



ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

[под редакцией А.Б. Смулевича]

№3

[2009]



СОДЕРЖАНИЕ

- Ипохондрическая паранойя – моносимптоматический ипохондрический психоз: эпидемиология, клиника, терапия
А.Б. Смулевич, С.В. Иванов, Д.В. Романов 4
-
- Факторы риска обменных нарушений у больных шизофренией
Н.Г. Незнанов, И.А. Мартынихин, Н.А. Соколян,
Д.А. Таянский 13
-
- Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов
Н.В. Федорова, Т.Н. Ветохина 18
-
- К вопросу выявления и комплексной терапии нозогенных психических нарушений при болезни Меньера
А.А. Прибытков, Н.В. Прибыткова 25
-
- Милнаципран – антидепрессант с анальгезирующим эффектом (обзор литературы)
К.О. Чахава 28
-
- Влияние эсциталопрама на динамику соматовегетативных расстройств при разных типах депрессии
О.П. Вертоградова, С.Ю. Диков 32
-
- Особенности терапии при депрессивных расстройствах у подростков с психосоматической патологией
Л.П. Маринчева, М.В. Злоказова 37
-
- Эффективность и переносимость циталопрама при постинсультных аффективных расстройствах
И.П. Ястребцева, А.Е. Новиков 40
-
- РЕФЕРАТЫ**
Психические проявления неврологических заболеваний: перспективы развития (реферат)
С.С. Lyketsos, N. Kozauer, P.V. Rabins 43
-
- Опыт использования Пронорана для повышения эффективности интерактивного обучения пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и когнитивными расстройствами
Т.К. Чернявская 52
-
- РЕЦЕНЗИИ**
Рецензия на монографию Н.Г. Катаевой, Н.А. Корнетова, В.М. Алифировой, А.Ю. Левиной «Постинсультная депрессия»
И.Е. Куприянова 56
-
- Отчет о работе Международного конгресса Всемирной психиатрической ассоциации (1–4 апреля 2009 г., Флоренция, Италия)
Д.В. Романов 58

Издательство «Медиа Медика»



«Consilium Medicum»
 • для специалистов врачей
 • 12 номеров в год
 • каждый номер посвящен
 различным разделам
 медицины
 • тираж 35 000 экз.



**«Справочник
 Полыкинского Врача»**
 • для врачей поликлиник
 • 15 номеров в год
 • тираж 45 000 экз.



«Гинекология»
 • для акушеров-гинекологов
 • 6 номеров в год
 • гл. редактор В.Н.Приметова
 • тираж 15 000 экз.



«Современная Онкология»
 • для онкологов
 • 4 номера в год
 • гл. редактор И.В.Поддубный
 • тираж 5 000 экз.



«Вопросы сердца и сосудов»
 • для кардиологов, терапевтов,
 неврологов, эндокринологов и
 ангиологов
 • 4 номера в год
 • тираж 10 000 экз.



«Кардиологический вестник»
 • для кардиологов
 • 2 номера в год
 • гл. редактор Е.Н.Чижик
 • тираж 2 000 экз.



Хирургия – 2 номера



Педиатрия – 4 номера



Возникшие органы дыхания – 1 номер



Гастроэнтерология – 2 номера



Дерматология – 4 номера



Неврология – 2 номера

Приложения к журналу «Consilium Medicum». Ежегодно выходит приложения по следующим специальностям:

Тираж приложений – 20 000 экз, удельная цена – врачи-специалисты (педиатры, хирурги, гастроэнтерологи и т.д.)



**«Психиатрия и
 психофармакотерапия»**
 • для психиатров
 и психофармакологов
 • 6 номеров в год
 • гл. редактор Н.В.Нартова
 • тираж 35 000 экз.



**«Обзорные психиатрии и мед.
 психологии им. Векслера»**
 • для психиатров и неврологов
 • 4 номера в год
 • самый старый журнал
 по психиатрии (с 1896 г.)
 • тираж 10 000 экз.



**«Психические расстройства
 в общей медицине»**
 • для психиатров и терапевтов
 • 4 номера в год
 • гл. редактор доц. А.В.Суринен
 • тираж 10 000 экз.



«Системные гипертензии»
 • для кардиологов
 • 4 номера в год
 • гл. редактор И.Е.Чижик
 • тираж 20 000 экз.



«Участковый Терапевт»
 • для терапевтов поликлиник
 • 8 номеров в год
 • тираж 35 000 экз.



«Участковый Педиатр»
 • для педиатров
 • 6 номеров в год
 • тираж 35 000 экз.



«Consilium Provisorum»
 • для провизоров, работающих
 по аптекам России
 • 6 номеров в год
 • тираж 15 000 экз.



«Первостольник» (газета)
 • для провизоров и фармацевтов
 • 12 номеров в год
 • тираж 30 000 экз.



SPA&Salon
 • для специалистов Beauty
 сервиса SPA-салона и т.д.
 • 4 номера в год
 • 10 000 экз.



«Массаж. Эстетика тела»
 • для профессиональных
 массажистов
 • 4 номера в год
 • тираж 15 000 экз.



Dental Tribune
 Стандартизированная газета
 (индексированный продукт)
 • для стоматологов
 • 8 номеров в год
 • гл. редактор Э.А.Базинин
 • тираж 35 000 экз.



DATA
 Газета, приуроченная
 к крупным медицинским
 выставкам и конференциям
 • для врачей различных
 специальностей



Издательский холдинг «Медиа Медика»

Почтовый адрес:
Москва, 127055, а/я 37
телефон/факс редакции:
(495) 926-2983
E-mail: media@consilium-medicum.com

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В
ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ**

№3, 2009

Главный редактор журнала
Докт. мед. наук, профессор,
академик РАМН А.Б. Смулевич, Москва

Зам. главного редактора
Докт. мед. наук, профессор
Э.Б. Дубницкая, Москва

Редакционная коллегия

Докт. мед. наук, профессор
А.С. Бобров, Иркутск
Докт. мед. наук, профессор
И.В. Боев, Ставрополь
Докт. мед. наук, профессор
О.П. Вертоградова, Москва
Докт. мед. наук
С.В. Иванов, Москва
Докт. мед. наук, профессор
В.Н. Козырев, Москва
Докт. мед. наук, профессор
В.А. Концевой, Москва
Докт. мед. наук, профессор
В.Н. Краснов, Москва
Докт. мед. наук, профессор
В.И. Крылов, Санкт-Петербург
Докт. мед. наук, профессор
Н.Г. Незнанов, Санкт-Петербург
Докт. мед. наук, профессор,
академик РАМН В.Я. Семке, Томск
Докт. мед. наук, профессор
И.И. Сергеев, Москва
Докт. мед. наук, профессор,
академик РАМН П.И. Сидоров,
Архангельск
Докт. мед. наук, профессор
А.Л. Сыркин, Москва
Докт. мед. наук, профессор,
академик РАМН
А.С. Тиганов, Москва
Докт. психол. наук, профессор
А.Ш. Тхостов
Докт. мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАМН Д.Ф. Хритинин
Докт. мед. наук, профессор
К.К. Яхин, Казань

Ответственный секретарь редакции
Е.И. Воронова

Директор издательства
С.А. Дроздовская

Главный редактор издательства
П.В. Морозов

Зам. главного редактора
Б.А. Филимонов

**Директор по маркетингу
и продажам**
Т.Л. Скоробогат

**Менеджер по работе
с подписчиками**
Самойлина Наталья Евгеньевна
тел.: (495) 926-29-83, доб. 125
e-mail: samoilina@con-med.ru

**Ген. директор
ООО Издательский холдинг
«Медиа Медика»**
А.Ю. Борисов

Тираж 10 000 экз.

Все материалы данного выпуска можно
посмотреть на сайте:
www.consilium-medicum.com

Зарегистрирован в Государственном комитете
Российской Федерации по печати
Рег. номер: ПИ №ФС77-27139

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Бесплатная рассылка по специалистам
©2009, Издательский холдинг «Медиа Медика»

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журналах или на
сайте издательства, допускается только с
письменного разрешения редакции.
Все права защищены.

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

Ипохондрическая паранойя – моносимптоматический ипохондрический психоз: эпидемиология, клиника, терапия

А.Б.Смулевич, С.В.Иванов, Д.В.Романов

Введение к статье

Ипохондрическая паранойя представляет собой бредовое расстройство (моносимптоматический ипохондрический психоз – МИП по A.Munro, 1978), картина которого определяется ипохондрическим систематизированным бредом (бредовые идеи формируются вне связи с патологией внутренних органов или кожных покровов) с непоколебимой убежденностью в соматической природе страдания, озабоченностью своим состоянием, требованиями неадекватных методов терапии, попытками самолечения и аутодеструктивным поведением. В большинстве случаев проявления ипохондрической паранойи перекрываются с бредовыми нарушениями перцепции, сенсопатиями, обонятельными галлюцинациями и расстройствами схемы тела.

Е.Краепелин (1921 г.), признавая существование ипохондрического бреда, в связи с ограниченностью наблюдений не рассматривал эту форму параноида в качестве самостоятельного варианта паранойи. Ситуация менялась по мере развития психосоматического направления в психиатрии и накопления случаев, соответствующих МИП. С введением в клиническую практику DSM-III-R (1987 г.), а также в последующих пересмотрах вплоть до последнего, МИП определяется как соматический подтип бредового расстройства (297.1 в DSM-IV-TR). В МКБ-10 ипохондрическая пара-

ноя включена в рубрику «бредовое расстройство» (F22.8).

В рамки **ипохондрической паранойи** включаются дерматозойный (зоопатический) и дисморфический бред, а также близкий к нему бред распространения неприятного запаха (бредовые идеи дисфункции анального сфинктера и недержания кишечных газов, парфюмерная дисморфомания с распространением дурного запаха изо рта, из половых органов, запаха пота и др.).

Выделяются также некоторые другие формы ипохондрического бреда, среди них – нозомания, бред поражения тяжелым (опасным для жизни) заболеванием. Среди чаще всего встречающихся в последние годы содержательных характеристик бреда – бред инфицирования венерическим заболеванием (преимущественно СПИДом), а также канцеромания (W.Narth и соавт., 2009).

Настоящая публикация посвящена эпидемиологическим, клиническим и терапевтическим аспектам основных форм ипохондрического бреда (зоопатический и дисморфический), которые, по данным некоторых авторов, составляют около половины всех случаев бреда паранойяльной структуры в амбулаторной психиатрической практике, опережая персекуторный и бред ревности (S.Hebbar и соавт., 1999), а также доминируют в общемедицинской сети.

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ список изданий для публикации диссертационных материалов

Ипохондрическая паранойя – моносимптоматический ипохондрический психоз: эпидемиология, клиника, терапия

А.Б.Смулевич^{1,2}, С.В.Иванов^{1,2}, Д.В.Романов²

¹НЦПЗ РАМН, Москва; ²ММА им. И.М.Сеченова

Резюме. Статья посвящена моносимптоматическим ипохондрическим психозам (МИП) – редким формам психических расстройств, реализующимся дерматозойным (зоопатический) бредом и дисморфическими расстройствами, распространенность которых оценивается в 0,08–0,09% и 0,7–2,4% соответственно. Формируясь по механизмам развития паранойяльного бреда вне связи с патологией внутренних органов или кожных покровов, МИП определяются убежденностью в соматической природе страдания в сочетании с бредовыми нарушениями рецепции, аномальными телесными ощущениями, телесными и обонятельными галлюцинациями и расстройствами схемы тела и сопровождаются аутодеструктивным поведением. МИП характеризует монотематичность бредовых построений, простота и однотипность телесных ощущений, хроническое течение при отсутствии тенденций к генерализации и формированию негативных изменений. В контексте нозологической принадлежности МИП может квалифицироваться в рамках самостоятельного паранойяльного расстройства или шизофрении. Приоритетная роль в лечении МИП отводится психофармакотерапии. Выбор психотропных средств и интенсивность фармакологического воздействия зависят от типологической и нозологической принадлежности МИП. В случаях дерматозойного бреда наиболее эффективны антипсихотики. При дисморфоманических расстройствах наилучший результат лечения обеспечивается серотонинергическими антидепрессантами как в режиме монотерапии, так и в комбинации с антипсихотиками.

Ключевые слова: ипохондрическая паранойя, моносимптоматический ипохондрический психоз, зоопатический бред, дисморфическое расстройство, эпидемиология, клиника, терапия.

Hypochondriacal paranoia – monosymptomatic hypochondriacal psychosis: epidemiology, clinical presentations, therapy

A.B.Smulevich^{1,2}, S.V.Ivanov^{1,2}, D.V.Romanov²

¹Mental Health Research Center of Russian Academy of Medical Science;

²I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

Summary. Monosymptomatic hypochondriacal psychoses (MHP) are relatively rare psychiatric disorders typically presented with dermatozoic (zoopathic) delusion (DeD) and dysmorphic disorder (DyD) with prevalence 0,08–0,09% and 0,7–2,4% respectively.

MHP manifests with no association with somatic or dermatological pathology. Clinical manifestations of MHP include strong beliefs in somatic nature of symptoms, delusional perception disorders, abnormal bodily sensations, somatic and olfactory hallucinations, body image disorders and self-destructive behaviors. MHP is characterized with monothematic delusion, simple and uniformity of pathological bodily sensations without the tendency to generalization and negative symptoms. Nosological qualification of MHP include paranoiac delusional disorder and schizophrenia.

Pharmacotherapy is the preferable approach to MHP treatment. Published data suggest that antipsychotics are the most effective class for dermatozoic delusion treatment, whereas serotonergic antidepressants administering in monotherapy or in combination with antipsychotics are more beneficial in patients with dysmorphic disorder.

Key words: hypochondriacal paranoia, monosymptomatic hypochondriacal psychosis, dermatozoic (zoopathic) delusion, dysmorphic disorder, epidemiology, clinical presentations, therapy.

Эпидемиология

МИП (ипохондрическая паранойя) традиционно относится авторами к редким бредовым синдромам. Так, по данным начала 80-х годов прошлого века распространенность стойких паранойяльных состояний в населении составляли 24–30 на 100 тыс., а частота новых случаев в течение года – 0,7–3,0 на 100 тыс. (K.Endler, 1982). Однако в

современных исследованиях указывается, что из-за сложностей оценки популяционных показателей этих расстройств соответствующие значения явно занижались (M.Vogren и соавт., 2009). Согласно данным, полученным в последние два десятилетия, распространенность бредового расстройства в населении многократно выше: распространенность в течение жизни

– 0,18–0,67% (H.Hwu и соавт., 1989; J.Perala и соавт., 2007), т.е. 180–670 на 100 тыс. населения; частота новых случаев (заболеваемость) – 7 на 100 тыс. и выше (S.Proctor и соавт., 2004).

С этими показателями согласуются расчеты, приводимые как для соматического подтипа ипохондрического бредового синдрома [распространенность, по данным

N.Retterstol (1968 г.), 0,4%, т.е. 400 на 100 тыс.], так и для отдельных, наиболее часто встречающихся его вариантов – дерматозойного (зоопатического) и дисморфического бреда.

При эпидемиологической характеристике **дерматозойного бреда**, несмотря на более чем столетнюю историю изучения этого симптомокомплекса и достаточно широкое использование понятия как в психиатрии, так и в дерматологии, когда речь идет о распространенности и заболеваемости, нередко приходится сталкиваться с такими определениями, как «не доступны точной оценке» (P.Räsänen и соавт., 1997) или даже «неизвестны» (L.Le, P.Gonski, 2003; D.Robles и соавт., 2008).

Тем не менее, по данным немногочисленных популяционных исследований, распространенность зоопатического бреда в населении поддается учету и находится в пределах 0,08–0,09%, т.е. 80–90 на 100 тыс. (M.Heim, J.Morgner, 1980; A.Ålt-Ameur и соавт., 2000), а среди амбулаторных больных психиатрического профиля возрастает до 0,5%, т.е. 500 на 100 тыс. (T.Srinivasan и соавт., 1994; S.Nebbar и соавт., 1999). Частота новых случаев в населении в течение года соответствует 20–30 на 100 тыс. (A.Skott, 1978; A.Ålt-Ameur и соавт., 2000), среди психически больных – 70 на 100 тыс. (A.Marneros и соавт., 1988).

Хотя еще в 1995 г. W.Trabert опубликовал метаанализ, объединивший 1223 случая дерматозойного бреда, крупных эпидемиологических исследований этого синдрома в медицинской практике, в частности в дерматологии, где происходит его накопление, до сих пор не проводили, а литература по данному вопросу продолжает пополняться преимущественно описаниями отдельных случаев (case report).

Попытка предварительного эпидемиологического анализа дерматозойного бреда в дерматологии, отражающая не только актуальность и значимость проблемы, но и предполагающая более высокую распространенность зоопатического бреда именно в этом звене медицинской помощи, осуществлена в публикации J.Szepietowski и соавт. (2007 г.). Соавторами был разработан и распространен среди 118 дерматологов со стажем работы от 1 года до 52 лет специальный опросник, включавший вопросы о том, сколько пациентов с дерматозойным бредом врачам удалось увидеть за все время своей профессиональной карьеры и за предшествующие 5 лет, а также о пациентах, наблюдающихся на момент опроса. Оказалось, что подавляющее большинство дерматологов (84,7%) хотя бы 1 раз сталкивались с такими больными. Более трети специалистов (33%) выявили 1–2 случая дерматозойного бреда за последние 5 лет, а 27,9% врачей лечили от 3 до 5 таких больных, 16,1% – 6 и более. На момент проведения исследования наблюдали пациентов с этим расстройством 19,5% докторов.

На основании полученных данных авторы исследования приходят к выводу, что дерматозойный бред является не столь уж редким расстройством и значительное число дерматологов имеют опыт работы с подобными пациентами.

С заключением J.Szepietowski и соавт. (2007 г.) согласуются результаты работы A.Ehsani и соавт. (2009 г.) «Психодерматологические расстройства: эпидемиологическое исследование». Авторы обследовали выборку из 178 больных, обратившихся в университетскую клинику дерматологии по поводу кожных жалоб, обусловленных психодерматологической патологией. A.Ehsani и соавт. про-

анализировали долевою структуру расстройств этого круга. Дерматозойный бред среди психодерматологических расстройств оказался на третьем месте по частоте (9% – 16 из 178 больных, выявленных в течение 2 лет), уступив лишь невротическим экскорациям (71,9%) и трихотилломании (12,4%). Проанализировав нозологическую принадлежность изученной формы бреда, авторы оценили 3 из этих 16 наблюдений в рамках МИП, что составляет 1,7% от общего числа больных изученной выборки; еще 2 больным был установлен диагноз «шизофрения», а в 7 случаях состояние расценивалось как проявление зависимости от психоактивных веществ¹.

В отличие от распространенности и частоты новых случаев, установленных лишь на популяционном уровне и фактически остающихся «неизвестными» в общей медицине и дерматологии, такие эпидемиологические характеристики, как гендерное и повозрастное распределение, определены достаточно точно. Так, общепризнано, что чаще заболевание развивается после 45 лет (G.Berrios, 1985; W.Trabert, 1995; M.Bhatia и соавт., 2000). При этом в возрастной группе до 50 лет гендерные различия отсутствуют, тогда как в более позднем возрасте отмечается практически двукратное преобладание женщин (A.Lyell, 1983; T.Reilly, D.Batchelor, 1986; M.Musalek и соавт., 1990).

Таким образом, основные эпидемиологические показатели (распространенность и заболеваемость) зоопатического бреда ни в общей медицине, ни в дерматологии, где, по всей видимости, они наблюдаются чаще, чем в психиатрических выборках, до сих пор не проанализированы². Соответственно всестороннее изучение дерматозойного бреда требует пере-

¹Остальные 4 пациента от консультации психиатра отказались.

²Показатели, приводившиеся выше в публикациях J.Szepietowski и соавт. (2007 г.) и A.Ehsani и соавт. (2009 г.), не позволяют создать четкого представления о распространенности зоопатического бреда в дерматологии, поскольку рассчитывались иначе, чем стандартные значения «prevalence» и «incidence».

³В 2006 г. в средствах массовой информации США появились сообщения о необычных симптомах, приписываемых Morgellons disease – «болезни моргеллонов» (моргеллоны – нематодоподобная форма жизни), название и описание которой было дано в 2001 г. Mary Leitaо, считавшей, что этим расстройством страдает ее двухлетний сын. По мнению M.Leitaо, при этой болезни на коже появляются раны, сопровождающиеся жжением и зудом, возникает ощущение, что под кожей и по ней ползают какие-то паразиты, а из кожи появляются волокна различного цвета и гранулоподобные образования. При многочисленных обследованиях у педиатров и дерматологов ребенок был признан здоровым, а M.Leitaо предложено обратиться к психиатру. Отрицая психическое расстройство, M.Leitaо в 2002 г. организовала фонд изучения «неизвестного науке» заболевания (Morgellons Research Foundation), директором которого стал доктор R.Wytnore, «чудесным образом излечившийся от этого недуга с помощью собственного лекарственного средства – специального раствора коллоидного серебра». За несколько лет число зарегистрированных фондом больных в Техасе, Калифорнии и Флориде превысило 4 тыс., а сообщения, оставленные на сайте организации пользователями со всего мира, – 12 тыс. В 2006 г. статьи, посвященные «новой болезни», были опубликованы не только в популярных изданиях, но и в научных медицинских журналах (V.Savely и соавт., 2006), а центральные телеканалы США транслировали передачи о «борьбе матери с ужасным недугом ребенка». В результате в Центре по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) была организована рабочая группа, и стартовало исследование, направленное на изучение «болезни моргеллонов» как возможного опасного инфекционного заболевания.

хода на более высокий методологический уровень с опорой на достоверные данные хорошо спланированных крупных эпидемиологических исследований. Только подобный анализ способен предотвратить в будущем «вспышки» таких «загадочных» состояний, как, например, «болезнь моргеллонов»³.

Дисморфическое расстройство в эпидемиологическом отношении является одним из наиболее исследованных соматизированных нарушений психотического регистра. Однако обращаясь к его основным эпидемиологическим характеристикам, необходимо оговориться, что большая часть данных, приводимых в литературе, касается дисморфического расстройства, классифицируемого по последним пересмотрам DSM или МКБ. Эти систематики позволяют исследователям относиться к одной и той же диагностической категории как бредовой, так и небредовой варианты синдрома⁴.

В населении распространенность дисморфического расстройства колеблется в пределах 0,7–2,4% (С.Faravelli и соавт., 1997; О.Bienvenu и соавт., 2000; М.Otto и соавт., 2001; W.Rief и соавт., 2006; L.Kogan и соавт., 2008).

Среди студентов независимо от принадлежности к той или иной культуре распространенность дисморфии по результатам исследований в США, Германии, Турции и Пакистане (А.Bohne и соавт., 2002; А.Cansever и соавт., 2003; А.Taqi и соавт., 2008), составляет 4–5,8%⁵, что несколько выше популяционных показателей и может отражать аффинитет данной патологии к юношескому возрасту.

Психиатрам достаточно редко приходится сталкиваться с обсуждаемым расстройством, поскольку в силу особенностей клинической картины речь идет о «скрытом заболевании, по поводу которого пациенты обычно не обращаются за помощью» (D.Veale, 2001). Подтверждением этому факту являются данные D.Vinkers и соавт. (2008 г.) о распространенности дисморфического расстройства среди амбулаторных больных психиатрического профиля. Из обследованных авторами 5848 пациентов этот диагноз поставлен лишь 45 (0,8%), что соответствует минимальным значениям популяционных. Не удивительно, что в результате диагноз дисморфического расстройства психиатры устанавливают в среднем через 10 лет после дебюта (K.Phillips, 1998).

Показано, что большинство больных с дисморфическим расстройством обращаются не к психиатрам, а к пластическим хирургам, дерматологам и косметологам. Так, в публикации K.Phillips и S.Diaz (1997 г.) указано, что из 250 пациентов с этим диагнозом 45% наблюдали дерматологи, а 23% оперированы пластическими хирургами. При этом в 83% случаев такие процедуры не привели к желаемому эффекту или ухудшили состояние. Соответственно значимость сведений относительно распространенности рассматриваемого расстройства в медицинской практике трудно переоценить (см. таблицу).

В дерматологии и пластической хирургии значения показателей оказались сопоставимыми: 8,5–14,1% (K.Phillips и соавт., 2000; О.Uzun и соавт., 2003; N.Vulink и соавт., 2006; W.Bowe и соавт., 2007) и 7–15% (D.Sarwer и соавт., 1998;

J.Ishigooka и соавт., 1998; N.Vulink и соавт., 2008). Максимальный показатель (29,4%) приходится на косметологию – клиника эстетической медицины в Сингапуре (С.Hsu и соавт., 2009)⁶. При этом единственной публикацией, в которой расчет распространенности осуществлялся дифференцированно для бредового и небредового варианта (4,8 и 10,1% соответственно) является работа J.Ishigooka и соавт. (1998 г.), обобщающая результаты исследования дисморфического расстройства у 415 обследованных в пластической хирургии.

Таким образом, распространенность дисморфического расстройства психотического уровня как в населении, так и в общей медицине (и в первую очередь в дерматологии) требует уточнения.

Завершая обсуждение эпидемиологических аспектов основных форм ипохондрической паранойи, приходится констатировать, что психосоматическая патология этого круга до сих пор остается одной из наименее исследованных областей. Во многом это связано со стойкими характеристиками о казуистическом характере таких нарушений, основанными на выводах, полученных в психиатрических выборках, тогда как в общей медицине их распространенность, несомненно, выше. Целый ряд псевдосоматических расстройств психотического регистра требуют более детального эпидемиологического анализа.

Клиническая картина

Клинические проявления зоопатического бреда, с одной стороны, обнаруживают свойства, характерные для интерпретативного бреда. Вместе с тем в отличие от

³Для интерпретации эпидемиологических показателей, вероятно, это не имеет большого значения, поскольку, по мнению одного из крупнейших специалистов в области изучения дисморфического расстройства K.Phillips (2006 г.), при сравнительной характеристике бредового и небредового вариантов синдрома значимых различий по целому ряду параметров (социодемографические характеристики, влияние на качество жизни, коморбидные расстройства) обнаружено не было. Однако при анализе показателей распространенности и заболеваемости, несомненно, необходима корректировка значений, приводимых для дисморфии в целом, и уточнения соответствующих параметров бредового варианта. Согласно имеющимся сведениям отношение небредовой к бредовой дисморфии составляет приблизительно 2:1 (J.Ishigooka и соавт., 1998).

⁵Эти данные уточняют полученные в более ранних исследованиях показатели (E.Biby и соавт., 1998; S.Mayville и соавт., 1999), диапазон которых соответствует 2,2–13,0%.

⁶В ряде публикаций постулируется преобладание среди больных дисморфическим расстройством женщин (J.Rosen, J.Reiter, 1996; D.Veale, 1996; С.Faravelli и соавт., 1997; А.Bohne и соавт., 2002; А.Cansever и соавт., 2003), чем можно было бы объяснить такие высокие значения обсуждаемых показателей в косметологии. Однако согласно работам некоторых авторов дисморфическое расстройство с одинаковой частотой встречается среди представителей обоего пола (K.Phillips, S.Diaz, 1997; K.Phillips, D.Castle, 2001; L.Fontenelle и соавт., 2006) и даже, напротив, отмечается преобладание мужчин (J.Ishigooka и соавт., 1998; О.Bienvenu и соавт., 2000; А.Taqi и соавт., 2008). Таким образом, гендерное соотношение в настоящее время с определенностью установить невозможно, что требует более крупных эпидемиологических исследований в различных выборках. Установленным, однако, является тот факт, что основанием для озабоченности у мужчин и женщин при дисморфическом расстройстве являются различные проявления. Мужчины чаще сообщают о проблемах с кожей (акне или шрамы), волосами (выпадение или избыток), носом (размер или форма) и гениталиями (R.Honigman, D.Castle, 2007). Для женщин по мере снижения значимости жалобы распределяются следующим образом: избыточная масса тела, состояние кожи и зубов (А.Taqi и соавт., 2008).

Распространенность дисморфического расстройства в медицинской практике (хирургия, дерматология, косметология)

Автор, год	Определяемые показатели и объем выборки	Значения показателей, %
D.Sarwer и соавт., 1998	Частота среди женщин, обращающихся к пластическим хирургам (n=100)	7
J.shigooka и соавт., 1998	Частота среди пациентов, обращающихся к пластическим хирургам (n=415)	10,1 – небредовой вариант 4,8 – бредовой вариант
N.Vulink и соавт., 2008	Распространенность в течение полугода среди амбулаторных больных в челюстно-лицевой хирургии (n=160)	10
C.Hsu и соавт., 2009	Распространенность в косметологии – центр эстетической медицины (n=198)	29,4
O.Uzun и соавт., 2003	Частота среди больных с акне в клинике дерматологии (n=159)	8,8
W.Bowe и соавт., 2007	Частота среди больных с акне в клинике дерматологии	141–21,1 (в зависимости от тяжести акне)
N.Vulink и соавт., 2006	Распространенность в течение полугода среди амбулаторных больных в дерматологии и пластической хирургии (n=530 и 475 соответственно)	8,5 и 3,2
K.Phillips, и соавт., 2000	Частота среди дерматологических больных	11,9

клинических характеристик классической крепелиновской паранойи, исключая наличие галлюцинозных расстройств, значительная роль в становлении дерматозойного бреда принадлежит тактильному галлюцинозу. Однако наличие патологических телесных ощущений не противоречит классификации этой формы бреда в рамках паранойи. Сенсопатии (в отличие от других форм паранойяльного бреда) столь же обязательны для формирования психопатологической структуры ипохондрической паранойи (составляют ее специфику), сколь необходимы кататимные комплексы (любовь, ревность и др.) для манифестации сверхценного бреда.

Психопатологические проявления дерматозойного бреда, формирующиеся в рамках паранойи, отличаются монотематичностью бредовых построений, простота и однотипность телесных ощущений, хроническое течение при отсутствии тенденции к генерализации и формированию негативных изменений. Вместе с тем характеристика зоопатического бреда соотносится с особенностями психопатологической структуры инволюционных психозов – инволюционная паранойя (K.Kleist, 1911; O.Bunke, 1948).

Дерматозойный бред, по данным исследования, проведенного совместно психиатрами и дерматологами (А.Б.Смулевич и соавт., 2004), в большинстве случаев (90,6%) манифестирует на 5–7-м десятилетии жизни, т.е. у лиц инволюционного и пожилого возраста, что согласуется с данными литературы (А.Мунго, 1999; R.Freudenmann, 2002) о том, что дебют дерматозойного бреда в

среднем возрасте – казуистика. С влиянием возрастного фактора можно связать и такие клинические проявления зоопатического бреда, как «малый размах», обыденность содержания бредовых идей, отсутствие идей преследования, преднамеренного причинения вреда.

Динамика психопатологических проявлений дерматозойного бреда реализуется по стереотипу, сопоставимому с основными этапами формирования паранойи (А.Б.Смулевич, М.Г.Щирин, 1972; А.Б.Смулевич, 1996, 2009; А.Мунго, 1999).

Этап манифестации чаще всего отличается аутохтонным возникновением идей инвазии по типу «озарения», когда внезапно появляются мысли о заражении паразитами – первичный дерматозойный бред. В формировании картины дебюта заболевания соучаствуют ложные воспоминания (псевдореминисценции) о мнимых контактах с насекомыми или их личинками, имевшими место несколько недель и даже месяцев тому назад, а также тактильные иллюзии, сопровождающиеся ощущениями локальной болезненности либо неровности кожных покровов, интерпретируемыми как укусы в местах проникновения насекомых.

Этап систематизации бредовых расстройств характеризуется усложнением и детальной разработкой бредового сюжета. При этом характерна визуализация бредовых представлений, происходящая за счет присоединения тактильных галлюцинаций. Определяются вид паразитов и морфологические признаки (размеры, конфигурация – присоски, ножки, глаза, усики, цвет), формы жизне-

деятельности, пути передвижения (под/над кожным покровом), цикл размножения. Идеи заражения паразитами зачастую ограничиваются констатацией наличия в организме реально существующих в природе видов насекомых (вши, клещи). При помощи увеличительных приборов «обнаруживаются» и сами паразиты, в качестве которых обычно выступают обломки волос, частицы эпидермиса.

Процесс формирования бредового поведения представлен тремя последовательными стадиями (доказательство инвазии, защита, борьба с паразитами), сопоставимыми с этапами (за исключением первого) – миграция, защита, атака – видоизменения бреда с систематической эволюцией V.Magnan (1889 г.). На стадии доказательства инвазии основные усилия направлены на установление факта существования насекомых (с этой целью их собирают в коробки или пузырьки – «match-box»-симптом, симптом «спичечного коробка») и верификацию диагноза. На стадии «защиты» на первый план выступают мероприятия по предотвращению распространения паразитов – ограничение или прекращение контактов с родственниками (территориальная изоляция, отдельная посуда и пр.). Борьба с насекомыми (3-я стадия) ведется при помощи рутинных методов – пациенты смывают их водой, снимают с себя, кипятят одежду, белье. Стремясь избежать распространения паразитов, они проводят обработку жилья с использованием известных противопаразитарных средств. Бредовое поведение при паранойе (в отличие от больных шизофренией с дерматозойным бредом)⁷ практически никогда не

⁷Бредовое поведение больных шизофренией (борьба с «паразитами») носит черты аутоагрессии. Разрабатываются соответствующие способы «вытравливания» паразитов из организма, включающие использование едких веществ (дихлофос, керосин, горчица, уксус, дустовое мыло и т.д.), сопровождающееся ожогами, нанесение многочисленных эксфолиаций острыми предметами (иголки, ножницы), что приводит к глубоким, длительно персистирующим дефектам кожи (А.Б.Смулевич и соавт., 2005).

реализуется аутоагрессивным поведением – деструктивные изменения кожи или отсутствуют вообще, или носят единичный характер и чаще представляют собой эритематозные очаги, образовавшиеся в силу попадания на кожу химических дезинфектантов (простой контактный дерматит), реже эксфолиации, рубчики в области лица, шеи, волосистой части головы, верхних конечностей.

Дисморфический бред (F22.8 в МКБ-10, дисморфомания по М.В. Коркиной, 1984) – бред мнимого физического недостатка, неприятного для окружающих, – доминирующая в сознании и определяющая поведение убежденность в уродстве, аномалиях строения или деформации определенных частей тела (нос, уши, фигура и др.), фиксация на малозначимых дерматологических аномалиях (морщины, повышенная сальность кожи, гиперемия, шелушение, подчеркнутый сосудистый рисунок, облысение или, напротив, излишнее оволосение и др.).

В зарубежной литературе дисморфизм включает такие понятия, как ипохондрия «красоты» – *Schönheitshypochondrie* (W.Jahrreiss, 1930), «уродства» (G.Ladee, 1966), ипохондрия «носа», «веса», «внешнего вида» (S.Zaidens, 1950).

Среди клинических проявлений дисморфического бреда, так же как и при некоторых других ипохондрических параноидах (в первую очередь коэнестезиопатическая паранойя и бред распространения неприятного запаха, манифестирующий совместно с обонятельными галлюцинациями), выступают обманы телесного восприятия – сенестопатии, телесные галлюцинации (П.В.Морозов, 1977), тактильные ощущения, сопровождающиеся ощущением дискомфорта в области лица, напряжения мимической мускулатуры (А.С.Гарсия и соавт., 2006).

Возможны также и слуховые обманы – искажение восприятия произносимых звуков, сопряженное с убежденностью в уродстве собственного голоса и голосовых связок (М.С.Артемова и соавт., 2007). Сенестопатии и другие обманы восприятия при явлениях дисморфомании носят характер вторичных психопатологических образований. Их формирование

можно рассматривать с позиций когнитивно-перцептуальной центробежной – «сверху вниз» (top-down) – модели ложных восприятий, выдвигаемой в психологических ориентированных исследованиях (A.Aleman, F.Larøi, 2008). Эта модель предполагает связь процессов формирования восприятия (и соответственно обманов восприятия – А.С.) с ожиданиями⁸, обусловленными внутренними психическими процессами. В случаях дисморфомании ожидания, модулирующие процессы восприятия внешнего мира, связаны с искаженными представлениями образа собственного тела (А.Ю.Березанцев, 2001), принявшими форму сложившейся ложной гипотезы, и вытекают из содержания бредовых расстройств. Отметим, что немецкий физик, физиолог и психолог Н.Helmholtz (1894 г.), предвосхищая современную концепцию «top-down», ввел термин «бессознательное умозаключение» (unconscious inference) для описания психических феноменов, при формировании которых система восприятия, стремясь получить полноценный образ, *индуктивно достраивает его* (курсив наш. – А.С.) по имеющейся неполной сенсорной информации.

Идеи физического недостатка у больных дисморфоманией чаще всего перекрываются с социофобией (высокая распространенность социофобии – 27% – среди больных с дисморфическим расстройством подчеркивается D.Vinkers и соавт. 2008), а также с чувствительными идеями, принимающими форму сенестивного бреда отношения (Ю.С.Николаев, 1945, 1949; М.В.Коркина, 1984). В клинической картине доминируют представления об уродливой фигуре или других мнимых признаках физической неполноценности как объекте всеобщего осмеяния, бросающемся в глаза и находящемся в центре внимания окружающих.

Сенситивные идеи отношения, как правило, совмещены с бредовыми восприятиями: больные замечают на себе неодобрительные, презрительные взгляды, видят как прохожие их сторонятся, слышат шушуканье за спиной.

Бредовое поведение при дисморфомании принимает различные формы. Среди них охрани-

тельные действия – камуфляж мнимых дефектов внешности с помощью особых маскирующих причесок или наложения макияжа. Наряду с этим в ход идут темные очки, шляпы, одежда особого покроя, закрывающая «уродливые» части тела. При ухудшении состояния на первый план выступают другие формы «защиты» – избегающее поведение, нередко завершающееся полной социальной изоляцией (испытывая неловкость, стыд и смущение на людях, больные сокращают контакты даже с ближайшими друзьями, не пользуются общественным транспортом, перестают посещать учебные заведения, бросают работу).

В некоторых случаях картина заболевания принимает форму паранойи борьбы, проявляющейся настоячивыми требованиями хирургического вмешательства, иногда приобретающими характер тяжелой активности. Чаще всего приходится иметь дело с домогательствами пластических операций (ринопластика и др.). Данные С.Pavan и соавт. (2008 г.) свидетельствуют о большом числе страдающих дисморфией (6–15%) среди обращающихся к помощи косметической хирургии.

Наряду с делегируемой врачам агрессией (стремление к операциям и другим медицинским процедурам) выступают и явления аутоагрессии с самодеструктивным поведением. В этих случаях на первый план выходит целенаправленное стремление к самостоятельному удалению (иногда с помощью бритвы, ножа или раскаленных предметов – выжигание пигментных пятен и других «уродующих» участков кожи) или исправлению «дефекта» (сбривание и выдергивание волос, подрезание носа, подпиливание зубов).

Терапия

Лечение ипохондрической паранойи сопряжено с рядом трудностей, обусловленными не только резистентностью этих состояний к психофармакотерапии (А.Б.Смулевич, М.Г.Щирин, 1972), но и связанных с проблемой организации медицинской помощи. Убежденные в соматической природе страдания, больные дерматозойным и дисморфическим бредом обращаются к специалистам соматического профиля (дерматологи, хи-

⁸Ожидания (от англ. expectation – ожидание) – социально-психологический термин, определяющий индивидуальные ожидания человека, обусловленные свойственным ему типом социального поведения, его социальным статусом, а также характеристиками современного ему общества.

рурги, косметологи). Отсутствие у пациентов критического отношения к болезни и подчас полное отрицание возможности психического расстройства, лежащего в основе «телесных» симптомов, приводит к тому, что направление к психиатру зачастую расценивается крайне негативно. В результате (данные J.Szepietowski, 2007 г.) около 30% дерматологов, зная о первичном характере психического расстройства, редко или никогда не направляют больных зоопатическим бредом к психиатрам и продолжают лечить пациентов самостоятельно. При этом в 25% случаев используются седативные средства, в 22,2% – анксиолитики, в 16,6% – плацебо, в 13,9% – противозудные препараты, в 11,2% – антидепрессанты и лишь в оставшихся 11,1% случаев – антипсихотики.

Оптимальным выходом из ситуации (согласно рекомендациям одного из известных европейских психодерматологов U.Gieler, 2009) является организация консультативной психиатрической помощи в соматической клинике и совместное ведение таких пациентов двумя специалистами. В таком случае, подразумеваемом назначении комплексной патогенетической терапии, гораздо чаще удается достичь благоприятного исхода. Менее эффективной, по мнению U.Gieler (2009 г.), является модель последипломного обучения врачей-соматологов со специализацией в области психосоматической медицины.

При любых обстоятельствах лечение этого контингента больных требует соблюдения ряда принципов, ориентированных на проведение длительной, непрерывной психофармакотерапии и достижение комплаентности. Для установления доверительных отношений с больным нередко требуется несколько консультативных приемов, в течение которых не только уточняются особенности клинической картины, но и обосновывается необходимость «успокоить нервы, количество которых на поверхности кожи огромно», «снять психологическое напряжение, вызванное болезнью», «справиться с бессонницей» или другими сопутствующими симптомами со стороны ЦНС. Попытка «сходу» объяс-

нить природу заболевания сугубо психической патологией, требующей немедленного назначения психотропных средств, обычно обречена на провал.

Подавляющее большинство современных клиницистов отводит центральное место в лечении **дерматозойного бреда** психофармакотерапии и прежде всего антипсихотикам⁹, хотя встречаются отдельные публикации результатов применения разных методик психотерапии (N.Macaskill, 1987; M.Musalek, 1996; A.Hillert, U.Gieler, V.Niemeier, 2004).

В то же время приходится констатировать, что в соответствии с доступными зарубежными и отечественными публикациями на сегодня не выполнено ни одного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности антипсихотиков при дерматозойном бреде. Этот факт подтверждается и авторами опубликованного недавно аналитического обзора литературы по фармакотерапии дерматозойного бреда (P.Lepping и соавт., 2007). Соответственно основная информация может быть почерпнута в сообщениях, посвященных отдельным клиническим наблюдениям или простым открытым исследованиям, выполненным на небольших выборках.

Среди типичных антипсихотиков, изучавшихся в качестве средств фармакотерапии дерматозойного бреда, указываются пимозид (1–12 мг/сут), трифлуоперазин (2–15 мг/сут), хлорпромазин (150–300 мг/сут), перфеназин (4–12 мг/сут), перициазин (5 мг/сут), тиоридазин (75 мг/сут), галоперидол (1–10 мг/сут) и сульпирид (50–150 мг/сут), а также депонированные формы – флуфеназин (7,5–25 мг/сут) и флупентиксол (2–20 мг/сут), по данным P.Lepping и соавт. (2007 г.).

