

Об этиологии психических болезней



Психофармакотерапия: взгляд в будущее



Тайны Пиковой дамы



Родоначальник судорожной терапии

Сто слов на первой полосе



Награда нашлась...

Нас наградили. В апреле в Москве состоялась торжественная церемония награждения победителей Всероссийского конкурса профессионалов фармацевтической отрасли «Платиновая Унция XVI». В номинации «Вектор года» – «Инновационный и цифровой проект digital-направления» приз достался компании ООО «ММА «МедиаМедика» за создание портала полнотекстовых интернет-версий собственных медицинских изданий в России. Приятно, что «Платиновая унция» – этот своеобразный «Оскар» отечественной фармацевтики – был получен в разделе наиболее перспективной отрасли развития инноваций. Экспертный совет, в который вошли руководители крупнейших фармацевтических компаний, деятели науки, представители регуляторных ведомств, профильных ассоциаций, аптечных сетей и дистрибуторских компаний безоговорочно присудил нам этот приз. Мы всегда были пионерами в этой области.

П.В.Морозов, главный редактор

Интервью

По всем признакам – это заболевания, которые должны иметь инфекционную причину



Как мы мало знаем по сравнению с тем, чего мы не знаем.

Лаплас

П.В.Морозов: Мы беседуем с Виктором Абрамовичем Зуевым – почетным вице-президентом Российской академии естественных наук, окончившим 2-й Московский государственный медицинский институт в 1953 г. Виктор Абрамович – доктор медицинских наук, профессор. С 1960 г. работает в НИИ эпидемиологии и микробиологии Российской академии медицинских наук. С 1974 по 2008 г. возглавлял лабораторию микробиологии латентных инфекций в отделе медицинской микробиологии, которым руководил с 1997 по 2009 г. В 1990 г. – академик РАЕН, член президиума, академик-секретарь отделения вирусологии и прионных болезней биомедицинской секции РАЕН. Член редколлегии журнала «Вопросы вирусологии», лауреат премии им. Д.И.Ивановского РАН 1989 г., удостоен серебряной медали им. П.Л.Капицы как автор научного открытия, золотой медали им. Петра I за заслуги в деле возрождения науки и экономики России, награжден Синим крестом РАЕН за заслуги.

У Вас очень много публикаций на эту тему, и я еще лет 40 тому назад читал во Всемирной организации здравоохранения Ваши книги и, можно сказать, воспитывался на них, потому что я очень интересовался этим вопросом со студенческих лет. Насколько я знаю из Ваших публикаций, термин «медленные вирусы» предложил нобелевский лауреат К.Гайдушек, но теперь от него отказались. Что Вы можете сказать по этому поводу, почему термин «медленные вирусы» сейчас уже не употребляется профессионалами?

Виктор Абрамович, Вы были одним из инициаторов изучения латентных инфекций и много писали в свое время о так называемых медленных вирусах.

В.А.Зуев: Все очень просто. Дело в том, что Карлтон Гайдушек был одним из главных охотников за этиологией прионных болезней. Все указывало на то, что это вирусная этиология, поскольку возбудитель не размножался на искусственных питательных средах, проходил через бактериальные фильтры, в электронном микроскопе не был виден. А также имели место и другие каче-

Статья продолжена на стр. 2

Продолжение на стр. 2

Главный редактор: проф. П.В.Морозов
E-mail: media@mentica.ru

Газета зарегистрирована в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77 – 64486
Общий тираж 15 тыс. экз.

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

Все права защищены. 2016 г.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

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

«ОБЪЕДИНЕННАЯ РЕДАКЦИЯ»
Телефон/факс: +7 (499) 500-3883

E-mail: og@hrmp.ru

Медицинский директор:
Б.А.Филимонов

Исполнительный директор:
Э.А.Батова

Арт-директор:
Э.А.Шадринский

ММА «МедиаМедика»

Директор: Т.Л.Скоробогат

Менеджер по рекламе: Н.А.Зуева

Адрес: 115054, Москва, Жуков проезд, стр. 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-2983

E-mail: media@con-med.ru

Электронная версия: www.con-med.ru

Отдел по работе с подписчиками:

Телефон: +7 (495) 926-2983 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru

Научное производственно-практическое издание.

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

Начало на стр. 1



Карлтон Гайдушек, нобелевский лауреат

ства, вирусные, т.е. эффект разведения, штаммовое различие – все было при этом возбудителе. И естественно, К.Гайдушек был уверен, что это вирус, что он ищет вирус. А так как этот возбудитель явно чем-то отличался от хорошо известных тогда вирусов, он и решил так обозначить этот гипотетический агент. Однако на самом деле действительно нет медленных или быстрых вирусов. Есть медленные формы инфекционного процесса. Их вообще не-

точно соответствовало всем 4 признакам медленной инфекции. Вот тогда-то все, что называется, спохватились. И действительно, медленные инфекции обнаружили там, где их искали.

Помните, на древних этрусских изображениях у Януса было не 2, а целых 4 лица. Так вот же, они здесь: 1) острая (болезнь); 2) латентная; 3) хроническая; 4) медленная формы инфекционного процесса, о которых и шла речь... Прозорливости этрусов приходится только удивляться... Однако процесс познания поистине бесконечен, и можно не сомневаться, что будущее преподнесет нам еще немало сюрпризов.

П.В.: Мне очень важно, кажется, взаимодействие в этом плане вирусологов и людей, которые занимаются изучением нервной системы, психиатров в частности. Я рос в семье: у меня дед – вирусолог, отец – психиатр, и с детства слышал об этой гипотезе – вирусной этиологии шизофрении в частности. У них были поисковые работы в этой области. Для меня это тоже какая-то сверхценная идея, говоря психиатрическим языком, или сквозной симтомом. Как Вы, как один из видных вирусологов нашей страны, относитесь в целом к идее возможного

как это все. Тем более за последнее время накопилось громадное количество фактов общепризнанных, надо сказать, что мозговые белки, оказывается, имеют тенденцию к свертыванию. И вот это событие приводит, во-первых, к накоплению амилоида в головном мозге, а амилоид, накапливающийся в головном мозге, является грубейшей помехой для функции нейронов. Очень интересная роль здесь принадлежит, по-моему, глие. И сейчас все больше и больше к ней внимания. За рубежом даже есть журнал «Glia». Мне особенно близка эта точка зрения. Достаточно крупными специалистами анализировался давно установленный факт удивительного патогистологического сходства между прионными болезнями и процессом нормального старения. В обоих случаях имеют место быть гибель нейронов и пролиферация клеток глии – глиоз. С точки зрения инфекциониста нам объясняли: тут удивительного ничего нет. Инфекционный агент вызывает гибель нейронов, (чего он только может не вызывать), а свято место пусто не бывает, нейроны гибнут, и в качестве заместительной реакции начинается пролиферация глии. Однако это оказалось не совсем так. Это удобно, просто, поэтому оно и было предложено в начале. А впоследствии оказалось, что в процессе развертывания прионного заболевания гибели нейронов предшествует активная пролиферация глии. Значит, инфекционный прион, оказывается, обладает таким вот стимулирующим влиянием на пролиферацию глиальных клеток. Но, как мы помним, при старении нет инфекционного агента, но мы тоже наблюдаем гибель нейронов. Почему?