Наиболее изученным на сегодня антипсихотиком в контексте терапии дерматозойного бреда является пимозид (Орап), который в соответствии с опубликованными данными применяется намного чаще всех других препаратов этого класса. Так, например, по данным P.Lepping и соавт. (2007 г.), из 92 опубликованных клинических случаев применения антипсихотиков у пациентов с дерматозой-

ным бредом в 53 использован именно пимозид. Обоснованность приоритетности выбора пимозида, подчеркиваемой многими исследователями (A.Munro, 1978; K.Namann, C.Avnstorp, 1982; G.Berrios, 1985; R.Wyckoff, 1987; J.Damiani и соавт., 1990; K.Hanumanta и соавт., 1994; J.Koo, C.Gambla, 1996; S.Zomer и соавт., 1998; A.Ait-Ameur и соавт., 2000; M.Bhatia и соавт., 2000; R.Freudenmann, 2002; W.Van Vloten, 2003), пока не определена в связи с ограниченностью данных. Согласно результатам, полученным разными исследователями, доли пациентов с частичными и полными ремиссиями на фоне терапии пимозидом варьируют от 67 до 89%, а в казуистических сообщениях достигают 100%. Учитывая условность подобных сравнений из-за дефицита информации, тем не менее можно указать на сопоставимость этих показателей с результатами применения других антипсихотиков, эффективность которых составляет 82–89%. Кроме того практически все авторы подчеркивают значительную выраженность кардиотоксических эффектов препарата (нарушения ритма и проводимости – увеличение продолжительности интервала QT_c и замедление внутрижелудочковой проводимости), а также экстрапирамидных нарушений, ограничивающих применение пимозида у пациентов пожилого возраста (P.Lepping и соавт., 2007).

В некоторых работах сообщается о редукции проявлений зоопатического бреда при использовании галоперидола (Э.Я.Штернберг, 1999; E.Andrews и соавт., 1986; T.Srinivasan и соавт., 1994; P.Rasänen и соавт., 1997; J.Slaughter и соавт., 1998), тиоридазина (А.А.Каламкарян и соавт., 1978; Э.Я.Штернберг, 1999), хлорпромазина (T.Srinivasan и соавт., 1994).

В последние годы появились данные о применении при терапии дерматозойного бреда атипичных антипсихотиков. Так, в исследованиях с использованием рисперидона (И.Ю.Дороженок и соавт., 2003; O.De Leon и соавт., 1992; G.Galucci, G.Beard, 1995; J.Koo, C.Lee, 2001; S.Kim и соавт., 2003; G.Colombo и соавт., 2003), оланзапина (И.Ю.Дороженок, 2004; А.Н.Львов, 2006; M.Wenning и

⁹В некоторых работах приводятся данные о лечении состояний с картиной дерматозойного бреда трициклическими антидепрессантами, например amitриптилином (Е.И.Архангельская, А.Е.Архангельский, 1977; M.Musalek, 1989, 1991, 1996; A.Ait-Ameur, P.Vern и соавт., 2000). Необходимо подчеркнуть, что в указанных сообщениях речь идет о зоопатическом бреде, формирующемся в структуре депрессивной фазы.

соавт., 2003; W.Meehan и соавт., 2006), сертиндола (G.Yorston, 1997) установлены достаточно высокая антипсихотическая активность и минимальная выраженность побочных эффектов этих средств. Однако, как уже отмечено, приведенные данные следует интерпретировать с осторожностью, поскольку выводы об эффективности того или иного препарата в значительной части случаев делаются авторами на основе анализа не более чем нескольких клинических наблюдений.

В отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН рассмотрены вопросы психофармакотерапии дерматозойного бреда. Анализ результатов лечения 21 пациента: в 7 случаях зоопатический бред квалифицирован в рамках паранойи, в 14 наблюдениях – шизофрении (В.И.Фролова, 2006); возраст больных 58–75 лет, – проводимого с учетом возраста больных и сопутствующей соматической патологии в режиме монотерапии (предпочтительно атипичными антипсихотиками – рисперидом, оланзапином)¹⁰ в малых дозах, показал следующее.

Предиктором эффективности терапии атипичными антипсихотиками являлась нозологическая принадлежность дерматозойного бреда. Наиболее эффективными рисперидон и оланзапин оказались у пациентов с зоопатическим бредом в структуре паранойи. На момент завершения первого курса лечения результаты терапии у 6 больных из 7 были расценены как «выраженное улучшение» либо как «значительное улучшение» по шкале CGI-I. При этом выраженный эффект регистрировали уже на 1-й неделе лечения – редукция проявлений коэнестезиопатического круга (сенсопатии, тактильные галлюцинации). Начиная со 2–3-й недели лечения уменьшалась аффективная «заряженность» бреда, полностью дезактуализировались идеи о наличии паразитарной инвазии.

При дерматозойном бреде, манифестирующем в рамках шизофрении (а также в 1 наблюдении,

отнесенном к паранойе), отмечена более выраженная устойчивость к лечебному воздействию атипичных антипсихотиков. По окончании первого курса терапии «существенное улучшение» либо «выраженное улучшение» зарегистрировано лишь у 2 (14,3%) из 14 больных с шизофренией.

Учитывая приведенные обстоятельства, в 13 наблюдениях (12 пациентов с шизофренией и 1 с паранойей) назначали второй курс терапии с заменой атипичного антипсихотика галоперидолом (перворально в стартовой дозе 2,25 мг) с корректорами экстрапирамидных симптомов. У всех 13 больных на момент завершения исследования результаты терапии оценивали как «выраженное улучшение» либо «значительное улучшение». Полученные данные сопоставимы с результатами других авторов, подтверждающими высокую активность типичных антипсихотиков при терапии бредовых расстройств (А.Б.Смулевич, 1972, 1987; Д.Э.Выборных, 2000; G.Serban, 1984). Во всех случаях уже в течение 10 дней терапии было зарегистрировано обратное развитие психопатологических проявлений дерматозойного бреда, что соответствовало таковым при лечении атипичными антипсихотиками.

Таким образом, в целом у всех пациентов с зоопатическим бредом, получавших терапию антипсихотиками, была достигнута клиническая ремиссия, при этом у 8 (38,1%) больных эффективной оказалась монотерапия атипичными антипсихотиками, а у 13 (61,9%) больных редукция психопатологических проявлений дерматозойного бреда наступила на фоне терапии галоперидолом.

Эффективные дозы применявшихся антипсихотиков составили: рисперидон 1,5–4 мг/сут (средняя доза 2 мг/сут), оланзапин 5–10 мг/сут (средняя доза 7,5 мг/сут), галоперидол 2,25–10 мг/сут (средняя доза 4,5 мг/сут).

Побочные эффекты отмечены только у 9 пациентов (акатизия на терапии рисперидоном – 2 наблюдения и галоперидолом – 4 наблюдения; выраженный седатив-

ный эффект – 2 наблюдения, появление периферических отеков – 1 наблюдение при терапии оланзапином). Во всех случаях выраженность нежелательных явлений была незначительной, они подвергались редукции на фоне дополнительного назначения противопаркинсонических средств либо незначительного снижения дозы. Не зафиксировано ни одного случая отказа от лечения из-за побочных эффектов препаратов.

Литература, посвященная психофармакологическому лечению дисморфических расстройств, ограничена¹¹. Тем не менее на современном этапе средствами выбора считают серотонинергические антидепрессанты со свойствами ингибиторов обратного захвата серотонина – ИОЗС (К.Phillips, 2002).

На сегодняшний день выполнено только два контролируемых исследования, посвященных фармакотерапевтическому лечению дисморфофобии. В первом из них – перекрестном рандомизированном исследовании с участием 29 пациентов – показано, что кломипрамин более эффективен, чем не обладающий свойствами ИОЗС трициклик дезипрамин (E.Hollander и соавт., 1999). В другом плацебо-контролируемом исследовании (n=67) ИОЗС флуоксетин значимо превосходил по эффективности плацебо (К.Phillips и соавт., 2002).

Дополнительные подтверждения эффективности ИОЗС получены в ряде сравнительных открытых исследований, в которых сопоставляли ИОЗС с препаратами других групп, в том числе и с трициклическими, без выраженного серотонинергического действия (К.Phillips и соавт., 1993; E.Hollander и соавт., 1994; К.Phillips, 2002). Список доказательств клинической ценности ИОЗС при дисморфическом расстройстве дополняется результатами двух проспективных открытых исследований ИОЗС флувоксамина, в котором 2/3 пациентов отнесены к респондерам (G.Perugi и соавт., 1996; К.Phillips, 1998) и циталопрама – 11 респондеров из 15 пациентов (К.Phillips, F.Najar, 2003).

¹⁰С тем чтобы избежать развития неблагоприятных побочных эффектов (В.А.Концевой, 1999), на начальном этапе терапии использованы рисперидон и оланзапин в рекомендуемых минимальных стартовых дозах (1 и 2,5 мг соответственно) с постепенным индивидуальным повышением дозы до максимально переносимой (рисперидон 4 мг, оланзапин 10 мг). Анксиолитики (клоназепам в дозе 0,5 мг) назначали 2 (10,5%) пациентам с явлениями стойкой инсомнии.

¹¹Сказанное относится и к психотерапии. Публикации, посвященные психотерапевтическим интервенциям при дисморфическом расстройстве, немногочисленны и далеки от соблюдения требований доказательной медицины. При этом в качестве предпочтительного метода рассматривается когнитивно-поведенческая терапия (К.Phillips, 2002; F.Neziroglu, S.Khemiani-Patel, 2002).

В соответствии с опубликованными данными, касающимися эффективных режимов дозирования ИОЗС при дисморфическом расстройстве, по всей видимости, требуются более высокие дозы в сравнении с применяемыми при депрессии. Так, по результатам сводного анализа ряда исследований средние эффективные дозы серотонинергических антидепрессантов составили $66,7 \pm 23,5$ мг/сут для флуоксетина, $308,3 \pm 49,2$ мг/сут для флувоксамина, $55,0 \pm 12,9$ мг/сут для пароксетина, $202,1 \pm 45,8$ мг/сут для сертралина и $203,3 \pm 52,5$ мг/сут для трициклического антидепрессанта кломипрамина (K.Phillips и соавт., 2001). При этом указывается, что некоторые пациенты реагируют только на дозы, превышающие максимальные рекомендуемые, например 80–100 мг/сут циталопрама или пароксетина. Следует также отметить, что терапевтический эффект ИОЗС реализуется со значительным отставанием: даже в при относительно быстром наращивании стартовой дозы препаратов среднее время до появления первых признаков ответа на терапию составило 6–9, а в отдельных случаях – 12–14 нед (K.Phillips, 2002).

В ряду стратегий усиления терапевтического эффекта ИОЗС предлагается присоединение бупропиона (40–90 мг/сут) или трициклического антидепрессанта с выраженными серотонинергическими свойствами (кломипрамин) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Высказывается предположение, что в случаях, когда дисморфическое расстройство имеет бредовую форму (дисморфомания), целесообразно назначение антипсихотика в комбинации с ИОЗС, однако систематических исследований эффективности и переносимости такого фармакологического подхода к терапии дисморфомании пока не проводилось.

У пациентов с ажитацией или выраженной тревогой можно комбинировать ИОЗС с бензодиазепинами. В случаях неэффективности одного из ИОЗС возможна также замена на другой препарат этой группы или антидепрессант двойного действия – венлафаксин.

В заключение необходимо отметить, что за кажущейся простотой моносимптоматической ипохондрии, картина которой определяется преимущественно бредом паранойальной структуры, скрывается целый пласт дискуссионных аспек-

тов эпидемиологического, клинического, административного и терапевтического характера. Соответственно большинство вопросов, касающихся дерматозойного и дисморфического бреда (особенно учитывая сложности и противоречия, существующие в концептуализации паранойи вообще), оставаясь крайне актуальными, требуют не только детального научного анализа, но нуждаются и во всестороннем обсуждении с организационной и практической точек зрения.

Литература

1. Артемьева М.С., Сулейманов Р.А., Тихонравова Ю.Б. Характеристика разновидности синдрома дисморфобии – дисморфомании с убежденностью в уродстве собственного голоса. Журн. неврол. и психиатр. 2007; 107 (8): 66–9.
2. Березанцев А.Ю. Теоретические и клинические аспекты соматоформных расстройств и психосоматики. Рос. психиатр. журн. 2001; 6: 4–8.
3. Выборных Д.Э. Нозогенные паранойальные реакции (клиника, эпидемиология, терапия). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
4. Дороженко И.Ю. Современные аспекты психотерапии психодерматологических расстройств. Психиатр. и психотерапевт. 2004; 6: 274–6.
5. Дороженко И.Ю., Львов А.Н., Терентьева М.А. Рисперидон при терапии птоломии в клинике психодерматологии. Психиатр. и психотерапевт. 2003; 6: 236–7.
6. Каламкарян А.А., Брон Е.А., Гребенюк В.Н. Кожный зуд, протекающий по типу тактильного галлюциноза. Вестн. дерматол. и венерол. 1978; 8: 90–2.
7. Концевой В.А. Функциональные психозы позднего возраста. Руководство по психиатрии по ред. А.С.Тиганова. М., 1999; том 1: 667–721.
8. Коркина М.В. Дисморфомания в подростковом и юношеском возрасте. М., 1984.
9. Львов А.Н. Дерматозы, коморбидные с психическими расстройствами: классификация, клиника, терапия и профилактика: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2006.
10. Морозов П.В. Юношеская шизофрения с дисморфобическими расстройствами. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1977.
11. Николаев Ю.С. О сенситивном бреде физического недостатка и его нозологической принадлежности. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1945.
12. Николаев Ю.С. О своеобразном бредовом синдроме физического недостатка. Тр. Психиатрической клиники I Мед. ин-та № 9. 1949; с. 150–60.
13. Смуглевич А.Б., Концевой В.А., Фролова В.И. и др. Малопрогрессирующая шизофрения, протекающая с явлениями дерматозойного бреда. Психиатрия. 2005; 4: 12–9.
14. Смуглевич А.Б., Концевой В.А., Дороженко И.Ю. и др. Дерматозойный (зоопатический) бред. Психиатр. и психотерапевт. 2004; 6 (6): 267–70.
15. Смуглевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. Психодерматология: современное состояние проблемы. Журн. неврол. и психиатр. 2004; 11: 4–14.
16. Смуглевич А.Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. М., 1987.
17. Смуглевич А.Б., Щирнина М.Г. Проблема паранойи. М., 1972.
18. Фролова В.И. Кознестезиопатическая паранойя (клинические и терапевтические аспекты дерматозойного бреда). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
19. Штернберг Э.Я. Особые формы психозов позднего возраста. В кн.: Руководство по психиатрии. Под ред. А.С.Тиганова. М., 1999; с. 117–28.
20. Ait-Ameur A, Bern P, Firoliani MP, Menecier P. Le d'lire de parasitose ou syndrome d'Ekbom. Rev Med Interne 2000; 21: 182–6.

21. Aleman A, Larøi F. Hallucinations. The Science of Idiosyncratic Perception. American Psychological Association Washington, DC. 2008.
22. Andrews E, Bellard J, Walter-Ryan W. Monosymptomatic hypochondriacal psychosis manifesting as delusions of infestation: case studies of treatment with haloperidol. J Clin Psychiatr 1986; 47: 188–90.
23. Berrios GE. Delusional parasitosis and physical disease. Compr Psychiatr 1985; 26: 395–423.
24. Bhatia MS, Jagawat T, Croudary S. Delusional parasitosis: a clinical profile. Int J Psychiat Med 2000; 30: 83–91.
25. Biby EL. The relationship between body dysmorphic disorder and depression, self-esteem, somatization, and obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychol 1998; 54 (4): 489–99.
26. Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA et al. The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: results from a family study. Biol Psychiatr 2000; 48: 287–93.
27. Bogren M, Mattisson C, Isberg PE, Nettelbladt P. How common are psychotic and bipolar disorders? A 50-year follow-up of the Lundby population. Nord J Psychiatr 2009; 2: 1–11.
28. Bobne A, Wilhelm S, Keuthen NJ et al. Prevalence of body dysmorphic disorder in a German college student sample. Psychiatr Res 2002; 109: 101–4.
29. Bobne A, Keuthen NJ, Wilhelm S, Deckersbach T. Prevalence of Symptoms of Body Dysmorphic Disorder and Its Correlates: A Cross-Cultural Comparison. Psychosomatics 2002; 43: 486–90.
30. Boue WP, Leyden JJ, Crerand CE et al. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2007; 57 (2): 222–30.
31. Bumke O. Lebbuch der Geisteskrankheiten. Munchen, 1924. – Berlin – Gottingen – Heidelberg, 1948.
32. Cansever A, Uzun O, Dönmöz E, Ozsabin A. The prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in college students: a study in a Turkish sample. Compr Psychiatr 2003; 44 (1): 60–4.
33. Colombo G, Caimi M, Dona G. Shared Ekbom's syndrome. A case study. Eur J Psychiatr 2003; 19: 115–6.
34. De Leon J, Antelo R, Simpson G. Delusion of parasitosis or chronic tactile hallucinations: hypothesis about their brain physiopathology. Comp Psychiatr 1992; 33: 25–33.
35. Damiani J, Flowers F, Pierce D. Pimozide in delusions of parasitosis. J Amer Acad Dermatol 1990; 22: 212–3.
36. Ehsani AH, Toosi S, Mirshams Shabshabani M et al. Psycho-cutaneous disorders: an epidemiologic study. JEADV 2009; 23: 945–7.
37. Faravelli C, Salvatori S, Galassi F et al. Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence. Social Psychiatry and Psychiatr Epidemiol 1997; 32: 24–9.
38. Fatemi SH, Clayton PJ. The Medical Basis of Psychiatry, 3rd ed. 2008.
39. Fontenelle LF, Telles LL, Nazar BP et al. A sociodemographic, phenomenological, and long-term follow-up study of patients with body dysmorphic disorder in Brazil. Internat J Psychiatr Med 2006; 36 (2): 243–59.
40. Freudemann R. Der «Dermatozoenwahn». Eine aktuelle Übersicht. Fortschr Neurol Psychiatr 2002; 70: 531–41.
41. Freudemann RW, Lepping P. Delusional Infestation. Clin Microbiol Rev 2009; 10: 690–732.
42. Gallucci G, Beard G. Risperidone and the treatment of delusions of parasitosis in an elderly patient. Psychosomatics 1995; 36: 578–80.
43. Garcia AC, Pinilla MM, Hervás DC et al. Complications of dysmorphophobia. Description of a self-mutilation case. Actas Esp Psychiatr 2006; 34 (3): 2002–5.
44. Gieler U, In Harth W, Gieler U et al. Clinical management in psychodermatology. Berlin – Heidelberg, 2009; p. 30–8.
45. Hamann K, Anstorp C. Delusions of infestation treated by pimozide: a double-blind crossover clinical study. Acta Dermatovenerol 1982; 62: 55–8.
46. Hanumantha K, Pradban P, Suvarna B. Delusional parasitosis—study of 3 cases. J Postgrad Med 1994; 40 (4): 405–11.
47. Harth W, Gieler U, Kusnir D et al. Clinical Management in Psychodermatology. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
48. Hebbar S, Abuja N, Chandrasekaran R. High prevalence of delusional parasitosis in Indian setting. Ind J Psych 1999; 41 (2): 136–9.

49. Heim M, Morgner J. Chronic tactile hallucinations [in German]. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)* 1980; 32: 405–11.
50. Hillert A, Gielert U, Niemer V, Brosig B. Delusional Parasitosis. *Dermatol Psychosom* 2004; 5: 33–5.
51. Hollander E, Allen A, Kwon J et al. Clomipramine vs desipramine crossover trial in body dysmorphic disorder: selective efficacy of a serotonin reuptake inhibitor in imagined ugliness. *Arch Gen Psychiat* 1999; 56: 1033–9.
52. Hollander E, Cohen L, Simeon D et al. Fluvoxamine treatment of body dysmorphic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14: 75–7.
53. Hollander E, Liebowitz MR, Winchel R et al. Treatment of body-dysmorphic disorder with serotonin reuptake blockers. *Am J Psychiat* 1989; 146: 768–70.
54. Honigman R, Castle DJ. Living with your looks. *Crawley: University of Western Australia Press*, 2007.
55. Hsu C, Ali Juma H, Gob CL. Prevalence of Body Dysmorphic Features in Patients Undergoing Cosmetic Procedures at the National Skin Centre, Singapore. *Dermatology*. 2009 Jul 8.
56. Hwu HG, Yeh EK, Chang LY. Prevalence of psychiatric disorders in Taiwan defined by the Chinese diagnostic interview schedule. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79: 136–47.
57. Ishigooka J, Iwao M, Suzuki M et al. Demographic features of patients seeking cosmetic surgery. *Psychiat Clin Neurosci* 1998; 52 (3): 283–7.
58. Jabrreiss JW. Die Schonheitshypochondrie. *Arch F Psychiat Nervenkr* 1930; 92: 686.
59. Kendler KS. Demography of paranoid psychosis (delusional disorder): a review and comparison with schizophrenia and affective illness. *Arch Gen Psychiat* 1982; 39 (8): 890–902.
60. Kim C, Kim J, Lee M. Delusional Parasitosis as «Folia-a-deux». *J Korean Med Sci* 2003; 18: 462–5.
61. Kleist K. Die Streitfrage der akuten Paranoia. *Z Ges Neurol Psychiat* 1911; 5: 366–87.
62. Koo J, Gambla C. Delusions of parasitosis and other forms of monosymptomatic hypochondriacal psychosis. General discussion and case illustrations. *Dermatol Clin* 1996; 14: 429–38.
63. Koo J, Lee C. Delusions of parasitosis. A dermatologist's guide to diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001; 5: 285–90.
64. Koran LM, Abujaoude E, Large MD, Serpe RT. The prevalence of body dysmorphic disorder in the United States adult population. *CNS Spectr* 2008; 13 (4): 316–22.
65. Kraepelin E. Manic-Depressive Insanity and Paranoia. Edinburgh, 1921; p. 280.
66. Ladee G. Hypochondriacal Syndromes. Amsterdam–London–New York, 1966.
67. Le L, Gonski PN. Delusional parasitosis mimicking cutaneous infestation in elderly patients. *MJA* 2003; 179 (4): 209–10.
68. Lepping P, Russel I, Freudenmann RW. Antipsychotic treatment of primary delusional parasitosis. Systematic review. *British J Psychiat* 2007; 191: 198–205.
69. Lyell A. Delusions of parasitosis. *Br J Dermatol* 1983; 108: 485–99.
70. Magnan V, Saury M. Trois cas de cocaïnisme chronique. *Comptes rendus des seances de la Societe de Biologie*. 1889; p. 60–3.
71. Macaskill N. Delusional Parasitosis: Successful Non-pharmacological treatment of a Folia-a-deux. *Br J Psychiat* 1987; 150: 261–3.
72. Mayville S, Katz RC, Gipson MT, Cabral K. Assessing the prevalence of body dysmorphic disorder in an ethnically diverse group of adolescents. *J Child Fam Stud* 1999; 8: 357–62.
73. Marneros A, Deister A, Robde A. Delusional parasitosis. A comparative study to late-onset schizophrenia and organic mental disorders due to cerebral arteriosclerosis. *Psychopathology* 1988; 21 (6): 267–74.
74. Meehan W, Badreshia S, Mackley C. Successful treatment of delusions of parasitosis with olanzapine. *Arch Dermatol* 2006; 142: 352–5.
75. Munro A. Monosymptomatic hypochondriacal psychoses: a diagnostic entity which may respond to pimozide. *Can Psychiatr Assoc J* 1978; 23 (7): 497–500.
76. Munro A. Monosymptomatic hypochondriacal psychosis manifesting as delusions of parasitosis. A description of four cases successfully treated with pimozide. *Archiv Dermatol* 1978; 114: 940–3.
77. Munro A. Delusional disorder. *Cambridge University Press*, 1999.
78. Musalek M, Bach M, Passweg V, Jaeger S. The position of delusional parasitosis in psychiatric nosology and classification. *Psychopathol* 1990; 23: 115–24.
79. Musalek M. Wabnsyndrome bei Hautkrankheiten. In *Seelische Faktoren bei Hautkrankheiten. Beträge zur Psychosomatischen Dermatologie*. Verlag Hans Huber. Bern: 1996; s. 91–104.
80. Neziroglu F, Khamiani-Patel S. A review of cognitive and behavioral treatment for body dysmorphic disorder. *CNS Spectrums* 2002; 7: 464–71.
81. Otto MW, Wilhelm S, Cohen LS, Harlow BL. Prevalence of body dysmorphic disorder in a community sample of women. *Am J Psychiat* 2001; 158: 2061–3.
82. Pavan C, Simonato P, Marini M et al. Psychopathologic aspects of body dysmorphic disorder: a literature review. *Aesthetic Plast Surg* 2008; 32 (3): 473–84.
83. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar disorder in a general population. *Arch Gen Psychiat* 2007; 64: 19–28.
84. Perugi G, Giampotti D, Di Vaio S et al. Fluvoxamine in the treatment of body dysmorphic disorder (dysmorphophobia). *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11: 247–54.
85. Phillips KA, Menard W, Fay C. Gender similarities and differences in 200 individuals with body dysmorphic disorder. *Compr Psychiat* 2006; 47 (2): 77–87.
86. Phillips KA, Menard W, Pagano ME et al. Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder: Clinical features and course of illness. *J Psychiat Res* 2006; 40 (2): 95–104.
87. Phillips KA, Najaf F. An open-label study of citalopram in body dysmorphic disorder. *J Clin Psychiat* 2003; 64: 715–20–38, 39.
88. Phillips KA. Pharmacologic treatment of body dysmorphic disorder: review of the evidence and a recommended treatment approach. *CNS Spectrums* 2002; 7: 453–60.
89. Phillips KA, Albertini RS, Rasmussen SA. A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Arch Gen Psychiat* 2002; 59: 381–8.
90. Phillips KA, Albertini RS, Simiccalchi JM et al. Effectiveness of pharmacotherapy for body dysmorphic disorder: a chart-review study. *J Clin Psychiat* 2001; 62: 721–7.
91. Phillips KA, Castle DJ. Body dysmorphic disorder in men. *BMJ* 2001; 323: 1015–6.
92. Phillips KA, Dufresne RG. Body dysmorphic disorder. A guide for dermatologists and cosmetic surgeons. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1 (4): 235–43. Rev.
93. Phillips KA. Body dysmorphic disorder: clinical aspects and treatment strategies. *Bull Menninger Clin* 1998; 62 (4 Suppl. A): A33–48. Rev.
94. Phillips KA, Dwigth MM, McElroy SL. Efficacy and safety of fluvoxamine in body dysmorphic disorder. *J Clin Psychiat* 1998; 59: 165–71.
95. Phillips KA, Diaz SF. Gender differences in body dysmorphic disorder. *J Nerv Mental Dis* 1997; 185: 570–7.
96. Phillips KA, McElroy SL, Keck PE Jr et al. A comparison of delusional and nondelusional body dysmorphic disorder in 100 cases. *Psychopharmacol Bull* 1994; 30: 179–86.
97. Phillips KA, McElroy SL, Keck PE Jr et al. Body dysmorphic disorder: 30 cases of imagined ugliness. *Am J Psychiat* 1993; 150: 302–8.
98. Proctor SE, Mitford E, Paxton R. First episode psychosis: a novel methodology reveals higher than expected incidence; a reality-based population profile in Northumberland, UK. *J Eval Clin Pract* 2004; 10 (4): 539–47. PMID: J Eval Clin Pract 2004; 10 (4): 539–47.
99. Räsänen P, Erkonen K, Isaksson U et al. Delusional Parasitosis in the Elderly: A Review and Report of Six Cases From Northern Finland. *International Psychogeriatrics* 1997; 9 (4): 459–64.
100. Reilly TM, Baichbelor DH. The presentation and treatment of delusional parasitosis: a dermatological perspective. *Clin Psychopharmacol* 1986; 1: 340–53.
101. Retherstol N. Paranoid psychoses with hypochondriac delusions as the main delusion. A personal follow-up investigation. *Acta Psychiatr Scand* 1968; 44: 334–53.
102. Rief W, Bublmann U, Wilhelm S et al. The prevalence of body dysmorphic disorder: a population-based survey. *Psychol Med* 2006; 36 (6): 877–85.
103. Robles DT, Romm S, Combs H et al. Delusional disorders in dermatology: a brief review. *Dermatol Online J* 2008; 14 (6): 2.
104. Rosen JC, Reiter J. Development of the body dysmorphic disorder examination. *Behav Res Ther* 1996; 34 (9): 755–66.
105. Sarver DB, Wadden TA, Pertschuk MJ et al. Body image dissatisfaction and body dysmorphic disorder in 100 cosmetic surgery patients. *Plastic Reconstruct Surg* 1998; 101: 1644–9.
106. Savely VR, Leitao MM, Stricker RB. The mystery of Morgellons disease: infection or delusion? *Am J Clin Dermatol* 2006; 7 (1): 1–5.
107. Skott A. Delusion of infection dermatozoenwahn Ekbonis syndrome. Reports from the Psychiatric Research Center 13. Gothenburg: University of Gothenburg, 1978.
108. Slaughter J, Zanol K, Rezvani H, Flax J. Psychogenic Parasitosis: A Case Series and Literature Review. *Psychosomatics* 1998; 39 (6): 491–500.
109. Srinivasan TN, Suresh TR, Vasantha J et al. Nature and treatment of delusional parasitosis: a different experience in India. *Internat J Dermatol* 1994; 33: 851–5.
110. Szepletowski JC, Salomon J, Hrebortz W et al. Delusional parasitosis in dermatological practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 (4): 462–5.
111. Taqui AM, Shaikh M, Gowami Saqib A et al. Body Dysmorphic Disorder: Gender differences and prevalence in a Pakistani medical student population. *BMC Psychiat* 2008; 8: 20.
112. Trabert W. 100 years of delusional parasitosis. Meta-analysis of 1,223 case reports. *Psychopathol* 1995; 28 (5): 238–46.
113. Uzun O, Baçoğlu C, Akar A et al. Body dysmorphic disorder in patients with acne. *Compr Psychiat* 2003; 44 (5): 415–9.
114. Van Vloten W. Pimozide: Use in Dermatology. *Dermatol Online J* 2003; 9 (2).
115. Veale D. Cognitive-behavioural therapy for body dysmorphic disorder. *Advan Psychiat Treat* 2001; 7: 125–32.
116. Veale D, Boockock A, Gournay K et al. Body dysmorphic disorder: A survey of fifty cases. *Br J Psychiat* 1996; 169 (2): 196–201.
117. Vinckers DJ, van Rood YR, van der Wee NJ. Prevalence and comorbidity of body dysmorphic disorder in psychiatric outpatients. *Tijdschr Psychiatr* 2008; 50 (9): 559–65.
118. Vulink NC, Rosenberg A, Plooi JIM et al. Body dysmorphic disorder screening in maxillofacial outpatients presenting for orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37 (11): 985–91.
119. Vulink NC, Sigurdsson V, Kon M et al. Body dysmorphic disorder in 3–8% of patients in outpatient dermatology and plastic surgery clinics. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150 (2): 97–100.
120. Wemming M, Davy L, Catalano G, Catalano M. Atypical antipsychotics in the treatment of delusional parasitosis. *Ann Clin Psychiat* 2003; 15: 233–9.
121. Wykoff RF. Delusions of parasitosis: a review. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 433–7.
122. Yorston G. Treatment of delusional parasitosis with sertindole (letter). *Int J Geriatr Psychiat* 1997; 12: 1127–8.
123. Zaidens SH. Dermatologic hypochondriasis a form of schizoprenia. *Psychosom Med* 1950; 12: 250–3.
124. Zomer S, De Fit R, Van Bronswijk J et al. Delusions of parasitosis. A psychiatric disorder to be treated by dermatologists? An analysis of 33 patients. *Rev Infect Dis* 1998; 138: 1030–2.

Факторы риска обменных нарушений у больных шизофренией

Н.Г.Незнанов^{1, 2}, И.А.Мартынихин², Н.А.Соколян¹, Д.А.Танянский³

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова; ³НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН

Резюме. С целью изучения связи обменных нарушений с особенностями клинической картины шизофрении и образом жизни больных обследованы 163 больных с параноидной шизофренией (81 мужчина и 82 женщины), госпитализированных в одну из психиатрических больниц Санкт-Петербурга. Средний возраст мужчин составил 39 лет, женщин – 45,1 года. Средняя длительность заболевания – $12,7 \pm 11,1$ года. Полученные данные оценивали с использованием методов корреляционных плеяд и логистической регрессии. Связи с длительностью заболевания и продолжительностью антипсихотической терапии не выявлено. Предполагается, что высокая частота метаболических расстройств у больных шизофренией обусловлена особенностями обмена веществ, существовавшими у больных еще до появления отчетливой симптоматики шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, шизофрения.

Risk factors of metabolic syndrome in patients with schizophrenia

N.G.Neznanov^{1,2}, I.A.Martynikhin², N.A.Sokolian¹, D.A.Tanyansky³

¹St.-Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute; ²St.-Petersburg I.P.Pavlov State Medical University; ³Institute of Experimental Medicine of the NorthWest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences

Summary. Schizophrenic patients have high risk of metabolic syndrome (MS). Our hypothesis was that three groups of factors may lead to this disorder: psychopathology of schizophrenia (stress, depression, apathy, unhealthy lifestyle et al.), effects of antipsychotic medications, potential association between pathogenesis of schizophrenia and metabolic disturbances. One hundred sixty three paranoid schizophrenia patients (81 men, 82 women) admitted to one of the Saint-Petersburg psychiatry hospital were examined. The average male age was 39 and female age – 45,1. The average schizophrenia duration was $12,7 \pm 11,1$ (SD). There were no significant correlations between metabolic disturbances, schizophrenia clinical features and lifestyle. Neither duration of schizophrenia nor years of antipsychotic exposure were significant predictors of MS status. For this reason metabolic disturbances existing before manifestation of schizophrenia appear to have a key role in the association between schizophrenia and metabolic syndrome.

Key words: schizophrenia, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, risk factors, schizophrenia.

Введение

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с шизофренией значительно больше, чем среди психически здоровых [1, 2]. У больных шизофренией в США, Западной Европе, а теперь и в России обнаружена высокая частота метаболического синдрома (МС) [3–9] – важнейшего фактора риска сердечно-сосудистых катастроф и сахарного диабета (СД) типа 2. Поэтому изучение причин и механизмов развития метаболических расстройств у больных шизофренией представляется чрезвычайно важным для разработки мер снижения преждевременной смертности при этом психическом заболевании.

Задачей данного исследования было определение факторов, вы-

зывающих нарушение обмена веществ у больных параноидной шизофренией, обследованных в одной из психиатрических больниц Санкт-Петербурга.

В качестве исходной рабочей гипотезы было выдвинуто предположение, что повышение риска метаболических расстройств среди больных шизофренией связано с влиянием нескольких групп факторов:

1. Прямое и опосредованное влияние психопатологических факторов. Больные шизофренией испытывают значимый стресс как от реальных воздействий (неблагоприятные жизненные события, факт наличия заболевания, трудности социальной адаптации и пр.), так и от «псевдострессоров» (переживания, обу-

словленные бредом и галлюцинациями). У страдающих шизофренией часто выявляются депрессивные расстройства, связь которых с сердечно-сосудистыми заболеваниями в настоящее время широко обсуждается в кардиологии. Известно, что стресс и депрессия приводят к повышенной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и длительной гиперкортизолемии, что в свою очередь способствует развитию абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и повышению артериального давления (АД).

Выявляемые при шизофрении эмоционально-волевые расстройства (в частности, апатия) могут, хотя и косвенно, способствовать формированию нездорового образа жизни с гипокинезией, нера-

циональным питанием, отсутствием заботы о своем здоровье. Отдельную роль играют несбалансированное питание и материально-бытовые условия жизни больных. По данным европейских исследований, страдающие шизофренией чаще здоровых употребляют в пищу жиры и реже – растительную клетчатку [10]. Это объясняют более низким уровнем жизни пациентов. Однако в нашей стране образ и условия жизни многих психически больных в большей мере связаны с недостатком питания, чем с употреблением относительно дорогого и высококалорийного фаст-фуда, поэтому они могут стать факторами, снижающими риск ожирения и обменных нарушений. Длительные госпитализации в психиатрические стационары также способны вносить определенные коррективы в образ жизни больных, поскольку могут быть обусловлены более низкой физической активностью и менее калорийным питанием.

Прежде в исследованиях метаболических нарушений у больных шизофренией не учитывался тип течения заболевания, длительность госпитализаций, наличие депрессивных расстройств в анамнезе, экономический статус и характер питания больных. При этом выраженность симптоматики шизофрении на момент обследования не выявляла связи с МС [11]. И хотя в одном из исследований было продемонстрировано повышение частоты нарушений обмена веществ с увеличением длительности заболевания [6], эту связь еще нельзя считать установленной, так как длительность шизофрении увеличивается вместе с возрастом – главным фактором риска кардиометаболических расстройств.

2. Влияние антипсихотической терапии. Больные шизо-

френией нуждаются в длительном приеме антипсихотиков. Препараты этой группы способны значимо влиять на обменные процессы в организме больного. В большом числе проспективных исследований показано, что антипсихотики воздействуют практически на все компоненты МС: способствуют повышению массы тела, уровня в крови глюкозы, холестерина (ХС) и триглицеридов [12]. При этом значительно большее влияние на обмен веществ оказывают атипичные антипсихотики, в особенности клозапин и оланзапин [13], механизм которого пока недостаточно ясен, хотя обсуждается роль развития инсулино- и лептинорезистентности. Кроме того, пока достоверно не изучены отдаленные последствия антипсихотической терапии (в частности, в исследовании CATIE связь между МС и длительностью предшествующей антипсихотической терапии не выявлена [11]).

3. Возможное единство патогенетических механизмов обменных нарушений и шизофрении. Предполагать наличие такой взаимосвязи позволяют данные о широкой распространенности нарушений обмена веществ у «первичных» пациентов, недавно заболевших шизофренией [14, 15], высоком семейном отягощении нарушениями обмена веществ и СД при шизофрении у пробанда [16], а также сведения о значимом и устойчивом снижении уровня аполипопротеина А1 у этих пациентов [17, 18].

Предметом изучения в нашей работе стала значительная часть перечисленных выше факторов наряду с биохимическими показателями, прямо или опосредованно связанными с обменными нарушениями. Для анализа неблагоприятных последствий, к которым могут приводить метаболические

расстройства, изучалась их связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями и качеством жизни больных.

Методы

В исследование были включены пациенты (жители одного из районов Санкт-Петербурга), госпитализированные на момент обследования в городскую психиатрическую больницу по поводу параноидной шизофрении (диагноз установлен по критериям МКБ-10). С целью формирования выборки, наиболее точно соответствующей общей популяции больных шизофренией, использовали метод сплошного отбора. У всех пациентов натошак, после 12-часового воздержания от приема пищи, производили забор образцов венозной крови, измеряли АД, рост, массу тела, окружность талии. В день забора крови в клинко-диагностической лаборатории НИПНИ им. В.М.Бехтерева оценивали показатели глюкозы, триглицеридов, общего ХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ферментативным методом на биохимическом анализаторе «Sapphire 400» (Япония) с использованием реагентов фирмы «RANDOX» (Великобритания). Оставшиеся образцы крови замораживали при температуре -20°C. В последующем иммуноферментным методом определяли концентрации аполипопротеинов А1 и В, кортизола, пролактина и инсулина. Уровни соматотропного гормона, дегидроэпандростерон-сульфата (ДГЭА-С), фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкина (ИЛ) 1 β , лептина, адипонектина, неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) были определены только для первых 80 больных. Три последних параметра определяли в отделе

Таблица 1. Критерии МС (IDF и NCEP ATP III)

Критерии IDF, 2005 [19]

Диагноз МС устанавливается при наличии признаков:

- Центрального (абдоминального) ожирения (для европеоидной расы диагностируется при окружности талии у мужчин 94 см и более, у женщин 80 см и более) Любых двух из следующих:
- уровень триглицеридов выше 1,7 ммоль/л или специфическая терапия этого нарушения
- низкая концентрация ХС ЛПВП (уровень ХС ЛПВП: для мужчин ниже 1,03 ммоль/л, для женщин ниже 1,29 ммоль/л или специфическая терапия этого нарушения
- АД: систолическое АД \geq 130 мм рт. ст., или диастолическое АД \geq 85 мм рт. ст., или лечение прежде диагностированной гипертензии
- уровень глюкозы в плазме крови натощак выше 5,6 ммоль/л или прежде диагностированный СД

Критерии ATP III, 2001 [20]

Диагноз МС устанавливается при наличии любых трех из следующих нарушений:

- Окружность талии у мужчин 102 см и более, у женщин 88 см и более
- Уровень триглицеридов выше 1,7 ммоль/л или специфическая терапия этого нарушения
- Низкая концентрация ХС ЛПВП (уровень ХС ЛПВП: для мужчин ниже 1,03 ммоль/л, для женщин ниже 1,29 ммоль/л или специфическая терапия этого нарушения
- АД: систолическое АД \geq 130 мм рт. ст., или диастолическое АД \geq 85 мм рт. ст., или лечение гипертензии, диагностированной прежде
- Уровень глюкозы натощак выше 6,1 ммоль/л или прежде диагностированный СД

биохимии НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН (руководитель – проф. А.Д.Денисенко). Оценивали коэффициент атерогенности [КА; $КА = (\text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$], индекс массы тела [ИМТ; $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$], соотношение кортизола и ДГЭА-С (кортизол/ДГЭА-С) и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR [НОМА-IR = глюкоза (ммоль/л) × инсулин (мкЕД/мл)/22,5]. МС диагностировали по критериям АТР III и IDF (табл. 1). С пациентами проводили клиническое интервью с использованием психометрических шкал PANSS, CDSS, SARS, AIMS, BARS (рейтер – И.А.Мартынихин, опыт использования указанных шкал более 3 лет). Больные заполняли опросник качества жизни SF-36, опросник CINDI, разработанный ВОЗ для мониторингования поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, пациентам предлагали вопросы для изучения уровня их благосостояния и степени комплаентности. Особенности течения шизофрении и объективные данные анамнеза определяли по историям болезни.

Всего в анализ включили 64 фактора. Перечень всех факторов и дефиниции факторов, определявшихся по собственным критериям, приведены в табл. 2. Для определения взаимосвязей изучаемых факторов использовали метод корреляционных плеяд, при котором анализируются корреляции между всеми изучаемыми признаками с визуализацией выявленных связей на схеме. Для статистиче-

ской обработки использовали метод ранговой корреляции Спирмена. Учитывая принцип множественных сравнений, значимыми считали связи с коэффициентом корреляции более 0,3 и статистической значимостью $p < 0,001$. Факторы располагали на схеме таким образом, чтобы взаимосвязанные факторы были расположены друг к другу максимально близко. Факторы, имевшие меньшее количество разнонаправленных связей, таким образом, оказывались дальше от центра схемы. Факторы, не имевшие значимых связей с другими факторами, в схему не включали. Для анализа независимой значимости длительности шизофрении и длительности антипсихотической терапии, т.е. оценки вклада этих факторов в повышение риска развития МС, выполнен бинарный логистический регрессионный анализ с МС в качестве зависимой переменной, и полом, возрастом и длительностью шизофрении либо антипсихотической терапии – в качестве ковариат. Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS 17.0.