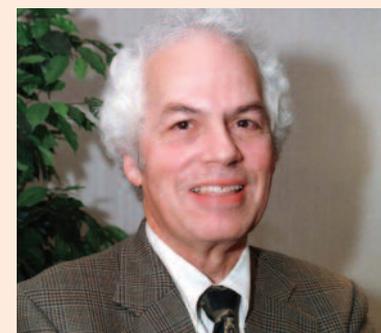
Я рассуждал попросту.

Старение является совершенно уникальным процессом. Абсолютно надежным! Равных ему нет. Есть очень точный процесс, тоже генетический. Однако сколько в нем много ошибок. Все эти «шестилапости», «заячья губа», «волчья пасть». А сколько сейчас мы по телевизору слышим – ребенок родился с таким дефектом, с эдаким дефектом. А все знаменитые сямские близнецы? То они объединились плечиками, то ручками, то головками, то спинками. Почему это происходит? Ведь очень точный механизм – от ежа никогда слон не родится, а от карпа – рысь. Никогда! А почему в нем столько ошибок? Да потому что он многоступенчатый. А механизм старения должен быть простым. В биологическом смысле, чтобы не впадать в простоватость, – это означает НЕ многоступенчатость. Тогда точный механизм будет работать безукоризненно. Что он и делает.

Раз глия в какой-то степени оказывается вовлеченной и в инфекционный процесс, вызванный инфекционным прионным белком, то я допускал, что и в процес-

се старения нейрон сам по себе не может погибнуть от ничего. При старении все тоже должно начинаться с пролиферации глии – глиоза. Если вспомнить, что в отличие от всех клеток нашего организма нейроны связаны с мозговым капилляром не непосредственно, а благодаря посреднику – астроциту, то можно представить себе, что в случае начала размножения глиальных клеток в замкнутом пространстве связь нервной клетки с мозговым капилляром может быть легко нарушена, что и приведет нервную клетку к голодной смерти. Но в чем главная задача? Для начала пролиферации глии в мозговой ткани должен появиться какой-то фактор, который и будет вызывать эту пролиферацию. И мы нашли этот фактор в системе достаточно простых и наглядных экспериментов. Это оказался сравнительно маленький белок с молекулярной массой порядка 10 килодальтон, устойчивый ко многим ферментам и к повышенной температуре. Мы обозначили этот белок как «фактор старения», который начинает регистрироваться в организме человека после 25-летнего возраста. Это объясняется тем, что к данному возрасту, как известно, заканчивается программа роста и поэтому, как мы считаем, включается программа старения.

Теперь немного о долгожительстве. Мы же можем друг другу поклясться, что до 300 лет не доживем. Как ни печально, но это факт. Почему? Мы имеем такую условную границу – 100 лет. Все разговоры о том, что, ну как вот, мы будем жить 300 лет, а может, мы вообще будем бессмертны, – это все досужие разговоры, попросту говоря. Если уж совсем попросту –



Стенли Прузинер, нобелевский лауреат

сколько. Скрытая форма инфекционного процесса, хроническая форма инфекционного процесса, когда имеет место длительная персистенция вируса и вместе с тем наличествуют клинические симптомы заболевания. Есть острая форма инфекции – это болезнь. Наконец, была открыта медленная инфекция Бьорном Сигурдссоном в 1954 г., когда он изучал болезни овец.

Надо сказать, что, несмотря на это громадное открытие, оно не имело никакого отклика. Хотя Сигурдссон провел цикл лекций в Лондонском университете, но реакция на это была, так сказать, никакая. Почему? Да очень просто! Во-первых, это где-то в Исландии; во-вторых, это у овец; в-третьих, эти заболевания имели какие-то корявые названия скандинавские: «Скрепи», «Висна-Маеди». Однако, слава Богу, что через 3 года К.Гайдушек, находясь среди племени людоедов, совершенно в другом конце земного шара, опубликовал описание заболевания, которое

вирусного происхождения психических заболеваний?

В.А.: Я к этому отношусь совершенно однозначно. Я отношусь к этому с огромным интересом. С огромным! Почему? Поскольку как вирусолог я знаю, что в психиатрической и неврологической клиниках дремлет огромное количество нозологических форм еще не расшифрованной этиологии. И по всем признакам это действительно заболевания, которые должны иметь инфекционную причину. Я понимаю, что Ignorantia non est argumentum – незнание не есть доказательство, но вместе с тем предположение, собственно, и движет поиском. Если просто идти по дороге науки, размахивая руками, то вы разбросаете на поверхности лежащие явно интересные факты, они будут отброшены. Ничем это не кончится. Нужно, конечно, вооружаться какой-то идеей, каким-то представлением. Еще Анатолий Франс говорил: понятней что – представить все. Вот надо представить себе,

просто глупости. Они основаны просто на элементах желания, которые преобладают над здравым смыслом. Кто-то пытается некие такие наукообразности изобразить, ну а как же Мафусаил? Я говорю, почему вы не верите в мифы Древней Греции? Вы понимаете, что кентавров – человекокопней не было; что эти все 12 подвигов Геракла – это красиво, но маловероятно. Вы не верите в эти мифы. А почему вы верите в мифы древних иудеев? Допускаете, что там в 90 лет Сара родила и т.д. Это все мифология. Единственный есть источник, единственный, который каким-то образом обрисо-



Книга Г.Ю.Малиса

выводит возможный предел жизни человека. И источник этот хорошо известен во всем мире. Это Библия. В Книге Бытия в 6-й главе стих 3 сказано буквально следующее:

«И сказал Иегова: не вечно Духу Моему быть пренебрегаемым человеками, потому что они плоть, пусть дни их будут 120 лет».

Это буквально я вам процитировал. Вот эти 120 лет очень похожи на дело. Почему? Потому что мы знаем, есть люди, которые живут 100 лет и более. Однако простите, 180 лет – таких сведений у нас нет.

По-видимому, как Библия – есть результат ступка человеческой мудрости за многие тысячелетия, также и это утверждение есть результат многолетних наблюдений за человеческой жизнью. Хотя жизнь древних была удивительно коротка. Ведь продолжительность жизни древних греков – 22 года. Практически любое ранение было абсолютно смертельным. Это не удивительно. Мне начинают говорить, – а как же Архимед или Гомер? Ну, так, популяция гетерогенна. Таких Гомеров и Архимедов были единицы, а миллионы погибали.

П.В.: Вы меня вдохновили. Значит, я могу более пространно говорить об этой гипотезе с Вами, если Вы ее в принципе принимаете.

Я вспомнил, как я вышел впервые на Стенли Прузинера. Я прочел небольшую заметку на первой странице «International Herald Tribune», это было в 1982 г. Там говорилось, что он изучал болезнь Альцгеймера и обратил внимание на скопление амилоида. И, по его мнению, амилоиды – это и есть прионы.