Результаты

В соответствии с критериями включения для обследования первоначально был отобран 181 больной шизофренией (из них 12 отключались от обследования, 5 исключены в связи с недостаточным обоснованным диагнозом шизофрении по МКБ-10, данные еще 1 больной были исключены в связи с наличием у нее декомпенсированного СД типа 1). Итого в статисти-

ческую обработку были включены данные 163 больных (81 мужчина и 82 женщины). Средний возраст мужчин составил 39 лет, женщин – 45,1 года. Средняя длительность шизофрении – 12,7 года (SD 11,1). У 110 (67,5%) больных зарегистрировано непрерывное течение шизофрении, у остальных 53 (32,5%) – эпизодическое или эпизодическое с нарастающим дефектом. В течение 6 мес перед обследованием 81 (49,7%) пациент получал атипичные антипсихотики (в том числе клозапин – 41 больной, оланзапин – 14).

Частота МС по критериям NCEP АТР III составила 36,2% (среди мужчин – 27,2%, среди женщин – 45,1%), по критериям IDF – 38,0% (среди мужчин – 22,2%, среди женщин – 53,6%). Частоты выявления отдельных параметров МС по критериям IDF приведены на рис. 1. Средний ИМТ среди мужчин составил 23,6 кг/м² (SD 3,66), а среди женщин – 24,9 кг/м² (SD 5,03). При этом 41,6% от общего числа обследованных имели избыточную массу тела (ИМТ > 25 кг/м²), ожирение различных степеней (ИМТ > 30 кг/м²) – 8,5%.

При построении корреляционных плеяд в схему было включено 54 фактора, остальные факторы не имели значимых связей. Корреляционные плеяды показателей обмена веществ и факторов риска их нарушений изображены на рис. 2. С факторами, большая часть связей с которыми были обратными, для облегчения восприятия схемы произведены обратные трансформации (например, физическая активность в снижение физической

Таблица 2. Факторы, включенные в корреляционный анализ, и дефиниции факторов, определявшихся по собственным критериям.

Факторы, имевшие значимые корреляционные связи с другими факторами и включенные в схему при построении плеяд

- Лабораторные показатели: общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, глюкоза в плазме крови, инсулин, аполипопротеины А1 и В, пролактин, ДГЭА-С, лептин, адипонектин
- Данные, полученные при физикальном обследовании: окружность талии, АД
- Расчетные значения: КА, ИМТ, инсулинорезистентность (НОМА-IR), кортизол/ДГЭА-С, наличие МС по критериям IDF (2005) и АТР III (2001), фрамингемские факторы риска (10-летний риск коронарной катастрофы)
- Анамнестические сведения: пол, возраст, длительность шизофрении (от момента появления первых достоверных симптомов), длительность госпитализаций (сумма всех известных госпитализаций в психиатрические больницы в месяцах), длительность госпитализаций за последний год, длительность антипсихотической терапии [= (давность начала терапии нейролептиками – длительность госпитализаций) × комплаенс (см. далее)/100] + длительность госпитализаций], возраст манифестации, наличие детей, тип течения шизофрении, наличие депрессии в анамнезе, социальная адаптация (субъективно, по данным истории болезни, по сравнению с психически здоровым человеком того же возраста), наличие поддержки в семье, назначение атипичных антипсихотиков за последние 6 мес, назначение клозапина за последние 6 мес.
- Данные, полученные при заполнении опросников больным: качество жизни по шкале SF-36 (общий балл, физический аспект здоровья, психический аспект здоровья), курение, употребление алкоголя за последний год (в пересчете на среднее количество миллилитров спирта в сутки), средний доход в месяц (в рублях), физическая активность (характер физической активности в среднем за последние 6 мес), потребление мясных продуктов (в среднем грамм в день), потребление овощей и фруктов (в среднем грамм в день), факт прибавки массы тела на фоне терапии каким-либо из антипсихотиков в прошлом.
- Данные, полученные в ходе клинического интервью: выраженность симптомов шизофрении (общий балл шкалы PANSS, подшкалы позитивной, негативной симптоматики, общей психопатологии, пункты тревога и соматическая озабоченность), выраженность депрессии (CDSS), наличие поздней дискинезии (шкала AIMS)

Факторы, не имевшие значимых связей и не включенные в схему при построении плеяд

- Лабораторные показатели: кортизол, соматотропный гормон, ФНО α , ИЛ-1 β , НЭЖК
- Анамнестические данные: семейное отягощение психическими заболеваниями, образование
- Данные, полученные при заполнении опросников больным: отягощенная наследственность по ожирению, СД, комплаенс (ответ пациента на вопрос: «Какой процент лекарств, назначенных Вам психиатрами, Вы действительно принимаете дома после выписки?»)

активности). Связи окружность талии – инсулинорезистентность ($r=0,290, p=0,0008$), окружность талии – сердечно-сосудистые заболевания ($r=0,287, p=0,0003$), адипонектин – ХС ЛПВП ($r=0,344, p=0,0011$), адипонектин – мужской пол ($r=-0,290, p=0,0006$) были включены в схему условно и обозначены пунктирной линией, так как их значения не достигали заданных условий, но были близки к ним.

По результатам логистического регрессионного анализа после включения в модель в качестве ковариат пола и возраста ни длительность шизофрении, ни дли-

тельность антипсихотической терапии не оказывали влияния на частоту МС.

Обсуждение

Приведенные корреляционные плеяды дают возможность взвешенно оценить всю совокупность связей метаболических показателей у больных шизофренией с параметрами, которые принято считать факторами риска обменных нарушений. При этом можно выделить следующие особенности, выявленные при построении плеяд.

1. Параметры метаболизма практически не имеют значимых свя-

зей с особенностями клинической картины шизофрении, социальным статусом, образом жизни и оценкой больными качества жизни. Ни длительность шизофрении, ни длительность приема антипсихотиков не выявили связи с наличием МС как при анализе плеяд, так и при регрессионном анализе с контролем по полу и возрасту. Так как эти параметры можно рассматривать в качестве критериев для интегральной оценки влияния психопатологической симптоматики шизофрении и антипсихотической терапии на обменные процессы, можно сделать предположение, что высокая частота метаболических расстройств у больных шизофренией, выявленная как в нашей работе, так и в зарубежных исследованиях, обусловлена особенностями обмена веществ, имеющимися у больных еще до появления отчетливой симптоматики шизофрении. Однако подтвердить или опровергнуть подобное предположение сможет лишь более детальное сопоставление обменных процессов у впервые заболевших больных шизофренией и психически здоровых лиц.

2. МС, диагностированный по современным международным критериям, у больных шизофренией не имел взаимосвязи с увеличением риска сердечно-сосуди-

Рис. 1. Частота различных компонентов МС в изученной выборке по критериям IDF (2005).

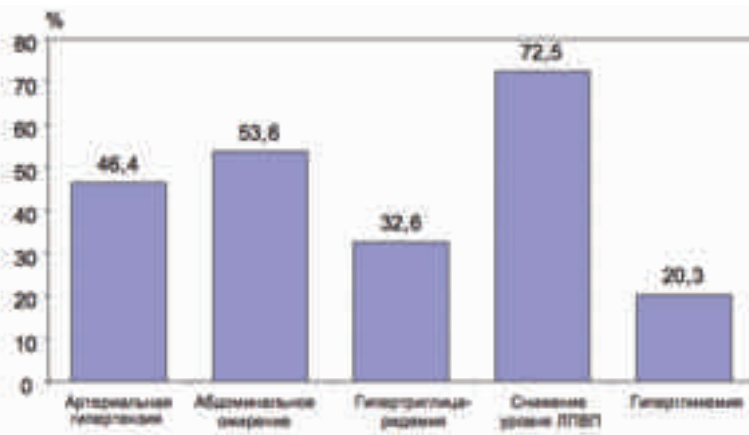


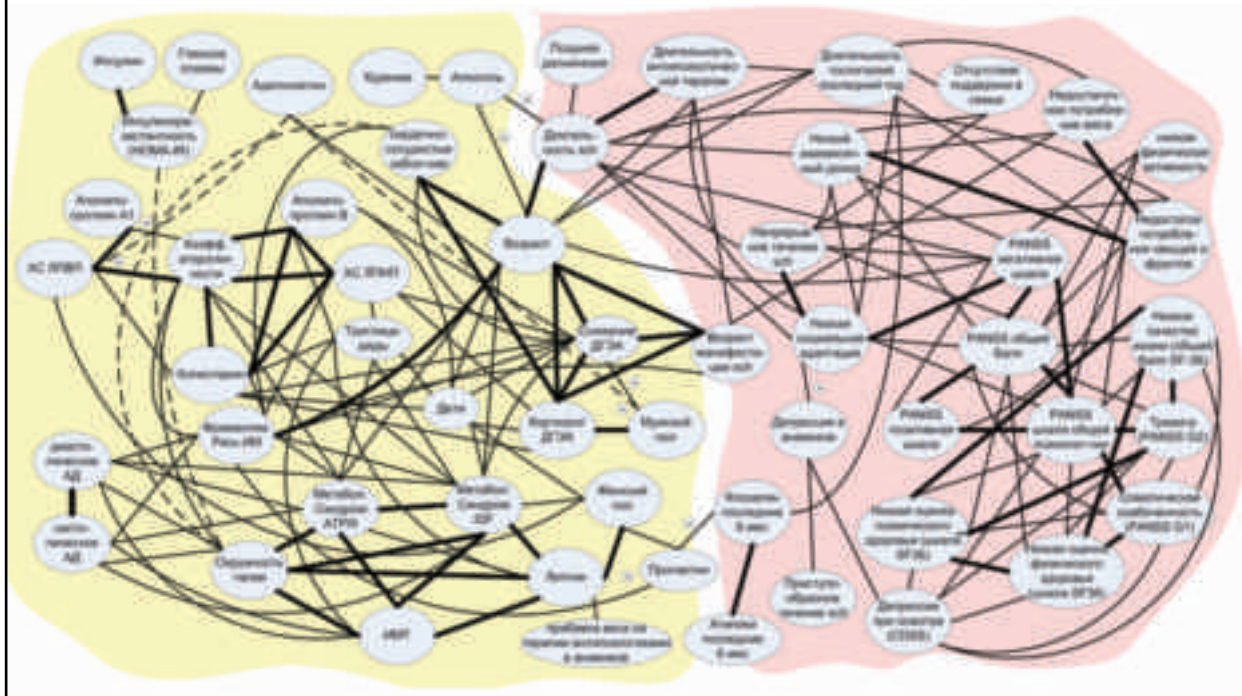
Рис. 2. Корреляционные плеяды показателей обмена веществ и факторов риска их нарушений.

Обозначения:

— — связи с коэффициентом корреляции 0,301–0,499 и статистической значимостью менее $p=0,001$,

— — связи с коэффициентом корреляции более 0,500 и статистической значимостью менее $p=0,001$,

⊖ – обратные корреляции; sch – шизофрения; Фрамингем. Риск инфаркта миокарда (ИМ) – 10-летний риск коронарной катастрофы.



стных заболеваний. Таким образом, возможно, у этой категории больных он не выполняет ту прогностическую функцию, ради которой был разработан. Однако для подтверждения этого тезиса требуются дальнейшие проспективные исследования. Кроме того, связь МС с качеством жизни больных шизофренией в настоящем исследовании не подтвердилась.

3. Течение МС у пациентов с шизофренией имеет существенное отличие от общей популяции: отсутствует связь МС с инсулинорезистентностью, которая является ключевым механизмом патогенеза МС у психически здоровых людей. Наиболее сильные связи МС у больных шизофренией наблюдаются с ожирением, в том числе абдоминального фенотипа, и с гормоном жировой ткани лептином. Кроме того, МС имеет множественные связи с атерогенными липидами. Таким образом, высокая частота МС, выявленного у обследованных нами больных, отражает высокую частоту дислипидемий и абдоминального ожирения в обследованной выборке, но не инсулинорезистентность.

4. Концентрация ДГЭА-С и отношение кортизол/ДГЭА-С оказались в центре схемы за счет множества связей, имеющих у них с большинством параметров липидного обмена и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Известно, что ДГЭА-С оказывает нейропротективное и стресс-протективное действие, защищая организм от пагубного влияния повышенной секреции кортизола. Согласно недавнему исследованию [21] данные гормоны и их соотношение являются значимыми предикторами ответа на антипсихотическую терапию. Кроме того, отмечена их связь с тревогой и депрессией, когнитивными расстройствами и, по аналогии с нашими результатами, была выявлена связь этих показателей с возрастом манифестации шизофрении [21]. Не исключено, что в дальнейшем это позво-

лит рекомендовать ДГЭА для применения в качестве средства вспомогательной терапии при шизофрении.

5. Выявлены значимые связи между характеристиками течения шизофрении, образом жизни и социально-экономическим статусом больных. Так, среди обследованных нами больных шизофренией курили 73% человек, а имели хотя бы какие-то физические нагрузки только 22% больных. Среди обследованных пациентов средний доход составил 3 тыс. руб. в месяц (цены 2008 г.). Снижение социального статуса в свою очередь приводит к значимым изменениям в рационе питания: 60% обследованных больных указало, что из-за недостатка денег хотя бы иногда ограничивают себя в употреблении мясных продуктов и сладостей, 54% – во фруктах, а 20% – даже в простой еде (хлеб, крупы).

6. В целом характеристики клиники и течения шизофрении, особенности психического статуса продемонстрировали закономерные и хорошо известные взаимосвязи друг с другом, что может свидетельствовать в пользу достаточной валидности всей схемы даже с учетом ее оценочного характера.

Литература

1. Brown S. Excess mortality of schizophrenia: a meta-analysis. *Brit J Psychiat* 1997; 171: 502–8.
2. Osby U, Correia N, Brandt L et al. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. 2000; 45 (1–2): 21–8.
3. McEvoy J, Meyer J, Goff D et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Res* 2005; 80 (1): 19–32.
4. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiat* 2003; 64: 575–9.
5. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D et al. Characterizing Coronary Heart Disease Risk in Chronic Schizophrenia: High Prevalence of the Metabolic Syndrome. *Can J Psychiat* 2004; 49: 753–60.
6. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006; 27: 14.
7. Камилетти С.Г., Мосолов С.Н., Шафаренко А.А. Частота метаболических расстройств у больных шизофренией, получающих анти-

психотическую терапию. *Материалы Общероссийской конференции Реализация подпрограммы «Психические расстройства» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями» (2007–2011)»* Москва 28–30 октября 2008. М., 2008; с. 414–6.

8. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Соколян Н.А. Распространенность метаболического синдрома среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении в Санкт-Петербурге. *Тезисы научно-практической конференции «Актуальные проблемы оказания психиатрической помощи в Северо-Западном регионе Российской Федерации»*. СПб., 2008; с. 147–8.

9. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Соколян Н.А. Частота и характер метаболических нарушений у больных шизофренией. *Обзор психиат. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева*. 2009; 2: 17–20.

10. Brown S, Birtwistle J, Roe L et al. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psycholog Med* 1999; 29: 697–701.

11. Meyer JM, Nasrallah HA, McEvoy JP et al. The Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. 2005; 80 (1): 9–18.

12. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiat* 2004; 65: 267–72.

13. Newcomer JW, Nasrallah HA, Loebel AD. The atypical antipsychotic therapy and metabolic issues national survey: practice patterns and knowledge of psychiatrists. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24 (5 suppl. 1): S1–6.

14. Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiat* 2003; 160: 284–9.

15. Thakore JH, Vliabos J, Martin A. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Internat J Obes Related Metabol Disord* 2002; 26: 137–41.

16. Bushe C, Holt R. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Brit J Psychiat* 2004; 184 (suppl. 4 7): s67–71.

17. La YJ, Wan CL, Zhu H et al. Decreased levels of apolipoprotein A-I in plasma of schizophrenic patients. *J Neural Transm* 2007; 114 (5): 657–63.

18. Huang J, Wang L, Prabakaran S et al. Independent protein-profiling studies show a decrease in apolipoprotein A1 levels in schizophrenia CSF, brain and peripheral tissues. *Molecular Psychiatry advance online publication* 16 October 2007; doi: 10.1038/sj.mp.4002108.

19. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *International Diabetes Federation*, 2006, www.idf.org/metabolic_syndrome, website of the International Diabetes Federation.

20. Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.

21. Ritsner M, Gibel A, Maayan R et al. State and trait related predictors of serum cortisol to DHEA(S) molar ratios and hormone concentrations in schizophrenia patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17 (4): 257–64.

Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов

Н.В.Федорова, Т.Н.Ветохина

Кафедра неврологии РМАПО, Центр экстрапирамидных заболеваний,
Москва

Резюме. Рассматриваются вопросы диагностики и лечения ятрогенных – нейролептических экстрапирамидных синдромов, возникающих в результате повреждения базальных ганглиев и подкорково-таламических связей. Показано, что вследствие лечения нейролептиками может возникать широкий спектр экстрапирамидных расстройств – от паркинсонизма до стереотипий. Обсуждаются подходы к их адекватной терапевтической коррекции.

Ключевые слова: нейролептические экстрапирамидные синдромы, типология, клиника, терапия, тригексифенидил (циклодол) и амантадина сульфат (ПК-Мерц).

Diagnosis and treatment of neuroleptic-induced extrapyramidal syndromes

N.V.Fedorova, T.N.Vetokhina

Department of Neurology, Russian Medical Academy for Advanced Studies, Center of extrapyramidal diseases

Summary. Diagnostic and therapeutic aspects of iatrogenic conditions (neuroleptic-induced extrapyramidal syndromes) developing as a result of basal ganglia and subcortical-talamic tracts damage are considered. It is demonstrated that a wide range of drug-induced extrapyramidal disorders could arise (e.g. parkinsonism, stereotypy). Approaches to the relevant therapy strategies for the conditions are discussed.

Key words: neuroleptic-induced extrapyramidal syndromes, classification, clinical picture, therapy, Trihexiphenidil (Cyclodol) and Amantadine Sulfate (PK-Merz).

Экстрапирамидные синдромы – группа двигательных нарушений, возникающих в результате повреждения базальных ганглиев и подкорково-таламических связей [1].

Нейролептики могут вызывать практически весь спектр экстрапирамидных расстройств: паркинсонизм, дистонию, тремор, хорею, атетоз, акатизию, тики, миоклонии, стереотипии. В большинстве случаев экстрапирамидные синдромы, возникшие на фоне приема того или иного препарата, после его отмены постепенно регрессируют, но некоторые разновидности нейролептических дискинезий и дистоний носят стойкий характер и персистируют даже после отмены вызвавшего их препарата.

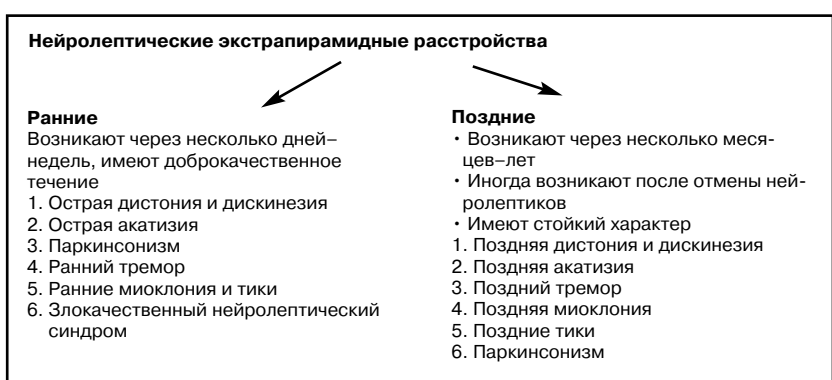
Вероятность развития ятрогенных экстрапирамидных симптомов зависит от фармакологических свойств нейролептика, его дозы и схемы приема, а также индивидуальной чувствительности больного.

Патогенез нейролептических экстрапирамидных расстройств

Патогенез экстрапирамидных нейролептических осложнений до настоящего времени до конца не ясен. В настоящее время накоплено много данных о влиянии антипсихотиков на дофаминергические, адренергические, серотонинергические, ГАМКергические, холинергические и другие нейромедиаторные процессы. Нейролептики разных групп блокируют дофаминовые рецепторы различных структур головного мозга, что

обеспечивает не только антипсихотическую активность, но и появление побочных экстрапирамидных синдромов. Угнетение центральных норадренергических рецепторов (в ретикулярной формации) обуславливает седативное и гипотензивное действие.

Нейролептические гиперкинезы могут возникать в результате компенсаторного усиления синтеза и высвобождения дофамина в ответ на блокаду дофаминовых постсинаптических рецепторов стриатума, что приводит к активации незаблокированных D₁-рецепторов



или повышению чувствительности D_2 -рецепторов. Усиление высвобождения дофамина может быть связано и с блокадой пресинаптических D_2 -рецепторов [2].

Одна из важнейших ролей в патогенезе экстрапирамидных нейролептических синдромов принадлежит глутаматергической системе. Блокада дофаминовых рецепторов, регулирующих активность глутаматергических кортикостриарных терминалей, усиливает высвобождение возбуждающей аминокислоты – глутамата, который оказывает эксайтотоксическое действие на ГАМКергические нейроны. Повреждающее действие оказывает и избыточная активность глутаматергических субталамических нейронов. Развивается дисбаланс в нейротрансмиттерной системе и активируются процессы окислительного стресса. Нейролептики благодаря своей липофильности способны встраиваться в клеточные мембраны и нарушать энергетический метаболизм нейронов.

Побочные экстрапирамидные эффекты полностью не коррелируют с антипсихотической актив-

ностью нейролептиков, что свидетельствует о неодинаковой чувствительности различных дофаминергических структур мозга к разным препаратам. Меньшее побочное экстрапирамидное действие отмечено у нейролептиков, обладающих большей антихолинергической активностью. Установлено, что способность классических нейролептиков вызывать экстрапирамидные расстройства возрастает с известной закономерностью от алифатических к пиперазиновым производным фенотиазина и бутирофенонам. При этом, как правило, изменяется характер экстрапирамидного побочного синдрома – от преобладания акинетико-ригидного к гиперкинетическому и дискинетическому синдромам [3].

Атипичные нейролептики обладают избирательностью действия по отношению к мезолимбической и мезокортикальной дофаминергической системе мозга и меньшим влиянием на nigrostriарные структуры. Атипичные нейролептики одновременно блокируют $5HT_2$ -серотониновые рецепторы, что приводит к компенса-

торному повышению концентрации дофамина в nigrostriарной системе [4].

Экстрапирамидные синдромы, вызываемые нейролептиками, принято делить на две группы: *ранние* и *поздние* [5].

Ранние экстрапирамидные синдромы возникают в течение первых дней или недель после начала приема нейролептика или на фоне повышения его дозы и обычно регрессируют вскоре после отмены препарата или при переводе больного на атипичный антипсихотик.

Поздние экстрапирамидные синдромы возникают вследствие длительного (в течение нескольких месяцев или лет) приема нейролептика, иногда вскоре после его отмены, имеют стойкий или часто необратимый характер.

Клинические проявления ранних и поздних экстрапирамидных синдромов весьма разнообразны (см. схему). На всех этапах нейролептической терапии могут появляться паркинсонизм, дистония и дискинезия, акатизия, миоклония, тики, изолированный тремор. При этом наиболее тяжелое экстрапи-



ПК-Мерц®

Антагонист Глутамата

**Лечение паркинсонизма,
в том числе тяжелых форм, дискинезий
различного генеза (вызванных приемом
леводопы, нейролептиков и т.д.),
коррекция нарушений сознания
и бдительности (после травматического
или сосудистого повреждения
головного мозга).**



Мерц Фарма ГмБХ и Ко. КГаА (Германия, Франкфурт-на-Майне)
Представительство в России - (495) 660 76 95, www.merz.ru

Рег. удостоверение П №015091/01,
П №015091/02 от 29.12.2006

рамидное расстройство – злокачественный нейролептический синдром – встречается лишь на ранних этапах терапии нейролептиками.

Разнообразие клинических проявлений и течения экстрапирамидных нейролептических синдромов вызывает трудности их диагностики и терапии, особенно у больных психиатрических клиник, когда в силу остроты психических проявлений нет возможности отменить типичный нейролептик или снизить его дозу, а также назначить атипичный нейролептик, обладающий меньшей антипсихотической активностью. В этой ситуации обычно применяемые в качестве корректоров холинолитики порой неэффективны, а в ряде случаев они даже усиливают проявления нейролептических синдромов (при поздней дискинезии), вызывают появление побочных эффектов и приводят к нарастанию когнитивных нарушений.

Целью исследования явилось изучение спектра клинических проявлений экстрапирамидных нарушений, вызванных приемом нейролептиков, и подходов к их адекватной терапевтической коррекции.

Материал и методы

В исследовании участвовали 115 больных с диагнозом параноидной шизофрении, установленном специалистами психиатрических больниц №1, 13, 14 г. Москвы, у которых отмечены нейролептические экстрапирамидные синдромы. Средний возраст больных составил $45,7 \pm 15,5$ года, средняя продолжительность нейролептической терапии – $11,9 \pm 10,1$ года.

Из типичных нейролептиков, назначаемых в средних терапевтических суточных дозах, наиболее часто применяли алифатические производные фенотиазина ($n=37$), пиперазиновые производные фенотиазина ($n=44$), пиперидиновые производные фенотиазина ($n=16$), производные бутиро-

фенона ($n=49$), производные тиоксанта ($n=36$), замещенные бензамиды ($n=6$). Каждый пациент получал комбинации этих препаратов между собой и с атипичными нейролептиками, из которых применяли производные бензизококсазола ($n=17$), производные дибензодиазепина ($n=25$), пролонгированные формы нейролептиков ($n=35$).

Некоторые пациенты получали нейролептики в комбинации с трициклическими антидепрессантами ($n=21$), транквилизаторами ($n=16$) и препаратами лития ($n=3$).

В настоящем исследовании степень тяжести нейролептического паркинсонизма определяли с помощью следующих оценочных шкал:

- 1) шкалы М.М.Хоehn, М.Яhr в модификации O.Lindvall и соавт. (1989 г.); Tetrud, Langstone (1989 г.);
- 2) унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (УШОБП) (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS), 3-я версия (S.Fahn и соавт., 1987). Для оценки степени тяжести тремора использовали:

- 1) шкалу клинической оценки тремора – ШКОТ (Clinical rating scale for tremor – CRST, Fahn и соавт., 1993).
- 2) унифицированную шкалу оценки болезни Паркинсона – III часть, пункты 20, 21.

Степень тяжести дистоний оценивали с помощью шкалы оценки тяжести дистоний (S.Fahn, C.Marsden, R.Burke, 1985).

В результате исследования выявлены следующие нейролептические экстрапирамидные синдромы (табл. 1).

Нейролептический паркинсонизм. Нейролептический паркинсонизм является одним из самых частых вариантов вторичного паркинсонизма, встречающегося у 15–60% пациентов, принимающих нейролептики [6]. Этот синдром обусловлен блокадой постсинаптических дофаминовых ре-

цепторов и возникающим нейрохимическим дисбалансом в виде увеличения глутамата, ацетилхолина и снижения дофамина; он проявляется гипокинезией и ригидностью, которые часто сопровождаются тремором покоя и постуральными расстройствами.

К факторам риска развития нейролептического паркинсонизма относятся пожилой возраст, женский пол, семейный анамнез болезни Паркинсона, предшествующие моторные нарушения (дистонии, дискинезии), а также ранний возраст начала шизофрении, когнитивные нарушения, тяжелая деменция.

Клиническая картина нейролептического паркинсонизма характеризуется подострым или острым развитием симметричных симптомов гипокинезии, ригидности, реж – тремора и постуральной нестабильности. Классический тремор покоя (по типу «скатывания пилюль») в изученной выборке встречался сравнительно редко. Более характерным был грубый постурально-кинети-ческий тремор с частотой 5–8 Гц. В то же время типичными для болезни Паркинсона застывания, шаркающая, семенящая походка, затруднения инициации ходьбы для пациентов с нейролептическим паркинсонизмом были нехарактерны. Как правило, паркинсонизм сочетался с другими нейролептическими синдромами. Степень выраженности паркинсонизма зависела от дозы нейролептика и продолжительности нейролептической терапии. После отмены нейролептика или снижения его дозы симптомы паркинсонизма, как правило, регрессировали.

Острая дистония – синдром, характеризующийся непроизвольными медленными (тоническими) или повторяющимися быстрыми (клонико-тоническими) движениями, вызывающими вращение, сгибание или разгибание туловища и конечностей с формированием патологических поз. По распространенности гиперкинеза выделяют фокальные, сегментарные, мультифокальные, генерализованные дистонии [7].

Острая дистония – наиболее раннее экстрапирамидное осложнение нейролептической терапии, возникающее у 2–5% больных.

К факторам риска развития острой дистонии относятся молодой возраст (до 30 лет), мужской пол, коморбидный основному заболе-

Таблица 1. Частота нейролептических экстрапирамидных синдромов ($n=115$)*

Вид экстрапирамидных нарушений	Частота	
	абс.	%
Паркинсонизм	90	78
Острая дистония	12	10
Поздняя дискинезия	30	26
Акатизия	24	21
Тремор	31	27
Злокачественный нейролептический синдром	15	13

*Общее количество синдромов превышает 100%, поскольку у многих больных отмечено их сочетание.

ванию алкоголизм или органическое поражение головного мозга.

В настоящем исследовании острая дистония, как правило, развивалась в течение первых 5 дней после начала приема нейролептика или увеличения его дозы. Иногда острая дистония развивалась в связи с отменой холинолитического корректора или переводом больного с перорального приема нейролептика на парентеральное введение. Острая дистония возникла при приеме препарата в средней суточной терапевтической дозе.

Клиническая картина острой дистонии характеризовалась внезапным началом с развитием дистонических спазмов мышц головы и шеи. Неожиданно возникали тризм или форсированное открывание рта, высовывание языка, насильственные гримасы, кривошея с поворотом или запрокидыванием головы назад, стридор. У ряда больных отмечены окулогирные кризы, проявляющиеся насильственным отведением глазных яблок, блефароспазм или расширение глазных щелей (феномен «вытаращенных глаз»). При вовлечении туловищной мускулатуры развивались опистотонус, поясничный гиперлордоз, сколиоз. В некоторых случаях наблюдали синдром «Пизанской башни», характеризующийся тонической латерофлекцией туловища.

Нейролептическая акатизия – состояние, характеризующееся непреодолимой потребностью к движению и изменению позы для уменьшения чувства внутреннего беспокойства и дискомфорта. Острая акатизия возникает в среднем у 20% больных, принимающих нейролептики [8, 9].

Выделяют острую и позднюю акатизию. Острая акатизия развивается у 3–50% больных в течение 1-й недели после начала приема нейролептика или увеличения его дозы, зависит от дозы препарата и постепенно регрессирует при отмене или снижении дозы нейролептика.

Поздняя акатизия развивается у 25–30% больных, принимающих нейролептики, после 3 мес лечения препаратом в стабильной дозе; иногда проявляется на фоне снижения дозы нейролептика или даже его отмены; уменьшается сразу после возобновления нейролептической терапии или увеличения дозы препарата. Поздняя акатизия длительно персистирует после отмены нейролептика.

Клиническая картина акатизии у больных изученной выборки включала сенсорный и моторный компоненты. Сенсорный компонент представлял собой неприятные внутренние ощущения, побуждающие больного совершать движения. Эти ощущения носили общий характер (тревога, внутреннее напряжение, раздражительность) или соматические симптомы (тяжесть или парестезии в ногах). Двигательный компонент акатизии был представлен движениями стереотипного характера. В положении сидя больные постоянно меняли позу, раскачивали туловище, закидывали ногу на ногу, покачивали и постукивали ногой, стучали пальцами рук, перебирали их, чесывали голову, поглаживали лицо, расстегивали и застегивали пуговицы. В положении стоя они часто переминались с ноги на ногу или маршировали на месте.

Поздняя нейролептическая дистония возникает у 2–20% больных через несколько лет после начала лечения нейролептиком, она длительно персистирует после его отмены [10].

В данном исследовании позднюю дистонию чаще отмечали у молодых людей. К факторам риска относили: органическое поражение мозга, наличие умственной отсталости, проведенную ранее электросудорожную терапию.

Клиническая картина поздней дистонии характеризовалась оромандибулярной дискинезией, спастической кривошеей (ретроколлиз), торсионной дистонией. У 2 пациентов возникал боковой наклон туловища и головы, иногда с некоторой ротацией и отклонением туловища кзади (синдром «Пизанской башни»). Типичная дистоническая поза рук проявлялась ротацией внутрь, разгибанием предплечья и сгибанием кисти. Нижние конечности вовлекались в процесс редко. При поздней дистонии встречали окулогирные кризы, иногда сопровождаемые наплывом навязчивых мыслей, галлюцинаций или усилением тревожного аффекта.

Поздняя дискинезия (ПД). Под этим понятием понимают любой гиперкинез, если он удовлетворяет двум основным критериям: 1) возникает вследствие длительного (более 3 мес) приема нейролептика; 2) стойко сохраняется после отмены препарата (в течение нескольких месяцев или лет) [5]. Для ПД характерны следующие особенности: 1) симптомы

становятся заметными после снижения дозы нейролептиков или их отмены; 2) симптомы уменьшаются или исчезают при возобновлении лечения нейролептиками или повышении их дозы; 3) холинолитические препараты не помогают больным и часто ухудшают проявления ПД [11].

В среднем ПД возникает у 20–25% больных, длительное время принимающих нейролептики [12, 13]. Отмена нейролептика может приводить к увеличению тяжести проявлений ПД или появлению новых дискинетических симптомов. У большей части больных ПД становится необратимой. В связи с этим ПД подразделяют на обратимую и необратимую, или персистирующую. По данным D.Jeste и R.Wyatt (1982 г.), через 3 мес после отмены препарата у 36,5% больных с дискинезией отмечается ремиссия гиперкинеза [14]. При этом отмена нейролептика сначала может приводить к усилению дискинезии, которая, достигнув пика интенсивности через 1–2 нед, обычно постепенно уменьшается вплоть до полного исчезновения. Авторы полагают, что наличие гиперкинеза через 3 мес после отмены нейролептика можно рассматривать как критерий персистирующей ПД.

Пациенты в возрасте старше 40 лет имеют в 3 раза больший риск приобрести ПД, чем более молодые больные [15]. В данной работе, как и в большинстве исследований, подтверждаются данные G.Muscettola и соавт. (1993 г.) о том, что ПД преобладает среди женщин. ПД чаще возникала при более высокой суммарной дозе нейролептика.

В ряде исследований показано, что с увеличением длительности нейролептической терапии риск ПД возрастает. С другой стороны, D.Jeste и R.Wyatt (1982 г.) указывали на то, что «лекарственные каникулы» (прерывистая терапия нейролептиком) приводила к большему риску появления ПД [14]. Согласно многочисленным наблюдениям длительное применение холинолитиков увеличивало риск появления ПД [16]. Особая роль принадлежит генетическим факторам. Они могут быть основой чувствительности к развитию ПД у некоторых пациентов [17]. В ряде исследований установлено, что ПД чаще развивалась на фоне органического поражения головного мозга при наличии выраженных когнитивных нарушений и

злоупотреблении алкоголем [2].

Клинические проявления ПД обычно реализуются своеобразным гиперкинезом хорейформного характера, вовлекающим орофациальную область и язык (букко-лингво-мастикаторный синдром), иногда гиперкинез распространяется на туловище и конечности [10].

ПД у больных изученной выборки проявлялась разнообразными гиперкинезами: хореей, хореоатетозом, стереотипиями, дистонией, акатизией, тремором, миоклонией, тиками или их сочетанием. При вовлечении диафрагмы и дыхательных мышц возникали эпизоды тахипноэ, одышка, неритмичное прерывистое дыхание с периодическими форсированными вдохами. При вовлечении в гиперкинез мышц гортани и глотки развивались дизартрия, аэрофагия, дисфагия. Движения в конечностях были как двусторонними, так и односторонними. Иногда движения в конечностях имели хореоатетонидный или дистонический характер, реже напоминали тики или баллизмы.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)¹ – наиболее редкое и опасное из экстрапирамидных осложнений нейролептической терапии. Он возникает в среднем у 0,5–1% больных, принимающих нейролептики, обычно развивается в первые 2 нед после начала приема препарата или увеличения его дозы. Чаще всего ЗНС развивается при применении высоких доз сильнодействующих препаратов (особенно пролонгированного действия).

ЗНС чаще наблюдается у молодых мужчин (от 20 до 40 лет). Факторами риска являются интеркуррентная инфекция, физическое истощение, нарушения водно-электролитного баланса, дисфункция щитовидной железы, органическое заболевание ЦНС. Риск ЗНС выше у больных, страдающих алкоголизмом и дефицитом железа.

Клиническая картина ЗНС проявляется тетрадой симптомов: ги-

пертермией, генерализованной мышечной ригидностью, спутанностью или угнетением сознания, вегетативными расстройствами. Дополнительно выявляются следующие синдромы: дистония, тремор, дыхательная недостаточность, рабдомиолиз, повышение креатинфосфокиназы, миоглобинурия, лейкоцитоз.

Осложнениями ЗНС могут быть аспирационная пневмония, инфаркт миокарда, сепсис, тромбоз глубоких вен голени, отек легких, некротизирующий колит, почечная и сердечная недостаточность. В 10–20% случаев ЗНС заканчивается летальным исходом.

В настоящем исследовании за 5-летний период наблюдения (1999–2004 гг.) ЗНС выявлен у 15 больных (13% от их общего числа). Чаще этот синдром наблюдали у молодых мужчин (средний возраст 32,5±13,9 года). У всех пациентов клиническая картина характеризовалась спутанностью сознания, гипертермией (до 39°C), дисфонией и дисфагией, выраженной акинезией и генерализованной мышечной ригидностью, а также вегетативными расстройствами (гиперсаливация, тахикардия, тахипноэ, гипотония, бледность кожных покровов, олигурия).

Проводили следующую терапию ЗНС:

- Прекращение приема нейролептика
- Назначение антипиретиков
- Коррекция водно-электролитных расстройств
- Назначение амантадинов: ПК-Мерц внутривенно капельно 500 мл (200 мг) со скоростью 50 капель в 1 мин 2 раза в сутки на протяжении 10 дней с последующим переходом на пероральное введение – 300–600 мг/сут
- Назначение бензодиазепинов (диазепам 10 мг внутривенно, затем 5–10 мг перорально 3 раза в сутки)
- Коррекция гемодинамических нарушений
- Искусственная вентиляция легких при нарушениях дыхания

- Введение назогастрального зонда для обеспечения питания и введения жидкости при нарушении глотания
- Введение гепарина
- Профилактика вторичных инфекций

У пациентов изученной выборки, получавших амантадина сульфат в дополнение к инфузионной терапии, был выявлен наиболее быстрый и наиболее значительный регресс клинических проявлений ЗНС; летальных исходов не отмечено. Регресс симптомов происходил в течение 1–2 нед, но некоторые симптомы (паркинсонизм, дискинезия, атаксия, когнитивные нарушения) сохранялись в течение 3–8 нед и более.

Общие принципы терапии экстрапирамидных нейролептических синдромов. Коррекция осложненной нейролептической терапии предполагает отмену или снижение дозы типичных и назначение атипичных нейролептиков (рисполепт, зипрекса, сероквель и др.), в меньшей степени блокирующих дофаминовые D₂-рецепторы, обладающие избирательностью действия по отношению к мезолимбической и мезокортикальной дофаминергической системе мозга и менее выраженным влиянием на нигростриарную систему. Атипичные нейролептики в терапевтических дозах связываются с D₂-рецепторами нигростриарной области значительно слабее, чем в лимбических структурах, блокируют менее 50% D₂-рецепторов, что не приводит к клинической манифестации экстрапирамидной симптоматики.

Для коррекции осложнений нейролептической терапии в настоящем исследовании использованы тригексифенидил (циклодол) и амантадина сульфат (ПК-Мерц).

Нейролептики блокируют дофаминовые D₂-рецепторы в нигростриальной системе мозга, что сопровождается угнетением дофаминергической передачи, изменением чувствительности дофами-

¹Патогенез ЗНС остается неясным, но предполагают, что в его развитии играет роль снижение активности дофаминергических систем не только в стриатуме, но и гипоталамусе. Дисфункция гипоталамуса может быть причиной гипертермии и вегетативных нарушений. Предполагают, что нейролептики вызывают блокаду диэнцефально-спинальной системы, что ведет к растормаживанию сегментарных нейронов симпатической нервной системы и развитию тахикардии, тахипноэ, артериальной гипертензии. Выброс катехоламинов может индуцировать высвобождение кальция из саркоплазматического ретикула, что приводит к повышению мышечного тонуса, метаболизма в мышцах, разобщению процессов окислительного фосфорилирования и усилению термопродукции в мышцах и жировой ткани. При этом нарушается также теплоотдача (за счет вазоконстрикции). Усиленное потоотделение не обеспечивает достаточной теплоотдачи и приводит к дегидратации. Нейролептики могут оказывать прямое влияние на мышцы, нарушая функционирование кальциевых каналов, функции митохондрий, изменяя метаболизм глюкозы. Усиленное высвобождение норадреналина может быть причиной лейкоцитоза. Блокада дофаминовых рецепторов в стриатуме, помимо ригидности, способна вызывать дистонию, хорей и другие двигательные нарушения.

новых рецепторов. Развивается медиаторный нейрохимический дисбаланс, который проявляется повышением активности холинергической, серотонинергической систем, а также повышением активности глутаматергических субталамических нейронов. Это приводит к увеличению высвобождения глутамата, который является возбуждающим нейротрансмиттером. При этом увеличивается приток ионов кальция в нейроны, повышается уровень ацетилхолина в нейронах полосатого тела, активируются холинергические системы и появляются тремор, ригидность, гипокинезия. Повышение концентрации кальция в нигростриарных нейронах способствует дегенерации этих нейронов и активации окислительного стресса, который является одним из основных факторов, способствующих повреждению нейронов базальных ганглиев. Возбуждающее действие глутамата опосредуется через рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA-рецепторы).

Амантадина сульфат (ПК-Мерц) является антагонистом NMDA-рецепторов глутамата. Препарат снижает количество глутамата, уровень ацетилхолина в полосатом теле; увеличивает синтез дофамина в пресинаптических терминалах и его высвобождение в синаптическую щель, тормозит обратный захват дофамина в пресинаптическую терминаль, незначительно стимулирует ДА-рецепторы; уменьшает концентрацию ионов кальция в нигростриарных нейронах, в результате чего, возможно, обладает нейропротекторным действием [18, 19].

Механизм действия холинолитиков заключается в уменьшении функциональной активности холинергических систем и восстановлении нарушенного в связи с дефицитом дофамина равновесия дофаминергической и холинергической систем в базальных ганглиях, блокировании обратного захвата дофамина из синаптической щели [20].

В настоящее время в ряде работ зарубежных авторов широко обсуждается вопрос о сравнительной терапевтической эффективности препаратов амантадина, холинолитиков (тригексифенидил, бипериден) в купировании экстрапирамидных нейролептических синдромов. Одни исследователи указывают на больший фармакотерапевтический эффект амантадина

[19], другие – об эквивалентной эффективности этого препарата и биперидена [21].

В двойном слепом контролируемом плацебо исследовании, проведенном W.Fann и C.Lake (1976 г.), выявлено, что при лечении нейролептического паркинсонизма амантадин в дозе 200 мг/сут терапевтически эквивалентен 8 мг/сут тригексифенидила [22]. Амантадин вызывал значительно менее тяжелые побочные эффекты, чем тригексифенидил. В то же время сообщается о ряде преимуществ амантадинов перед холинолитиками. По сравнению с антихолинергическими препаратами когнитивные функции у здоровых и больных шизофренией при лечении амантадином сохраняются более длительное время [23, 24]. Кроме того, применение антихолинергических препаратов, обладающих анксиолитическими свойствами и способностью вызывать эйфорию, может осложняться явлениями зависимости и злоупотребления и в этой связи высказывается предположение о том, что эти препараты снижают антипсихотический эффект нейролептиков [25]. Приводятся также данные о том, что антихолинергические средства могут продуцировать изменения в реполяризации сердца и провоцировать появление аритмий [18]. По данным некоторых исследователей [26], антихолинергические препараты индуцируют развитие поздней дискинезии.

В сообщении Американской психиатрической ассоциации (1992 г.) указывается, что амантадин эффективен при лечении поздней дискинезии. Улучшение

состояния наблюдали у всех 6 пациентов, получавших амантадин и нейролептики. S.Angus, J.Sugars, R.Voltezar и соавт. (1995 г.) провели двойное слепое перекрестное контролируемое плацебо исследование амантадина при поздней дискинезии. В результате исследования у 10 из 16 пациентов выявлено улучшение на 20% и у 2 пациентов – на 40%. Это улучшение было достигнуто при отмене антихолинергических препаратов.

Для сравнительного изучения фармакотерапевтической эффективности препаратов в качестве корректоров нейролептических экстрапирамидных синдромов больные изученной выборки разделены на две группы:

- группа 1 (n=70) – пациенты, получавшие в качестве корректора тригексифенидил (циклодол) в средней суточной дозе 7,5 мг в течение 1 мес терапии, с последующим переходом на поддерживающую терапию 6 мг/сут;
- группа 2 (n=30) – пациенты, получавшие в качестве корректора амантадина сульфат (ПК-Мерц) в средней суточной дозе 300 мг в течение 1 мес терапии.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности и характеру нейролептической терапии.

У пациентов обеих групп диагностированы следующие экстрапирамидные синдромы: паркинсонизм (28 и 70 больных по группам соответственно), ранняя дистония (12 и 7 пациентов), поздняя дистония (по 18 больных соответственно).

У всех обследованных больных на лечении экстрапирамидных

Таблица 2. Оценка эффективности амантадина сульфата (ПК-Мерц) в купировании проявлений нейролептического паркинсонизма (n=28)

Симптом паркинсонизма (шкала UPDRS, III часть)	Баллы (M±δ)		% улучшений
	до лечения	после лечения	
Гипокинезия	19,2±9,2	9,4±6,6**	53
Ригидность	9,6±5,5	3,5±3,3**	64
Тремор	5,4±2,8	2,5±1,8*	54
Постуральная неустойчивость	1,8±0,9	0,9±0,5*	50
Общий балл	37,6±15,7	15,5±10,6**	58,8

*p<0,05; **p<0,01.

Таблица 3. Регресс раннего (n=12) и позднего (n=18) дистонических синдромов на фоне лечения амантадином сульфатом (ПК-Мерц)

Оценка выраженности дистонии (шкала Фана)	Выраженность симптомов (баллы M±δ)		% улучшений
	до лечения	после лечения	
Ранняя дистония	8,2±1,7*	1,1±0,3**	87
Поздняя дискинезия	11,9±6,2	5,8±3,1**	51

*p<0,05; **p<0,01.

Таблица 4. Оценка эффективности тригексифенидила (циклодол) в купировании проявлений нейролептического паркинсонизма (n=70)

Симптомы паркинсонизма (шкала UPDRS, III часть)	Баллы (M±δ)		% улучшений
	до лечения	после лечения	
Гипокинезия	15,2±7,6	11,6±6,7**	23,7
Ригидность	9,6±3,9*	6,2±3,6**	35,4
Тремор	7,0±6,4	5,2±4,8**	25,7
Постуральная неустойчивость	1,2±0,4	1,1±0,3	8,3
Общий балл	33,1±13,2	23,4±13,3**	29,3

*p<0,05; **p<0,01.

Таблица 5. Регресс раннего (n=7) и позднего (n=18) дистонических синдромов после курса лечения тригексифенидилом (циклодол)

Оценка выраженности дистонии (шкала Фана)	Выраженность симптомов (баллы M±δ)		% улучшений
	до лечения	после лечения	
Ранняя дистония	20,3±10,4*	6,1±5,1**	70
Поздняя дискинезия	11,5±4,8	10,4±4,5**	10

*p<0,05; **p<0,01.

нейролептических синдромов амантадином сульфатом в средней терапевтической дозе 300 мг/сут отмечена положительная динамика клинических показателей (табл. 2, 3).

Как это видно из данных, представленных в табл. 4, 5, эффективность тригексифенидила (циклодола) существенно ниже.

Преимущество амантадина сульфата перед тригексифенидилом реализуется при лечении основных двигательных нарушений, вызванных нейролептическим паркинсонизмом. В отличие от тригексифенидила терапия амантадином сульфатом уменьшает выраженность расстройств позы и походки. Амантадина сульфат оказался более эффективным, чем тригексифенидил, и при коррекции дискинетических и дистонических синдромов.

Заключение

Полиморфизм клинических проявлений и разнообразие течения экстрапирамидных синдромов (они могут приобретать стойкий и даже необратимый характер), осложняющих нейролептическую терапию, а также их резистентность к традиционной кор-

ригирующей терапии холинолитиками диктует необходимость поиска альтернативного корригирующего лечения. Более эффективным средством является препарат амантадина сульфат (ПК-Мерц), обладающий рядом преимуществ перед тригексифенидилом. ПК-Мерц эффективен при поздней дискинезии, не вызывает когнитивных нарушений, оказывает нейропротекторный эффект, применение препарата редко сопровождается побочными эффектами. Все эти свойства обеспечивают амантадина сульфату предпочтительность при терапии экстрапирамидных нейролептических синдромов.

Литература

1. Victor M, Ropper AH. *Adams and Victor's principles of neurology*. New York: McGraw-Hill, 2001.
2. Cbakos M, Shirakawa O, Lieberman J et al. Striatal enlargement in rats chronically treated with neuroleptic. *Biol Psychiat* 1998; 44: 684–765.
3. Аверуцкий ГЯ, Гурович ИЯ, Громова ВВ. Фармакотерапия психических заболеваний. М: Медицина, 1974.
4. Saller C, Czupryna M, Salama A. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 253: 1162.
5. Marsden CD, Mindham RH, Mackay AV. Extrapyramidal movement disorders produced by antipsychotic drugs. In: P.B. Bradley (Ed). *Psychopharmacology and treatment of schizophrenia*. Oxford: Univ. Pr., 1986.
6. Hardie RJ, Lees AJ. Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1988; 51 (6): 850–4.

7. Fabn S, Burke R. Tardive dyskinesias and other neuroleptic-induced syndromes. In: L. Rolwland (Ed.) *Merritt's textbook of neurology*. 9th ed. Williams & Wilkins 1995; p. 733–6.
8. Rubey RN, Arana GW. Cognitive akathisia: clinical and theoretical aspects. In: A.B. Joseph, R.R. Young (Eds). *Movement disorders in neurology and neuropsychiatry*. Blackwell Science, 1999; p. 84–8.
9. Sachdev P. The epidemiology of drug-induced akathisia: part 1. Acute akathisia. *Schizophr Bull* 1996; 21: 431–49.
10. Burke R. Neuroleptic-induced tardive dyskinesia variants. In: A.E. Lang, W.J. Weiner (Eds). *Drug-induced movement disorders*. Mt. Kisco: Futura, 1992; p. 167–98.
11. Fabn WE. Tardive dyskinesia and other drug-induced movement disorders. *Tardive dyskinesia. Research and Treatment*. Ed. W.F. Fabn. New York, 1980; p. 215–31.
12. Klatwans HL. Recognition and diagnosis of tardive dyskinesia. *J Clin Psychiat* 1985; 46 (4, Sec. 2): 3–7.
13. Lerner V, Kaptsan A, Miodownik C et al. Vitamin B6 in treatment of tardive dyskinesia: a preliminary case series study. *Clin Neuropharmacol* 1999; 22 (4): 241–3.
14. Jeste DV, Wyatt RJ. Therapeutic strategies against tardive dyskinesia: two decades of experience. *Arch Gen Psychiat* 1982; 39: 803–16.
15. Jimenez Jimenez FJ, Orti-Paveja M, Ayuso-Peralta L. Drug-induced parkinsonism in a movement disorders unit: a four-years survey. *Parkinsonism Rel Disord* 1996; 2: 145–9.
16. Khot V, Egan MF, Hyde TM, Wyatt RJ. Neuroleptics and classic tardive dyskinesia. In: A.E. Lang, W.J. Weiner (Eds). *Drug-induced movement disorders*. Mt. Kisco: Futura, 1992; p. 121–66.
17. Steen VM, Lovlie R, Mac Ewan T, McCreadie RG. Dopamine D3 receptor gene variant and susceptibility to tardive dyskinesia in schizophrenic patients. *Mol Psychiat* 1997; 2: 86–8.
18. Decker BL, Davis JM, Janowsky DS et al. Amantadine hydrochloride treatment of tardive dyskinesia [letter]. *New Engl J Med* 1971; 285–680.
19. Janowsky DS, Sekerke HJ, Davis JM. Differential effects of amantadine on pseudo-Parkinsonism and tardive dyskinesia. *Psychopharmacol Bull* 1973; 9: 37–8.
20. Schreiber G, Avissar S, Umansky R et al. Implications of muscarinic receptor heterogeneity for research on tardive dyskinesia. In: Wolf ME, Mosnaim T, eds. *Tardive Dyskinesia: Biological Mechanisms and Clinical Aspects*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1988; 23–8.
21. McEvoy JP, McCue M, Freter S. Replacement of chronically administered anticholinergic drugs by amantadine in outpatient management of chronic schizophrenia. *Clin Ther* 1987; 9: 429–33.
22. Fann WE, Lake CR. Amantadine versus trihexyphenidyl in the treatment of neuroleptic induced parkinsonism. *Am J Psychiat* 1976; 133: 940–3.
23. McEvoy JP. A double-blind crossover comparison of antiparkinsonian drug therapy: amantadine versus anticholinergics in 90 normal volunteers, with an emphasis on differential effects on memory function. *J Clin Psychiat* 1987; 48 (9, suppl): 20–3.
24. Patamianos G, Kellell JM. Anticholinergic drugs and memory: the effects of benzhexol on memory in a group of geriatric patients. *Br J Psychiat* 1982; 140: 470–2.
25. Pullen GP, Best NR, Maguire J. Anticholinergic drug use – A common problem? *Br Med J* 1984; 289: 612–3.
26. Greil W, Haag H et al. Effect of anticholinergics on tardive dyskinesia. A controlled discontinuation study. *Br J Psychiat* 1984; 145 (9): 304–10.

К вопросу выявления и комплексной терапии нозогенных психических нарушений при болезни Меньера

А.А.Прибытков, Н.В.Прибыткова

ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»;

МЦ «Новая клиника», Пенза

Резюме. Путем сплошного обследования 98 амбулаторных пациентов с диагнозом «болезнь Меньера» выявлена 32,7% доля нозогенных психических нарушений, определяющихся тревожно-депрессивными (в 2/3 наблюдений) и тревожно-фобическими (панические атаки с агорафобией) расстройствами. Подтверждена целесообразность применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флувоксамин) в сочетании с психотерапевтическими методиками, дифференцированными в соответствии с типом актуального синдрома.

Ключевые слова: болезнь Меньера, депрессия, тревожно-фобические расстройства, панические атаки, агорафобия, флувоксамин, алпразолам.

Diagnosis and therapy of psychiatric disturbances, occurring (due to the burder Meniere's disease)

A.A.Pribytkov, N.V.Pribytkova

Institute for Advanced Medical Studies, Penza; New clinic, Penza

Summary. By total suvey of 98 outpatients with diagnosis «Meniere's disease» was detected the ratio 32,7% of nosogenic mental disorders, is defined by depressive disorders in 2/3 examinations and anxiety disorders (panic attacks with agoraphobia). The expediency of use selective serotonin reuptake inhibitors (fluvoxamine) in combination with phsychotherapeutic methods, graded according with type of actual syndrom.

Key words. Meniere's disease, depression, anxiety and phobia disorders, panic attacks, agoraA.A.phobia, fluvoxamine, alprazolam.

Введение

Болезнь Меньера представляет собой поражение внутреннего уха, основными симптомами которого являются повторяющиеся приступы системного головокружения с вегетативными проявлениями, односторонняя тугоухость с флюктуацией слуха и субъективный шум в ухе [1–3]. Многие авторы отмечают, что роль пускового механизма в дебюте заболевания, а также при обострениях нередко играют психические травмы [1, 2, 4, 5]. Кроме того, показано, что приступы головокружения в рамках болезни Меньера сопровождаются психогенными реакциями с преобладанием тревожных расстройств [4]. Вегетативные нарушения и тревога в структуре приступа болезни Меньера имеют феноменологическое сходство с паническим расстройством. Можно предположить, что психосоматические взаимоотношения играют важную роль в развитии и течении болезни Меньера.

Цель настоящего исследования – изучить распространенность и структуру нозогенных психических нарушений при болезни Меньера (психогенных расстройств, манифестирующих в связи с соматической патологией).

Материалы и методы

Проведено сплошное обследование 98 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении с диагнозом «болезнь Меньера». Исследование включало детальный анализ жалоб и анамнеза, определение остроты слуха с помощью шепотной и разговорной речи, проведение тональной пороговой и речевой аудиометрии, надпороговых проб, акустической импедансометрии, вестибулометрии с помощью электронистамографии. Основной метод изучения психической сферы – клинико-психопатологический. С целью стандартизированной оценки депрессии применялась шкала Гамильтона (HDRS); проявления тре-

воги оценивались с помощью шкалы Спилбергера (STAI), динамика состояния пациентов в процессе лечения – по шкале глобальной клинической оценки (CGI).

Для оценки достоверности разности показателей основной и контрольной групп использовался t-критерий Стьюдента для независимых групп. С целью оценки динамики состояния пациентов в процессе терапии применялся t-критерий Стьюдента для зависимой выборки.

Результаты и обсуждение

Нозогенные психические расстройства пограничного уровня выявлены у 32 (32,7%) больных, которые составили основную выборку. В контрольную выборку включены 28 пациентов, страдавших болезнью Меньера без признаков психических нарушений.

Средний возраст больных основной выборки составил 45,3±5,1 года, контрольной – 42,1±4,2 года. Не отмечено достоверной разли-

цы между основной и контрольной выборками по таким параметрам, как возраст, образовательный ценз и социальный статус.

Особенности психопатологической симптоматики у пациентов с болезнью Меньера (основная выборка) позволили выделить два характерных типа нозогенных психических нарушений: тревожно-депрессивное расстройство – ТДР (24 случая, 75% наблюдений) и паническое расстройство с агорафобией (8 случаев, 25% наблюдений).

У больных с преобладанием ТДР (первый тип) ведущими в клинической картине были болезненно пониженное настроение и анксиозная симптоматика. Тревога проявлялась в виде неясного чувства опасности, внутреннего напряжения, постоянного страха повторения приступа головокружения. Отмечена зависимость выраженности ТДР от тяжести соматического состояния в виде усугубления психопатологической симптоматики при учащении приступов болезни Меньера. У большинства пациентов (22 наблюдения, 91,7%) в структуре депрессии выявлены диссомнические расстройства в виде поверхностного беспокойного сна с частыми пробуждениями. Глубина депрессии по HDRS составила $12,1 \pm 1,9$ балла, что достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе ($2,7 \pm 1,5$ балла). Уровень реактивной тревоги по STAI ($31,5 \pm 2,5$ балла) был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у пациентов контрольной группы ($4,8 \pm 2,1$ балла).

В структуре психических расстройств у пациентов, отнесенных ко второму типу, преобладали панические атаки: пароксизмально возникающий страх смерти, сопровождающийся тахикардией, тремором, потливостью, одышкой, ощущением нехватки воздуха. С течением заболевания в структуру психопатологических расстройств включались явления агорафобии в виде навязчивого страха пользоваться общественным транспортом, находиться среди большого количества людей. Фобические расстройства больные связывали с опасением перед возможным повторением приступа головокружения. Следует отметить, что психопатологические расстройства значительно усиливались при учащении приступов болезни Меньера. Тем не менее фобические нарушения и панические атаки сохранялись даже при длительном отсутствии приступов головокружения и обуславливали нарастающую социальную дезадаптацию больных. У больных появлялось избегающее поведение,

Рис. 1. Редукция депрессии у больных с ТДР (по HDRS).

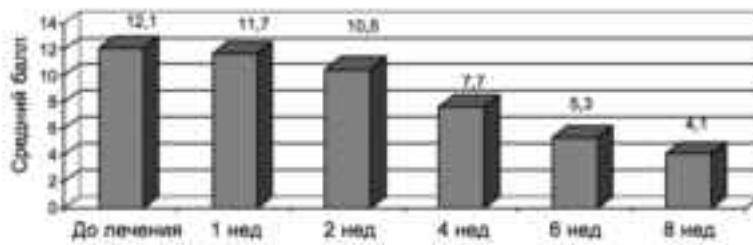


Рис. 2. Редукция тревоги у больных с ТДР (по STAI).

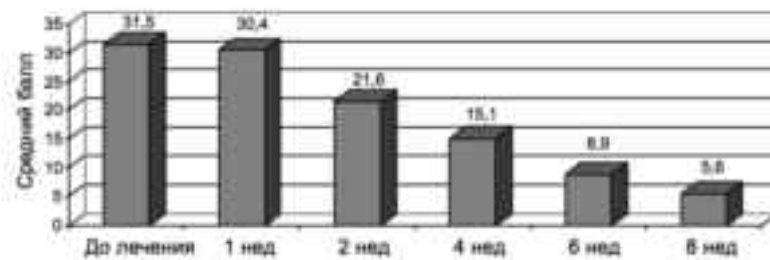


Рис. 3. Соотношение респондеров и нереспондеров среди больных с ТДР (по CGI).

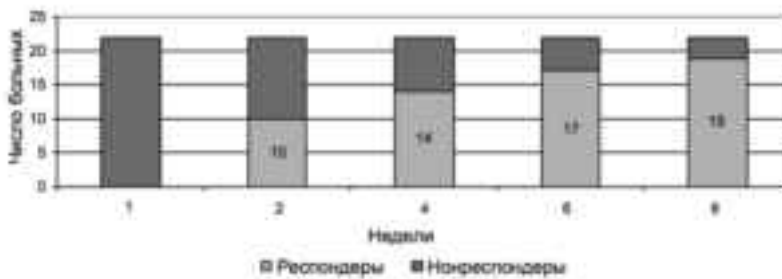


Рис. 4. Выраженность тревоги у больных с паническим расстройством и агорафобией при оценке по STAI.

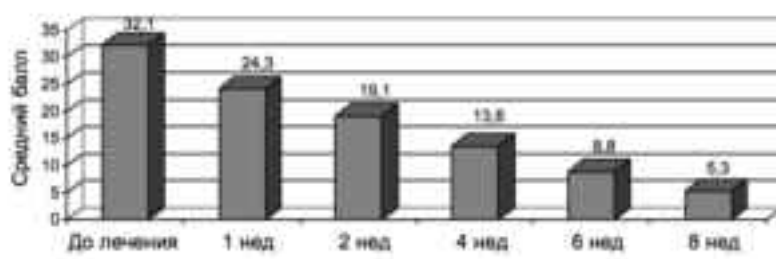
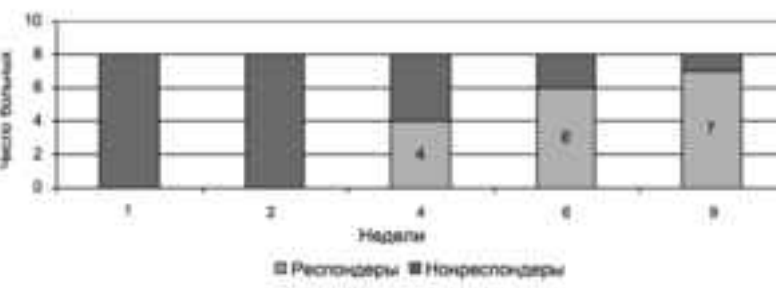


Рис. 5. Соотношение респондеров и нереспондеров среди больных с паническим расстройством и агорафобией по CGI.



затруднения в социальной и профессиональной сферах. В одном из наблюдений отмечено распространение избегания на любые ситуации, вплоть до страха оставаться одному в квартире.

Отчетливых депрессивных расстройств в группе больных с симптомами агорафобии не выявлено. Результаты оценки состояния пациентов по HDRS ($4,1 \pm 0,6$ балла) достоверно не отличались от таковых в контрольной группе. Выраженность тревожных расстройств по STAI составила $32,1 \pm 2$ балла, что было достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе ($4,8 \pm 2,1$ балла).

Сравнительный анализ больных с ТДР расстройствами (первый тип) и агорафобией (второй тип) выявил преобладание женщин при втором типе (75% наблюдений против 54,2% при первом типе). Кроме того, при этом типе отмечался более выраженный синдром головокружения в структуре клинических проявлений болезни Меньера. Не отмечено достоверных межтипологических различий по возрасту, социальному статусу, степени снижения слуха, продолжительности течения основного заболевания.

Все больные, включенные в исследование, получали лечение по поводу болезни Меньера: бетагистин (бетасерк) в дозе от 24 до 48 мг/сут (средняя суточная доза 34,4 мг), ноотропы, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, дегидратационную терапию, физиотерапию. С целью коррекции психосоматических расстройств применялась психофармакотерапия и психотерапевтические методики (когнитивно-бихевиоральная и суггестивная психотерапия).

Больным с ТДР назначали флувоксамин (феварин) в дозе от 100 до 200 мг/сут (в среднем 119 мг/сут). Продолжительность терапии составила 8 нед. Препарат применялся однократно вечером, дозы 200 мг/сут распределялись на два приема.

Пациентам с паническим расстройством был назначен флувоксамин (феварин) в суточной дозе от 100 до 250 мг (в среднем 143,8 мг/сут). Продолжительность терапии также составила 8 нед. В дальнейшем пациентам рекомендовалась поддерживающая терапия феварином. Кроме того, этим больным назначали алпразолам в суточной дозе от 1 до 2 мг (в сред-

нем 1,25 мг/сут). Алпразолам больные получали в течение 3 нед с последующей постепенной отменой.

Состояние пациентов оценивалось в ходе 6 визитов: визит 1 – оценка до лечения, визиты 2 и 3 – исследование через 1 и 2 нед соответственно, дальнейшая оценка проводилась каждые 2 нед, последний визит – после 8 нед терапии.

Из 32 больных, включенных в исследование, полностью прошли курс терапии 30 (93,8%). В обоих случаях выбывания пациентов причиной преждевременной отмены препарата были побочные эффекты (выраженная тошнота).

Динамика состояния больных с ТДР представлена на рис. 1 и 2.

Согласно полученным данным, достоверное обратное развитие депрессивных симптомов (оценка по HDRS) начинается на 2-й неделе лечения ($p < 0,05$) и становится все более отчетливым в ходе дальнейшей терапии с непрерывным улучшением показателей вплоть до 8-й (последней) недели наблюдения ($p < 0,001$). Аналогичные результаты получены при исследовании уровня тревоги по STAI. Достоверное ($p < 0,01$) улучшение состояния отмечено на 2-й неделе терапии с последующей положительной динамикой в течение всего курса лечения. К окончанию исследования выраженность тревожных и депрессивных расстройств у пациентов, отнесенных к первому типу, значимо не отличалась от показателей контрольной выборки ($p > 0,05$).

К моменту завершения исследования клинически значимое улучшение («выраженное улучшение» и «существенное улучшение» по CGI) зафиксировано у 19 из 22 пациентов (86,4% респондеров). Среди респондеров «существенное улучшение» отмечено у 7 (31,8%), «выраженное улучшение» – у 12 (54,6%) пациентов. Изменение соотношения респондеров и нонреспондеров в процессе терапии отражено на рис. 3.

Динамика состояния больных, психический статус которых определялся паническим расстройством с агорафобией (второй тип), отражена на рис. 4 и 5.

Данные, представленные на рис. 4, позволяют сделать вывод, что в процессе лечения имела место неуклонная редукция тревожных расстройств и к концу исследования выраженность тревоги (оценка по STAI) не отличалась от таковой в контрольной выборке

($p > 0,05$). Достоверная редукция тревожных расстройств ($p < 0,05$) отмечена уже к концу 1-й недели терапии, что субъективно оценивалось пациентами как положительная динамика состояния. Однако значимое клиническое улучшение («выраженное» и «существенное» по шкале CGI) констатировано лишь на 4-й неделе лечения (см. рис. 5). Полученные результаты можно объяснить быстрым снижением интенсивности тревоги в результате применения транквилизатора (алпразолама). При этом панические атаки и агорафобия, определявшие клиническую картину психосоматических нарушений, оказались относительно резистентными симптомами. Указанная динамика психопатологических расстройств позволяет рекомендовать достаточно длительные курсы лечения – не менее 8 нед с последующим переходом на поддерживающую терапию. При этом методика лечения дифференцируется в зависимости от типа психопатологических расстройств, определяющих клиническую картину.

Для лечения тревожно-депрессивных нарушений целесообразно применять селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флувоксамин) в сочетании с психотерапевтическими методиками. При паническом расстройстве с агорафобией показана комбинация селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флувоксамин) с транквилизаторами (алпразолам), а также психотерапия.

Нозогенные психические расстройства при болезни Меньера отличаются относительно благоприятным прогнозом. Комплексный подход к лечению, включающий психофармакотерапию и психотерапевтические техники, позволяет достичь существенного клинического улучшения в 86,7% случаев.

Литература

1. Крюков А.И., Федорова О.К., Антонян Р.Г. и др. Клинические аспекты болезни Меньера. М., 2006.
2. Сагалович Б.М., Пальчун В.Т. Болезнь Меньера. М., 1999; с. 342–3.
3. Солдатов И.Б. Болезнь Меньера. Руководство по оториноларингологии. Под ред. И.Б.Солдатов. М., 1997; с. 185–200.
4. Бабияк В.И., Гофман В.Р., Накатис Я.А. Нейрооториноларингология. СПб., 2002; с. 663–74.
5. Шермет А.С., Антонян Р.Г., Гаров Е.В. Вестибулярная функция при длительном течении болезни Меньера. Материалы II Национального конгресса аудиологов и VI Международного симпозиума «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». М., 2007; с. 281.

Милнаципран – антидепрессант с анальгезирующим эффектом (обзор литературы)

К.О. Чахава

Отделение новых средств и методов терапии ФГУ ГНЦССП им. В.П. Сербского, Москва

Milnacipran – antidepressant with analgetic effect (a review of literature)

K.O. Chakhava

Serbsky Institute for Social and Forensic Psychiatry, Moscow

По мере накопления опыта применения антидепрессантов появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что наряду с собственно тимоаналептическим действием средства этого класса обладают рядом дополнительных свойств, позволяющих использовать их не только в терапии депрессивных состояний, но и других психопатологических расстройств (обсессивно-компульсивные, паническое, генерализованная тревога, социальные фобии, посттравматическое стрессовое расстройство и др.). Некоторые антидепрессанты с успехом используются для лечения предменструального дисфорического расстройства, соматоформных расстройств, булимии, алкоголизма и других токсикоманий.

Особого внимания заслуживает возможность успешного применения антидепрессантов при синдроме хронической боли. Гипотезы и уже имеющиеся данные объясняют подобное расширение сферы использования антидепрессантов общностью патогенеза депрессивного расстройства и хронического болевого синдрома (ХБС) [8, 10, 24, 30, 53, 54], биологическую основу которого составляет дефицит норадренергической и серотонинергической нейротрансмиссии [15, 16, 44, 52]. Считается, что анальгезия определяется усилением активности норадренергических и в меньшей степени серотонинергических систем, оказывающих тормозящее влияние на проведение болевых импульсов по ноцицептивным путям в ЦНС.

Установлено, что наибольшую эффективность при хронических болях разной этиологии обнару-

живают трициклические антидепрессанты (ТЦА). Анальгезирующие свойства ТЦА используются в первую очередь при болях, принимающих хронический характер (невропатии, миофасциальные, идеопатические, психогенные и другие болевые синдромы), причем эти свойства реализуются не только за счет редукции сопутствующей аффективной, тревожной и инсомнической симптоматики, но и за счет обезболивающего действия, не связанного непосредственно с тимоаналептическим. По мнению О.С. Левина, ТЦА оказывают свой эффект за счет блокады обратного захвата норадреналина и серотонина в пресинаптических нейронах, что способствует активизации нисходящих антиболевых влияний и тормозит прохождение болевой афферентации [4]. Кроме того, эффект ТЦА может быть связан не только с воздействием препаратов на норадренергическую и серотонинергическую передачу в ЦНС, но и с антагонизмом по отношению к NMDA-глутаматным рецепторам, которые опосредуют гипералгезию и аллодинию при болях, например, невропатического происхождения.

С изложенными представлениями согласуется факт, подтвержденный результатами многочисленных контролируемых исследований: применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) оказалось менее эффективным. Благоприятно воздействуя на депрессивные проявления у пациентов с хроническими болями, СИОЗС не влияют на болевые феномены, что, вероятно, связано с отсутствием прямого влияния на норадренергическую передачу.

Появление нового антидепрессанта двойного действия милнаципрана, сопоставимого по клинической активности с amitриптилином, но обладающего более благоприятным профилем переносимости и безопасности [1, 3], открыло новые возможности в терапии ХБС [9, 17].

Милнаципран при лечении нейропатической боли

По данным литературы, в эксперименте у милнаципрана выявлена антиноцицептивная активность. На модели нейропатической боли (НБ) отмечена достоверная эффективность милнаципрана [23, 38]. В частности, в исследовании D.Mochizucki (2004 г.) показано, что при введении формалина в лапу экспериментального животного милнаципран в отличие от флувоксамина обладает антиноцицептивным влиянием. R.Takeda и соавт. (2009 г.) при использовании модели сжатия седалищного нерва у грызунов подтвердили антиаллодинический и антиноцицептивный эффекты препарата. Милнаципран использовался в дозе 7,5–120 мг/кг субкортикально, интрацеребровентрикулярно или местно (210 нг – 21 мг/кг). Системное, интракортикальное и интрацеребровентрикулярное введение милнаципрана увеличивало порог изъятия и время ожидания изъятия нерва у мышей, в то время как местное введение препарата не имело никакого эффекта. При моделировании НБ использовался также эффект истощения спинного серотонинергического и норадренергического нейронов путем воздействия определенным нейротоксином (6-hydroxydopamine или 5,7-dihy-

droxytryptamine) за 3 сут перед оценкой болеутоляющего эффекта милнаципрана. Последующая спинная денервация серотонергических и норадренергических путей уменьшала анальгетический эффект препарата. При этом утра-та рассматриваемого эффекта милнаципрана наблюдалась именно при норадренергической денервации, что указывает на доминирующую роль в медиации болевой чувствительности именно у норадренергической системы. В другом исследовании обнаружено, что милнаципран снижает гипералгезию и потенцирует эффект трамадола у крыс с НБ [39]. Годом позже K.Matsuzawa-Yanagida и соавт. (2008 г.) изучали анксиолитический и антиаллодинический эффекты милнаципрана через 7–28 дней после моделирования НБ путем изъятия седалищного нерва у мышей. На 4-й неделе после вмешательства у животных развилось выраженное беспокойство. В этих условиях им назначали антидепрессанты (милнаципран, имипрамин, пароксетин), показавшие разную степень анксиолитиче-

ской, анальгезирующей и антиаллодинической (существенное снижение тепловой гипералгезии и осозательной аллодинии) активности.

Экспериментальные данные подтверждаются клиническими, свидетельствующими о высокой эффективности милнаципрана у больных с различными соматическими нарушениями, наблюдающимися как при депрессиях [49], так и при разных вариантах ХБС (фибромиалгии, миофасциальные боли без сопутствующей депрессивной симптоматики) [26, 31, 50].

Милнаципран при тригеминии

Отдельные сообщения в литературе касаются частных случаев терапии милнаципраном. Так, в статье M.Ito (2007 г.) 64-летняя женщина с диагнозом «невралгия тройничного нерва» успешно лечилась карбамазепином, однако препарат был отменен из-за побочных явлений (дисфункция печени). Отмена терапии привела к обострению болевого синдрома, сопровождавшегося нарастанием

признаков депрессии. После назначения милнаципрана (50 мг/сут в течение 2 мес) болевая и депрессивная симптоматика полностью редуцировалась. Считается, что сочетанное применение баклофена, миорелаксанта центрального типа действия и агонистов рецепторов типа В к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), позволяет усилить анальгезирующее действие карбамазепина. Однако о взаимодействии милнаципрана с ГАМК-рецепторами до настоящего времени не сообщалось. Приводятся также основанные на экспериментальных данных указания, свидетельствующие о том, что милнаципран усиливает эффекты трамадола, являющегося агонистом опиоидных рецепторов, что позволяет предположить возможность опосредования анальгезирующего действия милнаципрана через воздействие на опиоидные рецепторы. Хотя карбамазепин остается препаратом выбора при невралгии тройничного нерва, с появлением милнаципрана открывается терапевтическая альтернатива.

милнаципрана гидрохлорид

ИКСЕЛ

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина

ЖИЗНЬ ПРЕКРАСНА!

JC-RUS/IX/2009/JUL/287/1



ПРЕПАРАТ ВЫБОРА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ

ДЕПРЕССИИ

Рег.уд. П №011787/01



Pierre Fabre
Medicament



ЯНССЕН-СИЛАГ

подразделение *Johnson & Johnson*

По всем вопросам, связанным с применением препарата, обращаться по адресу:
121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 2,
факс (495) 755-83-58, тел. (495) 755-83-57.
Бесплатный номер для России: 8-800-700-99-10

Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата

Милнаципран при фибромиалгии

В серии исследований S.Perrot подчеркивается отсутствие единого подхода к пониманию этиологии и патогенеза фибромиалгии [41–43]. Автор полагает, что патофизиологические механизмы, лежащие в основе этого синдрома, по всей видимости, связаны с изменениями в центральной и периферической нервной системе. Центральное повышение чувствительности может также лежать в основе симптомов, сопровождающих боль, включая тревогу, инсомнию, усталость и другие нарушения, в том числе синдром раздраженной толстой кишки и дизурии.

К этому мнению присоединяется S.Kasper, по наблюдениям которого фибромиалгия сопровождается не только болевым синдромом, но и повышенной тревогой, нервозностью [25]. Кроме того, наряду с мышечными болями могут наблюдаться головные боли, а также жалобы на поверхностный сон, чувство усталости, которые могут интерпретироваться как проявления депрессий [13]. В качестве оптимальных средств лечения фибромиалгии выделяются антидепрессанты (милнаципран и дулоксетин), а также антиконвульсант прегабалин. В обзоре плацебо-контролируемых исследований эффективности средств, применяемых при лечении фибромиалгии, M.Spraeth и соавт. (2009 г.) также отмечают значимое снижение уровня боли как при применении милнаципрана и дулоксетина, так и прегабалина.

Известный как эффективный антидепрессант милнаципран [40] стал применяться для лечения синдрома фибромиалгии сравнительно недавно, причем благодаря полученным в ряде исследований результатам [11–15, 19–21, 24, 28, 29, 35, 37, 40, 42, 45, 51, 52], анальгезирующий эффект препарата включен в показания к его применению при болевых синдромах.

В работе отечественных авторов Г.Р.Табеевой и Ю.Э.Азимовой (2006 г.) изучена эффективность милнаципрана при болевых и неболевых проявлениях фибромиалгии (20 наблюдений). Препарат назначали в дозе 200 мг/сут. Оценка состояния проводилась через 1, 2 и 4 мес; использовали психометрические шкалы (визуально-аналоговая шкала, комплексный болевой опросник, шкалы Цунга, Монтгомери–Асберга, Спилбергера; качество ночного сна и жизни – с по-

мощью опросников «Качество сна» и «Качество жизни»). На фоне терапии милнаципраном через 1 мес зарегистрировано клиническое улучшение в виде достоверного снижения интенсивности и продолжительности боли, утренней скованности, депрессивных проявлений. Уменьшилось влияние боли на качество жизни. Через 2 мес отмечены снижение уровня реактивной тревоги и улучшение качества ночного сна. Авторы рассматривают милнаципран как препарат, обладающий анальгезирующим, антидепрессивным и противотревожным действием и эффективный в терапии не только болевых, но и неболевых проявлений фибромиалгии.

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании (125 больных, получавших плацебо или милнаципран с постепенным повышением дозы в течение 4 нед до 200 мг/сут и последующим приемом установленной максимальной дозы в течение 8 нед) [53] оценивали эффективность и безопасность милнаципрана при лечении боли и сопутствующих симптомов, в частности утомляемости, подавленного настроения и сонливости. Среди получавших милнаципран 75% больных отнесены к числу респондеров из контрольной выборки (получавшие плацебо) – 38% ($p < 0,01$). У 84% больных, лечившихся милнаципраном, дозу препарата удалось повысить до максимальной – 200 мг/сут, причем признаков непереносимости препарата не выявлено.

В мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании R.Mease и соавт. (2009 г.) безопасность и эффективность милнаципрана (100 и 200 мг/сут) оценивалась в течение 27 нед в сравнении с плацебо (всего 888 пациентов). Уже через 15 нед терапии милнаципран в дозе 200 мг/сут (эта доза признана наиболее эффективной) показал статистически значимое преимущество по сравнению с плацебо по всем использованным в работе формализованным показателям (суммарно по всем шкалам $p < 0,05$; PGIC $p < 0,001$; SF-36 «усталость» – $p = 0,016$). Препарат хорошо переносился всеми пациентами в течение 27-недельного курса терапии и оценен как безопасный.

К.Kroenke и соавт. (2009 г.), обобщая рекомендации, приводимые в обзорных работах (данные метаанализа, публикуемые начи-

ная с 2005 г.), посвященных лечению хронических болей, значимую роль в терапии фибромиалгий отводят милнаципрану.

Следует отметить, что американское Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA) официально рекомендует милнаципран для терапии фибромиалгии [32].

Милнаципран при болях в спине

Оценка эффективности препарата при болевом синдроме этой локализации (хроническая вертеброгенная люмбоишиалгия, компрессионная радикулопатия пояснично-крестцовых корешков) проведена отечественными авторами – сотрудниками отдела пограничной психиатрии ФГУ ГНЦССП им. В.П.Сербского [2]. Изученная выборка (30 наблюдений) этого открытого 6-недельного исследования была сформирована из числа стационарных и амбулаторных больных с ХБС пояснично-крестцовой локализации, направленных из отделений боли и заболеваний периферической нервной системы Клиники нервных болезней им. А.Я.Кожевникова ММА им. И.М.Сеченова, у которых при психопатологическом обследовании выявляли коморбидные нозогенные депрессии. Все пациенты получали милнаципран в дозе 100 мг/сут.

В зависимости от данных неврологического и нейроортопедического обследования пациенты были разделены на 2 диагностические группы. В 1-й группе (11 больных) болевой синдром был обусловлен органической неврологической патологией (компрессионная радикулопатия пояснично-крестцовых корешков L₄–L₅–S₁, вызванная протрузией межпозвоночного диска в центральный канал, сдавлением его содержимого и воспалением окружающих тканей). У пациентов этой группы возникали преимущественно острые боли, парестезии и нарушения чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка. Депрессивные расстройства характеризовались легкой (76%) и средней (24%) степенью выраженности (средний балл по шкале Гамильтона 15,6).

Вторую группу составили 19 больных, у которых неврологическая патология носила функциональный характер (мышечно-то-

ническая или миодистрофическая форма люмбаго, люмбагия без признаков вовлечения нервных корешков). Основными источниками болевых ощущений в этих случаях являлись мышечно-тонические и миофасциальные синдромы с локальным изменением мышечного тонуса в результате травматического воздействия (например, падения или переохлаждения). Депрессивные расстройства средней степени выраженности (средний балл по шкале Гамильтона 19,2) у этих пациентов регистрировали в 2 раза чаще, чем в 1-й группе (56 и 24% соответственно).

Как показали результаты исследования, милнаципран значительно более эффективен при терапии больных с неврологически обусловленным ХБС. В процессе лечения одновременно редуцировались не только проявления депрессивного аффекта, но и собственно болевые ощущения. В оценке по визуальной ранговой шкале интенсивность боли снижалась до «умеренной» и «слабой» уже к концу 1-й недели терапии, а пик положительного эффекта выявлялся к концу 4-й недели. На момент окончания исследования анальгезирующий эффект отмечен у 54,5% больных 1-й группы и у 26,3% пациентов 2-й группы ($p < 0,005$).

Авторы наблюдали снижение выраженности как эмоциональной, так и сенсорной составляющих болевого синдрома: средняя (медиана) ранговая шкала боли в 1-й группе исходно составляла 27,9, а на момент окончания исследования – 14,8, во 2-й группе – 24 и 12,3 соответственно (различия статистически недостоверны).

Милнаципран при головной боли

Эффективность милнаципрана при терапии синдрома хронической ежедневной головной боли у 30 пациентов (23 с трансформированной мигренью, 6 с хронической головной болью напряжения, 1 с хронической пароксизмальной гемикранией) исследована Г.Р.Табеевой и Ю.Э.Азимовой [6]. Положительный ответ на терапию со снижением частоты фоновой и приступообразной боли более чем наполовину зарегистрирован у 16 (57,1%) больных. Авторы констатируют эффективность милнаципрана как в отношении цефалгического синдрома, так и коморбидных психовегетативных расстройств.

В процессе лечения хронической ежедневной головной боли у 120 больных А.В.Амелин и соавт. (2007 г.) провели сравнение эффективности и безопасности amitриптилина, эсциталопрама, милнаципрана и мапротилина. Отмечено положительное влияние всех перечисленных антидепрессантов на болевой синдром (особенно при наличии в клинической картине признаков депрессии и тревоги), но наиболее эффективными оказались amitриптилин и милнаципран (81,3 и 69,6% респондеров соответственно). В этих случаях ежемесячное число дней с головной болью уменьшилось на 50%. Анализ изменений отдельных составляющих индекса головной боли показал, что еженедельное число дней с головной болью через 1 мес лечения достоверно сократилось только у пациентов, принимавших милнаципран, через 2 мес значение этого показателя статистически значимо снизилось вне зависимости от применявшегося антидепрессанта. При этом среди пациентов, получавших милнаципран, дней с головной болью было достоверно меньше, причем положительный эффект сохранялся в течение всего курса лечения и даже через 1 мес после его окончания. Авторы подтверждают благоприятный профиль переносимости и безопасности милнаципрана.

Милнаципран при тазовых болях, болях внизу живота и др.

Определяющие в подобных случаях алгический синдром постоянные или периодически повторяющиеся феномены, свидетельствующие о дисфункции нижнего отдела мочевого тракта, кишечной, эректильной или гинекологической дисфункции при отсутствии доказательств инфекционного заболевания или какой-либо другой очевидной патологии, указывают на соматоформный характер синдрома.