В этой связи я хотел бы с Вами поделиться одной достаточно известной идеей. Существует целый ряд эпидемиологических репрезентативных данных, по которым время рождения больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом приходится на холодные месяцы. Значит, почти достоверно известно, что они

рождаются преимущественно в нашем Северном полушарии с ноября по март и, соответственно, в Южном, где все наоборот, – в противоположные месяцы.

В.А.: Я знаком с этой идеей.

П.В.: Это делает Вам честь – у нас многие психиатры об этом не знают. Одна из простейших гипотез связана с тем, что происходит так называемая сезонная активация какого-то агента типа Common Cold и т.д., в общем, связано с эпидемиями гриппа, всего чего угодно.

В.А.: Есть еще лучший пример – герпес.

П.В.: Ну, герпес да, это с рождения.

В.А.: Причем самые разные причины для активации вируса. У меня была знакомая – очень крупный фтизиатр. Когда она приезжала отдыхать на юг, у нее всегда отдых на юге начинался с герпетической инфекции из-за повышенной солнечной активности. Может начинаться от чего угодно – от простуды и даже от депрессии.

П.В.: Я наблюдал это постоянно в Швейцарии: люди катаются на лыжах – активная инсоляция, у многих моментально появляется герпес.

Есть работы, которые утверждают, что существует связь между маниакально-депрессивным психозом и герпетической инфекцией. Следовательно, эта цикличность, опять-таки мы сейчас и о прионах будем говорить, она заложена где-то, как я понимаю.

В.А.: Да.

П.В.: Вы к этому тоже относитесь с абсолютным, как инфекционист, пониманием. Еще один вопрос в этой связи. Я возвращаюсь вот к чему. Еще совсем недавно считалось, что только 8% генома человека состоит из привнесенных ретровирусов. Теперь говорят что их гораздо больше. И вообще я с ужасом понимаю, что наш геном – это чуть ли не шлакобункер, что называется. И вот в этой связи, где-то 5 лет тому назад в «Nature» было два сообщения – две статьи, одна из университета г. Осака – Томагава,



В.М.Морозов

по-моему, фамилия исследователя, который впервые показал, что не только ретровирусы находятся в геноме, но и РНК-вирус. И в частности, вирус болезни Борна. И в след за этим еще один исследователь из Техаса, его фамилия Фешот, пошел немного дальше. Он даже предположил, что данный вирус в силу целого ряда его осо-

бенностей может быть одной из причин возбудителя шизофрении. Значит, попадая в геном человека и находясь там при определенных состояниях, он как бы запускает этот механизм. Мне интересно Ваше отношение к подобному исследованию, аналогичным гипотезам, поскольку я еще раз повторюсь, что я психиатр, а не вирусолог. Мне интересно, насколько пристально стоит следить за такого рода подходами.

В.А.: По-моему, за этим необходимо следить неотступно. Почему? Потому что на это нас подталкивает вся история вирусологии. Ведь сегодня мы с вами знаем, что гнотобиология может получить стерильный организм каких-то животных. Причем в начале это ведь было очень интересно. Знаете как? Специалисты спускались в бассейн с дезинфицирующими средствами, потом вылезали из них, переодевались в стерильную одежду. Ну, это целая история была. Сейчас все упрощено, конечно. Дело все в том, что можно по-



М.А.Морозов

лучить бактериологически стерильный организм, а вирусологически стерильный – невозможно. Почему? Потому что, как мы говорили выше, в нашем геноме находится генетический материал онковирусов. Однако если находятся онковирусы – почему они дремлют? Причем они могут себя никак не проявить. И так чаще это бывает. Поскольку иначе бы популяция человеческая исчезла, если бы они чаще себя проявляли. Следовательно, они проявляют себя в меньшинстве. А в большинстве остаются спящими от рождения до смерти. Почему нужно сделать исключение только для онкогенных вирусов, а не для, скажем, каких-то нейро-, психо- и т.д.? Вот тот самый случай, когда незнание не есть доказательство, что этого не может быть. Наоборот, это свидетельство о том, что мы не вправе возвышать так онкогенные вирусы, поскольку они являются настолько исключительными, будто только они посетили наш геном в какой-то момент.

П.В.: Я вспоминаю, будучи еще мальчишкой, говорил с академиком Михаилом Акимовичем Морозовым, известным вирусологом, – он был убежден в том, что онкологические заболевания имеют тоже вирусную природу. То, о чем он говорил, очень схоже с направлением, которое потом один из финских исследователей назвал «психовирусологией». Этот термин «psychovirology» я использую с 1980-х годов. Мне очень важно еще донести до нашей психиатрической аудитории, что вопрос онкогенных вирусов давно решен, хотя недавно это казалось фантастикой.

В.А.: Вы знаете, я хочу Вам сказать, что еще в советское время, кстати, один из психиатров, я не могу вспомнить его фамилию, только знаю, что это армянин, был такой молодой армянин...

П.В.: Вартамян?

В.А.: О! Вартамян, да! И у него работал мой одноклассник Григорий Дмитриевич Кобринский. Он был вирусологом, но специа-

лизовался по психиатрии. Я-то от всех них «откололся» благодаря моему шефу, академику Тиманову.

П.В.: Я ему экзамен сдавал.

В.А.: Так вот, Г.Д.Кобринский и М.Е.Вартамян занимались как раз поиском вируса, и они нашли там что-то, но М.Е.Вартамян не решился тогда это публиковать. Это мне рассказывал сам Г.Д.Кобринский.

П.В.: М.Е.Вартамян был моим шефом долгое время.

В.А.: Ах вот оно что!

П.В.: Я еще ребенком помню, как академик А.В.Снежневский приезжал к нам домой встречаться с моим дедом-вирусологом М.А.Морозовым у моего отца-психиатра В.М.Морозова. Тогда они в 1954 г. опубликовали две работы в журнале им. С.С.Корсакова о «вирусоподобных тельцах при шизофрении». Морозовы ссылались на то, что родоначальником данной идеи является Г.Ю.Малис – про-

Продолжение на стр. 4



Тим Кроу

фессор из Черновиц. У него даже книга вышла «К этиологии шизофрении» (1959 г.). Я также помню, когда в 1972 г. приехали американцы к нам из Национального института психического здоровья, первым делом они схватили эту книгу в библиотеке и понесли в посольство ее копировать. Интересно, что за 13 лет ее никто не открывал.

В этой связи еще один вопрос. Эпигенетика – она появилась на моей памяти. Новая наука. Для меня она лично, опять-таки как для охваченного этой идеей, привлекательна тем, что сочетает в себе возможности инфекционной гипотезы и генетической. То есть они абсолютно совместимы. И я знаю, что ведь тут очень много эпигенетических вариантов такого развития: прионизация белков, интерференция РНК, метилирование ДНК и пр. Я расскажу в этой связи одну историю и прошу тоже ее как-то прокомментировать. История почти анекдотическая. Есть такой профессор Тимоти Кроу – очень известный психиатр, который работал вместе с известным британским вирусологом, профессором Тейлором. Он взял две группы обезьянок мармазеток, ввел одной из них спинномозговую жидкость больных ядерной шизофренией и стал наблюдать за потомством. Посадил приматологов с компьютером, которые смотрели за поведением двух групп обезьянок – «шизофренической» и контрольной. И меня пригласил, поскольку он знал, что я тоже интересуюсь. Я приехал, он говорит: «Знаешь, мне кажется, вроде бы в третьем поколении мармазетки-шизофреники становятся более вялыми, менее активными, условно говоря, больны простой формой шизофрении. Но понимаешь, что я не могу это опубликовать, ведь над нами смеяться будут! Вот, во-первых, посмотри, у шизофренической линии мармазеток – раннее поседение. Однако известно у старых авторов, что у шизофреников так бывает. Но это впечатление. Но самая ирония – ну как это объяснить – у этих мармазеток хвосты стали виться?»