Г.В.Селицкий и соавт. (2007 г.) изучали эффективность применения милнаципрана при синдроме хронической невоспалительной тазовой боли (включая сексуальные нарушения). Обследовали 57 пациентов в возрасте от 26 до 44 лет (в среднем $36,2 \pm 6,9$ года); длительность заболевания составляла от 1 года до 5 лет. Все больные в течение 12 нед получали милнаципран в суточной дозе 100 мг. Эффективность препарата оценивали

по результатам лечения 54 пациентов (3 отказались от исследования из-за побочных эффектов). Наблюдалось умеренное (26,1%) снижение интенсивности болевого синдрома. Степень сопутствующих тревожных, депрессивных и сексуальных нарушений снижалась до средних баллов, соответствующих легким расстройствам.

Литература

1. Аведисова А.С., Александровский Ю.А., Ильина Н.А. и др. Иксел (милнаципран): обобщенные результаты клинического изучения селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) в России. 2000; 2 (4).
2. Аведисова А.С., Чахава К.О., Еришова Е.М. Иксел при терапии больных с депрессивным расстройством и неврологически обусловленным хроническим болевым синдромом. Психиат. и психофармакотер. 2005; 7 (3).
3. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Романенко Л.В. и др. Психиат. и психофармакотер. 2004; 6 (1).
4. Левин О.С. Болевой синдром при полиневропатиях: подходы к лечению. Невропатол. и психиат. 2007; 5 (1).
5. Селицкий Г.В., Каприн А.Д., Извозчиков С.Б. и др. Милнаципран (иксел) в лечении тревожно-депрессивных и сексуальных расстройств у больных с невоспалительным синдромом хронической тазовой боли. Тер. арх. 2007; 5: 81–4.
6. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Опыт применения милнаципрана в лечении синдрома хронической ежедневной головной боли. Боль. 2006; 3: 30–6.
7. Amelin AV, Tarasova SV, Ignatov IuD et al. Antidepressants with different action mechanisms in the treatment of chronic daily headache. Zh Nevrol Psikhiatr Im SSKorsakova. 2007; 107 (9): 38–44.
8. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. Arch Intern Med 2003; 163 (20): 2433–45.
9. Briley M. New hope in the treatment of painful symptoms in depression. Curr Opin Investig Drugs 2003; 4 (1): 42–5.
10. Blumer D, Heibronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease. The pain-prone disorder. J Nerv Mental Disorders 1982; 170: 381–406.
11. Cazzola M, Sarzi-Puttini P, Buskila D, Atzeni F. Pharmacological treatment of fibromyalgia. Reumatismo 2007; 59 (4): 280–91.
12. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH et al. Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. Clin Ther 2008.
13. Crofford LJ. Pain management in fibromyalgia. Curr Opin Rheumatol 2008; 20 (3): 246–50.
14. Dempsey J. Milnacipran for fibromyalgia. Issues Emerg Health Technol 2008; 114: 1–4.
15. Dyck B, Tamiya J, Jovic F et al. Characterization of thien-2-yl 1S,2R-milnacipran analogues as potent norepinephrine/serotonin transporter inhibitors for the treatment of neuropathic pain. J Med Chem 2008; 51 (22): 7265–72.
16. Fordyce WE. Fibromyalgia and related matters. Clin J Pain 2000; 16 (2): 181–2.
17. Gordon DB. Nonopioid and adjuvant analgesics in chronic pain management: strategies for effective use. Nurs Clin North Am 2003; 38 (3): 447–64.
18. Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF et al. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. J Rheumatol 2005; 32 (10): 1975–85.
19. Harris RE, Williams DA, McLean SA et al. Characterization and consequences of pain variability in individuals with fibromyalgia. Arthritis Rheum 2005; 52 (11): 3670–4.
20. Harten P. Fibromyalgia syndrome: new developments in pharmacotherapy. Z Rheumatol 2008; 67 (1): 75–82. Rev.
21. Holman AJ. Pragmatic consideration of recent randomized, placebo-controlled clinical trials for treatment of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep 2008; 12 (6): 393–8.

22. Ito M, Yoshida K, Kimura H et al. Successful treatment of trigeminal neuralgia with milnacipran. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30 (3): 183–5.
23. Ikeda T, Ishida Y, Naono R et al. Effects of intrathecal administration of newer antidepressants on mechanical allodynia in rat models of neuropathic pain. *Neurosci Res* 2009; 63 (1): 42–6.
24. Jaracz J, Rybakowski J. Depression and pain: novel clinical, neurobiological and psychopharmacological data. *Psychiatr Pol* 2005; 39 (5): 937–50.
25. Kasper S. The psychiatrist confronted with a fibromyalgia patient. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24 (S1): S25–30.
26. Kito S, Nakajima T, Koga Y. Milnacipran for the drastic improvement of refractory pain in a patient without depressive symptoms: a case report. *Eur Psychiatr* 2005; 20 (4): 355.
27. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatr* 2009; 31 (3): 206–19.
28. Lawson K. Emerging pharmacological therapies for fibromyalgia. *Curr Opin Investig Drugs* 2006; 7 (7): 631–6.
29. Lawson K. Treatment options and patient perspectives in the management of fibromyalgia: future trends. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4 (6): 1059–71.
30. Lindsay PG, Wycoff M. The depression-pain syndrome and the response to antidepressants. *Psychosomatics* 1981; 22: 571–7.
31. Leo RJ, Brooks VL. Clinical potential of milnacipran, a serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, in pain. *Curr Opin Investig Drugs* 2006; 7 (7): 637–42.
32. Lindsley CW. Molecule of the month. FDA approves new treatment for fibromyalgia. *Curr Top Med Chem* 2009; 9 (2): 225.
33. Matsuzawa-Yanagida K, Narita M, Nakajima M et al. Usefulness of antidepressants for improving the neuropathic pain-like state and pain-induced anxiety through actions at different brain sites. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33 (8): 1952–65.
34. Mainguy Y. Functional magnetic resonance imagery (fMRI) in fibromyalgia and the response to milnacipran. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24 (S1): S19–23.
35. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2009; 36 (2): 398–409.
36. Mochizuki D. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors in animal models of pain. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19 (Suppl. 1): S15–9.
37. Moret C, Briley M. Antidepressants in the treatment of fibromyalgia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006; 2 (4): 537–48.
38. Obata H, Saito S, Koizuka S et al. The monoamine-mediated antiallodynic effects of intrathecally administered milnacipran, a serotonin noradrenaline reuptake inhibitor, in a rat model of neuropathic pain. *Anesth Analg* 2005; 100 (5): 1406–10.
39. Onal A, Parlar A, Ulker S. Milnacipran attenuates hyperalgesia and potentiates antihyperalgesic effect of tramadol in rats with mononeuropathic pain. *Pharmacol Biochem Behav* 2007; 88 (2): 171–8.
40. Owen RT. Milnacipran hydrochloride: its efficacy, safety and tolerability profile in fibromyalgia syndrome. *Drugs Today (Barc)* 2008; 44 (9): 653–60.
41. Perrot S. Fibromyalgia syndrome: a relevant recent construction of an ancient condition? *Curr Opin Support Palliat Care* 2008; 2 (2): 122–7. Rev.
42. Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia: harmonizing science with clinical practice considerations. *Pain Pract* 2008; 8 (3): 177–89.
43. Perrot S. Medication to treat fibromyalgia? *Rev Med Suisse* 2007; 3 (116): 1575–8.
44. Pilowsky I. Psychiatric approaches to non-cancer pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43 (9): 889–92.
45. Rooks DS. Fibromyalgia treatment update. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19 (2): 111–7.
46. Spaeth M, Briley M. Fibromyalgia: a complex syndrome requiring a multidisciplinary approach. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24 (S1): S3–10.
47. Suzuki T, Ueta K, Tamagaki S, Masbimo T. Antiallodynic and antihyperalgesic effect of milnacipran in mice with spinal nerve ligation. *Anesth Analg* 2008; 106 (4): 1309–15.
48. Takeda R, Watanabe Y, Ikeda T et al. Analgesic effect of milnacipran is associated with c-Fos expression in the anterior cingulate cortex in the rat neuropathic pain model. *Neurosci Res* 2009.
49. Tanikawa H. Efficacy of milnacipran in patients with chronic orthopaedic pain including degenerative spondylosis and osteoarthritis. *Int J Psychiatry Clin Practice* 2002; 6: 255.
50. Toyofuku A, Kikuta T. Treatment of phantom bite syndrome with milnacipran – a case series. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006; 2 (3): 387–90.
51. Uceyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (9): 1279–98.
52. Yokogawa F, Kiuchi Y, Isbikawa Y et al. An investigation of monoamine receptors involved in antinociceptive effects of antidepressants. *Anesth Analg* 2002; 95 (1): 163–8.
53. Vitton O, Gendreau M, Gendreau J et al. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19 (Suppl. 1): S27–35.
54. Von Knorring L. The Experience of Pain in Patients with Depressive Disorders. A clinical and Experimental Study. Umea University Medical Dissertation, New Series N2, Umea University, 1975.
55. Von Knorring L, Perris C, Eisemann M et al. Pain as a symptom in depressive disorder. I. Relationship to diagnostic subgroup and depressive symptomatology. *Pain* 1983; 15: 19–26.

Влияние эсциталопрама на динамику соматовегетативных расстройств при разных типах депрессии

О.П.Вертоградова, С.Ю.Диков
ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

Резюме. Исследовали влияние эсциталопрама (Ципралекс) на динамику соматовегетативных расстройств при разных типах эндогенной депрессии умеренной и легкой степени (всего 39 больных). Обосновывается вывод об эсциталопраме как активном препарате сбалансированного тимоаналептического и анксиолитического действия с хорошей переносимостью, оказывающего значительное влияние и на соматовегетативную составляющую депрессии. Выявлены определенные различия в группах с ведущим тоскливым или тревожным аффектом, особенно четко обнаружившиеся в отношении расстройств сна и либидо. Указывается на необходимость учета соматовегетативных расстройств при оценке эффективности и определения сроков терапии.

Ключевые слова: депрессия, соматовегетативные расстройства, эсциталопрам.

Influence of escitalopram on the dynamics of somatovegetative disorders at the different types of depression

O.P.Vertogradova, S.Yu.Dikov
Moscow Research Institute of Psychiatry MoH RF

Summary. Influence of escitalopram was investigated on the dynamics of somatovegetative disorders at the different types of endogenous depression of moderate and easy degree (only 39 patients). A conclusion is grounded about escitalopram as active preparation of balanced timoanaleptical and anxiolytical action with good bearableness, rendering considerable influence and on somatovegetative constituent of depression.

Certain distinctions are exposed in groups with an anchorman by the depressed or anxious affect, especially expressly revealed in regard to somnopathies and libido. Specified on the necessity of account of somatovegetative disorders at the estimation of efficiency and determination of terms of therapy.

Key words: depression, somatovegetative disorders, escitalopram.

Введение

Проблема депрессий все более определенно и доказательно признается одной из наиболее значимых в общемедицинской практике и требует внимания при решении социально-психологических и экономических аспектов жизни и здоровья.

Сложности адекватной оценки депрессий при значительной представленности соматических и вегетативных расстройств приводит к тому, что только 10–20% таких больных попадают в поле зрения психиатров, а правильно диагностируется лишь 1–5% [22].

Соматовегетативные расстройства (нарушения сна, снижение аппетита, либидо, общей активности, физического тонуса и др.) наряду с аффективными и идеомоторными большинством авторов признаются основными симптомами депрессии, нередко возникающими уже на продромальном ее этапе и сопровождающими все последующие этапы – манифестный, развертывания психопатологической симптоматики и ее обратного развития [3, 5, 6, 8, 11–16, 20, 21].

Данные отечественной и мировой литературы свидетельствуют о необходимости наиболее полно купировать не только собственно аффективные, но и соматовегетативные проявления депрессии. Сохранение соматовегетативных симптомов в ремиссии нарушает качество жизни пациентов и повышают вероятность рецидива, что важно учитывать, оценивая эффективность терапии современными антидепрессантами [23, 24].

Эсциталопрам – антидепрессант, по механизму действия относящийся к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Особенностью его химического строения в отличие от предшественника циталопрама, представляющего собой рацемическую смесь R-(правостороннего) и S-(левостороннего) изомеров, является наличие только S-изомера, который определяет ингибирование реаптейка серотонина. Экспериментально доказана тормозящая роль R-энантиомера на данный процесс. Особенностью механизма действия эсциталопрама является дополнительное взаимодействие активного вещества с аллостерическим местом связывания белка-переносчика серотонина (аллостерическая модуляция), что усиливает антидепрессивное действие. Ингибирование обратного захвата серотонина приводит к повышению концентрации данного нейромедиатора в синаптической щели, усиливает и пролонгирует его действие на постсинаптические рецепторные участки. Эсциталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая серотониновые 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецепторы, дофаминовые D₁- и D₂-рецепторы, α₁-, α₂-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H₁-рецепторы, м-холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиоидные рецепторы.

Эффективность эсциталопрама при лечении депрессивных расстройств подтверждена в ряде отечественных и зарубежных работ [1, 2, 4, 7, 9, 10, 13, 18, 19, 25].

В данном исследовании проведена оценка влияния терапии эсциталопрамом на динамику соматовегетативных показателей у больных тревожной и тоскливой депрессиями.

Материалы и методы

В условиях стационарного отделения ФГУ Московского НИИ психиатрии проведено открытое несравнительное исследование эффективности эсциталопрама у 39 больных депрессией легкой (2 пациента) и умеренной (37 пациентов) степени тяжести. Завершили исследование 35 человек. Четверо обследованных не были включены в анализ клинических данных в связи с инверсией аффекта и развитием побочных явлений. Выделены 2 группы: с доминированием тоскливого аффекта (1-я группа; 15 пациентов) и с доминированием тревожного аффекта (2-я группа; 20 пациентов). Общая характеристика больных приведена в табл. 1.

В выборке преобладали женщины (60%), большинство в возрастном диапазоне 21–40 лет; основная часть изученных состояний соответствует критериям рекуррентного депрессивного расстройства по МКБ-10 (62%).

Критерии исключения: шизофрения, психические и поведенческие нарушения вследствие употребления психоактивных веществ, хронические соматические заболевания в стадии обострения, верифицированные поражения головного мозга.

Начальная доза эсциталопрама составляла 10 мг/сут однократно

Таблица 1. Распределение больных (n=35) по показателя МКБ-10 в соответствии с возрастом и полом

Характеристика расстройств (оценка по МКБ-10)	Возраст, годы; пол										Общее количество	
	до 21		21–30		31–40		41–50		старше 50		абс.	%
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж		
Депрессивный эпизод умеренной степени F32.1				1	1	1		1	1		5	14,3
Рекуррентное депрессивное расстройство. Депрессивный эпизод легкой степени F33.0		1				1					2	5,7
Рекуррентное депрессивное расстройство. Депрессивный эпизод умеренной степени F33.1	2		3	7	3	4		1	4	2	26	74,3
Биполярное аффективное расстройство. Депрессивный эпизод умеренной степени F31.3					1				1		2	5,7
Всего...	0	3	3	8	5	6	0	2	6	2	35	100

утром и при недостаточной эффективности через 2 нед повышалась до 20 мг/сут.

Оценка эффективности проводилась клиническим методом с использованием рейтинговой шкалы HDRS-21 (шкала Гамильтона для оценки депрессии) и шкалы глобального клинического впе-

чатления (CGI). Показатели оценочных шкал регистрировались до начала терапии – в день включения в исследование, на 7, 14, 21 и 28-й день лечения. Сумма баллов до начала лечения при оценке по HDRS-21 составляла не менее 9, а по CGI – не менее 2 баллов. Для определения достоверности измене-

ний до и после лечения применялся парный t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Формализованная оценка динамики состояния больных в процессе терапии эсциталопрамом представлен на рис. 1: на момент окончания исследования состояние ремиссии (суммарный балл по HDRS-21 меньше 7) отмечалось у 68,6% обследованных. Доля респондеров (редукция суммарного балла по HDRS-21 более чем на 50%) составила 82,9%, причем ремиссия отмечалась в 82,7% случаев.

Переходя к оценке полученных результатов, отметим, что на момент включения в исследование средний суммарный балл по HDRS-21 составлял 20,3. На протяжении 2 нед терапии наблюдали статистически достоверное снижение суммарного балла. Максимальная редукция отмечалась на 3-й, в меньшей степени на 4-й неделе лечения ($p < 0,05$). К концу 4-й недели терапии средний суммарный балл составил 7,57.

Статистически достоверно ($p < 0,05$) снижался уровень тоскливого и тревожного аффектов (на 79 и 75% соответственно; рис. 2).

Обратимся теперь к анализу данных, полученных для групп с ведущим тоскливым (1-я группа, 15 больных) и тревожным (2-я группа, 20 больных) аффектами. В обеих группах пресомнические и интрасомнические нарушения преобладали над постсомническими (рис. 3–5). У пациентов 1-й группы значения показателей пресомнических и интрасомнических нарушений к концу 4-й недели терапии снизились на 54 и 68%, постсомнические нарушения полностью редуцировались ($p < 0,05$).

У пациентов 2-й группы выраженность пресомнических нарушений к концу 4-й недели терапии уменьшилась на 66%, интрасомнических – на 75%, постсомнических – на 51% ($p < 0,05$).

Значение показателя соматической тревоги (пункт 11 по HDRS-21) у пациентов 1-й группы к концу исследования снизилось на 53% ($p < 0,05$; рис. 6). Во 2-й группе данный показатель исходно был выше, чем в 1-й. При этом отмечалась редукция соматической тревоги на протяжении всего исследования (снижение на 68% к концу 4-й недели) с максимальной выраженностью положительной динамики на 3-й неделе терапии ($p < 0,05$).

Таблица 2. Нежелательные явления, зарегистрированные на фоне терапии эсциталопрамом

Нежелательные явления	Доля пациентов, % от общего числа
Головная боль	5,7
Тошнота	11,4
Пресомнические нарушения	5,7
Интросомнические нарушения	2,9
Дневная сонливость	5,7
Сухость во рту	8,6
Слабость	5,7
Гипергидроз	5,7
Головокружение	8,6

Рис. 1. Динамика среднего суммарного балла по HDRS-21.

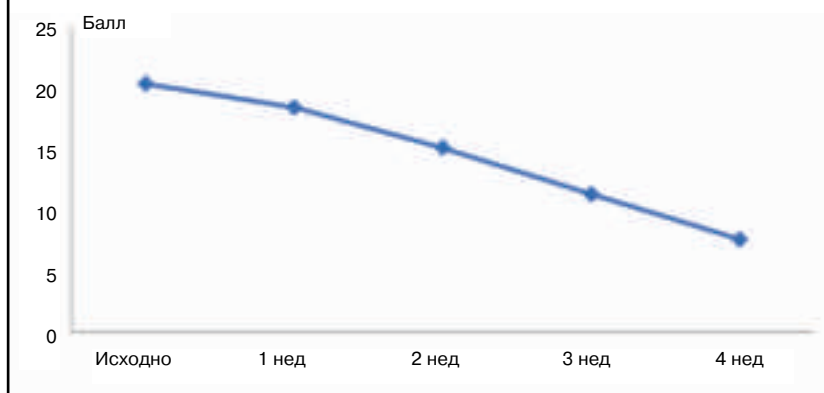


Рис. 2. Динамика снижения уровня тоскливого и тревожного аффектов по HDRS-21.

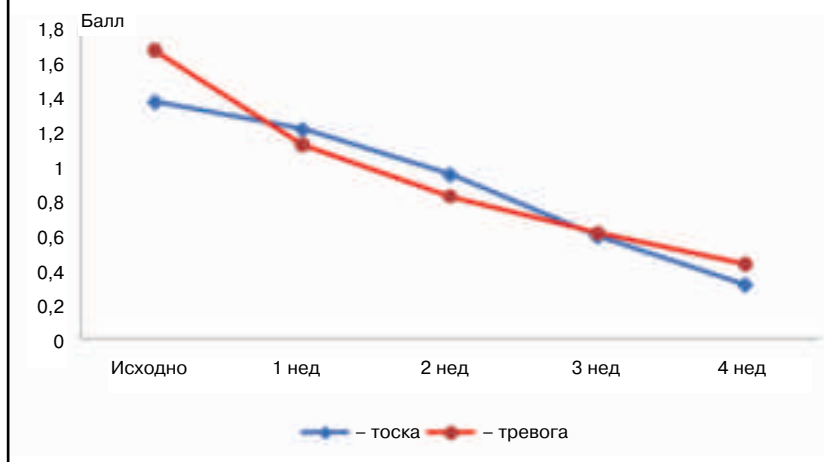
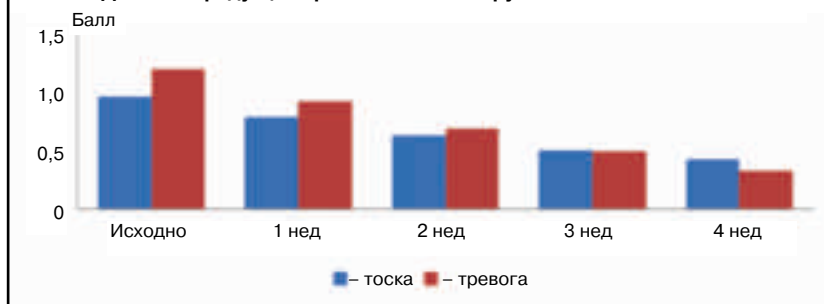


Рис. 3. Динамика редукции пресомнических нарушений HDRS-21.



Нарушения аппетита были в большей степени выражены у пациентов 1-й группы (рис. 7). К концу 4-й недели терапии эти показатели снизились на 61%, у пациентов 2-й группы – на 54% ($p < 0,05$).

Нарушения показателей общих соматических симптомов (ощущение тяжести и усталости в конечностях, спине, голове, боли в спине, голове, мышечные боли) преобладали в 1-й группе, причем, как и во 2-й группе, наблюдалось равномерное их снижение на протяжении 4 нед терапии (на 43 и 71% соответственно; рис. 8).

У пациентов 1-й группы преобладали жалобы на чувство утраты энергии, упадка сил, в то время как во 2-й группе чаще регистрировались симптомы мышечного напряжения (преимущественно в шее и плечевом поясе).

Нарушения либидо в большей степени были выражены у пациентов 2-й группы (рис. 9). К концу 4-й недели терапии у пациентов 1-й группы соответствующие показатели снизились на 36% против 68% редукции во 2-й группе на ($p < 0,05$).

Переносимость

У 9 больных отмечались нежелательные явления (тошнота, сухость во рту, головная боль, расстройства сна, дневная сонливость, слабость, гипергидроз, головокружение). Двое из них прервали лечение в связи с выраженной тошнотой к концу 2-й недели терапии. В остальных случаях нежелательные явления были кратковременными и самостоятельно редуцировались к концу 1-й – началу 2-й недели (табл. 2).

Обсуждение

Полученные данные дают основания для оценки эсциталопрама как активного препарата сбалансированного тимоаналептического и анксиолитического действия, оказывающего также значительное влияние и на соматовегетативную составляющую депрессии. Несмотря на изначально несколько большую выраженность тревожного аффекта, к концу 3-й недели суммарные показатели тоски и тревоги по шкале HDRS-21 оказались практически равными (0,59 и 0,63 соответственно).

Препарат хорошо переносится больными и удобен в применении в связи с однократным приемом, невыраженностью и кратковременностью нежелательных эффектов.

Анализ терапевтической динамики соматовегетативных симптомов депрессии выявил определенные различия в группах с ведущим тоскливым или тревожным аффектом, особенно четко обнаружившиеся в отношении расстройств сна и либидо, что позво-

Рис. 4. Динамика редукции интрасомнических нарушений по HDRS-21.

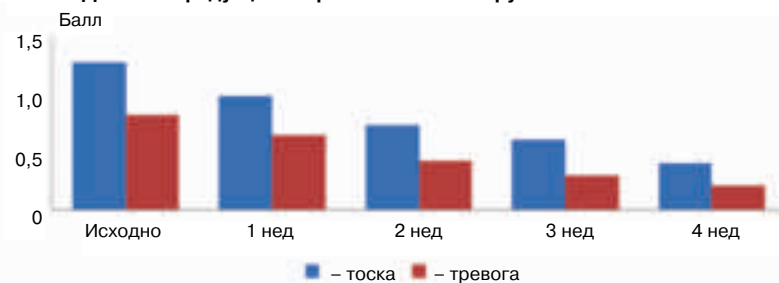


Рис. 5. Динамика редукции постсомнических нарушений по HDRS-21.

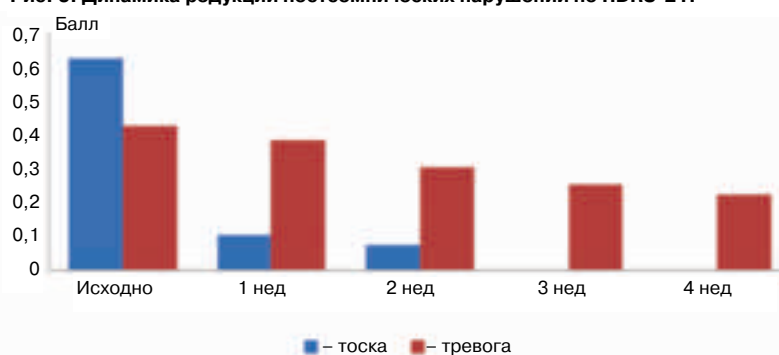


Рис. 6. Динамика показателей соматической тревоги по HDRS-21.

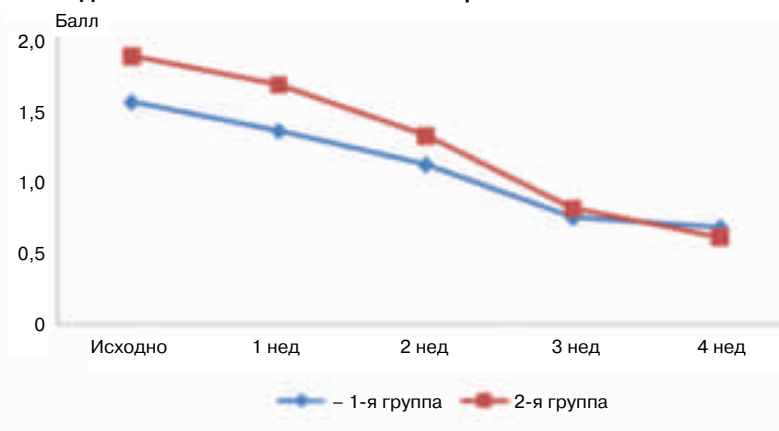
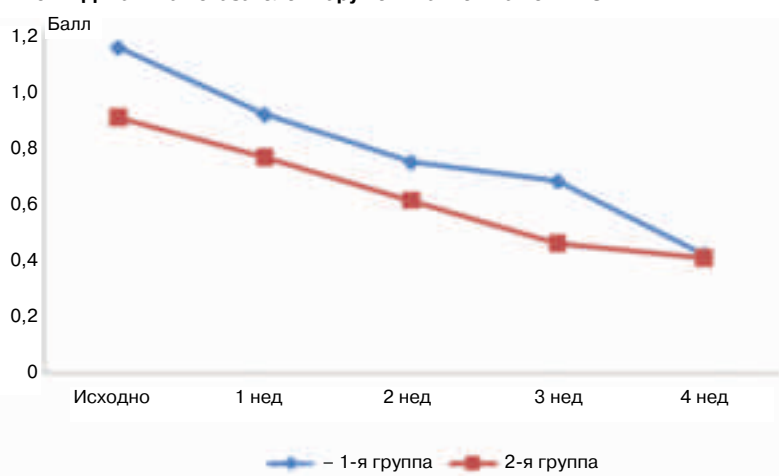
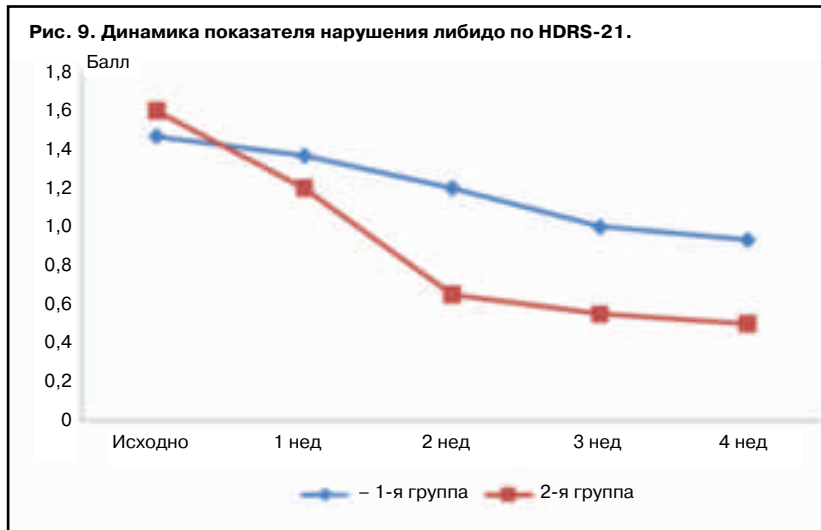
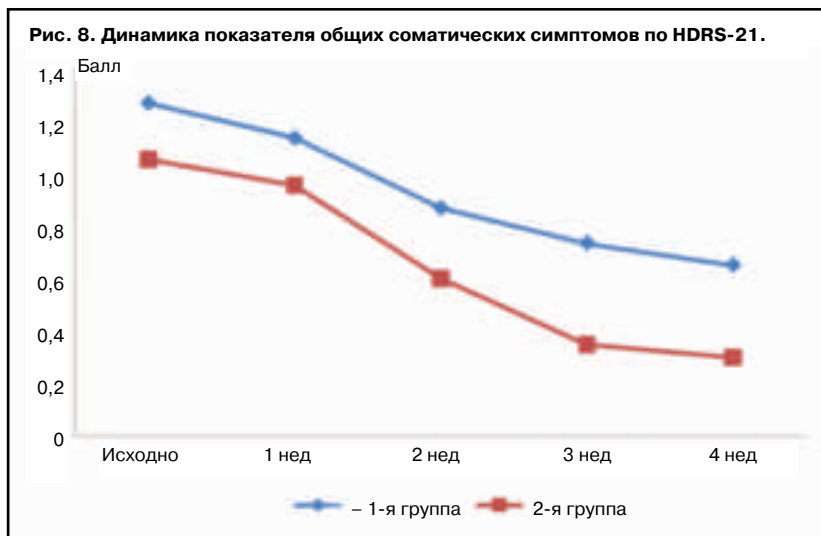


Рис. 7. Динамика показателей нарушения аппетита по HDRS-21.





ляет предположить патогенетическую неоднородность этих симптомов и их обусловленность тревожным или тоскливым компонентом депрессивного аффекта.

Обращает на себя внимание, что редукция среднего суммарного балла у обследованных до 7,57 по HDRS-21 может интерпретироваться как значение, соответствующее ремиссии, зарегистрированной у 66% больных. При этом у большинства больных к концу 4-й недели терапии сохраняются отдельные соматовегетативные симптомы, которым они не придают значения. Однако, по данным литературы, сохранение этих симптомов содержит угрозу ухудшения состояния с возвращением ос-

новной депрессивной симптоматики [24, 26], поэтому больным рекомендуется разъяснять необходимость продолжения лечения под наблюдением врача.

Литература

1. Абрамова ЛИ, Олейник ИВ, Иванец НН и др. Цитралекс (эсциталопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости. *Психиат. и психофармакотер.* 2007; 9 (2): 48–53.
2. Бородин ВИ, Канаева ЛС, Миронова НВ, Захарова КВ. Клиническая эффективность и переносимость препарата «Цитралекс» (эсциталопрам) при терапии легких и умеренно выраженных депрессий. *Психиат. и психофармакотер.* 2005; 7 (5): 287–91.
3. Вертоградова ОЛ. Депрессия (психопатология, патогенез). Под ред. проф. ОЛ Вертоградовой. М., 1980; 9–15.
4. Волель БА, Дубницкая ЭБ, Серебрякова ЕВ. Эсциталопрам – второе поколение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (клиническая эффективность

при депрессиях легкой и умеренной степени тяжести). *Соц. и клин. психиат.* 2005; 15 (2): 61–6.

5. Вейн АМ. Нарушения сна и бодрствования. М.: Медицина, 1974.
6. Вейн АМ. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.
7. Дробижев МЮ, Иванов СВ. Эсциталопрам – представитель нового поколения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. *Соц. и клин. психиат.* 2005; 15 (3): 81–7.
8. Краснов ВН. О начальных проявлениях рецидивов циркулярных депрессий. *Депрессии в амбулаторной и общесоциальной практике.* М., 1984; с. 103–12.
9. Мосолов СН, Костокова ЕГ, Гордничев АВ и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата эсциталопрам при лечении умеренной и тяжелой депрессии. *Совр. тер. психич. расстройств.* 2007; 2.
10. Морозов ПВ. Эсциталопрам: новые возможности применения. *Психиат. и психофармакотер.* 2006; 8 (3): 37–8.
11. Нуллер ЮЛ. Депрессия и деперсонализация. Л.: Медицина, 1981.
12. Пападопулос ТФ. Острые эндогенные психозы. М.: Медицина, 1975.
13. Петрюк ПТ. Международный симпозиум «Эсциталопрам: депрессия и тревога – одна терапия подходит для всего?» (Франция, Париж, апрель 2003 г.). *Український вісник психоневрології.* 2004; 12 (1): 163–4.
14. Смулевич АБ. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА, 2007.
15. Снежневский АВ. Руководство по психиатрии. М., 1983; 1: 19–63.
16. Akiskal HS, McKinney WT. Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame. *Arch Gen Psychiat* 1975; 32: 285–305.
17. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. *J Clin Psychiat* 2002; 63: 331–6.
18. Dhillon S, Scott LJ, Plosker GL. Эсциталопрам. Обзор по применению препарата при лечении тревожных расстройств. *Психиат. и психофармакотер.* 2007; 9 (3).
19. Emsley R. Влияние расстройств сна на течение депрессии (расширенный реферат). *Психиат. и психофармакотер.* 2007; 9 (4).
20. Fava M. Депрессия, соматические симптомы и антидепрессивная терапия (расширенный реферат). *Психиат. и психофармакотер.* 2005; 7 (3).
21. Madhukar H, Trivedi MD. The link between depression and physical symptoms. *Prim Care Companion J Clin Psychiat* 2004; 6 (suppl. 1): 12–6.
22. Murray JL, Lopez AD (eds.). *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease. Injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Summary).* WHO, World bank, Harvard School of Public Health, 1996.
23. Obayon MM, Schatzberg AF. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. *Arch Gen Psychiat* 2003; 60: 39–47.
24. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z et al. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med* 1995; 25: 1171–80.
25. Waugh J, Goa KL. Эсциталопрам: обзор данных по терапии большого депрессивного и тревожных расстройств (расширенный реферат). *Психиат. и психофармакотер.* 2004; 6 (5).
26. Wayne K, Russo J. Somatic symptoms and depression. *J Family Practice* 1989; July.

— * —

Особенности терапии при депрессивных расстройствах у подростков с психосоматической патологией

Л.П.Маринчева¹, М.В.Злоказова²

¹Кировская детская городская клиническая больница;

²Кировская государственная медицинская академия

Резюме. В статье представлены и проанализированы методы терапии депрессивных расстройств у подростков на примере 34 подростков, проходящих лечение в Кировской детской городской клинической больнице.

Базируясь на полученных результатах, авторы делают вывод о необходимости использования наряду с медикаментозной терапией разных видов психотерапии. Терапия должна быть направлена на стабилизацию эмоционального статуса, редукцию проявлений депрессии, расширение спектра адаптивных реакций.

Ключевые слова: подростки, комплексная терапия, депрессия, психосоматические расстройства, психотерапия.

Specification of therapy depressive disorders at adolescents with psychosomatic pathology

L.P.Marincheva, M.V.Zlokazova

Kirov city children's clinical hospital; Kirov State Medical academy, faculty of psychiatry

Summary. At this article were compared the methods of therapy depressive disorders at adolescents with psychosomatic diseases at 34 teenagers, taking place on treatment in Kirov city children's hospital are being analyzed.

On the basis of the received results authors make a conclusion that for successful therapy of the depressive disease besides medicamentous influence carrying out of various kinds of psychotherapy is necessary. Therapy must be directed to: stabilization of an emotional status, reduction in signs of depression and uneasiness, correction of a wrong impression of illness and expansion of a spectrum of adaptive ways of reaction.

Key words: teenagers, psychosomatic disorders, complex therapy, depression, psychotherapy.

В настоящее время проблема психосоматических расстройств (ПСР) привлекает к себе все большее внимание исследователей [1–6]. Психосоматические расстройства представляют группу психопатологических нарушений, достаточно часто встречающихся в практике стационаров общесоматической сети – до 20–60% от числа поступивших на лечение [1, 5–9]. К этой группе (F54) относятся расстройства, в происхождении и течении которых значимая роль принадлежит воздействию психотравмирующих факторов (бронхиальная астма, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, нейродермит, артериальная гипертензия, язвенный колит и др.), в связи с чем их нередко называются стресс-зависимыми заболеваниями [8]. Соматические жалобы при ПСР развиваются на фоне аффективных расстройств с проявлениями тревоги и депрессии, нарушениями сна. Достаточно характерными для эмоциональ-

ных расстройств, сопровождающих психосоматическое заболевание, являются симптомы хронической тревожности [1, 8] и депрессии [3–5], а также проявления алекситимии у пациентов стационаров общесоматического профиля. При этом депрессивные проявления занимают одно из ведущих мест среди характерных симптомов, сопровождающих психосоматические проявления [1–6]. Эти нарушения в большинстве случаев способствуют не только появлению, но и закреплению соматической симптоматики (С.И.Овчаренко и соавт., 2001; В.С.Волков, И.Ю.Колесникова, 2001; Л.Д.Фирсова, 2003; С.Ланге и соавт., 2003).

Соматовегетативный симптомокомплекс нередко рассматривается в качестве облигатной характеристики депрессии (А.В.Снежевский, 1983; О.П.Вертоградова и соавт., 1992; Е.В.Зеленина, 1997; К.Шнейдер, 1959; G.Storring, 1969; Н.Weitbrecht, 1972; J.Glatzel, 1982). Многие авторы указывают на час-

тое сочетание тревожной и депрессивной симптоматики в патогенезе ПСР (J.Fawcett, Н.Кравитц, 1983; М.Хамилтон, 1983; L.Robins, J.Helzer, М.Вейсман, 1984; R.Schurman, P.Kramer, J.Mitchell, 1985).

В качестве эквивалентов депрессии у детей чаще всего выступают соматические вегетовисцеральные нарушения, что позволяет говорить о психовегетативных состояниях [2, 3] и соматовегетативных депрессиях (В.М.Козидубова, 1988). У школьников младших классов наиболее распространены вегетососудистые нарушения, а у подростков достаточно частыми являются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [7]. При этом соматические нарушения у детей чаще отмечаются в структуре тревожно-депрессивных состояний.

М.В.Коркина и В.В.Мариллов (1998 г.) пришли к выводу о непосредственной причинно-следственной связи у подростков между острой или длительной психотрав-

мирующей ситуацией и возникновением соматического расстройства. Авторы обосновали единую схему развития психосоматической патологии – от функциональных нарушений к органическим. Этапы формирования психосоматоза можно обозначить следующим образом: воздействие психогении – развитие невротической депрессии – реактивация симптоматики детской невропатии – развитие устойчивых психосоматических реакций – вторичная фиксация пациента на «соматическом Я» – становление психогенно-соматогенных циклов. Под психогенно-соматогенными циклами понимается чередование ухудшения психического состояния и обострения соматического заболевания, когда психогенное и соматогенное поочередно выступают в форме то причины, то следствия.

А.Б.Смулевич и соавт. (1999 г.) рассматривают возникновение ПСР как результат взаимодействия участвующих в болезненном процессе соматических и психологических факторов риска и предлагают оригинальную клинико-психопатологическую двухуровневую модель соматических расстройств. Согласно этой модели в построении каждого отдельно взятого синдрома из числа соматоформных обязательно участвует симптоматика соматопсихики («телесного Я», по К.Jaspers, 1976 г.) и аутопсихики («собственно Я»). Симптоматика соматопсихического уровня представлена патологическими телесными ощущениями и функциональными расстройствами органов и систем (алгии, психовегетативные нарушения и др.) без объективного подтверждения соматической патологии. Нарушения аутопсихического уровня включают симптомы, относимые к так называемым рефлексивным (тревожные, депрессивные, фобические,

обсессивные), экспрессивным (истерические), а также к феноменам круга образных представлений. В предлагаемой авторами модели ПСР не являются простой совокупностью симптомов, а характеризуются определенными отношениями, отражающими синдромальное единство нарушений сомато- и аутопсихики.

О.П.Вертоградова и соавт. (1992 г.) к соматическим проявлениям депрессии, помимо расстройств сна и необоснованных соматических жалоб, относят и объективно выявляемые вегетосоматические расстройства, причем как функциональные (вегетососудистые кризы, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта), так и органического характера (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

А.В.Снежевским [6], О.П.Вертоградовой и соавт., Е.В.Зелениной соматовегетативные проявления рассматриваются в качестве облигатного признака депрессии. П.К.Анохин также указывает на связь висцеровегетативной симптоматики с депрессивным аффектом [1]. Ю.Ф.Антропов и Ю.С.Шевченко показали, что в основе психосоматических расстройств у детей и подростков лежат аффективные (в большинстве случаев депрессивные) нарушения [7].

До настоящего времени дети и подростки с ПСР часто поступают в соматические стационары, где имеющиеся у них депрессивные нарушения редко диагностируются. Последствием гиподиагностики является несвоевременное назначение адекватной психофармакотерапии и отсутствие четкого определения мишеней медикаментозного [7, 9] и других воздействий, направленных на устранение аффективных нарушений, а также внутриличностных конфликтов и

связанных с ними эмоциональных реакций, что ведет к хронизации процесса и нарастанию явлений социальной дезадаптации.

Целью исследования являлось изучение результатов проведения психофармакотерапии у подростков с ПСР.

Материал и методы

Проведено исследование динамики показателей депрессии и тревожности у подростков с ПСР. Все пациенты проходили лечение в Кировской детской городской клинической больнице.

Экспериментальную группу составили 17 подростков в возрасте $16 \pm 0,5$ года (8 – с эрозивным гастритом, 3 – с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, 6 – с артериальной гипертензией) с ПСР и проявлениями субдепрессии по результатам клинических исследований и психодиагностики. В качестве психотропного средства в комплексной терапии наряду с соматотропными средствами у больных этой группы использовали тизанептин (Коаксил). Препарат назначали в суточной дозе 25–37,5 мг; длительность курса лечения составляла от 2 до 5–6 мес.

Контрольную группу, сопоставимую по возрасту и демографическим показателям, составили 17 подростков в возрасте $16 \pm 0,5$ года (7 – с артериальной гипертензией, 7 – с эрозивным гастритом, 3 – с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки), у которых в качестве коморбидного ПСР выявлялись проявления субдепрессии. Больные этой группы получали анксиолитики (атакакс, грандаксин, адаптол, феназепам и др.).

При обследовании применяли клинико-психопатологический метод с анализом жалоб, субъективных и объективных анамнестических сведений, данных, полученных при работе с медицинской документацией, результатов клинического наблюдения в условиях стационара, а также экспериментально-психологические методы: тест «Шкала самооценки тревожности» Е.Д.Спилбергера и Ю.Л.Ханина, методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунга в адаптации Т.И.Балашовой, Торонтская алекситимическая шкала. Для уточнения диагноза применялись инструментальные методы исследования (электрокардиографический, эндоскопический и др.). Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программной сис-

Таблица 1. Динамика показателей депрессии, реактивной и личностной тревожности в экспериментальной группе (n=17) при терапии Коаксилом

Показатель	До лечения	Через 4 нед лечения	p
Депрессия	63,41±5,55**	40,24±4,92	<0,01
Личностная тревожность	50,65±10,23**	34,12±8,09	<0,01
Реактивная тревожность	48,71±10,22**	35,33±6,45	<0,01

Таблица 2. Динамика показателей депрессии, реактивной и личностной тревожности в экспериментальной группе (n=17) при терапии анксиолитиками

Показатель	До лечения	Через 4 нед лечения	p
Депрессия	62,42±4,85	58,21±3,87	>0,05
Личностная тревожность	51,34±9,87**	38,11±9,09	<0,01
Реактивная тревожность	47,92±10,22**	34,97±5,99	<0,01

*p<0,05, **p<0,01

темы «SPSS». Сравнение количественных показателей в исследуемых группах на разных этапах исследования выполнялось с использованием критерия Вилкоксона (критерий статистической достоверности $p < 0,05$).

Результаты исследования

Психофармакотерапия Коаксилом подбиралась дифференцированно, с учетом имеющихся отклонений со стороны психического статуса, использовали минимальные дозы, необходимые для достижения клинического эффекта.

Сразу же отметим хорошую переносимость препарата и устойчивый положительный эффект, выражающийся в постепенной редукции тревожно-депрессивной симптоматики уже со 2-й недели терапии.

Динамика формализованных показателей депрессии (средний балл по шкале Цунга), реактивной и личностной тревожности (шкала Спилбергера–Ханина) позволяют убедиться в том, что при терапии Коаксилом уже через 4 нед происходит достоверное ($p < 0,01$) снижение значений каждого из этих показателей (табл. 1).

Эффективность терапии Коаксилом в экспериментальной группе через 4 нед лечения по всем обсуждавшимся параметрам сравнивали с результатами лечения пациентов, которым в соответствии с существующей традицией педиатры назначали анксиолитики (табл. 2).

Применение анксиолитиков позволяет достоверно ($p < 0,01$) снизить показатели тревожности. При этом статистически значимого снижения показателей депрессии не зарегистрировано.

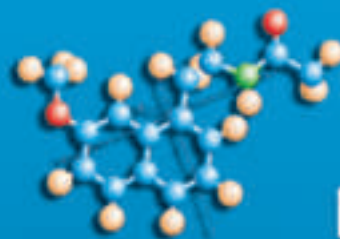
Следует также отметить, что если исходно в экспериментальной группе сумма баллов (63,4±5,5) по шкале Цунга соответствует «умеренной депрессии», то на момент регистрации (через 4 нед) значение этого показателя приближается к нормативному.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что у подростков с ПСР и коморбидной депрессивной симптоматикой монотерапия анксиолитиками недостаточно эффективна. Для устранения тревожно-депрессивных проявлений, сопутствующих ПСР, необходимо применение антидепрессантов, в частности Коаксила.

Наряду с традиционной соматотропной и психофармакотерапией также должна применяться психотерапия, направленная на перестройку системы детско-родительских отношений, расширение спектра адаптивных реакций, устранение внутрисемейных конфликтов.

Литература

1. Великанова Л.П., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства: современное состояние проблемы. *Соц. и клин. психиатр.* 2006; 15 (4): 79–91.
2. Довженко Т.В. Взаимосвязь аффективных и сердечно-сосудистых расстройств. *Соц. и клин. психиатр.* 2006; 15 (3): 69–80.
3. Корнетов Н.А., Корнетов А.Н., Попова Г.А. Сравнительная оценка распространенности депрессивных расстройств в профильных отделениях соматического стационара. *Соц. и клин. психиатр.* 2006; 15 (3): 30–4.
4. Марилов В.В. Переход функционального расстройства в органический психосоматоз. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова.* 2006; 1: 21–3.
5. Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л. и др. Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова.* 2004; 3: 13–9.
6. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М.: Берг, 2000.
7. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Лечение детей с психосоматическими расстройствами. СПб.: Речь, 2002.
8. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей. СПб.: Питер, 2000.
9. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Довженко Т.В. Концепция соматизации: история и современное состояние. *Соц. и клин. психиатр.* 2000; 4: 81–97.
10. Эйдемиллер Э.Г., Юстицкий В. Психология и психотерапия семьи. СПб.: Питер, 2001.



Вклад Сервье в развитие психиатрии

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В МИРЕ



- Проведение научных исследований II–IV фазы в ведущих центрах мира, в том числе в России
- Разработка инновационных лекарственных средств в области терапии заболеваний центральной нервной системы
- Сотрудничество с Всемирной психиатрической ассоциацией
- Научно-исследовательский центр «Круасси» ориентирован на изучение: болезни Альцгеймера, депрессии, тревоги, психозов

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

- Сотрудничество с Всероссийским обществом психиатров
- Сотрудничество с ведущими российскими научными центрами по реализации Национальной программы клинических исследований в нейропсихиатрии
- Поддержка образовательных программ и сертификационных циклов для психиатров
- Организация и проведение крупных клинико-эпидемиологических программ (КОМПАС, КООРДИНАТА, ЦИРКАДИАН-I и ЦИРКАДИАН-II)
- Издание журнала «Dialogues in clinical neuroscience» для ведущих специалистов в области психиатрии и неврологии
- Издание ежеквартальной газеты «Ритмы депрессии» для психиатров

ФОКУС НА ДЕПРЕССИЮ

- Исследования СЕРВЬЕ в психиатрии посвящены открытию новых терапевтических методов лечения депрессии. Исследователи СЕРВЬЕ первыми доказали роль нейропластичности в развитии депрессии и разработали соответствующие терапевтические решения
- Определение терапевтического потенциала восстановления нарушенных циркадных ритмов – один из самых последних и уникальных результатов исследований СЕРВЬЕ. В крупномасштабных исследованиях этот инновационный подход продемонстрировал высокую антидепрессивную эффективность и восстановление нарушенного сна у пациентов, страдающих депрессией



Эффективность и переносимость циталопрама при постинсультных аффективных расстройствах

И.П.Ястребцева, А.Е.Новиков

Кафедра неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО Ивановской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Резюме. У 30 пациентов, перенесших инсульт головного мозга и имеющих аффективные расстройства, применяли циталопрам в дозе 10 мг/сут в течение 4 нед. Эффективность проведенной терапии оценивали с применением опросника депрессии Бека, шкалы самооценки тревоги Спилбергера, шкалы общего клинического впечатления, опросника «EuroQol» и специально разработанного «Опросника субъективного изменения самочувствия». Переносимость циталопрама оценивали с применением «Опросника возможных побочных эффектов циталопрама и им эквивалентных жалоб». Эффективность циталопрама составила 60%, переносимость – 73,3%.

Ключевые слова: аффективные расстройства, инсульт, циталопрам.

Efficacy and Tolerance of Citalopram in Postinsult Affective Disorders

I.P.Yastrebtseva, A.E.Novikov

Department of neurology and neurosurgery, State Medical Academy, Ivanovo

30 patients after stroke with affective disorders were treated by citalopram in once a day dose 10 mg during 4 weeks. Efficiency of therapy was evaluated by means of Beck Depression Inventory, Spilberger State-Trait Anxiety Inventory, Scale of Common Clinic Impression, EuroQol Inventory and Feel Subjective Change Inventory. The tolerability of Pram was evaluated by means of Possible Adverse Effects of citalopram and Equivalent Complaints Inventory. Efficiency of citalopram composes 60%, tolerability – 73,3%.

Key words: affective disorders, stroke, citalopram.

Введение

Аффективные расстройства являются достаточно частым осложнением перенесенного инсульта головного мозга. Постинсультная депрессия встречается чаще других аффективных расстройств: соответствующий показатель колеблется в пределах от 11 до 68%, что объясняет особое внимание к проблеме. Для лечения аффективных расстройств назначают антидепрессанты и психотерапию, а также (особенно при резистентной к антидепрессантам депрессии) электросудорожную терапию, транскраниальную магнитную стимуляцию [1]. Вопрос эффективности и переносимости различных методов лечения постинсультных депрессий, в том числе применения антидепрессантов, обсуждается в научной литературе [1–4].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и переносимости минимальной терапевтической дозы анти-

депрессанта циталопрама в лечении постинсультных аффективных расстройств.

Материалы и методы

В основную выборку включены 30 пациентов, перенесших инсульт головного мозга и имеющих тревожно-депрессивную симптоматику в конце острого и в раннем восстановительном периоде инсульта. Наряду с традиционным лечением, направленным на реперфузию зоны ишемии и нейропротекцию мозговой ткани, с 3-й недели заболевания они получали 4-недельный курс лечения циталопрамом в дозе 10 мг/сут.

Контрольная выборка насчитывает 360 пациентов из числа перенесших инсульт головного мозга и получавших традиционную терапию без применения циталопрама или иных антидепрессантов¹.

Диагноз ишемического инсульта и дисциркуляторной энцефалопатии верифицировался компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ).

КТ проводили на рентгеновском компьютерном томографе «SOMATOM ARS» фирмы «Siemens» (Германия), с толщиной исследуемого слоя при одном сканировании 2–3–5–10 мм, пространственном разрешении 256–512 мм; сканирование проводили в аксиальной проекции, с возможной реконструкцией изображения в сагиттальной и фронтальной проекциях. МРТ проводили на магнитно-резонансном томографе фирмы «Siemens», напряженностью магнитного поля 1,0 Тл, толщиной срезов от 2 мм, пространственной разрешающей способностью томографа 1 мм; серии МР-томограмм выполняли в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях.

При диагностике аффективных нарушений наряду с психологическим обследованием использовали набор формализованных психометрических методик: опросник депрессии Бека [5], шкалу

¹Речь идет о той значительной (75,3%) части постинсультных состояний (271 пациент из 360 наблюдений), при которых при сплошном обследовании была выявлена тревожно-депрессивная симптоматика.

самооценки тревоги Спилбергера, адаптированную Ханиным [6], шкалу общего клинического впечатления. Для выяснения функциональных возможностей пациентов применен опросник «Euro-QoL» [7].

Все 30 пациентов основной выборки и 245 (68,1%) пациентов из 360 контрольной наблюдались в динамике. На 7-й неделе (в раннем восстановительном периоде) они повторно проходили неврологическое обследование и психологическое тестирование. Эффективность терапии оценивали с применением тех же опросников и шкал, что и в остром периоде, а также специально разработанного «Опросника субъективного изменения самочувствия». Переносимость циталопрама оценивали с применением «Опросника возможных побочных эффектов циталопрама и им эквивалентных жалоб».

По достигнутому эффекту было выделено четыре группы сравнения: 1) с редукцией аффективных нарушений – 18 (60%) случаев из 30, на фоне терапии циталопрамом – 2) без улучшения на фоне приема циталопрама – 12 (40%) случаев из 30; 3) пациенты с тревожно-депрессивной симптоматикой в конце острого и в раннем восстановительном периоде инсульта, не принимавшие циталопрам – 184 (66,9%) наблюдения из 271; 4) пациенты без тревожно-депрессивной симптоматики и не принимавшие циталопрам – 61 (22,2%) пациент из 271.

Результаты

В ходе проведенного в течение 4 нед курса лечения циталопрамом у пациентов 1-й группы улучшилось самочувствие и настроение, возросла их повседневная активность (табл. 1). Они отмечали уменьшение головных болей, болей в области сердца, реже возникали эпизоды несистемного головокружения, стабилизировалось артериальное давление. Во 2-й группе улучшения не отмечено. В 3-й группе наблюдали разнонаправленные изменения самочувствия, преимущественно в сторону нарастания тревоги, нарушений сна, раздражительности, болевых ощущений различной локализации, интолерантности к физическим нагрузкам, неуверенности при ходьбе. В 4-й группе динамика имела позитивное значение во всех наблюдениях.

С учетом противоположных тенденций динамики состояния (положительной в 1 и 4-й группах и отрицательной в 3-й), достоверные различия получены по показателям «жалобы на боль», «тревожность» и «раздражительность».

Клинически у пациентов 1-й группы отмечена редукция аффективных нарушений: согласно опроснику депрессии Бека с 34 ± 4 до 12 ± 5 баллов, шкале самооценки тревоги Спилбергера и Ханина с 56 ± 6 до 37 ± 6 баллов относительно реактивной тревожности и с 58 ± 6 до 40 ± 5 баллов относительно личностной тревожности. Во 2-й группе не отмечено улучшения самочувствия, сохранялись аффективные расстройства по опросни-

ку депрессии Бека на уровне 35 ± 5 баллов, шкале самооценки тревоги Спилбергера и Ханина – 53 ± 4 балла относительно реактивной тревожности и 59 ± 4 балла относительно личностной тревожности. Эффективность циталопрама составила, таким образом, 60% (18 наблюдений из 30).

Среди 30 пациентов, принимавших циталопрам, нежелательные явления наблюдали в 8 (26,7%) случаях (табл. 2). У 1 пациента зарегистрировано сочетание 3 нежелательных эффектов: тошноты, урежения пульса и усиления потоотделения. В целом же побочное действие препарата касалось прежде всего пищеварительной системы или регуляции потоотделения, имело невыраженную степень и преходящий характер, сохраняясь только в первые дни терапии.

Частота возникновения тех же жалоб среди пациентов 3-й группы, не получавших антидепрессантов, представлена в табл. 2. Она достоверно выше относительно сонливости, сухости во рту, урежения пульса, тремора и кожных аллергических проявлений. У пациентов 4-й группы жалобы, эквивалентные побочному действию антидепрессантов, выявлены существенно реже. Они могли быть связаны с одновременным применением и других лекарственных препаратов. Так, урежение пульса могло быть обусловлено приемом таких гипотензивных средств, как какадреноблокаторы.

Таким образом, переносимость циталопрама составила 73,3% (27

Таблица 1. Изменение (в 1 и 4-й группах – улучшение, в 3-й – ухудшение) самочувствия пациентов

Жалоба	Группа					
	1 (n=18)		3 (n=184)		4 (n=61)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	16	88,9	176	95,7	25	41,0
Головокружение	9	50,0	62	33,7	12	19,7
Шум в ушах/голове	2	11,1	15	8,15	0	0
Активность руки	8	44,4	53	28,8	11	18
Активность ноги	3	16,7	41	22,3	2	3,3
Уверенность/устойчивость при ходьбе	12	66,7	88	47,8	27	44,3
Общая слабость	15	83,3	132	71,7	52	85,2
Работоспособность	8	44,4	176	95,7	52	85,2
Переносимость физических нагрузок	17	94,4	182	98,9	56	91,8
Засыпание	4	22,2	102	55,4	1	1,6
Пробуждение среди ночи с трудностями дальнейшего засыпания	3	16,7	73	39,7	2	3,3
Стабилизация артериального давления	4	22,2	91	49,5	0	0
Чувствительность/онемение	1	5,6	13	7,1	0	0
Двоение	00,0		00,0		11,6	
Речь	1	5,6	5	2,7	0	0
Боль (в любом участке тела)	17	94,4*	182	99	2	3,3*
Настроение	17	94,4	142	77,2	59	96,7
Тревожность	15	83,3*	153	83,2	0	0
Повышенная раздражительность	3	16,7*	46	25,0	0	0

Примечание. Достоверные различия: * – $p < 0,05$; данные по 2-й группе не приведены в виду отсутствия существенных изменений.

Таблица 2. Частота побочных эффектов циталопрама и эквивалентных жалоб пациентов, не принимавших антидепрессанты

Нежелательные явления	Число обследованных, принимавших циталопрам (n=30)		3-я группа (n=184)		4-я группа (n=61)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Со стороны пищеварительной системы						
сухость во рту	2	6,7	39	14,2*	0	0,0
тошнота	3	10,0	20	7,3	2	3,3
Со стороны центральной нервной системы						
сонливость	1	3,3	50	18,2*	3	4,9
тремор	0	0,0	8	2,9*	0	0,0
судорожные припадки	0	0,0	2	0,7	0	0,0
Со стороны сердечно-сосудистой системы						
урежение пульса	1	3,3	38	13,8*	4	6,6
Прочие						
кожные аллергические проявления	0	0,0	5	1,8*	0	0,0
усиление потоотделения	3	10,0	35	12,7	4	6,6

* $p < 0,001$.

случаев из 30), что указывает на благоприятный профиль безопасности этого препарата.

Обсуждение

Вопрос эффективности антидепрессантов при терапии постинсультных аффективных расстройств дискутируется в научной литературе [1–3]. Так, Г.М.Дюкова [3] считает целесообразным назначение небольших/минимальных доз селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) для длительного лечения неврологических больных пожилого возраста. Вопрос о возможности назначения антидепрессантов всем больным после инсульта с целью профилактики постинсультной депрессии обсуждается в работе М.А.Савиной [1]. М.Наскетт и соавт. [8], наблюдая 51 пациента с постинсультной депрессией в динамике, заключили, что в большинстве случаев это расстройство разрешается спонтанно в течение нескольких месяцев и лишь у части нуждается в специальной терапии антидепрессантами.

По данным, полученным в настоящем исследовании, антидепрессанты необходимо назначать, если в конце острого периода инсульта головного мозга выявляется тревожно-депрессивная симптоматика, поскольку игнорирование этих проявлений и отсутствие реабилитационных мер влечет за собой усугубление аффективных расстройств в дальнейшем (3-я группа сравнения).

Наиболее часто используемым классом антидепрессантов являются СИОЗС, применение которых не сопровождается кардиотоксическими, гепатотоксическими эффектами и сопутствующим сни-

жением когнитивных функций, что имеет особое значение при сосудистой патологии [9]. Циталопрам обладает сбалансированным действием – не только антидепрессивной, но и анксиолитической активностью – важным преимуществом при применении у постинсультных больных. В рейтинге предпочитаемых психиатрами антидепрессантов циталопрам получил оценку 6,7 из 15 максимально возможных, по эффективности – 3,6 из 5, по переносимости – 3,9 из 5. Те же показатели в процентном выражении для циталопрама выглядят следующим образом: переносимость – 71,4%, эффективность – 52,6% [4].

В результате проведенного исследования получены сопоставимые показатели переносимости (73,3%) и эффективности (60%) [7].

Установленные в работе факты свидетельствуют о кратковременном и невыраженном характере побочных действий циталопрама, что согласуется с данными других авторов [10]. В тех случаях, в которых зарегистрированы побочные эффекты циталопрама (26,7%), они относились к пищеварительной системе и регуляции потоотделения. Эти нежелательные явления отнесены к вегетативным дисфункциям. По данным других авторов [11], наряду с усиленным потоотделением (более 10%) при приеме циталопрама наиболее часто возникают сонливость и седация (более 20%). Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы в наших наблюдениях практически не отмечены.

Полученные нами данные совпадают также с результатами, представленными С.Дэвис и соавт. [12]. У пациентов, не принимав-

ших препарат, частота ряда дополнительно возникших или усилившихся жалоб, подобных выделенным в литературе эффектам циталопрама (сонливость – 18,2%, сухость во рту – 14,2%, урежение пульса – 13,8%, тремор – 2,9%, кожные аллергические проявления – 1,8%), достоверно превысила соответствующие расчеты для основной выборки. При этом тошнота и усиление потоотделения – наиболее частые побочные эффекты, выявленные на терапии циталопрамом, с сопоставимой частотой отмечены и среди пациентов, не принимавших антидепрессанты.

Литература

1. Савина М.А. Постинсультная депрессия. Журн. неврол. и психиат. 2005; 7: 67–76.
2. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у больных, перенесших инсульт. Журн. неврол. и психиат. Инсульт. 2008; 22: 10–5.
3. Дюкова Г.М. Депрессия у неврологических больных пожилого возраста: диагностика и лечение. Клин. геронтол. 2007; 3: 67–73.
4. Depont F, Rambelomanana S, Le Pail S et al. Антидепрессанты: мнение психиатров и клиническая практика. Психиат. и психофармакотер. 2005; 7 (4): 245–50.
5. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatr 1961; 4: 561–71.
6. Ханин Ю.М. Краткое руководство по применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д.Спилберга. Л.: ЛНИИФК, 1976.
7. Walker S, Rosser R. Quality of life assessment. Kluwer Academic publishers. 1993.
8. Haskett ML, Yapa C, Parag V et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. Stroke 2005; 36 (6): 1330–40.
9. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2008; с. 466–79.
10. Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Сорокина И.Б. Депрессия после инсульта: опыт применения циталопрама. Журн. неврол. и психиат. 2002; 5: 36–9.
11. Кеннеди С. Ограничения современной терапии антидепрессантами. Журн. неврол. и психиат. 2007; 12: 87–93.
12. Davis C, Ralewski E, Kennedy SH et al. The role of personality factors in the reporting of side effect complaints to moclobemide and placebo: a study of healthy male and female volunteers. J Clin Psychopharmacol 1995; 15: 347–52.

Психические проявления неврологических заболеваний: перспективы развития (реферат)

C.G.Lyketsos, N.Kozauer, P.V.Rabins

Введение

Клинические неврологи и психиатры давно обнаружили высокую распространенность психических расстройств при неврологических заболеваниях. Такая частая коморбидность психических и неврологических симптомов неудивительна, поскольку психические заболевания, в частности шизофрения и расстройства настроения, могут быть индуцированы структурным повреждением мозга. Предположительно дисфункция мозга при состояниях, вызывающих неврологические симптомы, – припадки, нарушения движения, ощущений, речи, также задействует области мозга, регулирующие настроение, эмоции, процессы познания и восприятие. По большей части эта ветвь психиатрии – нейропсихиатрия оставалась относительно неисследованной, интерес к ней возродился лишь в течение нескольких последних десятилетий. Основной причиной этого пробела было применение психологических объяснений, таких как «реакции», для объяснения того, почему при наличии неврологических встречаются психические симптомы. Традиционный «подход с позиций повреждения», улучшивший наше понимание неврологических заболеваний, в настоящее время все больше применяется к психическим состояниям, наблюдаемым у пациентов с неврологическими заболеваниями. Нейропсихиатрия существует на стыке неврологии и психиатрии. Традиционные подходы этих двух областей поддерживают ее потенциал для лучшего понимания взаимоотношений мозг – поведение. Стало очевидным, что частота психических симптомов почти при всех неврологических заболеваниях, задействующих центральную нервную систему, настолько высока, что у большинства таких пациентов на протяжении всего заболевания разовьется психическое расстройство – от аффективных расстройств (депрессия,

мания) до когнитивных нарушений (деменция, менее выраженные когнитивные синдромы) и расстройств восприятия (галлюцинации, бред). Эти расстройства обычно встречаются параллельно с классическими неврологическими симптомами – припадками, моторной слабостью, потерей чувствительности, расстройствами речи, имеют тенденцию быть инвалидирующими и нарушать качество жизни в той же степени, как и неврологические симптомы, или даже в большей.

Поскольку в настоящее время десятки миллионов людей страдают хроническими неврологическими заболеваниями, очевидна важность с точки зрения здравоохранения выделения самостоятельного раздела нейропсихиатрии как терапевтической области психиатрии.

Парадигма болезни

Нейропсихиатрия функционирует, используя парадигму болезни для объяснения рассматриваемых в ней феноменов. Это подход сверху вниз, который начинается с определения клинических проявлений, симптомов и синдромов в психическом состоянии и поведении (известных как психопатология), связывания их с патологией в заинтересованном органе (в данном случае, в головном мозге) и заканчивается попыткой понять причины, вызывающие такую патологию. В нейропсихиатрии патофизиологический подход состоит в тщательном описании клинических феноменов, поиске их взаимоотношений с неврологическими феноменами и затем в связывании полученных данных с локализацией, видом и выраженностью патологии. Этот процесс более сложен, чем у неврологов, поскольку однозначные взаимоотношения между областью мозга и патологией редки в нейропсихиатрии, в то время как они достаточно часты в неврологии, где клиниче-

ские феномены, как правило, непосредственно связаны с патологией в специфических областях мозга. Патогенез – понимание того, как происходят патологические процессы. Понимание патогенеза патологии мозга (как минимум при широко распространенных заболеваниях мозга), со временем углубляется, хотя многое еще предстоит выяснить в этой области. В настоящее время нейропсихиатрия в большей степени связана с патофизиологией и в меньшей – с патогенезом и все больше переходит в область прикладной нейронауки, по мере того как эта область становится более заинтересованной в болезнях мозга.

Болезни головного мозга, имеющие отношение к нейропсихиатрии, относятся к нескольким патогенетическим группам: являются результатом острой механической травмы (травматическое повреждение мозга с локальными и диффузными эффектами на головной мозг), сосудистого повреждения (острого и хронического), демиелинизации и нейродегенерации. Гены влияют на вышеперечисленные состояния, в некоторых случаях детерминируют расстройство (в частности, путем классического менделеевского наследования), но чаще путем более сложных их взаимодействий с окружающей средой. В то время как в нейропсихиатрии подход к парадигме болезни осуществляется сверху вниз, в бихевиоральной и общей неврологии он осуществляется снизу вверх, начиная с определения патологии в головном мозге и заканчивая попыткой установления клинических синдромов, вытекающих из этой патологии.

Нейропсихиатрия сталкивается с несколькими общими затруднениями, которые следует обсудить. *Первое* связано с определением и оценкой психических знаков и симптомов у пациента с неврологической болезнью. У пациентов с повреждением мозга часто отме-

чаются нарушения возможности общения. В частности, когнитивные нарушения, расстройства памяти могут лимитировать возможность пациента описывать их психическую жизнь или вспоминать ее; анозогнозия может нарушать возможность пациента воспринимать собственные повреждения. Таким образом, нейропсихиатры должны тщательно проводить характеристику изучаемых клинических феноменов, зачастую необходимо собирать объективные сведения у членов семьи и лиц, осуществляющих уход за пациентами, для того чтобы более точно определить клиническую картину. Однако информация от этих людей искажается, поскольку их психический статус и уровень нагрузки, который они испытывают при уходе за пациентом, могут значительно влиять на их суждение о состоянии больного. В результате этого оценка психического состояния в нейропсихиатрии может потребовать больше времени, но при этом имеет более высокий уровень надежности.

Второе затруднение в нейропсихиатрии связано с временными рамками. По большей части психические и неврологические расстройства являются хроническими заболеваниями мозга. В то время как о регенерации в этом случае говорить не приходится, пластичность мозга позволяет больным как минимум отчасти восстановиться или компенсироваться после большинства повреждений. Таким образом, орган, деятельность которого определяет эти психические симптомы, пластичен, даже при заболеваниях мозга. Разумеется, опытные клиницисты осведомлены о том, что фенотип психического состояния у одного и того же пациента со временем изменяется, а также варьирует от пациента к пациенту. Поскольку в большинстве исследований по нейропсихиатрии не учитывали временные рамки, а проводили описание одновременно обнаруженных данных, мы знаем очень мало о временном течении психопатологических проявлений при заболеваниях мозга.

Третье затруднение связано с выраженным влиянием преморбидного состояния пациента на появление психопатологии после начала неврологического заболевания. Отчасти это зависит от когнитивных функций. Например, при травматическом повреждении мозга (ТПМ) преморбидное

поведение пациента определяет вероятность того, что его мозг будет травмирован. У многих пациентов с ТПМ есть преморбидные психические расстройства (алкоголизм, импульсивность, депрессия, расстройства личности), которые повышают вероятность повреждения и также будут определять их поведение после повреждения. Поскольку точно определить преморбидное состояние после начала неврологической болезни сложно, не только клиническая, но и исследовательская работа будет подвержена влиянию этого ограничения.

Четвертое затруднение связано с окружающей средой и социальной поддержкой. Болезни мозга могут привести к изменению поведения и психического статуса, что часто зависит от окружения пациента. Хорошо известно, что пациенты с хорошей социальной поддержкой, находящиеся в окружении, приспособленном под их состояние, менее подвержены проявлению проблемного поведения или других форм психопатологии. С одной стороны, это подразумевает, что манипуляции с окружением являются важным аспектом ухода за больными, с другой стороны – ставит важные вопросы о взаимодействии окружающей среды и особых типов повреждения мозга в контексте появления специфических форм психопатологии.

Пятая и заключительная трудность связана с применением двух, порой конкурирующих, парадигм при попытке объяснить появление психических симптомов у пациентов с болезнями мозга. Уже упоминалась парадигма болезни, в которой психопатология первично рассматривается как симптом болезни мозга, как при параличе, утрате речи или слепоте. Однако в дополнение к этому следует отметить, что психопатологические феномены, даже экстремальные, такие как мания и галлюцинации, могут пониматься как психологически понятные следствия болезни (through meaningful connections), как реакции человека на то, что с ним происходит, на изменение его планов, ожиданий и способа жизни по причине заболевания. Этот метод объяснения психологических состояний с использованием описаний, широко распространенный в западном обществе, иногда противоречит объяснениям, рассматривающим те же самые симптомы, как не имеющие отношения к лич-

ности последствия повреждения мозга. Не следует считать эти точки зрения взаимоисключающими, поскольку оба вида объяснения могут привести к развитию терапевтических подходов, которые можно использовать одновременно, и которые полезны для пациента с точки зрения практикующего клинициста. Например, если у пациента развивается депрессия после инсульта в лобной доле, и первичное объяснение таково, что депрессия вызвана повреждением мозга, несомненно, пациенту как личности поможет психотерапия, объясняющая, как можно приспособиться к последствиям инсульта и депрессии.

Специфические неврологические заболевания

Переходим к обсуждению психопатологии при отдельных заболеваниях. Обсуждаемые здесь болезни отобраны как вследствие их наибольшей распространенности, так и из концептуальных соображений, поскольку они демонстрируют развитие психопатологических феноменов при болезнях другого патогенетического происхождения. Таким образом, обсуждение фокусируется на следующих состояниях:

- ТПМ – пример острой травмы мозга с фокальными и диффузными эффектами;
- инсульт, обычно неожиданный, возникший у пациента с выраженными факторами риска (гипертензия, сахарный диабет и заболевания сердца), вызывающий первично фокальное повреждение, хотя довольно часто на фоне хронической сосудистой недостаточности;
- болезнь паркинсона (БП), пример нейродегенеративной болезни, берущей начало в подкорковых ядрах;
- болезнь Альцгеймера (БА), пример нейродегенеративной болезни, берущей начало в коре.
- рассеянный склероз (РС), демиелинизирующее состояние, часто с эпизодическим течением, диффузно поражающее белое вещество головного и спинного мозга;
- эпилепсия, при которой происходят повторяющиеся патологические электрические разряды и вероятно, имеется дополнительная патология головного мозга, как правило, неизвестная, так что психические нарушения могут возникать как в связи с припадками, так и в связи с основным повреждением мозга.

Травматическое повреждение мозга

Ежегодно в США происходит около 1,5 млн случаев ТПМ, ассоциированных как с неврологическими, так и с психическими последствиями. Как правило, неврологическое состояние со временем стабилизируется, но психические расстройства имеют тенденцию к рецидивированию в течение долгих лет после повреждения. У пациентов с ТПМ в анамнезе часто встречаются злоупотребление алкоголем, импульсивное поведение, недостаток социальной поддержки, наркомании и другие психические расстройства. Самым частым психическим расстройством после ТПМ является эпизод большой депрессии. Проявления депрессии довольно типичны: преобладают тоска, ангедония, нарушения сна, аппетита и энергии, чувство вины, мысли о собственной никчемности, безнадежности, иногда с тенденцией к суицидальности. Преморбидное социальное функционирование и наблюдаемые вскоре после ТПМ повреждения левых дорсолатеральных фронтальных и/или левых базальных ганглиев являются факторами риска посттравматического эпизода большой депрессии.

Хотя *депрессия* часто встречается при ТПМ, об эффективности терапии таких состояний известно мало, поскольку часто используются подходы к лечению, заимствованные из общей психиатрии (в частности, назначение антидепрессантов), хотя лишь в небольшом числе рандомизированных контролируемых исследований показана их эффективность у этой категории больных. Психотерапия для лечения посттравматических депрессий менее изучена, однако в отдельных случаях показана ее польза для пациентов.

Маниакальные эпизоды встречаются после ТПМ гораздо реже, чем депрессии, но ассоциированы с атипичным фенотипом, и протекают с раздражительностью, возбуждением, импульсивностью, жестокостью, и иногда с persecutory бредом или слуховыми галлюцинациями. Маниакальные эпизоды следует отличать от изменений личности, ассоциированных с ТПМ. Последние прежде всего включают в себя импульсивность и расторможенность без сопутствующих изменений аппетита и сна, психотических черт или агрессии. Учитывая отсутствие систематических исследований, лечение посттравматической мании и изменений личности сравнимо с лечением мании при любом другом состоянии.

Тревожные расстройства, часто встречающиеся у пациентов с ТПМ, включают посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство (ГТР), являющееся самым распространенным. Паническое расстройство встречается не чаще, чем в общей популяции. Как минимум в одном исследовании было показано, что ГТР ассоциировано с посттравматическим правополушарным повреждением коры. О лечении тревожных расстройств после ТПМ известно немного, чаще всего их лечат так же, как и тревожные расстройства без ТПМ.

Часто после ТПМ встречается *апатия*, которая характеризуется потерей интереса к повседневным занятиям, снижением вовлеченности в межличностные отношения, отсутствием инициативы к новым видам деятельности, снижением мотивации и эмоциональной реактивности. Как правило, апатия является как новое расстройство, она не всегда возникает в контексте депрессии. Повреждение медиального отдела лобной доли и субкортикальных структур, как правило, связано с развитием апатии, хотя исследования в этой области ограничены. Эмпирин-

АФОБАЗОЛ®

СОВРЕМЕННОЕ СРЕДСТВО ОТ ТРЕВОГИ И СТРЕССА

- Селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда
- Не вызывает привыкания и сонливости
- Не снижает концентрацию внимания и память
- Отпускается без рецепта



РУ ЛС-000861



ОАО «Фармстандарт»
141700, Россия, Московская обл.,
г. Долгопрудный, Лихачёвский проезд, д. 5Б
Тел./факс : (495) 970 00 30 / (495) 970 00 32
www.pharmstd.ru

ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

чески для лечения посттравматической апатии используют стимуляторы, дофаминергические средства (например, амантадин или бупроприон) и ингибиторы холинэстеразы, но опыт клинического применения показывает их ограниченный эффект. Образование персонала, осуществляющего уход за такими больными, очень важно, поскольку персонал может воспринимать апатию как лень, что затрудняет их взаимоотношения.

После ТПМ обнаружен ряд *когнитивных расстройств*, включая проблемы с бодрствованием, вниманием, концентрацией, памятью, речью и другими формами исполнительных функций. Разные нарушения появляются на разных этапах выздоровления после повреждения. Сразу же после повреждения многие пациенты находятся без сознания или страдают нарушением внимания, или у них наблюдаются легкие формы делирия, манифестирующие плохой концентрацией, спутанностью и дезориентировкой. Позже, в период реконвалесценции, обычно через 6–12 мес, появляются перманентные последствия, затрагивающие память, исполнительные функции, и в некоторых ситуациях речь. Когнитивный дефицит главным образом является результатом кумулятивных эффектов фокального и диффузного повреждения мозга, в особенности аксонального повреждения, которое происходит при ТПМ по мере того, как мозг движется внутри черепа, врезаясь в кость. Хотя некоторые препараты используются для лечения этих когнитивных симптомов, их эффективность оказывается невысокой. В некоторых случаях эффективной оказывается когнитивная реабилитация, при которой пациенты обучаются разным когнитивным стратегиям. Такая реабилитация может быть элементарной и обучать пациентов составлению расписания дня, списка необходимых дел и другим способам организации жизни или более сложной, с применением компьютеризованных методов улучшения функциональной памяти и обучения новым словам. Несмотря на широкое использование когнитивной реабилитации, этот метод в контролируемых исследованиях не изучен, и поэтому целесообразность его использования не доказана.

После ТПМ часто встречаются *поведенческие проблемы*, затрудняющие реабилитацию. Самыми распространенными являются со-

циальная неадекватность, импульсивность, агрессия и снижение критики, что иногда приводит к опасному поведению. Считается, что эти синдромы отражают исполнительную дисфункцию, включающую повреждение фронтальных субкортикальных петель, имеющих важное значение в регуляции комплексного социального и межличностного поведения. Лечение таких нарушений поведения комплексное и требует тщательной оценки наличия других синдромов (мании, психоза или депрессии), при отсутствии которых нарушения поведения обычно лечатся эмпирически фармакологическими и нефармакологическими методами, которые в настоящее время плохо изучены. Эффективными могут быть манипуляции с окружением больного в комбинации с эмпирической фармакотерапией (амантадин, бромокриптин, психостимуляторы, антипсихотики и антидепрессанты).

Посткоммоционный синдром (ПКС), ассоциированный с ТПМ, включает в себя кластер клинических феноменов, чаще наблюдаемых после легких форм ТПМ. ПКС сопровождается физическими, когнитивными и эмоциональными симптомами (головная боль, головокружение, усталость, чувствительность к шуму, провалы памяти, нарушение концентрации, грусть, раздражительность, тревога, лабильность настроения). Спонтанно в первые 3 мес после повреждения выздоравливают 90% пациентов с ПКС, что заставляет большинство экспертов считать этот синдром результатом приспособления к травме диффузно поврежденного мозга. Однако в 10–15% случаев отмечается хронический резидуальный ПКС, который может длиться в течение нескольких лет. В этом задействовано диффузное аксональное повреждение. У пациентов с ПКС отмечают трудности с возвращением к работе и приспособлением к ней, часто для успешного функционирования требуются структурирование жизнедеятельности, наблюдение и социальная поддержка.

Цереброваскулярные заболевания

С распространенностью в течение года более чем 600 000 случаев инсульта стоит на 3-м месте среди причин смерти в США. Достижения современной медицины существенно повысили выживаемость после инсульта. В настоящее время

около 4,5 млн взрослого населения США живут с осложнениями инсульта. Психические синдромы, ассоциированные с инсультом, ведут к выраженному психологическому дистрессу, функциональным нарушениям, плохим исходам реабилитации и повышению смертности.

Наиболее распространенные психические расстройства, наблюдаемые после инсульта, включают *когнитивные нарушения и деменцию, депрессию, манию, тревожные расстройства*, насильственный плач и смех, относимые в настоящее время к расстройству непроизвольного выражения эмоций (РНВЭ). Выявлены разные типы когнитивного дефицита, особенно в зависимости от локализации повреждения мозга. Левополушарные инсульты часто вызывают дисфазию, в то время как правополушарные ассоциированы с анозогнозией, небрежностью, нарушением пространственного мышления и синдромом отсутствия внимания. Мотивация, память, способность к суждению и контроль импульсов могут нарушаться после инсульта в лобной доле. Кроме того, цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) ассоциированы с развитием деменции. Это может быть результатом одного инсульта, поражающего единственную критическую зону, например таламус, или множественных инсультов, поражающих области мозга, важные для когнитивных процессов, или хронической сосудистой недостаточности, приводящей к изменениям белого вещества с ассоциированными когнитивными проблемами («сосудистая когнитивная недостаточность»). И наконец, ЦВЗ и сосудистые факторы риска ассоциированы с повышением риска и усиленным прогрессированием альцгеймеровской деменции.

Постинсультная депрессия (ПИД), впервые охарактеризованная в работе Robinson и соавт., может быть дифференцирована от деморализации, связанной с инсультом, на основании ее тяжести и стойкости. При инсультах встречаются эпизоды как большой, так и малой депрессии, причем первые охарактеризованы лучше. У 25% пациентов, госпитализированных с острым инсультом, развивается эпизод большой депрессии, феноменологически неотличимый от эпизода депрессии идиопатической. Оставленный без лечения эпизод большой ПИД персистирует в большинстве случаев

около 1 года, после чего ослабляется до малой депрессии без полной ремиссии. В лонгитудинальных исследованиях предполагается, что большая ПИД и, возможно, малая депрессия являются основными факторами, определяющими инвалидизацию, невозможность возвращения к работе, нарушение межличностного взаимодействия и смертность.

Причины ПИД противоречивы, хотя существуют доказательства того, что повреждения в передних и левых областях мозга с большей вероятностью вызывают депрессию. Предотвращению ПИД в настоящее время уделяется пристальное внимание. В рандомизированных исследованиях показано, что антидепрессанты эффективны в предупреждении депрессий, могут препятствовать инвалидизации и, возможно, снижать ассоциированную с ПИД смертность. По этой причине в настоящее время предпринимаются попытки выяснить, следует ли начинать психофармакотерапию после определенных типов инсультов для предотвращения депрессии.

Постинсультное ГТР встречается в 1/4 случаев острого инсульта. У пациентов отмечают беспокойство, дисфорию, усталость, сложности концентрации и нарушение сна без сопутствующих грусти, депрессии или ангедонии. Эти симптомы тревоги могут быть очень изнуряющими; отмечается хороший ответ на традиционную противотревожную терапию. Однако эта область недостаточно изучена, необходимо дальнейшее проведение рандомизированных исследований.

РНВЭ – расстройство выражения эмоций, наблюдаемое при ряде неврологических заболеваний, но, возможно, лучше всего описанное после инсультов. Пациенты подвержены выражению эмоций, спровоцированных неспецифическими и неподходящими стимулами; в некоторых случаях выражение неместных эмоций спонтанно и происходит без провокации. Классическое описание расстройства: у пациента появляются эмоции – смех или плач без соответствующей смены настроения. Эти эпизоды неконтролируемы и непреодолимы, медленно разрешаются и могут быть достаточно тяжелыми и инвалидизирующими. Иногда смех и плач появляются одновременно. Частота РНВЭ после инсультов со-

ставляет порядка 10–20%. Отчетливой связи с повреждениями специфических отделов мозга не выявлено, расстройство может персистировать в течение многих месяцев после инсульта. В рандомизированных исследованиях показано, что применение нортиптилина и ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) может привести к редукции этих изнуряющих симптомов. В проведенных позже рандомизированных исследованиях показано, что дексметорфан в комбинации с хинидином с целью уменьшения метаболизма дексметорфана также эффективен при РНВЭ. Причина такого эффекта дексметорфана неизвестна, но, возможно, он объясняется воздействием на сигма-рецептор (препарат является его агонистом). Это также свидетельствует в пользу того, что РНВЭ не является аффективным расстройством, а может быть регуляторной проблемой – формой исполнительной дисфункции, когда нарушен регуляторный контроль эмоций, осуществляемый фронтальной субкортикальной петлей.

БП

БП ассоциирована с когнитивными, аффективными расстройствами, расстройствами контроля импульсов и повторными действиями, психотическими феноменами. В эру, когда моторные симптомы на ранних и средних стадиях БП относительно хорошо поддаются контролю с помощью L-допы, психопатологические синдромы часто являются основным источником инвалидизации, дистресса и снижения качества жизни как у пациента, так и у персонала, осуществляющего за ним уход.