Это был 1984 г. Мы посмеялись. И каково же было мое удивление, когда несколько лет назад появились работы с фотографиями мышей с хвостами, которые растут

чуть ли не под прямым углом, – влияние метилирования ДНК. Я даже написал Т.Кроу об этом.

Значит, самые необыкновенные проявления, которые психиатров-дилетантов удивляют. Как Вы такие вещи прокомментируете?

В.А.: Я хочу Вам сказать, что это все от нашего незнания. Предсмертные слова Лапласа помните? «Как мы мало знаем по сравнению с тем, чего мы не знаем». Дело все в том, вот Вы мне говорите, а у меня вертится мысль. Есть целый ряд очень сложных областей по части поиска причины недуга. Возьмите кариес, например. Ну уж казалось бы, да? Ничего неизвестно! Понимаете, есть целый ряд таких примеров. С другой стороны, наоборот, исследователь публикует важнейшее открытие, результаты которого в корне противоречат устоявшимся представлениям. И что? Он сталкивается с полным непониманием. А возьмите открытие прионов.

Обнаруженный белок С.Прузинер назвал «инфекционный прионный белок», а термин «прион» – всего лишь анаграмма английских слов PROteinaceous INFectious (particles) – белковая инфекционная (частица).

Термин «прион», по мнению С.Прузинера, как нельзя лучше подходит для обозначения инфекционной единицы – наподобие того, как употребляется вирион для обозначения одной вирусной частицы любого происхождения. Такой выбор всем понравился, и все трансмиссивные губкообразные энцефалопатии и человека, и животных после этого получили современное название «прионные болезни человека и животных». И термин «прион», или «инфекционный прионный белок», обозначаемый символом PrP^{Sc} (Prion Protein Scrapie), как и некоторые другие термины, с которыми мы сейчас познакомимся, уверенно разместились на страницах научной литературы.

О каких еще терминах идет речь?

Оказалось, что прионный белок, т.е. белок того же аминокислотного состава и той же самой молекулярной массы, что и инфекционный прионный белок, содержится в организме всех млекопитающих, включая, естественно, и человека. А его наивысшая концентрация обнаруживается в нервных клетках (нейронах). Как удалось выяснить, этот нормальный клеточный прионный белок (потому что вырабатывается в клетках), обозначенный символом PrP^C (Prion Protein Cell), выполняет разнообразнейшие весьма важные для организма функции.

Он участвует в передаче нервных импульсов между окончаниями нервных волокон, в сохранении устойчивости нейронов и клеток глии (клетки глии выполняют защитную функцию по отношению к нейронам) к окислительному стрессу, вовлекается в

процессы регуляции клеточного кальция (Ca²⁺) в нейронах, но самое главное – поддерживает так называемые циркадианные ритмы (от латинских слов «circa» – около и «dies» – день, т.е. околосуточные ритмы активности и покоя в клетках, тканях, органах и в организме в целом).

Как оказалось, в этом нетрудно убедиться: если искусственным образом (а такие способы есть) снизить или вовсе лишить, например, мышку способности вырабатывать в организме клеточный (нормальный) прионный белок, то в этом случае спустя некоторое время у мышки резко сократится период сна, а затем животное и вовсе погибнет от развившейся бессонницы.

В 1986 г. итальянский ученый Е.Лугарези и соавт. обнаружили и описали новую медленную инфекцию у людей: у них в организме вдруг начинал резко снижаться синтез клеточного прионного белка. Болезнь, всегда заканчивающаяся смертью, получила название «смертельная семейная бессонница». Наверное, комментарии здесь излишни...

Вот, оказывается, что такое клеточный прионный белок!

А ведь когда было С.Прузинером опубликовано, никто вообще ничего не понял. И все – вообще,



Г.Ю.Малис на отдыхе

о чем говорить! Мало ли что кому придет в голову – белок! А где нуклеиновые кислоты?

П.В.: Ведь в этом была сенсация.

В.А.: Конечно же, это казалось парадоксом. Потому что это разбивало генетическую парадигму вдребезги. А, однако, вот на тебе! Я не удивлюсь, если вдруг выяснится, что причиной шизофрении является, может быть, даже и не белок. И почему белок может быть инфекционным, а скажем, какой-нибудь сложный углевод – не может? Ну, это я беру с потолка просто как возможность.

Моя любимая шутка (не шутка, а, в общем, это серьезно), когда на вопрос: «А это может быть?» – я говорю: «В жизни все может быть». И это, по-моему, правильно. Без этого допуска не может быть поиска.

П.В.: Я вспоминаю рассказ моего отца, который любил патоана-

томию и в студенческие годы считал, что он, может быть, будет патологоанатомом. Он однажды вскрыл больного шизофренией вместе со знаменитым профессором Абрикосовым (отец Первый мединститут оканчивал). Они, в общем, все посмотрели, все внутренние органы – там ничего, никакой патологии. И вот тогда мой отец, тогда еще молодой студент, спрашивает Абрикосова: «От чего же он умер, профессор?» Тот ему очень серьезно отвечает: «Как от чего? От шизофрении». На него это произвело очень большое впечатление – просто иллюстрирую Ваш тезис.

Мы много говорим о С.Прузинере, и я рассказывал, как его нашел и выгнали на эту самую конференцию первый раз. Помню, какая была жесткая дискуссия у К.Гайдюшка с ним. Они 40 минут пикировались, когда Прузинер в первый раз доложил о прионах перед психиатрической аудиторией. Это было в Монреале, был первый конгресс Международной ассоциации сравнительной вирусологии и в конце – пресс-конференция. Замечу – это франкоговорящая часть Канады. И когда Прузинер впервые заговорил о прионах, его спросили, знает ли он, что значит слово «прионы» по-французски. Он сказал, что не знает французского. Оказывается, прион – помолится, от *grier*, что Прузинера поразило. Я потом обыграл это через несколько лет, когда появилось коровье бешенство. Никто не мог понять, что делать, как спастись от этой напасти. Я написал в одном журнале: «Prions, помолится, остается только молиться».

С.Прузинер у меня выступал в 1984 г. А он только в 1996 г. после истории с коровьим бешенством Нобелевскую премию получил. Потом с ним встретился на его лекции в Сан-Франциско, мы вспоминали минувшие дни... Я хочу вот о чем спросить, чтобы правильно понять, – про куру. Генез во многом был в том, что они поедали своих умерших родичей?

В.А.: Да, совершенно верно. И заражались содержащимся в этих субстратах инфекционным прионным белком. Я Вам сейчас расскажу совершенно сумасшедшие новости про куру.