У большинства пациентов с БП выявляются определенные когнитивные нарушения, в 25–40% случаев в течение заболевания развивается деменция. В лонгитудинальных исследованиях показано, что тип и тяжесть когнитивных нарушений зависят от стадии заболевания. На ранних стадиях у пациентов возникают проблемы с памятью и обработкой информации, что, вероятно, является результатом первичного поражения подкорковых структур. На более поздних стадиях у многих пациентов появляются нарушения корковых функций – праксис и амнезия. У подгруппы пациентов с коморбидной БА развиваются выраженные рас-

стройства речи. В исследованиях этой патологии получены неоднозначные результаты: в некоторых работах предполагается, что первичные расстройства вызваны утратой дофаминергических связей и ассоциированной потерей кортикальных связей, в других исследованиях показано, что как минимум у части пациентов с БП также имеется альцгеймеровская патология, в то время как у других есть диссеминированные тельца Леви в коре («деменция с тельцами Леви»). Таким образом, деменция у пациентов с БП остается неизученной и, вероятно, определяется несколькими этиологическими факторами.

При БП часты депрессивные расстройства, их распространенность составляет 40–50% в течение жизни. Менее чем у половины больных встречается эпизод большой депрессии; у большинства пациентов наблюдаются менее выраженные формы – дистимия или субсиндромальная депрессия. Эти эпизоды плохо изучены в их временных характеристиках и могут фенотипически отличаться от идиопатических депрессий, протекая с выраженной тревогой и раздрожительностью. Часто встречаются ангедония, сниженный уровень интереса и вовлеченности в повседневную деятельность. Такие депрессии часто недовыявляются и не лечатся, что усугубляет их стойкость и ассоциированную инвалидность. С этой точки зрения, не выявлено отчетливых факторов риска, определяющих появление депрессий при БП. РНВЭ также ассоциировано с появлением депрессии, хотя иногда этот синдром возникает независимо у пациентов с БП.

При БП часто встречается тревога, однако этот аспект изучен недостаточно. Симптомы тревоги выявляются у 40% пациентов с БП. Часто отмечается паническое расстройство, его распространенность составляет 25%. Довольно типична форма панических атак с внезапным началом, сопровождающихся мрачными предчувствиями и тревогой, ассоциированных со страхом сердечного приступа и смерти, и рядом сопутствующих соматических симптомов. При БП часта коморбидность депрессивных и тревожных расстройств; как правило, ни одно из них не встречается в изолированном виде. Флюктуации уровня L-допы, относимые к состояниям «on-off»¹, ас-

¹Феномен «on-off» (от англ. «включение-выключение») – непредсказуемые резкие флюктуации двигательной активности с быстрым чередованием хорошего состояния (on-фаза) с akinетическим (off-фаза). Период «off» сопровождается выраженными нарушениями походки и акинезией вплоть до состояния застывания (freezing).

соцированы с депрессией и особенно с тревогой. Пациенты часто описывают начало тревожных симптомов во время периодов «off», причем они продолжают даже после улучшения моторной функции. Со временем это дает начало более стойкой, иногда тяжелой ситуационной тревоге. Течение тревожных расстройств при БП описано недостаточно.

Галлюцинации встречаются у 50% пациентов с БП, у 30% отмечается бред. Типичны зрительные галлюцинации в виде простых образов или сцен с отчетливо очерченными образами людей. Другие галлюцинации включают ощущение присутствия постороннего или кратковременные зрительные образы на периферии поля зрения. Бред имеет тенденцию к персекуторным построениям с тщательной продуманной темой преследования, часто он связан с галлюцинаторными феноменами. Развитие таких психотических феноменов при БП связано с дофаминергической терапией, но может и предшествовать началу ее применения. Взаимосвязь между дозировкой и частотой симптомов слабая, и у многих пациентов такие симптомы встречаются до начала приема L-допы или после его окончания. Другие факторы болезни, помимо дофаминергической терапии, по всей вероятности также задействованы в развитии психотических симптомов.

Недавно выявлено, что у пациентов с БП часто встречаются расстройства контроля импульсов, хотя их точная распространенность не известна. Гиперсексуальность, невоздержанность в трате денег, патологический гэмблинг и переживание описаны отдельно от случаев, когда они возникают в контексте маниакальных состояний. Эти проявления могут быть очень проблематичными с клинической точки зрения и подвергать опасности пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними. У 14% пациентов с БП отмечены сходные симптомы в сфере исполнительных функций, включающие повторные действия (например, разборка и сборка механизмов, перекалывание книг на полках, повторный набор цифр на калькуляторах). Эти феномены относят к *runding* – бесцельным повторяющимся манипуляциям с предметами. Такое поведение является obsessивно-компульсивным, достаточно стереотипным, а выполнение действий сопровождается облегчением чувства тревоги.

БА

БА первичная корковая деменция, характеризуемая амнезией, дисфазией, агнозией и диспраксией, которые развиваются в течение десятилетия или дольше. В то время как деменция является наиболее распространенным психическим расстройством, другие нейropsychические симптомы встречаются почти у всех пациентов с БА на протяжении их заболевания. Наиболее распространены аффективные симптомы – депрессия, апатия и тревога, а у 40–50% развиваются также бред и галлюцинации. Когнитивный синдром в первую очередь связан с появлением корковой болезни мозга, которая начинается в энторинальной области коры и гиппокампе, распространяется в височную, теменную и лобную области на ранних стадиях и со временем задействует весь мозг.

На патофизиологическом уровне при БА отмечается отложение амилоидных бляшек, сопровождающееся повреждением нейронов с формированием нейрофибриллярных клубков и впоследствии – к их смерти, что дает начало симптоматике заболевания, механизмы которого плохо изучены.

Аффективные симптомы атипичны по клинической картине, протекают с выраженной ангедонией и потерей интереса, а также с раздражительностью и тревогой, при менее выраженных идеях вины и суицидальных мыслях. Депрессии при БА часто сопровождаются бредом и реже галлюцинациями. Такая атипичная картина дала повод для выделения диагностических критериев депрессий при БА, включая критерий NIMH «Депрессии при БА», а также критерии *Cache Country* для ассоциированных с БА аффективных расстройств. Депрессии сопровождаются инвалидизацией и значительными нарушениями качества жизни пациентов. Данные о лечении депрессий при БА неоднозначны. Результаты рандомизированных исследований антидепрессантов противоречивы, есть некоторые указания на эффективность СИОЗС по сравнению с плацебо, но в других исследованиях эффективность тех или иных антидепрессантов не обнаружена.

У пациентов с БА часто встречаются расстройства сна, ассоциированные с повреждением *nucleus suprachiasmaticus*; однако патогенез этих нарушений сна неизвестен.

Бред и галлюцинации встречаются у 30–40% пациентов с БА. Бред ассоциирован с аффективными симптомами и во многих случаях считается их последствием. Галлюцинации являются феноменом поздней стадии деменции, и во многих случаях сопряжены с дистрофией сетчатки.

У пациентов с БА распространена апатия, хотя она часто сочетается с аффективными симптомами и тревогой. На поздних стадиях деменции пациенты более подвержены возбуждению – синдрому, характеризующему эмоциональным дистрессом и физической гиперактивностью, двигательным беспокойством, неусидчивостью, раздражительностью и тревогой. Во многих случаях этот синдром можно дифференцировать от депрессии, иногда такие состояния сопровождаются агрессией с применением силы. Состояние является основным источником инвалидизации и нарушения качества жизни. На поздних стадиях у пациентов развивается ряд неспровоцированных расторможенных действий, включая бродяжничество, вспышки агрессии и неспособность сотрудничать с лицами, осуществляющими уход. Эти проявления считаются признаками экстенсивного повреждения мозга, вызванного нейродегенерацией.

РС

РС характеризуется демиелинизацией, аксональным повреждением, воспалением и глиозом, повреждающими головной, спинной мозг и зрительные нервы. Заболевание может характеризоваться эпизодическими экзакербациями, разделенными периодами покоя или иметь непрерывное течение. В типичных случаях встречаются мультифазные мультифокальные неврологические инсульты. РС страдают 350 тыс. жителей в США, заболевание диагностируется между 20 и 40 годами, встречается в 2 раза чаще у женщин, чем у мужчин. РС является 2-м по распространенности заболеванием мозга у людей молодого и среднего возраста.

Психопатологические синдромы при РС включают деморализацию, большой депрессивный эпизод, манию, РНВЭ, когнитивные расстройства и психоз. Деморализация особенно сложна при РС из-за интермиттирующей природы состояния, что может значительно усложнять борьбу с ней. У пациентов, как правило, наблюдается больше сложностей при адапта-

ции к внезапным изменениям течения заболевания. Они могут становиться все более деморализованными при состоянии, которое ремиттирует, на некоторое время стабилизируется и затем снова возвращается (часто с более выраженными симптомами). В некоторых исследованиях указано, что со временем многие пациенты с РС считают все более сложным адаптироваться к новым эпизодам, и что это может неблагоприятно влиять на их взаимоотношения с окружающими и социальное функционирование.

Высокая распространенность депрессий при РС была признана еще в работах Charcot. В развитии РС распространенность больших депрессивных эпизодов составляет 40–60%. Диагностика депрессий при РС может быть затруднена, поскольку многие симптомы (нарушения сна, утомляемость, апатия) совпадают с первичными проявлениями заболевания. Несмотря на это, при тщательном клиническом обследовании депрессии могут быть диагностированы с достаточной уверенностью. Они являются основным источником инвалидизации и снижения качества жизни. Достаточно распространены у пациентов с РС суицидальные мысли, их частота с течением заболевания достигает порядка 30%. От 6 до 12% пациентов с РС совершают суицидальные попытки, что является довольно высоким показателем в этой возрастной группе. Как минимум, в одном исследовании суицид был на 3-м месте среди причин смерти при РС после злокачественных новообразований и пневмоний.

Депрессии не коррелируют с тяжестью нетрудоспособности при РС и скорее считаются результатом патогенеза болезни мозга, при которой основную роль играет иммунная система. Считается, что в иммунной активации, приводящей к повреждению нейрональных клеток через их демиелинизацию, задействованы провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6, и фактор некроза опухоли- α , которые секретируются в повышенном количестве в головном мозге. Предполагается, что иммунные механизмы ведут также и к появлению депрессивных симптомов. Эта инновационная гипотеза находится в стадии проверки и имеет потенциал не только в отношении улучшения лечения депрессии при РС, но и для лучшего понимания иммунных механиз-

мов при любой депрессии и других неврологических заболеваниях. Эта гипотеза детализирована в исследовании Rucak и соавт.

Эйфория и другие симптомы мании выявлены при РС еще во времена Charcot. У 10% пациентов развивается эйфория или более выраженные формы мании. Кроме того, эйфория и мания могут быть результатом лечения РС (особенно при использовании стероидов). В нейровизуализационных исследованиях выявлена связь между появлением эйфории и потерей вещества мозга в префронтальной коре, хотя эти данные не воспроизводились. По большей части лечение эйфории и мании при РС сопоставимо с их лечением при других состояниях.

РНВЭ встречается у 10% пациентов с РС, его относят к поздним феноменам, появляющимся через десятилетие и более от начала заболевания. РНВЭ тяжело поддается лечению, хотя проведено небольшое количество обнадеживающих клинических исследований, подтвердивших безопасность и эффективность дексметорфана.

Когнитивная дисфункция при РС недооценивается, хотя до 48% пациентов не выполняют 4 когнитивных теста и более из 31. Чаще всего у пациентов с РС манифестируют нарушения памяти, трудности концентрации внимания, нарушение плавности речи, абстрактного мышления и пространственной ориентации. Эти нарушения не связаны с длительностью заболевания после первых нескольких лет болезни. Они ассоциированы с физической беспомощностью и со скоростью прогрессирования заболевания. Методы лечения когнитивных нарушений при РС ограничены.

Эпилепсия

Психические симптомы встречаются у 50% пациентов с эпилепсией. Наиболее распространены когнитивные, аффективные, тревожные и психотические расстройства. Поскольку эпилепсия – гетерогенное и хроническое состояние, ее сложность также отражена в ассоциированных психических расстройствах. Эпилептические синдромы в настоящее время классифицируются по типу судорог, они делятся на фокальные и генерализованные. По большей части психические расстройства категоризируются согласно тому, являются ли они прямым проявлением припадков, чертами после-

припадочного состояния или феноменом межприступного периода. В то время как эта классификация имеет интуитивный смысл и важна, поскольку как минимум некоторые психопатологические феномены на самом деле являются последствиями припадков, она несет в себе риск отвлечения внимания от поврежденного мозга и направления его исключительно на припадки. Большинство психопатологических синдромов при эпилепсии возникает в межприступный период и поэтому имеет большее отношение к состоянию мозга при отсутствии чрезмерных электрических разрядов, чем к самим разрядам.

Когнитивная дисфункция при эпилепсии у 30–50% пациентов манифестирует умственной заторможенностью, дисфункцией памяти, проблемами вниманием. Если заболевание начинается в детстве, могут развиваться расстройства обучения и дефицит речи из-за эффектов, оказываемых болезнью на созревание мозга. Причины когнитивной дисфункции у пациентов с эпилепсией сложны и включают болезнь мозга, воздействие хронических повторяющихся припадков на функционирование мозга, кратко- и долговременные эффекты противосудорожных препаратов.

Наиболее распространенными психическими расстройствами у пациентов с эпилепсией являются депрессивные, но они часто не выявляются и не лечатся, несмотря на их значительное влияние на пациентов. У 50% пациентов может развиться большой депрессивный эпизод, хотя в популяционных исследованиях у пациентов с эпилепсией показана значительно меньшая частота депрессий на протяжении жизни – порядка 6–30%. Этот показатель выше у пациентов-кандидатов на хирургическое лечение эпилепсии. Клиническая картина депрессивных расстройств по большей части типична. Однако у 1/3 пациентов с эпилепсией картина депрессии имеет атипичные черты и тенденцию к интермиттирующему течению. Депрессии похожи на дистимию и сопровождаются ангедонией, утомляемостью, тревогой и раздражительностью с менее выраженными нарушениями самооценки, идеями самоуничтожения и суицидальными мыслями. Однако в целом уровень суицидов в 4 раза выше у пациентов с эпилепсией и в 25 раз выше при височной эпилепсии,

чем среди населения. Мало что известно о течении, прогнозе и лечении депрессий при эпилепсии, хотя антидепрессанты назначают часто. Следует отметить, что некоторые антиэпилептические препараты (такие, как леветирацетам) могут индуцировать изменения настроения, и поэтому их следует назначать с осторожностью.

Оказывается, частота маниакальных синдромов при эпилепсии чаще и обычно они атипичны по картине, с большей частотой сопровождаются раздражительностью и повышением активности, чем идиопатические биполярные расстройства, распространенность которых при эпилепсии не выше, чем среди населения. Это способствовало формированию мнения, что ассоциированное с эпилепсией повреждение мозга является основной причиной появления мании и височной эпилепсии.

Распространенность психотических симптомов в межприступном периоде составляет порядка 5–7%. У пациентов с эпилепсией височной доли эти расстройства часто шизофреноформные по картине. Есть указания на параноидный или персекуторный бред и как на зрительные, так и на слуховые галлюцинации. В ассоциации с бредом и галлюцинациями встречаются также симптомы, сходные с негативными феноменами шизофрении, – амотивация, апатия, сглаженность аффекта, дезорганизация поведения, что дало повод к выдвиганию гипотезы «шизофреноформных психозов при эпилепсии», которая остается противоречивой.

Выводы

Из краткого обсуждения отдельных неврологических заболеваний и их психопатологии можно сделать вывод о свойственных этой патологии общих чертах. Во-первых, независимо от причины неврологической болезни психические расстройства имеют общие черты и делятся на несколько определяемых и узнаваемых групп, включая когнитивные расстройства (деменция и недеменция по тяжести), аффективные расстройства (включая большой депрессивный эпизод, атипичные депрессии, мании, биполярные расстройства), тревожные расстройства (особенно генерализованная тревога и панические расстройства) и ряд феноменов, указывающих на исполнительную дисфункцию (апатия, компульсии, агрессию-возбуждение, изменения личности).

Однако несмотря на то, что есть определяемые группы, среди расстройств наблюдается значительная вариабельность, которая до конца не охарактеризована. Например, при некоторых состояниях, включая инсульт и ТПМ, могут наблюдаться «классические состояния» (большой депрессивный эпизод), в то время как для БА и в меньшей степени для БП классический эпизод большой депрессии менее характерен, чем атипичные расстройства настроения. При эпилепсии наблюдается смесь типичных и атипичных расстройств.

Другой причиной вариабельности является коморбидность разных психопатологических синдромов друг с другом. Большинство доступной литературы состоит из описаний индивидуальных психопатологических синдромов, феноменология которых заимствуется из DSM-IV или других априорных критериев, которые затем исследуются при отдельных болезнях мозга без учета их коморбидности. Например, наиболее распространенной проблемой является частая коморбидность депрессивных и тревожных синдромов. Классификация в настоящее время перешла к применению априорных критериев, созданных группой экспертов на основе ограниченной доказательной базы в противоположность эмпирическому подходу, исследующему появление и кластеризацию индивидуальных психопатологических синдромов как пути их выявления. Этот подход недавно был успешно применен при изучении БА: было показано, что при неврологических болезнях эмпирическая классификация психических расстройств является более подходящей. Такие подходы в большей степени воспроизводимы в изучаемых выборках, лучше рассматривают разные формы коморбидности и более достоверны. В эру, когда терапия индивидуальных синдромов критична в контексте неврологических болезней, эмпирическая классификация нозологических единиц является более адекватной, чем использование диагностических единиц из DSM-IV, которые были созданы с другой целью.

Вторая общая черта – существование стойких связей между специфическими типами психопатологии и отдельными областями мозга независимо от характера заболевания. Например, депрессивные расстройства при неврологических заболеваниях наиболее

тесно связаны с лобными долями, базальными ганглиями и ядрами, продуцирующими восходящие моноамины – дофамин, серотонин и норадреналин. Другие структуры мозга могут быть задействованы, когда депрессия представлена в других контекстах. Бред связан с патологией височных и в некоторых случаях теменных долей. Когнитивные расстройства коррелируют с более диффузным одновременным повреждением нескольких областей, наблюдаются вариации когнитивного фенотипа в зависимости от преобладания процесса в коре или подкорке. Такие синдромы, как апатия и другие формы исполнительной дисфункции, отражают повреждение фронтальных подкорковых петлевых цепей. Таким образом, психопатология, сопутствующая неврологическим заболеваниям, представляется в большей степени связанной со специфическим поражением нейронных цепей, а не с патологией, вызывающей дисфункцию этих цепей.

Более проблематичной общей чертой является малая изученность этой области и то, что у клиницистов нет четких рекомендаций для выявления, лечения и умения справляться с психическими расстройствами при неврологических заболеваниях. Это ведет к нескольким рекомендациям, важным для дальнейшего развития этой области.

Феноменология

Важно дальнейшее исследование психических фенотипов разных болезней мозга и на протяжении каждого заболевания. В таком исследовании должны рассматриваться широкий круг проблем и предприниматься попытки установления специфических для заболевания эмпирических классификаций психопатологических синдромов, а не использоваться классификации из DSM-IV или МКБ-10, которые были созданы не для этих целей. Будет особенно важно провести работу на популяционных выборках, поскольку данные, полученные на других выборках, недостаточно достоверны. Например, в области изучения БА много исследований было проведено на клинических выборках пациентов из неврологических и психиатрических клиник. Данные, полученные в таких клинических исследованиях, зависят от ошибки отбора; если они получены из психиатрических клиник, то обнаруживается тенден-

ция к большей выраженности психических расстройств или даже отдельных психопатологических форм, в случае если психиатрическая клиника специализируется на отдельных расстройствах (например, на депрессиях или психозах). Также важно, чтобы при попытках описания учитывалось прогрессирующее течение болезни мозга, поскольку существенным моментом может оказаться описание расстройств на разных стадиях заболевания. Подразумевается, что существует доступное и надежное разделение неврологических болезней на стадии. Существуют разные подходы для выделения стадий: для состояний с острыми этапами, за которыми следует восстановительный период (ТПМ, инсульты), для интермиттирующих (РС, эпилепсия) или прогрессирующих состояний (БА, БП).

Факторы риска

Исследования факторов риска при неврологических заболеваниях и болезнях мозга были проведены для описанных выше фенотипов. Эти исследования имеют ограниченную ценность и, как правило, в них не выявлялись стойких паттернов. Это может отражать отсутствие систематического подхода или недостаток сотрудничества между группами исследователей в процессе работы или при сопоставлении результатов исследования разных заболеваний мозга. Несмотря на это, как только будет определен феноменологический подход, следует провести хорошо продуманные и специфичные для разных стадий заболевания исследования. Нужно исследовать некоторые группы факторов с акцентом на статус головного мозга во время появления психопатологических феноменов, преморбидной истории пациента, персональных факторов и факторах окружающей среды на момент исследования. В таких исследованиях должны изучаться факторы риска появления психических феноменов, но также следует тщательно исследовать их продолжное влияние на качество жизни пациента и прогрессирование неврологических заболеваний. Одной из наиболее сложных проблем нейропсихиатрии является необходимость выявить, указывает ли появление психических феноменов на более тяжелые формы заболеваний мозга или эти феномены сами способствуют ухудшению состояния мозга.

Привлечение нейронаук для понимания патофизиологии и патогенеза

В дело включаются мощные новые методы – нейровизуализация и генетика. Оригинальные техники визуализации обладают широкими возможностями благодаря наличию инструментов, которые могут сопоставить структуру и функцию мозга в режиме реального времени. Нейропсихиатры столкнутся на этом этапе со значительными сложностями, поскольку многие пациенты в нейропсихиатрии с трудом поддаются визуализации, хотя со временем этот барьер преодолевается. Развиваются инновационные парадигмы, в особенности благодаря использованию функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющей обследовать пациентов в разных состояниях: во время сна, бодрствования, отдыха, решения тех или иных задач с целью визуализации функционирования ключевых зон мозга. Другие важные инновационные методы, основанные на МРТ, диффузионно-тензорная визуализация, которая облегчает получение изображений взаимосвязанных структур мозга (нейронных цепей), и магнитно-резонансная спектроскопия, позволяющая получать изображение метаболического состояния клеток мозга. Когда станут доступными мощные МРТ-аппараты, такие как 7-Tesla МРТ-аппарат, возможности для повышения разрешения до уровня крупных протеинов позволят визуализировать, например, амилоид при БА. Сходным образом большими возможностями обладает метод позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), поскольку визуализация молекул является мощным способом сопоставления действия с патофизиологией. Когда лиганды для ПЭТ, визуализирующие определенные молекулы в головном мозге, станут более доступными, станет возможной визуализация специфических нейротрансмиттеров наряду с другими важными молекулами. Так же и с генетикой: гены взаимодействуют с окружающей средой и играют роль в происхождении и поддержании многих нейропсихических синдромов. Генетические исследования с продуманным дизайном и (возможно) семейные исследования выявят генетические факторы, ассоциированные с появлением психопатологии при болезнях мозга.

Развитие методов лечения

Урок, многократно извлекаемый нейропсихиатрами: терапевтические стратегии, развитые в других областях, следует протестировать заново в контексте нейропсихиатрии. Специфичные для каждой болезни достижения, основанные на феноменологии и исследовании факторов риска, как уже говорилось, будут критичными для развития специфических методов терапии психопатологических синдромов, наблюдаемых при болезнях мозга. Многие из них первое время будут симптоматическими, но следует прилагать усилия к развитию методов терапии, направленных на лечение самой болезни мозга и на причины, лежащие в основе развития нейропсихических симптомов.

Заключение

В последние десятилетия возродилась область нейропсихиатрии – ветвь медицины, стоящая на пересечении дисфункции головного мозга и поведенческих феноменов. В данной дискуссии обсуждается проблема высоких показателей психопатологических расстройств при таких состояниях, как ТПМ, инсульт, БП, БА, РС и эпилепсия, несмотря на разное психопатологическое и патогенетическое происхождение этих заболеваний. Вооруженные клинической экспертизой наряду с последними достижениями в области нейронауки, нейропсихиатры используют прагматические и методологические подходы для понимания большого числа этих сложных состояний. Продуманное применение парадигмы болезни представляет собой обоснованный инструмент для развития этого процесса. Улучшенная характеристика бихевиоральной феноменологии установит основу для прояснения релевантных факторов риска, придаст значение применению методов нейровизуализации и генетики и, в конечном счете, приведет к развитию оптимизированных подходов к лечению. Конечным результатом этого процесса будет постоянное совершенствование понимания болезней, изучаемых в этом сложном разделе, и, что важнее всего, совершенствование стратегий для облегчения тяжелого бремени пациента и персонала, ежедневно сталкивающихся с этими разрушительными состояниями.

Dialogues Clin Neurosci 2007; 9 (2): 111–24

Опыт использования Пронорана для повышения эффективности интерактивного обучения пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и когнитивными расстройствами

Т.К. Чернявская

ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Резюме. Обучение пожилых пациентов с когнитивными расстройствами с АГ при использовании Пронорана приводит к улучшению состояния.

Ключевые слова: обучение, когнитивные нарушения, Проноран.

Usage of Pronoran for the advanced efficacy of interactive education of the aged patients with arterial hypertension and cognitive disturbances

T.K. Tsherniavskaya

Russian State Medical University, Moscow

Summary. Education of aged patients with cognitive disturbances and with arterial hypertension lead to improvement when Pronoran was added.

Key words: education, cognitive disturbances, Pronoran

Данные многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что во многих развитых странах артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Хорошо известно, что наиболее широко АГ распространена в популяции пожилых пациентов. Имеются доказательства того, что население планеты прогрессивно стареет и к 2025 г. 20% жителей промышленно развитых регионов составят люди старше 65 лет, а 80 лет и старше – около 30%. У пожилых пациентов АГ часто ассоциируется с высокой распространенностью когнитивных нарушений, которые являются не только признаками сосудистой деменции и манифеста болезни Альцгеймера, но и представляют собой неотъемлемую часть начальных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии.

По официальным данным, в нашей стране частота сосудистой деменции среди лиц старше 60 лет достигает 5,4%, а заболеваемость сосудистой деменцией – 6–12 случаев на 1000 населения старше 70 лет в год. Однако эти данные не от-

ражают истинной распространенности сосудистой деменции и когнитивных нарушений. В особой мере это касается случаев сосудистых расстройств, сопровождающихся легкими и умеренными когнитивными нарушениями, при которых четкая граница между нормальным старением человека и легкими когнитивными нарушениями отсутствует. По некоторым данным, распространенность легких когнитивных расстройств достигает 10% среди лиц старше 65 лет, а распространенность связанных с возрастом нарушений памяти и возрастного когнитивного снижения – 38 и 26% соответственно. По результатам исследования пациентов, находящихся на амбулаторном наблюдении у невролога, частота выявления когнитивных нарушений составила 70%, причем у 25% из них обнаруживается значительная степень выраженности когнитивных расстройств.

Таким образом, около 1/3 пациентов старшей возрастной группы имеют признаки легких или умеренных когнитивных нарушений, к которым относятся снижение памяти, забывчивость, рассеянность, нарушение концентрации внимания, повышенная утомляемость при нормальном общем

состоянии интеллекта, отсутствии признаков деменции и нарушений активности в повседневной жизни. Такие изменения у пациента, безусловно, будут влиять на течение соматических заболеваний, в том числе АГ, поскольку резко снижают комплаентность больных.

В последние годы стало очевидно, что современный стандарт лечения пациентов с АГ должен быть основан на комплексном подходе и включать в себя как медикаментозное лечение, так и немедикаментозные методы терапии. Среди немедикаментозных методов лечения особое внимание уделяется различным методикам обучения пациентов в рамках индивидуальных собеседований и школ для пациентов.

Анализ причин госпитализаций больных с АГ, приводимый в ряде исследований, показал, что в большинстве случаев их можно было предотвратить с помощью определенных вмешательств. Так, более половины госпитализаций по поводу прогрессирующего течения АГ обусловлены несоблюдением больными предписанной медикаментозной терапии и/или диеты, в частности, избыточным количеством принятого с пищей натрия. Многочисленные исследования,

проведенные в странах Западной Европы и США, позволили выявить, что низкая приверженность больных лечению отмечается не менее чем у 18–27% больных, достигает среди пожилых пациентов 50% (а по некоторым данным даже 90%). Более того, даже среди пациентов, приверженных лечению, часто наблюдаются те или иные отклонения от предписанного режима, например, при улучшении состояния они устраивают себе периоды «лекарственных каникул» («drug holidays»), прекращая на время прием лекарственных препаратов.

Во многом отклонения от рекомендаций, данных врачом, пациенты объясняют забывчивостью, снижением памяти и внимания, рассеянностью, т.е. признаками развития когнитивных расстройств – предвестниками тяжелых проявлений сосудистой деменции. Следует помнить, что в связи с увеличением продолжительности жизни ожидается рост числа пациентов с когнитивными расстройствами в виде деменции: от 3,3 до 81,1 млн человек в мире к 2040 г. В то же время продолжительность жизни пациентов с сосудистой деменцией после установления диагноза составляет около 5 лет. Непосредственной причиной летального исхода у таких больных являются инсульт (нередко повторный) или инфаркт миокарда на фоне бесконтрольного повышения уровня артериального давления (АД).

В связи с имеющимися прогнозами все очевиднее становится тот факт, что даже передовые достижения современной медицины в лечении АГ останутся нереализованными на практике, если не внедрять современные методологические подходы, в том числе обучение больных в сочетании с мерами, улучшающими когнитивную функцию и снижающими темпы развития и прогрессирования деменции.

Обучение пациентов в школах больных с АГ проводится по определенной схеме, подразумевающей лекционный материал и выдачу пациенту методических руководств на руки, однако при этом остается неясной степень усвоения материала и способность использовать его в повседневной жизни в условиях имеющихся когнитивных нарушений. Улучшение когнитивных функций возможно при применении лекарственных средств, влияющих на активность нейрогормональных систем (холинергических, норадренергических, дофаминергических и др.). Среди данных препаратов хорошо изучено действие антагониста дофаминовых рецепторов пирибедила (Проноран), эффективность которого убедительно продемонстрирована у пациентов с мягкими и умеренными когнитивными расстройствами.

В связи с этим представляет интерес сопоставить две схемы ведения пациентов пожилого возраста с АГ и легкими когнитивными нарушениями: схема медикаментозного лечения пациента с обучением по адаптированной программе в школе для пациентов с АГ и контролем усвоения знаний пациентами на фоне применения Пронорана и без него.

В исследование были включены 58 больных с АГ и мягкими и умеренными когнитивными расстройствами, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 в две группы по 29 человек. В 1-й группе интерактивное обучение сочеталось с Пронораном в дозе 50 мг/сут, во 2-й проводилось только интерактивное обучение (рис. 1).

Средний возраст больных в 1-й группе составил 70±7,4 года, во 2-й – 70±6,8 года. Все больные, включенные в исследование, имели АГ и находились на стандартной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретиками, при необходимости к лечению добавляли блокаторы кальциевых каналов или β-блокаторы. Целевым АД являлся уровень менее 140/90 мм рт. ст.

ПРОНОРАН®

Пирибедил

Селективный агонист D₂/D₃-рецепторов с α₂-норадренергической активностью

При болезни Паркинсона:

• Монотерапия:

Проноран
3-5 таблеток
в сутки



• В сочетании с леводопой:

Проноран
2-3 таблетки в сутки

При возрастных расстройствах памяти и внимания

Проноран



Состав: Пирибедил 50 мг в каждой таблетке с контролируемым высвобождением активного вещества. **Форма выпуска:** В упаковке 30 таблеток. **Показания:** Болезнь Паркинсона, как в виде монотерапии, так и в комбинации с леводопой; как в начале заболевания, так и в дальнейшем, Когнитивные нарушения в пожилом и старческом возрасте (нарушения внимания, памяти и т.д.). Ишемическая ретинопатия. В качестве вспомогательного средства при перемежающейся хромоте вследствие артериальной недостаточности нижних конечностей (во второй стадии). **Противопоказания:** Кардиогенный шок, острая фаза инфаркта миокарда, индивидуальная непереносимость. **Особые указания:** Пири-

бедил не заменяет гипотензивные средства при артериальной гипертензии. **Побочные эффекты:** Возникают редко. У предрасположенных лиц или при приеме препарата вне связи с пищей возможны желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, метеоризм). Побочные эффекты можно уменьшить, подбирая индивидуальную дозу и/или добавив домперидон. В случае предрасположенности (как в результате основного заболевания, так и при сопутствующих заболеваниях) возможна ортостатическая гипотония или сонливость. **Лекарственное взаимодействие:** Антагонисты дофаминергических рецепторов – ослабление эффекта. **Режим дозирования:** При болезни Паркинсона: монотерапия: 3–5 таблеток в сутки в 3–5 приемов. В комбинации с леводопой: 2-3 таблетки в сутки. При других состояниях: 1 таблетка в сутки после основного приема пищи. В тяжелых случаях: 2 таблетки в сутки в 2 приема. **Передозировка:** В высокой дозе пирибедил действует на хеморецепторы рвотного центра, вызывая рвоту. В результате препарат быстро выводится из организма, поэтому другие последствия передозировки неизвестны.

Учитывая, что способы применения препарата могут меняться, обращайтесь к рекомендациям, вложенным в упаковку.

Наличие и степень выраженности когнитивных нарушений оценивали у всех включенных пациентов по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС). Исходно сумма баллов по КШОПС составила 25 ± 1 в обеих группах, что свидетельствовало о наличии у всех пациентов преддементных когнитивных нарушений. Для оценки нарушений памяти также использовали опросник самооценки памяти McNair и Kahn. Изначально пациенты в среднем имели 56 ± 4 и 57 ± 4 балла (по группам соответственно), что указывало на несомненное снижение памяти и наличие когнитивных расстройств. Характеристика включенных пациентов в исследование представлена в табл. 1.

Интерактивное обучение в обеих группах проводилось в рамках 3 занятий с пациентами в поликлинике, в процессе которых пациентам выдавали информационные материалы, с последующим амбулаторным наблюдением и телефонными контактами с частотой 1 раз в месяц. Во время после-

дующих встреч проводили тест на «выживание знаний», полученных в рамках образовательных занятий в поликлинике. В обеих группах оценивали приверженность терапии (комплаенс), число госпитализаций и/или обращений к врачу в связи с ухудшением течения АГ и/или по любым сердечно-сосудистым причинам, динамику сопутствующих жалоб (головноекружение, нарушение сна, головная боль, утомляемость, снижение памяти, внимания). Период наблюдения составил 6 мес.

По окончании исследования были получены следующие результаты (табл. 2). На протяжении 6 мес наблюдения зафиксировано 27 госпитализаций, из них 9 в группе Пронорана и 18 в контрольной группе ($p < 0,05$). При этом госпитализации по причинам, связанным с сердечно-сосудистым заболеванием, составили лишь 45% от их общего числа в 1-й группе, в то время как в группе сравнения количество таких госпитализаций составило 67% ($p < 0,05$). Число ле-

тальных исходов в группах достоверно не различалось. Статистически достоверными оказались различия в частоте обращений за медицинской помощью в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний (21 против 54 соответственно; $p < 0,05$).

Особое внимание уделяли определению приверженности пациента лечению. Изначально в рамках образовательных занятий в поликлинике каждый пациент получал четкие рекомендации по лекарственной терапии (препараты, дозы, кратность и режим приема), немедикаментозному лечению (особенности диеты, физической активности) и навыкам самоконтроля (правила измерения АД и частоты сердечных сокращений – ЧСС, контроль массы тела, окружности талии, диуреза, дистанции ходьбы). По результатам тестирования исходно от всех пациентов получено согласие следовать всем правилам медикаментозного и немедикаментозного лечения, а также осуществлять самоконтроль состояния.

Однако через 6 мес наблюдения результаты определения приверженности пациентов лечению оказались разными (табл. 3).

У пациентов, получавших Проноран, через 6 мес наблюдения сохранился высокий комплаенс, о чем свидетельствуют представленные в табл. 3 данные о приеме лекарственных препаратов, в то время как в контрольной группе на момент окончания исследования у значительной части больных зафиксированы нарушения лекарственного режима, которые они связывали с забывчивостью и невнимательностью. Сразу же отметим, что по двум другим параметрам комплаентности (модификация диеты и физической активности и использование полученных навыков самоконтроля) зарегистрированы более низкие показатели, но при этом в груп-

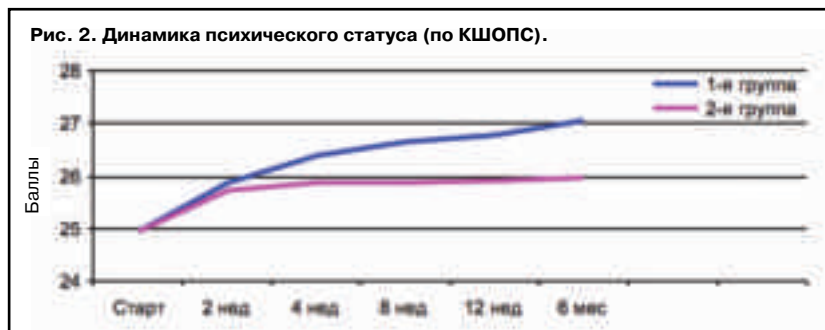


Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 (проноран), n=29	Группа 2 (контроль), n=29
Пол, м/ж	9/20	8/21
Средний возраст, лет	70±7,4	70±6,8
АГ, абс. (%)	29 (100)	29 (100)
Предшествующие ОНМК, абс. (%)	17 (59)	18 (62)
Предшествующие ОИМ, абс. (%)	14 (48)	13 (45)
Нарушение толерантности к глюкозе, абс. (%)	3 (10)	3 (10)
Сахарный диабет, n (%)	7 (24)	6 (21)
Нарушение сердечного ритма, абс. (%)	4 (14)	4 (14)
ХСН NYHA I, абс. (%)	15 (52)	16 (55)
САД, мм рт. ст.	134±4,4	133±5,1
ДАД, мм рт. ст.	82±3,4	84±4,5
Сумма баллов по КШОПС	25±1	25±1
Сумма баллов по тесту McNair и Kahn	56±4	57±4

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

пе терапии Пронораном значения этих показателей были существенно выше: более половины больных (54 и 58%) придерживались диеты, контролировали свое состояние и др., тогда как в группе сравнения лишь 13% и 9% больных оказались комплаентными. При выяснении причин недостаточной приверженности пациентов немедикаментозным методам лечения и использованию навыков самоконтроля, пациенты 1-й группы отметили, во-первых, сложности, связанные с социально-экономическими аспектами (высокая стоимость «правильных» продуктов питания, отсутствие приборов для регулярного контроля массы тела и уровней АД и ЧСС), и, во-вторых, нежелание выполнять полученные рекомендации. Пациенты 2-й группы наряду с перечисленными причинами отмечали забывчивость, неуверенность в правильности выполняемых предписаний, приводившую к несоблюдению рекомендаций по лечению.

Информативными оказались результаты оценки динамики психического статуса по КШОПС (рис. 2).

Уже начиная с 4-й недели терапии все более отчетливой становилась положительная динамика психического статуса у больных 1-й группы по сравнению с контрольной. Такое улучшение можно связать не только с эффективностью сердечно-сосудистой терапии, нормализующей центральную гемодинамику и улучшающей мозговой кровоток, но и комплексной терапией, включающей Проноран.

Аналогичные результаты получены при исследовании памяти на основе субъективной оценки (опросник McNair и Kahn; рис. 3). Через 6 мес терапии с применением Пронорана пациенты 1-й группы отмечали улучшение когнитивных

функций (в суммарной оценке эта динамика выражалась снижением субъективных нарушений памяти с 56 до 46 баллов). В контрольной группе изменений исходных показателей не зарегистрировано.

И наконец, суммирующим результатом лечения и наблюдения в сравниваемых группах является анализ жалоб пациентов (рис. 4). В обеих группах отмечено улучшение: больные сообщали, что их меньше беспокоят головокружения, головные боли, снижение памяти, нарушение сна и быстрая утомляемость. При этом у пациентов, получавших Проноран, нарушения памяти редуцировались наиболее существенно.

Таким образом, обучение пожилых пациентов с мягкими и умеренными когнитивными расстройствами в сочетании с АГ при использовании препаратов, влияющих на выраженность когнитивных нарушений, приводит к улуч-

шению состояния (редукция головокружений, восстановление сна, снижение частоты и интенсивности головных болей, утомляемости). Наилучший эффект в плане улучшения когнитивного функционирования, способствующего повышению комплаентности и снижению частоты госпитализаций по любым сердечно-сосудистым причинам, зарегистрирован при проведении комплексной терапии с применением Пронорана.

Комплексное ведение пожилых пациентов с АГ и мягкими и умеренными когнитивными расстройствами, включающее не только антигипертензивную терапию, но и обучение и коррекцию когнитивных расстройств, позволяет улучшить информированность больных о своем заболевании, способствует повышению приверженности лечению, формирует у них мотивацию к сохранению своего здоровья.

Рис. 3. Результаты самооценки памяти.

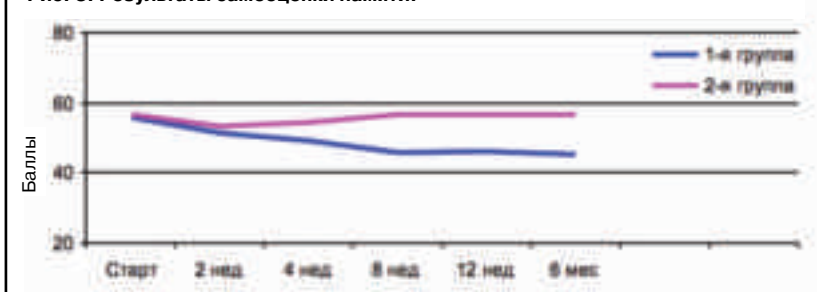


Рис. 4. Динамика сопутствующих жалоб.

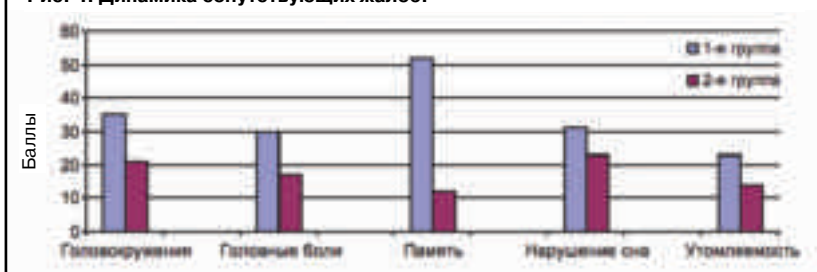


Таблица 2. Сравнительная частота госпитализаций, летальных исходов и обращений за медицинской помощью по поводу сердечно-сосудистых заболеваний

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Госпитализации	9	18	<0,05
Госпитализации по поводу обострения сердечно-сосудистого заболевания	4	12	<0,05
Летальные исходы	–	1	
Обращения за медицинской помощью в связи с обострением сердечно-сосудистого заболевания	21	54	<0,05

Таблица 3. Показатели комплаенса (по группам), %

Следование исходно полученным рекомендациям	Группа 1	Группа 2
Проноран	92	–
иАПФ	95	75
Диуретики	91	71
β-Блокаторы	74	66
Блокаторы кальциевых рецепторов	73	53
Модификация диеты и физической активности согласно полученным рекомендациям	54	13
Использование полученных ранее навыков самоконтроля	58	9

Рецензия на монографию Н.Г.Катаевой, Н.А.Корнетова, В.М.Алифириной, А.Ю.Левиной «Постинсультная депрессия»

Докт. мед. наук, проф. И.Е.Куприянова
НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, Томск

Монография посвящена актуальной проблеме – анализу коморбидных депрессивных расстройств (ДР) у больных, перенесших инсульт. Рассматриваются вопросы диагностики, клинической картины и терапии постинсультной депрессии.