П.В.: Вот это очень интересно. Поскольку коровье бешенство – я понимаю, дело было в итоге в мясе, но из-за того, что добавляли в пищу специальные добавки из костной муки, которые сохраняли этот патоген. Однако в принципе механизм был один и тот же – поедания прионов, грубо говоря. Я правильно понял?

Что Вы хотели про куру рассказать, поразительные новости?

В.А.: Вы все правильно поняли. А про куру вот что: группа ученых исследовала генетические характеристики 3000 аборигенов Новой Гвинеи и выяснила неожиданные закономерности. Вы знаете, что самый большой инкубационный период при куру может достигать 50 лет, но, оказывается,

не все эти аборигены одинаковые. Если в 127-й позиции глицин будет заменен на валин, то будешь есть, не будешь есть прионное мясо, куру у них не разовьется. Причем важно, чтобы эта замена была в обоих аллелях, т.е. чтобы была гомология. Однако это еще не самое важное. Оказалось, что и у обычных людей, но только в 129-м положении – заменить глицин тоже на валин (но здесь нужно, чтобы был только в одном аллеле). Тогда личность будет устойчива к заражению прионами. Можете представить такие чудеса?

П.В.: Однако это, в общем, генная инженерия. Она поразительна. В принципе это «оружие–антиоружие» – это всегда так было. Все невероятно интересно, я за этим слежу с большим вниманием и надеюсь, что Вас немного разговаривал на эту тему. Мне это очень важно, поскольку я всегда считал, что наша главная беда, как говорил Пушкин: «Мы ленивы и нелюбопытны».

Я полагаю, что нам надо обязательно обмениваться какими-то новостями, мнениями, гипотезами.

В.А.: На этот счет я расскажу Вам маленькую историю, начало которой было положено около

40 лет назад. Я начал заниматься латентными вирусными инфекциями и вскоре очень заинтересовался процессом вирусной персистенции. Я быстро понял: чтобы быстрее двигаться вперед, надо чаще общаться в кругу специалистов, потому что это стимулирует появление новых идей. Значит, следует чаще собираться и говорить. Это крайне полезно. Я взял инициативу на себя и собрал человек пять самых активных специалистов в этой области и предложил обсуждать персистенцию вирусов, потому что я считал, что на ней зиждется очень много непонятного и неизвестного, но очень интересного и важного. В соседнем ларьке я купил 6 маленьких собачек (за 30 копеек каждую), сделанных из ниток, и под дружный смех всего сообщества раздал каждому со словами: «Чтобы мы при обсуждении не сбачились друг с другом». Знаете, чем все закончилось? За 10 лет существования эта затея превратилась в Московский семинар по персистенции инфекционных агентов, на который собирались до 100 участников и труды которого были опубликованы в полностью укомплектованных 4 номерах «Вестника АМН СССР».

П.В.: Это очень важное дело – то, что называется «мозговой штурм».

В.А.: Да, Вы знаете, это было очень здорово, очень интересно. И тогда я стал интересоваться эффективностью обсуждения. Оказалось, что наиболее эффективно, если вы делите пополам аудиторию и одни будут говорить против, а вторая половина – за.

П.В.: Виктор Абрамович, мне очень хотелось бы немного рассказать нашим читателям о Вас лично. То, что Вы личность незаурядная, я это понял из Ваших книг, интервью, видеозаписей, фильмов и т.д. Однако мне еще хотелось, чтобы наши читатели знали, чем Вы интересуетесь помимо Вашей основной страсти – науки, вирусологии, эпидемиологии. А что еще составляет круг Ваших интересов, круг Вашего общения? Вы уже немного рассказали о себе, но, я думаю, это будет очень интересно нашей аудитории, особенно молодой. Я понимаю, что Вы человек скромный. Что Вы любите в этой жизни?

В.А.: Я жизнь люблю.

П.В.: Это я чувствую.

В.А.: До 85 лет я очень любил женщин.



Зуев Виктор Абрамович

П.В.: Об этом тоже можно догадаться. (Смеется)

В.А.: Когда меня начинают спрашивать, если я выступаю где-то в широкой аудитории по старению и болезням и т.д.: «А как, вам неужели 87-й год?» – приходится соглашаться.

П.В.: Виктор Абрамович, огромное спасибо Вам за Ваше время, уделенное «Дневнику психиатра», и за очень интересный рассказ. Надеюсь, что психиатры и вирусологи будут чаще встречаться. ■

Лекция

Уроки прошлого и взгляд в будущее: современные концепции улучшения терапии психических заболеваний.

Часть 1 (расширенный реферат, подготовленный А.В.Павличенко)



Marc Millan

Mark Millan, Guy Goodwin,
Andreas Meyer-Lindenberg,
Sven Ove Orgen

Введение

Проблемы улучшения лечения болезней мозга

Два самых важных факта о психических заболеваниях – их высокая распространенность и значительное социально-экономическое бремя для общества, с одной стороны, и недостаточные на сегодняшний день стратегии лечения – с другой. Выполненные в последние годы исследования показали, что значительная экономическая стоимость этих заболеваний связана, в первую очередь, с непрямыми расходами

(безработица, необходимость социальной поддержки), а не с затратами, обусловленными госпитализацией и ценой на лекарственные средства (ЛС). Новые терапевтические стратегии вместе с улучшением функционирования лиц с психическими заболеваниями, вне всякого сомнения, снизят общую стоимость психических заболеваний, а попытки лучше понять их патофизиологические причины улучшат профилактику и лечение.

На протяжении последних 30 лет огромное число ресурсов, как государственных, так и частных, было выделено на научные исследования области психических заболеваний, психического здоровья и болезней мозга в целом. В настоящее время наблюдается заметное отставание (до 20–25 лет) фундаментальных открытий (таких как молекулярные субстраты болезней и потенциальные мишени действий лекарств) от внедрения соответствующего ЛС в практику. Тем не менее, если не принимать во внимание улучшения переносимости и безопасности, со времени введения в практику психотропных средств (ПС) I поколения было очень мало сделано в плане усиления эффектив-

ности ЛС. Отсутствие очевидного прогресса вместе с недостаточным пониманием природы психических заболеваний привело к определенным разочарованиям. Некоторая потеря интереса фармацевтических компаний к нейронаукам была обусловлена несколькими факторами: сложной экономической ситуацией; ограничениями в области регуляторной и ценовой политики; длительным и дорогостоящим процессом клинических исследований; запросами других медицинских дисциплин, такими как онкология, диабетология, инфекционные болезни; ограниченным использованием в психиатрии технологий стволовых клеток и антител; осознанием того факта, что расшифровка генома не приведет к быстрым результатам в области психиатрии.

Тем не менее не все так безнадежно. Нейронаука является динамичной и быстро развивающейся областью, и в последние годы появилось несколько интересных проектов, которые могут улучшить наши возможности контролировать симптомы болезней центральной нервной системы (ЦНС). Более того, как недавно было показано, ПС не усту-

пают по эффективности другим классам ЛС или другим лечебным стратегиям, в то время как проблемы, с которыми сталкиваются исследователи в своей работе, являются общими при исследовании различных классов препаратов.

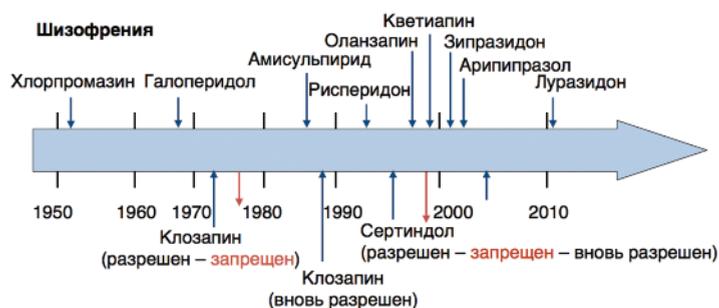
Также не следует преуменьшать прогресс в понимании природы психических заболеваний, достигнутый с 1950-х годов, когда были открыты первые ПС. Хотя для пациентов эти достижения могут быть не столь очевидны, фармакологические и другие стратегии лечения, такие, например, как психосоциально-когнитивно-поведенческая терапия, техники стимуляции, программы профилактики, лежат в основе многих будущих достижений в этой области.

По-видимому, сейчас наступил подходящий момент для того, чтобы проанализировать прошлое и посмотреть в будущее, больше делая акцент на позитивных, чем на негативных аспектах исследований в области психиатрии.

В табл. 1 представлены основные ПС и показания к их применению.

Продолжение на стр. 6

Рис. 1. Схема появления препаратов для лечения шизофрении*.



*Здесь и далее на рис. 2, 4, 5: представлены непатентованные названия препаратов и лишь те, что упомянуты в тексте, обладающие отличным от других препаратов терапевтическим профилем и механизмом действия. Амисульприд первоначально появился во Франции, а затем был одобрен в некоторых европейских странах. Клозапин был запрещен вскоре после регистрации из-за риска агранулоцитоза, после был зарегистрирован вновь в свете его уникальной эффективности и атипичного профиля. Сертиндол также вначале был отозван из-за кардиотоксичности, а затем вновь разрешен к применению после повторной оценки побочных эффектов. Многие антипсихотики также используются в лечении биполярного расстройства.

Начало на стр. 5

История и эволюция фармакотерапии психических заболеваний

Открытия, сделанные в начале 1950-х годов, ознаменовали начало «современной» эры нейропсихофармакологии с введением в практику лекарств для лечения многих психических заболеваний. Эти открытия, в первую очередь, были сделаны с помощью внимательного наблюдения конкретных психиатров за эффектом воздействия препаратов на разных пациентов. Затем последовал этап более систематического и более прицельного изучения действия препаратов, включая плацебо-контролируемые исследования лекарств, для того чтобы найти корреляции между приемом препаратов и клиническим исходом. Кроме того, пониманию механизмов действия ПС способствовал прогресс в области химической нейробиологии, в частности, развитие методов измерения концентрации моноаминов в мозге. Чтобы лучше понять текущее положение дел в области нейропсихофармакологии и будущей прогресс, полезно оглянуться назад на 60-летнюю историю открытия ЛС для лечения психических заболеваний.

Антипсихотики в лечении шизофрении (рис. 1, см. табл. 1)

Выявление антипсихотических свойств RP4560 (хлорпромазин) в 1952 г. представляет собой важную веху в психиатрии. RP4560, аналог фенотиазина, синтезированный Charpentier во французской компании Rhone-Poulenc в 1950 г., вначале изучали из-за его антигистаминных свойств. Французский хирург Laborit был первым исследователем, который осознал возможную пользу препарата для психиатрии. В своей работе он использовал «литический коктейль» антигистаминных препаратов, содержащих, в том числе, RP4560 с целью снижения посттравматического шока. Позже Delay и Deniker описали важ-

нейшие свойства хлорпромазина: смягчение галлюцинаций и уменьшение внутренних «голосов» у возбужденных и агрессивных психотических пациентов. Они же ввели термин «нейролептик» для обозначения всего класса ЛС. Данное открытие нашло подтверждение и в других работах, которые легли в основу фармакотерапии шизофрении и являются актуальными вплоть до сегодняшнего времени.

В результате нескольких исследований было высказано предположение, что механизм действия нейролептиков связан со снижением дофаминергической передачи. Было показано, что нейролептики уменьшают двигательную активность и вызывают паркинсоноподобный синдром, а дофамин (DA) играет важную роль в контроле за экстрапирамидными функциями, которые связаны со способностью его предшественника L-допа уменьшать паркинсоноподобную брадикинезию. Кроме того, изучение влияния хлорпромазина и галоперидола на поведение крыс привело к мысли о том, что нейролептики блокируют «моноаминергические рецепторы» и/или влияют на высвобождение моноаминов. На основе этих данных van Rossum в 1966 г. выдвинул так называемую дофаминергическую гипотезу шизофрении, согласно которой нейролептики блокируют дофаминовые рецепторы. Доказательство этой гипотезы получили 10 лет спустя, когда было показано, что наномолярная концентрация нейролептиков стереоселективно ингибирует связывание галоперидола с D₂-рецепторами в мозговой ткани. Кроме того, была найдена корреляция между клинически эффективной дозой нейролептиков и их сродством к D₂-рецепторам. Отсутствие очевидной связи у нейролептиков с D₁-рецепторами усилило убеждение, что D₂-рецепторы являются основной мишенью для фармакотерапии психозов.

Хлорпромазин явился родоначальником различных ЛС для лечения шизофрении и других психотических состояний, кли-

нические свойства которых стали обозначаться общим термином «антипсихотик». Важный этап в этой области – синтезирование производного бутирофена – галоперидола (Janssen), одобренного Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA) для лечения шизофрении в 1967 г. Галоперидол стал прототипом препаратов, обнаруживающих высокое сродство к D₂-рецепторам и выраженные антипсихотические свойства, причем как у животных, так и у людей. Тем не менее галоперидол обладал и выраженными побочными эффектами: экстрапирамидные явления и брадикинезия из-за блокады D₂-рецепторов полосатого тела; гиперпролактинемия вследствие антагонизма между гипофизарными D₂-участками и высвобождением пролактина; поздняя дискинезия, вероятно, связанная с затруднениями глутаматергической передачи в базальных ганглиях.

Важным событием в разработке подходов к лечению шизофрении стало синтезирование «атипичного» препарата клозапина в 1967 г. (Hunziker и соавт., 1967). В Европе он был запущен в производство в 1971 г., но в 1975 г. его лицензия была отозвана из-за того, что препарат повышал риск



Andreas Meyer-Lindenberg

агранулоцитоза. Повторно он был введен в практику лишь в 1989 г. Его главное отличие от галоперидола состояло в том, что в антипсихотических дозах клозапин не вызывал моторных и эндокринных побочных эффектов. Другая важная его особенность проявлялась в том, что он улучшал психическое состояние тех больных, которые были резистентны к терапии галоперидолом и другими «типичными» препаратами (от 1/3 до 1/2 больных). В дальнейшем было обнаружено, что при длительном приеме он обладает выраженной антисуицидальной активностью. К достоинствам клозапина можно отнести менее выраженную степень блокады D₂-рецепторов по сравнению с воздействием на другие мишени, в частности антагонизм в отношении D₄-рецепторов, частичный агонизм в отношении 5-HT_{1A}-рецепторов, блокада 5-HT_{2A}-рецепторов и антагонизм 5-HT_{1A}-рецепторов. Было

также показано, что клозапин обладает достаточно высоким аффинитетом по отношению к 5-HT₆-рецепторам, блокирование которых ассоциируется с улучшением когнитивной функции, и к 5-HT₇-рецепторам, блокада которых может улучшать настроение и вторичные негативные симптомы. В то же время высокий аффинитет клозапина к α₁-AR-адренергическим рецепторам обладает как положительным (влияние на позитивные симптомы путем активации мезолимбических дофаминовых путей), так отрицательным (ортостатическая гипотензия) эффектами.