Авторы отмечают, что при многих соматических заболеваниях психические, поведенческие и психосоциальные расстройства осложняют их течение, существенно снижают качество жизни пациентов и ее продолжительность. Доказательством этого положения, в частности, является высокая распространенность депрессивных расстройств в общемедицинской практике. Цереброваскулярные заболевания и униполярная депрессия по распространенности входят в первую десятку заболеваний. По расчетам специалистов Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, в России ежегодно инсульт поражает более 450 тыс. человек.

Эволюция взглядов на клиническую систематику аффективных расстройств связана с выделением униполярной депрессии как самостоятельного расстройства Американской психиатрической ассоциацией в 1980 г., а в дальнейшем – ВОЗ (1991 г.). Этот период можно обозначить как начальный общемедицинский этап диагностики депрессий. С ним связано изучение эпидемиологии, включая определение частоты депрессий при различных соматических и неврологических заболеваниях. Закономерным оказалось повышение показателей среди заболеваемости депрессией пациентов с хроническими заболеваниями. Инсульт как острая цереброваскулярная патология способствует проявлению униполярной депрессии.

Описывая распространенность ДР, авторы подчеркивают, что ежегодно в мире эти расстройства, ко-

торые становятся одной из основных причин нетрудоспособности и влекут за собой тяжелое моральное и экономическое бремя, диагностируются не менее чем у 200 млн человек.

Рассматривая выделяемые в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагностические критерии депрессии, авторы указывают на значимость психометрических подходов при оценке расстройств этого круга, таких как опросник Цунга (1993 г.), шкала самооценки депрессии А.Бека (BDI; 1961 г.), шкала Гамильтона (HDRS; 1988 г.).

Авторы останавливаются на труднодиагностируемых вариантах депрессии (соматизированная, маскированная), рассматривают соотношение депрессии с алекситимией, отмечают, что диагностику постинсультной депрессии затрудняют общность признаков инсульта и депрессии, а также имеющиеся у больных речевые нарушения, насильственные эмоции и апатия.

Исследователи обобщили сведения литературы по изучению постинсультной депрессии за последние 20 лет. Подчеркивается, что их природа имеет сложный характер и не до конца ясна. В формировании депрессии играют роль социальные, личностные и биологические факторы.

Механизмы развития депрессии связывают со снижением в центральной нервной системе синтеза и обмена моноаминов – норадреналина, серотонина, дофамина. Биохимический ответ каждой из гемисфер мозга на инсульт может быть разным. При вовлечении правой гемисферы идет увеличение выработки серотонин-рецепторных связей, не наблюдающееся при очаге в левом полушарии. Принято считать, что в левой гемисфере меньше серотониновых связей, что способствует развитию более тяжелой депрессии.

Патологоанатомические данные свидетельствуют о высокой смертности больных от цереброваскулярных заболеваний при их сочетании с депрессией. По данным компьютерной томографии головного мозга, у больных с депрессией особенно часто выявляются «немые» инсульты и диффузные изменения подкоркового вещества ишемического характера.

По данным разных исследователей, частота депрессии у больных, выживших после инсульта, колеблется от 11 до 79%, причем частота и выраженность депрессии выше между 6 мес и 2 годами после инсульта независимо от характера поражения. Ряд авторов отмечают, что тяжесть ДР не связана с тяжестью неврологического поражения; другие исследователи обнаружили корреляции степени выраженности депрессивных проявлений с уровнем повседневной активности пациентов, связанной с последствиями инсульта. У 10% больных длительно сохраняется афазия, которая является причиной инвалидизации и социальной дезадаптации. Отмечается опасность суицида у пациентов с таламическими болями после инсульта.

При лечении постинсультной депрессии все более широкое применение находят современные селективные антидепрессанты, сочетанные методы психо- и фармакотерапии. Однако способы лечения депрессии в зависимости от степени ее выраженности, тяжести неврологического дефицита находятся в стадии изучения.

Методологические подходы к изучению постинсультной депрессии авторами обосновываются в соответствии с концепцией коморбидности.

Диагностика инсульта и сопутствующих ДР и тревожных расстройств проводилась исследователями с учетом современных критериев МКБ-10 (1994 г.) для ин-

сульта и последствий инсульта (I60–I69), ДР (F32) и тревожных расстройств (F41.0, F41.1), включала формализованную оценку неврологической симптоматики, лабораторные аппаратные комплексы, объективизирующие информацию о неврологическом дефиците.

Критериями включения в основную группу были пациенты в возрасте 28–80 лет, перенесшие ишемический и геморрагический инсульт (первичный, повторный), наличие сопутствующих ДР.

Критериями исключения являлись признаки выраженной деменции, тяжелые клинические проявления инсульта (нарушение сознания, дыхательные расстройства), тотальная афазия.

Клинико-неврологическое и психиатрическое исследование дополнялось батареей экспериментально-психологических методов и психиатрическим интервью, которое опиралось на общие методы диагностики и оценки депрессивных симптомов, рекомендованные в I и II Образовательных модулях Всемирной психиатрической ассоциации и Международного комитета по профилактике и терапии ДР (1996 г.). Дополнительным инструментом для подтверждения диагноза ДР и с целью контроля за лечением больных антидепрессантами применялась шкала самооценки депрессии Бека. Для исследования свойств личности применяли опросник Г.Айзенка (1964 г.), с помощью психологического опросника К.Леонгарда (1997 г.) определяли акцентированные черты личности. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистические пакеты SPSS 11.5 (SPSS Inc., США), Origin-5.

С целью определения частоты ДР обследовали 405 больных (201 мужчина, 204 женщины). Фонowymi заболеваниями являлись гипертоническая болезнь и церебральный атеросклероз в 98% случаев, у 12% больных сосудистая патология сочеталась с сахарным диабетом, в 45% наблюдений – с шейным остеохондрозом. Поражение в бассейне внутренней сонной артерии наблюдалось у 246 пациентов, у 115 – в вертебрально-базиллярной системе. Больные были разделены на группы с учетом локализации очага поражения: левое полушарие (31,3%), правое полушарие (29,4%), стволовые структуры (28,3%). У 297 (73,4%) пациентов отмечалось острое ишемическое поражение моз-

га, у 16 (3,9%) носило геморрагический характер; в остром периоде повторного инсульта наблюдались 64 (15,8%) пациента, 28 (6,9%) имели остаточные явления инсульта. Превалировали пациенты в остром периоде инсульта (93,1%). Группа сравнения была представлена больными с церебральным ишемическим и геморрагическим инсультом без ДР – 160 человек: 91 (56,9%) мужчина, 69 (43,1%) женщин.

Среди 405 обследованных больных постинсультная депрессия выявлена у 198 (48,9%): мужчин было 85, женщин – 113. Большинство (93,4%) пациентов обследованы в остром периоде заболевания, последствия инсульта наблюдались у 6,6% больных.

Авторы обнаружили, что в постинсультном периоде частота ДР составила 48,9% (легкий депрессивный эпизод у большинства больных с функциональными расстройствами, умеренный – у половины пациентов с легким неврологическим дефицитом, тяжелый – у 1/3 пациентов с легким и у 42,4% – с грубым моторным дефицитом). Отмечено, что ДР чаще наблюдаются у женщин с низким образовательным уровнем.

Выявлена значимая корреляция между тяжестью депрессии по критериям МКБ-10, показателями по шкале Бека и периодом инсульта. У лиц с первым и повторным инсультом преобладают более легкие депрессии, чем при остаточных явлениях инсульта. По мнению авторов, усугублению ДР способствуют отдаленные последствия инсульта с тяжелыми двигательными нарушениями и речевыми расстройствами.

В монографии детально проанализирована клиническая картина ДР в зависимости от локализации очага поражения (полушарие и ствол мозга). Получены данные об отличительных особенностях полиморфизма нарушений. При неврологической и психиатрической клинической оценке тяжелая депрессия с ведущим аффектом тревоги и тоски в раннем периоде инсульта чаще наблюдается при поражении левой гемисферы, чем правой и ствола. По данным ВОЗ, предикторами постинсультных депрессий являются: депрессия в анамнезе, преимущественная локализация инсульта в области переднего полюса левой гемисферы, речевые проблемы, плохое функциональное состояние, социальная изоляция. Установлено, что постинсультная депрессия может

продуцировать интеллектуальные нарушения, хотя во многих исследованиях связь между локализацией повреждения, объемом очага и депрессией не подтверждена. Характерны негативное отношение к лечению, апатия, снижение самооценки. Дисфатические нарушения влияют на тяжесть депрессии: при умеренной и тяжелой депрессии чаще наблюдаются выраженные речевые нарушения. При правополушарной локализации процесса ДР чаще (чем при других локализациях) сочетаются с идеаторными ипохондрическими образованиями, адинамией, что отрицательно влияет на восстановление утраченных функций. Формируется склонность к овладающим представлениям и сверхценным идеям с суицидальными тенденциями. Выражена низкая мотивация к выздоровлению и нарушение комплаентности.

Клинические особенности депрессии в зависимости от локализации поражения проявляются не только различиями ее тяжести, но и согласуются со степенью выраженности моторного неврологического дефицита. При поражении левой гемисферы преобладают умеренно выраженные моторные расстройства. При страдании ствола головного мозга превалирует легкий моторный дефицит, ассоциированный с картиной легкого депрессивного эпизода, протекающего с ипохондрической симптоматикой.

Авторами обнаружена положительная корреляция между моторным дефицитом и выраженностью депрессии у постинсультных больных, хотя у исследователей по данному вопросу имеются разные точки зрения.

Отмечается, что нарушение коммуникативности пациентов вследствие дисфатических расстройств ухудшает психическое состояние больных и способствует развитию депрессии.

Функциональная специфика полушарий накладывает отпечаток на проявление ДР. Детальный анализ симптоматики депрессии в этом направлении показал ряд отличий, имеющих диагностическое, терапевтическое и прогностическое значение.

При поражении левого полушария на фоне нарушения коммуникативности пациентов в связи с выраженными дисфатическими расстройствами преобладают (по сравнению с поражением правого полушария и ствола) когнитивные

признаки депрессии: утрата интересов и способности получать удовольствие, снижение самооценки, идеи виновности, а также мрачное видение будущего, нарушение сна и снижение аппетита. Отмечается значительная частота сочетанных проявлений острого депрессивного эпизода и генерализованного тревожного расстройства с когнитивными переживаниями, приводящими к опасениям, беспокойству, вегетативной гиперреактивности. При поражении правого полушария у пациентов часто наблюдаются психопатологические синдромы в виде дереализации, деперсонализации, неадекватности поведения в острейшем периоде инсульта за счет поражения коры теменно-затылочной и лобной долей, что затрудняет диагностику депрессии. В дальнейшем выявляются склонность к идеаторным ипохондрическим образованиям, тревожным опасениям, что снижает мотивацию к выздоровлению, замедляет восстановление утраченных функций. У пациентов с поражением ствола головного мозга постинсультная депрессия часто сочетается с тревожными расстрой-

ствами. Отмечаются патологические телесные сенсации, склонность к ипохондрическим образованиям.

Изучение внутренней картины болезни (ВКБ) при постинсультных ДР показало интра- и интерпсихическую направленность реагирования со снижением социальной адаптации. Выявлена взаимосвязь между типом ВКБ и выраженностью ДР. При тяжелых депрессиях у постинсультных больных выявляются апатический, ипохондрический, обсессивно-фобический и эгоцентрический типы ВКБ. Легкие ДР наблюдаются у пациентов с неврастеническим, тревожным, паранойальным, сенситивным и эргопатическим типами ВКБ.

Авторы показали, что высокий уровень интроверсии и невротизма способствует развитию депрессивных нарушений у постинсультных пациентов. Оценено влияние преморбидных особенностей личности на возникновение ДР, которые проявляются в меланхолических, дистимических и эмоционально-лабильных акцентуациях.

Авторы доказали, что депрессия отягощает течение инсульта, за-

медляет восстановление нарушенных функций у больных, ухудшает социальную адаптацию. Реабилитация больных с коморбидной депрессией включала проведение сочетанной биологической терапии и психотерапии. Анализ ее эффективности по семи группам пациентов позволил обосновать индивидуальные программы лечения с контролем нервно-психического состояния. Катмнез пациентов с постинсультной депрессией, получавших антидепрессанты, показал в этой группе лиц повышение качества жизни, снижение бремени болезни и показателей смертности. Рекомендовано в раннем периоде инсульта наряду со стандартным неврологическим обследованием проводить психиатрическое обследование, ориентированное на распознавание депрессии как клинического расстройства.

Книга будет полезной для студентов медицинских вузов, неврологов, психиатров, терапевтов, интересующихся проблемой распознавания и терапии ДР в общей медицинской практике.

Отчет о работе Международного конгресса Всемирной психиатрической ассоциации (1–4 апреля 2009 г., Флоренция, Италия)

Д.В.Романов

ГОУ ВПО ММА им. И.М.Сеченова

Всемирная психиатрическая ассоциация (World Psychiatric Association – WPA), организовавшая конгресс, посвященный новым стратегиям лечения в психиатрии, включает в настоящее время 134 национальных психиатрических общества, представляющих 122 страны, объединяя около 200 тыс. психиатров по всему миру. Основной задачей WPA заявлено повышение квалификации специалистов, ответственных за оказание психиатрической помощи посредством информирования о современных методах диагностики и лечения психических расстройств.

Последний Международный кон-

гресс WPA прошел в Италии (Флоренция) с 1 по 4 апреля 2009 г. и собрал специалистов из многих стран мира. Невозможно охватить все аспекты, обсуждавшиеся на его секциях. Остановимся лишь на ключевых выступлениях, имевших отношение к взаимодействию психиатрии и общей медицины.

Необходимо подчеркнуть, что прошедшие симпозиумы по этой проблеме касались большинства актуальных терапевтических, а также организационных направлений современной психосоматической медицины и консультативной психиатрии. Обсуждались вопросы лечения ипохондрических нарушений

(псевдосоматических или необъяснимых с медицинской точки зрения), проблемы коморбидности психических и соматических расстройств, распознавания и лечения депрессий у соматически больных, профилактики и организации помощи при соматической патологии у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами. Еще раз подтверждена необходимость обучения не только врачей-соматологов принципам распознавания и лечения психических расстройств, но и психиатров основам общей медицины.

Роль психосоматического подхода трудно переоценить при необъ-

ясных с медицинской точки зрения симптомах (medically unexplained symptoms), что подчеркнул в своем докладе G.Fava (Болонья, Италия) – известный специалист в области соматоформных и ипохондрических расстройств. Докладчик указал на высокую распространенность этих состояний: более 1/3 (30–40%) больных общемедицинской сети обнаруживают функциональные соматические симптомы, значительно увеличивающие обращаемость за медицинской помощью и повышающие затраты системы здравоохранения на диагностику и лечение. Автор подчеркнул, что интерпретация подобных жалоб в рамках традиционных медицинских специальностей обоснована недостаточно, поскольку решение проблемы требует холистического (интегративного) подхода. По мнению G.Fava, психиатрическая позиция при этом часто подвергается влиянию сомнительных и даже опасных предположений, согласно которым считается, что если не могут быть выявлены органические факторы, ответственные за возникновение псевдосоматических (апофатических) симптомов, обязательно должно иметь место психиатрическое их обоснование, способное полностью объяснить клиническую картину. Психосоматическая литература пестрит бесконечной чередой примеров, когда психопатологическими нарушениями можно объяснить лишь часть функциональных соматических расстройств. Автор считает, что современные работы, выполненные в пределах психосоматической парадигмы, должны учитывать сложное взаимодействие биологических факторов, психологических кластеров (сопоставимых с включенными в «Диагностические критерии для психосоматических исследований»), а также межличностной изменчивости поведения в болезни и отношения к здоровью. Такая оценка позволит разрабатывать индивидуализированные планы лечения, базирующиеся на специфических персонализированных приоритетах и последовательных стратегиях, учитывающих как биологические, так и небологические составляющие расстройства.

Актуальность проблематики необъяснимых с медицинской точки зрения соматических симптомов обосновывалась также в докладе O.Gureje (Ибадан, Нигерия), исходя из того, что их лечение представляет собой трудную задачу, а результаты интервенционных исследова-

ний неоднозначны, что затрудняет создание руководств по терапии этих состояний.

Переходя к рассмотрению данных одного из оригинальных терапевтических исследований, посвященных лечению необъяснимых с медицинской точки зрения соматических симптомов, необходимо отметить работу F.Creed (Манчестер, Великобритания). Автором проведена сравнительная оценка использования при этих состояниях антидепрессантов или психотерапии. Исследователь начал свое выступление с обсуждения данных систематических обзоров, согласно которым хорошие результаты могут давать оба подхода. Это позволило F.Creed прийти к выводу, что улучшение прогноза не зависит от снижения выраженности тревоги и депрессии – данные методы лечения оказываются действенными не благодаря прямому влиянию на аффективные нарушения. В соответствии с представлениями автора, группа больных с необъяснимыми соматическими симптомами должна быть достаточно гетерогенна, и вполне вероятно, что в ее пределах могут быть выделены подгруппы, в которых актуальны те или иные механизмы действия. F.Creed иллюстрирует это положение на примере изучения эффективности антидепрессантов и психотерапии в собственной выборке больных с тяжелой формой синдрома раздраженного толстого кишечника. В рандомизированное контролируемое исследование были включены 257 пациентов (82 больных с депрессией, 65 – с выраженной соматизацией, 64 – с неврастенией, 56 человек вошли в контрольную группу). Эффекты антидепрессантов и психотерапии анализировали в отношении каждой из подгрупп больных. Статистический анализ с использованием метода критического пути показал, что при краткосрочном лечении как применение антидепрессантов, так и психотерапия были ассоциированы с уменьшением тяжести депрессии, однако лишь препарат группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) непосредственно действовал на боль.

Во вступительном выступлении к симпозиуму «Коморбидность психических и соматических расстройств» N.Sartorius (Женева, Швейцария) проанализировал значимость феномена коморбидности, указывая на особенности организации медицинской помощи и условия формирования врачебного мышления,

способствующие недооценке проблемы.

Значительная доля докладов по проблеме коморбидности психических и соматических расстройств была посвящена наиболее распространенной в общей медицине психической патологии – депрессии, рассматривавшейся в аспекте ее негативного влияния на соматическую патологию.

Так, согласно приведенным M.Riba (Анна-Арбор, США) сведениям, если распространенность большой депрессии в США составляет 6,6%, что сопоставимо с соответствующим показателем для сахарного диабета, то в общей медицине доля депрессивных расстройств существенно повышается: депрессия переходит на 2-е место после артериальной гипертензии и наиболее часто встречается при хронических соматических заболеваниях.

Докладчик перечислил ряд серьезных заболеваний, при которых наблюдается отчетливое взаимное влияние аффективных и соматических расстройств. Депрессия ассоциирована с гиперлипидемией и повышенным риском осложнений диабета, причем уменьшение тяжести депрессии сопровождается улучшением контроля гликемии. Во многих исследованиях показано, что диабет в свою очередь удваивает риск развития коморбидной депрессии. У больных с сердечно-сосудистой патологией депрессия является предиктором развития осложнений и летального исхода. Существуют обоснованные доказательства неблагоприятного прогноза после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) при сопутствующей депрессии или депрессивных симптомах. Риск кардиальной смерти через 6 мес после острого ИМ приблизительно в 4 раза выше у больных с депрессией по сравнению с пациентами без аффективной патологии. При раковых опухолях распространенность большой депрессии достигает 38%, а расстройств депрессивного спектра – 58%.

Подтверждением факта неслучайного характера ассоциации соматической и психической патологии стали данные, приведенные в докладе испанских исследователей, озаглавленном «Кластерная гипотеза коморбидности психических и соматических расстройств у пожилых» (A.Lobo, A.Lobo-Escobar, G.Marcos, C.De la Cdmara, A.Camprayo, P.Saz). Для базового обследования авторами была случайным образом сформирована репрезентативная стратифицированная выборка,

включавшая 4803 пожилых жителя Сарагосы в возрасте старше 55 лет. Обследование проводилось с использованием стандартизованных адаптированных в Испании опросников, включая шкалу оценки психического состояния в гериатрии (Geriatric Mental State – GMS-AGE-CAT). Психические расстройства диагностировались по критериям GMS-AGE-CAT, а соматические заболевания – с помощью опросника факторов риска EURODEM (EURODEM Risk Factors Questionnaire). Большинство пожилых людей страдали по меньшей мере от одного соматического заболевания (3430 наблюдений, 81,1%), а у 2592 (54%) обследованных были диагностированы психические нарушения. Данные интерпретировались с использованием «кластерной» гипотезы ассоциации соматических и психических расстройств. В окончательно скорректированной модели отмечена положительная статистически значимая ассоциация между соматической и психической патологией (отношение шансов – ОШ 1,61; $p < 0,001$), что подтверждает рабочую гипотезу исследования. Ассоциация депрессии с сердечно-сосудистыми заболеваниями рассматривалась и в других докладах. Необходимость интегративной диагностики и терапии депрессий и кардиоваскулярных нарушений обосновывалась в выступлении F.Tudose (Бухарест, Румыния). Автор доложил результаты собственного клинико-эпидемиологического исследования, направленного на уточнение распространенности депрессий в кардиологической практике. Базой проведения этого трехлетнего систематического исследования, насчитывающего 1200 пациентов, стационарированных в отделении кардиологии и обследованных психиатрами консультативной службы, послужил университетский госпиталь Бухареста. Аффективные расстройства верифицировались с помощью шкалы депрессии Бека (The Beck Depression Inventory – BDI), в результате чего большая депрессия была диагностирована у 16,3% (суммарный балл по BDI >24) и малая – у 11% пациентов (суммарный балл по BDI >10). Полученные показатели сопоставляли со значениями, полученными в группе сравнения (712 пациентов, госпитализированных за тот же период в отделение гастроэнтерологии). В этой группе большая депрессия выявлена в 5,4%, малая – в 8,1% случаев; различия с основной выборкой были статистически достоверными.

Полученные данные позволили F.Tudose прийти к выводу, что, учитывая сведения современной литературы об ИМ как факторе риска депрессии и о депрессии как факторе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо, в-первых, настоятельно рекомендовать проведение скрининга депрессии у всех кардиологических больных, госпитализированных в стационар, начиная с 1-го дня пребывания; во-вторых, разрабатывать согласованную с кардиологом и психиатром индивидуальную терапевтическую программу; в-третьих, осуществлять динамическое наблюдение за психическим состоянием пациентов; в-четвертых, разделять ответственность за результаты терапии и исходы между врачом-соматологом и психиатром.

Среди докладов, посвященных связи депрессии и соматической патологии, нельзя не выделить выступление С.Nemeroff (Атланта, США) «Депрессия и воспаление: научное обоснование и значение для клиники», в котором автор попытался вскрыть механизмы, лежащие в основе выявленной на клиническом уровне и подтвержденной в эпидемиологических исследованиях ассоциации. Докладчик обобщил данные ряда работ, согласно которым у пациентов с большой депрессией наблюдается повышение уровня ряда воспалительных медиаторов: С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли и др., а также снижение клеточной активности естественных киллеров. Значимость этих находок, по мнению докладчика, крайне высока, поскольку перечисленные нарушения могут лежать в основе повышенной уязвимости больных депрессий к сердечно-сосудистым заболеваниям, диабету и, возможно, онкологической патологии. Еще одним источником данных о связи депрессии и воспаления согласно С.Nemeroff являются исследования, изучающие обратную взаимосвязь, т.е. обнаруживающие высокую частоту депрессий при первичной воспалительной патологии, включая сердечно-сосудистые заболевания. Депрессогенные эффекты α -интерферона, используемого в терапии меланомы и гепатита С, а также предотвращение интерферониндуцированной депрессии с помощью профилактического назначения препаратов группы СИОЗС представляют собой факты, требующие, по мнению автора, обобщающих исследований. С.Nemeroff завершил свое выступление, отметив, что это

направление перспективно в плане разработки терапевтических вмешательств, учитывающих интеракции депрессии и процессов воспаления.

Необходимо отметить, что в докладах по проблеме ассоциации депрессии и соматических расстройств обсуждались не только «прямые эффекты» коморбидной психической патологии на соматическое состояние самого больного, но и ее опосредованное влияние на здоровье следующего поколения. Эта проблема была проанализирована в выступлении E.Suardi, E.Sorel, H.Siddiqi, R.Dutta, I.Orinda (Вашингтон, США) «Послеродовая депрессия и здоровье ребенка: эпидемиология, методы терапии, исходы, направления будущих исследований». Авторы доклада считают, что тогда как сами беременные и «диада мать – дитя» являются типичными мишенями социальных программ и служб здравоохранения, влияние психической патологии женщин в перинатальном периоде на состояние ребенка часто недооценивается. Послеродовая депрессия, распространенность которой составляет 10–15% в развитых странах и еще выше в развивающихся, является серьезной социальной проблемой. В докладе приведены данные исследований, показавших серьезные негативные эффекты этой психической патологии на развитие ребенка, включая замедление когнитивного и моторного развития, повышение риска травматизации, неполноту профилактических мероприятий (например, охваченности вакцинацией), недоедание, задержку роста, а также формирование межличностных связей и отставание в психологическом развитии. Авторы представили сведения о факторах риска послеродовой депрессии, ее профилактике, распознавании, терапии, влиянии на здоровье матери и ребенка, стратегиях, направленных на минимизацию негативного воздействия психического расстройства. На конкретных примерах обсуждались также удачные и неудачные попытки интеграции психиатрической помощи в первичную медицинскую практику и службу социальной поддержки. Исходя из анализа литературы, E.Suardi и соавт. выдвинули следующие предложения: необходимы скрининг матерей на депрессию и другие психические расстройства во время патронажных визитов, интеграция психиатрической помощи матерям в службу по оказанию лечебной и социальной помощи де-

тям, включение в многоуровневую модель оказания помощи этому контингенту больных на первом этапе социальных работников и других лиц, не имеющих медицинского образования.

В качестве обобщения приведенных выше представлений о роли психосоматической медицины и консультативной службы при терапии коморбидных соматических и психических расстройств можно рассматривать доклад M.Rigatelli, S.Ferrari, L.Pingani (Модена, Италия). По мнению авторов, комплексное взаимодействие между телесными и психическими расстройствами отражается в противоречии, подразумевающем традиционное, историческое, культурное разделение соматического и психического. Согласно M.Rigatelli и соавт., одной из основных целей современной консультативной психиатрии и психосоматической медицины является развитие биопсихосоциальной парадигмы, основывающейся на построении мощной доказательной базы с помощью эпидемиологических исследований и изучения психобиологических коррелятов заболеваний. Имеющиеся сведения, исходя из которых не менее 1/4 амбулаторных больных в первичной медицинской практике страдают от необъяснимых с медицинской точки зрения симптомов, или данные о том, что 30–60% госпитализированных в стационары общего профиля имеют клинически выраженные психические нарушения, объясняют повышенный научный интерес к этой области исследований, что, несомненно, влияет на повседневную клиническую практику и организацию здравоохранения. Согласно данным одного из последних исследований ВОЗ, цитируемых в докладе, около 250 тыс. обследованных продемонстрировали, например, что депрессия при сравнении с другими факторами вносит наиболее значительный вклад в ухудшение состояния здоровья.

В докладе R.Fahrer (Буэнос-Айрес, Аргентина) освещалась роль психиатра в обучении врачей-соматологов общемедицинского стационара профилактике, диагностике и лечению психических расстройств. По мнению автора выступления, психиатрия интегрировалась в общую медицину в виде психосоматической медицины, в связи с чем нагрузка на психиатров значительно возросла, тогда как их число не увеличилось. Поэтому легкие психические расстройства продолжают и будут продолжать лечить интерни-

сты и врачи общей практики, потребуются адаптация все большего числа длительных терапевтических стратегий к реалиям повседневной жизни и запросам пациентов. В связи с этим врач общей практики должен обладать соответствующими навыками, направленными на оказание адекватной помощи с максимальным коэффициентом полезного действия. Более того, в связи со старением населения повышается доля нейропсихических расстройств позднего возраста (деменции, инсульты, болезнь Паркинсона). Поэтому врачей общей практики необходимо обучать методам диагностики, оказания лечебно-реабилитационной помощи и профилактики на инициальном этапе терапии таких состояний.

Наряду с выступлениями, в которых обсуждались проблемы психической патологии в соматических стационарах, значительная часть докладов на конгрессе касалась и другого принципиально важного аспекта психосоматики – соматического здоровья больных с тяжелыми психическими расстройствами, как правило, получающих медицинскую помощь в специализированной психиатрической сети.

Так, M.De Hert и J.Peuskens (Кортенберг, Бельгия), обсуждая терапию коморбидной соматической патологии у этого контингента больных, очертили круг ключевых проблем данной области психосоматической медицины и наметили возможные пути их решения.

Авторы привели данные, согласно которым пациенты, страдающие тяжелыми психическими заболеваниями, например шизофренией или биполярным расстройством, отличаются от населения в целом более слабым соматическим здоровьем и более низкой, чем ожидаемая, продолжительностью жизни (риск смерти среди них в 2–3 раза выше популяционного, причем разрыв в показателях смертности, ассоциированных с психической патологией, по сравнению со значением у населения за последние годы значительно увеличился). Пациенты с тяжелой психической патологией в большей степени склонны к ожирению, чаще курят и страдают от диабета, артериальной гипертензии и дислипидемии. Антипсихотики в свою очередь значимо повышают риск развития метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с кардиоваскулярными расстройствами у этих больных высока распространенность и других соматических нару-

шений. Несмотря на повышенный риск коморбидных заболеваний, многие из этих пациентов имеют ограниченный доступ к службе общей медицинской помощи, характеризуются недостаточным скринингом факторов сердечно-сосудистого риска, неполнотой объема врачебного (как терапевтического, так и профилактического) консультирования.

По мнению авторов, решением проблемы в сложившейся ситуации может быть более широкое вовлечение самих психиатров в преодоление существующих трудностей. В докладе подчеркивается, что за последние годы несколькими исследовательскими группами разработаны рекомендации по скринингу и мониторингу соматических заболеваний у больных шизофренией. Авторы считают, что психиатр должен также отвечать за осуществление необходимого медицинского скрининга и направление к соматологам для соответствующего лечения. Необходима мультидисциплинарная оценка как психического, так и соматического статуса. В заключение докладчики делают вывод, что соматотропная терапия больных с тяжелыми и хроническими психическими заболеваниями должна соответствовать помощи, оказываемой в общемедицинской сети пациентам без душевных расстройств.

Один из важных симпозиумов конгресса, освещавший ключевые аспекты коморбидности соматической патологии и тяжелых психических заболеваний, был посвящен проблеме сердечно-сосудистой патологии.

В частности, в докладе J.Camm (Лондон, Великобритания) «Эффективные стратегии снижения кардиоваскулярного риска в населении» подчеркивается тот факт, что благодаря активному выявлению и коррекции факторов риска в последние годы уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во многих европейских странах снижается. Однако прогресс в этой области не распространяется на пациентов с тяжелой психической патологией, которые, как известно, отличаются более высокой частотой метаболических расстройств и повышенным кардиоваскулярным риском, что приводит к росту смертности среди этого контингента. Такое положение, по мнению автора выступления, обусловлено не только особенностями стиля жизни и генетической предрасположенностью, но и приемом таких препаратов, как атипичные антипсихотики.

J.Samm проводит аналогию с населением в целом и считает, что большие тяжелыми психическими заболеваниями сходным образом имеют как модифицируемые, так и немодифицируемые факторы кардиоваскулярного риска. Подчеркивается, что модифицируемые факторы риска поддаются формализованной оценке и определению степени их выраженности, что позволяет проанализировать их вклад в общий сердечно-сосудистый риск. В Европе индивидуальное определение кардиоваскулярного риска у населения проводится с использованием SCORE-теста, показывающего риск возникновения фатального сердечно-сосудистого события в течение последующих 10 лет. Если риск выше 5%, рекомендуется первичная профилактика в целях его снижения.

По мнению докладчика, оценка факторов риска должна осуществляться в комплексе с активным скринингом и регулярным мониторингом, а также вмешательствами, направленными на целевую редукцию повышенных факторов риска. Ключевым фактором для профилактики сердечно-сосудистых событий и улучшения исходов является коррекция аномально высоких факторов риска. Это положение справедливо как в случае первичной профилактики сердечно-сосудистых событий, так и при вторичной профилактике уже диагностированной сердечно-сосудистой патологии. В обеих ситуациях приоритетом является снижение всего спектра факторов риска за счет изменения образа жизни и фармакотерапии (например, статинами, пероральными гипогликемическими и антигипертензивными средствами). Среди больных с психическими расстройствами, у которых к числу факторов риска могут быть отнесены также побочные эффекты психофармакотерапии, пересмотр терапии и смена препаратов могут быть принципиальными моментами редукции такого рода факторов.

Одна из возможностей выявления группы повышенного сердечно-сосудистого риска среди больных с тяжелой психической патологией обсуждалась в докладе J.Newcomer (Сент-Луис, США). По мнению докладчика, обнаружение повышенного уровня риска по основным факторам может быть обеспечено с помощью использования простых инструментов, которые легко внедрить в практику психиатров, на-

пример скрининговые опросники. Разработанный под руководством J.Newcomer диагностический инструмент представляет собой простой перечень факторов, которые необходимо фиксировать, оценивать и отслеживать.

Проблема кардиоваскулярного риска у больных, госпитализированных в психиатрические клиники или получающих лечение в амбулаторной психиатрической практике, рассматривалась также в докладах P.Mohr (Прага, Чехия) и J.Montes (Мадрид, Испания).

Авторы обеих работ подняли вопрос приоритетов лечения в госпитальных и амбулаторных условиях. В стационаре терапия направлена на купирование острых приступов шизофрении и биполярного расстройства, цели которой отличаются от задач длительного лечения этих заболеваний. При госпитализации необходимо высокоэффективное, надежное лечение с быстрым началом действия. Этим требованиям соответствует внутримышечное введение антипсихотиков, которое стало основной частью терапии острых возбужденных больных. Напротив, как указано в докладе J.Montes, в амбулаторных условиях больные нуждаются в длительной стабильной терапии, мало влияющей на соматическое состояние, при этом большие сомнения вызывает необходимость замены подобранного препарата и гораздо меньше возможностей имеется для дополнительного обследования.

При рассмотрении проблемы соматического здоровья пациентов, госпитализированных в острое отделение, и амбулаторных больных авторы обоих докладов обращают внимание на парадоксальность сложившейся ситуации. В условиях стационара больше возможностей для проведения лабораторных обследований и достаточно персонала для осуществления скрининга сердечно-сосудистой патологии наряду с потенциально более подходящими условиями для безопасной и контролируемой смены терапии. Однако при этом конкурирующей и основной проблемой является достижение быстрого контроля за психическими симптомами.

Более того, в качестве барьеров, возникающих на пути реализации холистического подхода в психиатрических стационарах, авторы рассматривают нехватку финансирования, времени и ресурсов. Если же их преодолеть, госпитальные условия могут стать идеальным местом

для осуществления скрининга кардиоваскулярных факторов риска. Докладчики доказывают, что удачная смена препаратов в госпитальных условиях при лечении острых состояний не только может обеспечить длительный контроль за психической симптоматикой, но и снижать влияние кардиоваскулярных факторов риска.

В амбулаторных условиях, по мнению J.Montes, барьеры те же, что и в госпитальных (недостаток финансирования, времени и ресурсов). Соответственно, больным необходимо облегчать доступ к службам медицинской помощи, включая скрининг и мониторинг. Согласно представлениям докладчика, жизненно необходимо осуществление интегративного подхода, включая разработку и осуществление психообразовательных программы.

Завершая обсуждение проблемы соматической патологии при тяжелых и хронических психических расстройствах, необходимо обратить внимание на сообщение K.Alptekin (Измир, Турция), посвященное проблеме психологических барьеров и недостаточной мотивации как одного из барьеров на пути реализации холистического подхода. Докладчик соглашается с имеющимися в литературе сведениями, согласно которым основным методом преодоления недостатка мотивации является психообразование. Одной из проблем, имеющей место в психиатрии, согласно K.Alptekin является приоритет контроля симптомов психических расстройств перед соматическим состоянием. По мнению автора, нельзя игнорировать физическое здоровье психически больных, а боязнь развития сердечно-сосудистой патологии должна использоваться в качестве мотивации для изменения поведения.

Таким образом, при реализации холистического подхода речь должна идти не только о повышении квалификации врачей-соматологов, нуждающихся в информации относительно диагностики и возможностей лечения психических расстройств, распространенных в общей медицине, что обсуждается в литературе достаточно широко, но и о дополнительном образовании специалистов-психиатров в области диагностики, профилактики и методов терапии наиболее частых соматических нарушений, диагностируемых у больных с тяжелыми психическими заболеваниями.

Сведения об авторах:

Вертоградова Ольга Петровна – руководитель группы по изучению депрессий, главный научный сотрудник ФГУ «Московский НИИ Психиатрии Росздрава» д.м.н., профессор.

Диков Станислав Юрьевич – аспирант отделения расстройств аффективного спектра с группой исследования депрессий ФГУ «Московский НИИ Психиатрии Росздрава». Тел.: 8-926-589-98-39
dr_dikov@mail.ru

Данилов Алексей Борисович – д.м.н., доцент кафедры нервных болезней ФППОВ ММА им. И.М.Сеченова; моб. +7 925 517 86 98; Email: Alexey.danilov@paininfo.ru

Маринчева Л.П. – к.м.н.; Кировская детская городская клиническая больница

Злоказова М.В. – д.м.н., профессор; Кировская государственная медицинская академия

Незнанов Н.Г. – д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева, директор; Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова, кафедра психиатрии и наркологии с курсами медицинской психологии и психосоматической медицины, заведующий кафедрой. Т. (812) 567-94-06

Мартынихин И.А. – Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова, кафедра психиатрии и наркологии с курсами медицинской психологии и психосоматической медицины, аспирант, Тел. моб. (812) 920-84-08. ivan.martynikhin@gmail.com

Соколян Н.А. – к.б.н., Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева, заведующая клинико-диагностической лабораторией. Тел. (812) 567-90-79.

Танянский Д.А. – НИИ Экспериментальной Медицины СЗО РАМН, отдел биохимии, научный сотрудник. Тел. (812) 234-93-41. E-mail: dmitry.athero@gmail.com

Прибытков Алексей Александрович – доцент кафедры психиатрии ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей», кандидат медицинских наук. 440000, г. Пенза, ул. Максима Горького, 54-72; Тел.: +7903 323-56-15 (моб.); +7(8412) 54-80-98 (раб.);E-mail: pribytkov@bk.ru

Прибыткова Нина Викторовна – врач-сурдолог высшей квалификационной категории, зав. центром реабилитации слуха медицинского центра «Новая клиника»; 440062, г. Пенза, ул. Ладожская, 27-38; Тел.: +7(8412) 45-94-25 (дом.); +7(8412) 44-00-62 (раб.)

Романов Дмитрий Владимирович – к.м.н., н.с. кафедры психиатрии и психосоматик ФППОВ ММА им. И.М.Сеченова; тел. 8-499-616-51-01; м.т. 8-903-142-05-08; e-mail: newt777@mail.ru

Смулевич Анатолий Болеславович – руководитель отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН; 115522, Москва, Каширское ш., 34; 8-499-617-70-56

Иванов Станислав Викторович – вед. н. с. отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН; 115522, Москва, Каширское ш., 34; 8-499-717-70-74

Романов Дмитрий Владимирович – н.с. кафедры психиатрии и психосоматики ФППОВ ММА им. И.М.Сеченова +7(903)1420508; newt777@mail.ru

Федорова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО
Тел. 252-36-59

e-mail: natalia.fedorova@list.ru

Ястребцева Ирина Петровна – к.м.н., ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО "ИвГМА Росздрава"

153012, пр. Ф.Энгельса, 8; факс (4932) 32-66-04; E-mail: adm@isma.ivanovo.ru

тел. +7 915 845 9770 или +7 (4932) 482712

e-mail: ip.2007@mail.ru



больше, чем просто лечение

Симбалта®
дулоксетин

Современный подход к лечению пациентов, страдающих депрессией



Достижение ремиссии при депрессии

Симбалта® 60 мг – лечение клинических проявлений депрессии, восстановление активности и социальной адаптации

- Эффективен в отношении эмоциональных и болевых симптомов депрессии^{1,2,3}
- Широкий спектр действия поможет Вам избавиться от симптомов больше пациентов и добиться более высокой частоты ремиссии^{1,2,3}

Начальная доза = Поддерживающая доза = 60 мг однократно в сутки

ЛИТЕРАТУРА:

1. Detke MI, Lu Y, Goldstein DJ et al. Duloxetine, 60 mg Once Daily for Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-blind Placebo-Controlled Trial. J clin Psych 2002; 63: 308-315. 2. Brannan SK, et al. Onset of action for duloxetine 60 mg once daily: double-blind, placebo-controlled studies. J Psychiatr Res. 2005;39:161-172. 3. Fava M, et al. The effect of duloxetine on painful physical symptoms in depressed patients: do improvements in these symptoms result in higher remission rates? J Clin Psychiatry. 2004;65:521-530

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показания к применению: депрессия, болевая форма диабетической нейропатии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату, одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО), некомпенсированная закрытоугольная глаукома. **С осторожностью:** при обострении маниакального/гипоманиакального состояния, эпилептических припадках, мидриазе, нарушении функции печени или почек, при вероятности суицидальных попыток. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжёвывая и не раздавливая. Нельзя добавлять препарат в пищу или смешивать его с жидкостями, так как это может повредить кишечнорастворимую оболочку пеллет. Рекомендуемая начальная доза дулоксетина составляет 60 мг 1 раз в день вне зависимости от приёма пищи. У некоторых пациентов для достижения хорошего результата необходимо увеличить дозу с 60 мг 1 раз в день до максимальной дозы 120 мг в день в два приёма. **Побочное действие:** Основные побочные эффекты и отклонения в лабораторных показателях. Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, гиперемия (включая приливы крови). Со стороны органов чувств: нечеткость зрения, дисгевзия. Со стороны эндокринной системы – крайне редко: гипотиреоз. Со стороны пищеварительной системы: запор, сухость во рту, тошнота, диарея, рвота, диспепсия (включая дискомфорт в животе), метеоризм. Со стороны организма в целом: повышенная утомляемость, озноб, боль в животе, снижение массы тела, повышенное потоотделение. Со стороны костно-мышечной системы: боль в мышцах. Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, заторможенность, расстройство сна, сонливость, бессонница, тремор, парестезия, зевота, тревога, жатация. Со стороны мочеполовой системы: нарушение оргазма, снижение либидо. Со стороны обмена веществ: снижение аппетита.



CNS-PM-664-180809

Полную информацию о препарате Вы также можете получить в представительствах компаний "Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ" и "Эли Лилли Восток С. А.":
123317, Москва, Краснопресненская набережная, 18
тел.: (495) 258 5001, факс: (495) 258 5005