Попытки воспроизвести клинический профиль клозапина путем воздействия на индивидуальные компоненты фармакологического действия, например на селективную блокаду D₄-рецепторов, в течение многих лет были очень популярными, хотя в основном оказались безуспешными. Другой стратегией стала разработка антипсихотиков II поколения, одобренных и вводимых в клиническую практику с середины 1990-х годов, которые частично повторяют рецепторный профиль клозапина. В частности, все антипсихотики II поколения обнаруживают относительный высокий аффинитет к 5-HT_{2A}-, 5-HT_{2C}-, 5-HT_{1A}-, 5-HT₆- и/или 5-HT₇- и D₂-рецепторам. Первым препаратом из группы антипсихотиков II поколения, одобренным FDA в 1994 г. для лечения шизофрении, стал рисперидон. Он стал прототипическим 5-HT_{2A}>D₂-антипсихотиком с «атипичным» профилем в виде уменьшения экстрапирамидных побочных эффектов в антипсихотических дозах. Вскоре после рисперидона в клиническую практику были введены оланзапин (1996 г.) и кветиапин (1997 г.), причем оба препарата сохранили схожий с рисперидоном профиль (5-HT_{2A}>D₂). Оланзапин, однако, обладает значительно более сильным аффинитетом к D₂-рецепторам, чем кветиапин, но последний имеет большее сродство к α₁-AR и гистаминовым H₁-рецепторам. Зипразидон появился позже, он также обладал 5-HT_{2A}>D₂-профилем активности, хотя в отличие от предшественников имел более значимые свойства агониста 5-HT_{1A}-рецепторов.

В то же время ни один из антипсихотиков II поколения полностью не воспроизводит рецепторный профиль клозапина, чей точный мультимодальный профиль активности так до конца и не расшифрован. Соответственно, антипсихотики II поколения не воспроизводят клинический профиль клозапина, который остается «золотым стандартом» в плане эффективности. Кроме того, потенциальные антагонистические свойства антипсихотиков II поколения в отношении мускариновых, гистаминовых и α₁-AR-адренорецепторов связаны с такими побочными эффектами, как седация, повышение массы тела,

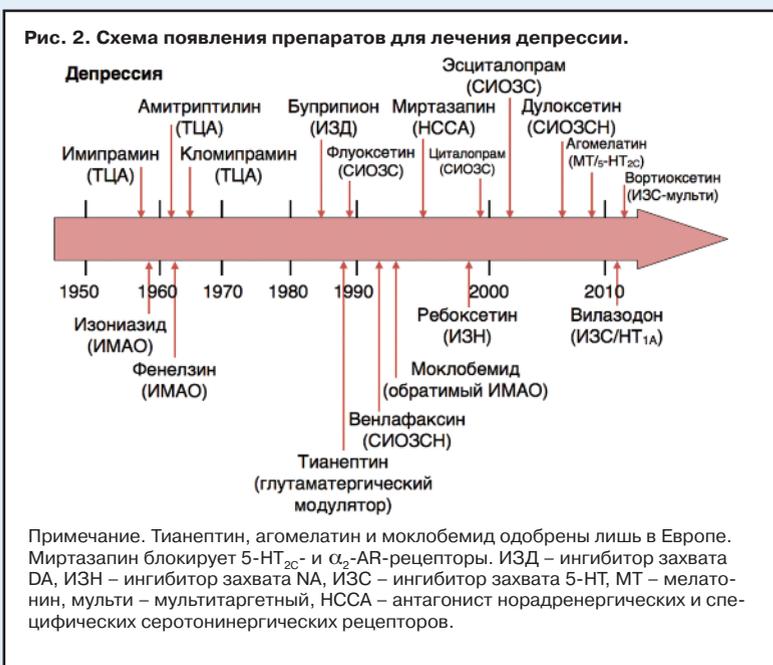
| Таблица 1. Механизм действия и показания к применению ПС в Европейском союзе и/или США | | | |
|--|--|--|---|
| Группа расстройств | ЛС, одобренное к использованию | Механизм действия | Одобрённые, показания (ЕС и/или США) |
| Шизофрения | Хлорпромазин | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A/2C} - гистаминовых H ₁ , α ₁ -AR и мускариновых | Шизофрения, БАР |
| | Клозапин | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A/2C} , 5-HT _{6/7} , α ₁ -AR, α ₂ -AR (средний), гистаминовых H ₁ и мускариновых M ₁ /M ₂ . Частичный агонист рецепторов 5-HT _{1A} и M ₄ . Модулятор глутамат- и ГАМКергической трансмиссии. Аффинитет 5-HT _{2A} >D ₂ | Шизофрения. Резистентные психозы. Суицидальное поведение. Болезнь Паркинсона (психоз) |
| | Галоперидол | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A} (слабый) и α ₁ -AR. Лиганд σ ₁ -участков | Шизофрения. Манья |
| | Амисульпид | Антагонизм рецепторов D ₂ , D ₃ и (менее сильно) 5-HT ₇ | Шизофрения, депрессия (неспецифическая) |
| | Рisperидон | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A/2C} , 5-HT ₇ , α ₁ -AR, α ₂ -AR, гистаминовых H ₁ . Аффинитет 5-HT _{2A} >D ₂ | Шизофрения. БАР. Болезнь Альцгеймера (агрессия). Аутизм (агрессия, раздражительность) |
| | Сертиндол | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A/2C} , 5-HT ₆ , α ₁ -AR. Аффинитет 5-HT _{2A} >D ₂ | Шизофрения |
| | Оланзапин | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A/2C} , 5-HT _{6/7} , гистаминовых H ₁ , α ₁ -AR и мускариновых. Аффинитет 5-HT _{2A} >D ₂ | Шизофрения. Купирующая и поддерживающая терапия БАР |
| | Кветиапин | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ (слабый), 5-HT _{2A/2C} , α ₁ -AR, гистаминовых H ₁ и мускариновых. Аффинитет 5-HT _{2A} >D ₂ | Шизофрения, БАР |
| | Зипразидон | Антагонист рецепторов D ₁ -D ₄ , 5-HT _{2A/2C} , 5-HT _{6/7} (средний), гистаминовых H ₁ | Шизофрения, БАР |
| | Арипипразол | Частичный агонист 5-HT _{1A} -рецепторов. Аффинитет 5-HT _{2A} >D ₂ . Частичный агонист рецепторов D ₂ , D ₃ и 5-HT _{1A} , 5-HT _{2A} и (менее сильно) 5-HT _{2C} и 5-HT ₇ -антагонист | Шизофрения, БАР, депрессия (адровантная), аутизм (детский, раздражительность) |
| | Луразидон | Антагонист рецепторов D ₂ , D ₃ , 5-HT _{2A} , 5-HT ₇ и α ₂ -AR. Частичный агонист 5-HT _{1A} | Шизофрения. БАР |
| БДР | Имипрамин | Ингибитор реалтейка 5-HT/НА. Антагонист рецепторов α ₁ -AR, гистаминовых H ₁ и мускариновых | БДР |
| | Амитриптилин | Ингибитор реалтейка 5-HT/НА. Антагонист рецепторов 5-HT _{2A/2C} , α ₁ -AR, гистаминовых H ₁ и мускариновых. Блокатор Na/Ca-каналов | БДР, хроническая боль |
| | Фенелзин | Необратимый ИМАО | БДР, «атипичная» депрессия и тревога (неспецифическая) |
| | Кломипрамин | Ингибитор реалтейка 5-HT/НА. Антагонист рецепторов 5-HT _{2A/2C} , α ₁ -AR, гистаминовых H ₁ и мускариновых | БДР, ОКР, паническое расстройство |
| | Бупропион | Ингибитор реалтейка DA (средний аффинитет). Модулятор никотиновых рецепторов | БДР, снижение частоты курения |
| | Тианептин | Модулятор глутаматергической трансмиссии (непрямой) | БДР |
| | Флуоксетин | Ингибитор реалтейка 5-HT | БДР, биполярная депрессия, тревога (неспецифическая), ОКР, предменструальный синдром |
| | Моколобемид | Обратимый ИМАО | БДР, социальная тревога |
| | Миртазапин | Антагонист рецепторов 5-HT _{2A/2C} , 5-HT ₃ , α ₂ -AR и гистаминовых H ₁ | БДР |
| | Ребоксетин | Ингибитор реалтейка NA, средняя селективность | БДР |
| | Венлафаксин | Ингибитор реалтейка 5-HT/НА | БДР, ГТР |
| | Циталопрам | Ингибитор реалтейка 5-HT | Депрессия, ОКР, паническое расстройство |
| | Эсциталопрам | Ингибитор реалтейка 5-HT | БДР, ГТР, паническое расстройство |
| | Дулоксетин | Ингибитор реалтейка 5-HT/НА | БДР, ГТР |
| | Агомелатин | Агонист рецепторов мелатониновых MT ₁ , MT ₂ и антагонист 5-HT _{2C} | БДР |
| Вилазодон | Ингибитор реалтейка 5-HT, частичный агонист 5-HT _{1A} -рецептора | БДР | |
| Вортиоксетин | Ингибитор реалтейка 5-HT, частичный агонист 5-HT _{1A/1B} -рецептора, антагонист 5-HT ₃ - и 5-HT ₇ -рецепторов | БДР, ГТР | |
| БАР | Литий | Ингибитор инозитол монофосфатазы и сигнальных путей Wnt и GSK-3β. Глутаматергический и 5-HT-модулятор | БАР |
| | Ламотриджин | Блокатор потенциалзависимых Na-каналов, в меньшей степени – некоторых типов Ca-каналов. Приводит к ингибированию высвобождения глутамата | БАР, эпилепсия (генерализованная, фокальная, парциальная) |
| | Карбамазепин | Инактиватор потенциалзависимых Na- (и, возможно, Ca-) каналов. Приводит к ингибированию высвобождения глутамата. Может повышать трансмиссию ГАМК | БАР, эпилепсия |
| | Вальпроовая кислота | Стимулятор ГАМК-трансмиссии (ингибирование распада/реалтейка ГАМК). Блокатор Na-каналов. Полный ингибитор гистондеацетилазы | БАР, эпилепсия |
| Тревожные расстройства и инсомния | Хлордиазепоксид | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов | Тревога (неспецифическая), эпилепсия, алкогольная зависимость |
| Тревожные расстройства и инсомния | Диазепам | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов | Тревога (неспецифическая, ГТР), эпилепсия (генерализованная), алкогольная зависимость |
| | Лоразепам | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов | Тревога (неспецифическая) |
| | Алпразолам | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов. Высокий аффинитет | Тревога и депрессия (неспецифические), паническое расстройство, алкогольная зависимость |
| | Буспирон | Парциальный агонист 5-HT ₁ -рецепторов | ГТР, тревога (неспецифическая) |
| | Залеплон | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов | Инсомния |
| | Зопиклон | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов | Инсомния |
| | Золпидем | Позитивный аллостерический модулятор ГАМК _A -рецепторов | Инсомния |
| | Рамелтеон | Агонист мелатониновых MT ₁ - и MT ₂ -рецепторов | Инсомния |
| Прегабалин | Модулятор α _{2δ} -подгрупп потенциалзависимых кальциевых каналов. Приводит к снижению высвобождения глутамата и субстанции P | ГТР, эпилепсия, нейропатическая боль | |

Продолжение на стр. 8

Таблица 1. Механизм действия и показания к применению ПС в Европейском союзе и/или США (продолжение)

| Группа расстройств | ЛС, одобренное к использованию | Механизм действия | Одобрены, показания (ЕС и/или США) |
|--------------------|--------------------------------|--|------------------------------------|
| СДВГ | Амфетамин | Ингибитор реаптейка DA/NA. Везикулярный ингибитор транспортера аминов-2 | СДВГ, нарколепсия |
| | Декстроамфетамин | Ингибитор реаптейка DA/NA. Везикулярный ингибитор транспортера аминов-2 | СДВГ, нарколепсия |
| | Лиздексамфетамин | То же, что и декстроамфетамин, является его предшественником | СДВГ у детей и взрослых |
| | Мезилат | Ингибитор протеинтирозинкиназы | СДВГ у детей и взрослых |
| | Атомекситин | Ингибитор реаптейка NA | СДВГ у детей и взрослых |
| | Клонидин | α_2 -AR-агонист | СДВГ |
| | Гуанфацин | α_2 -AR-агонист | СДВГ у детей |

Примечание. БДР – большое депрессивное расстройство, AR – адренергический. Представлены международные непатентованные названия. Многие препараты обладают несколькими механизмами действия, и здесь указаны только основные из них. Для некоторых препаратов механизмы действия все еще не установлены. Для СДВГ – использование препаратов у детей с 6 лет.



метаболические расстройства и даже диабет. Поэтому, несмотря на их бесспорную клиническую пользу, истинное превосходство антипсихотиков II поколения над препаратами I поколения в лечении шизофрении остается предметом дискуссий. Антипсихотики II поколения также широко используются в лечении биполярных аффективных расстройств (БАР).

Сертиндол, антагонист дофаминовых рецепторов, обладает низким сродством к мускариновым и гистаминовым рецепторам, был одобрен в Европе в 1996 г. Однако из-за присущего ему высокого риска удлинения интервала QT и кардиотоксичности был отозван с рынка в 1998 г. Данный эффект, как считают, был связан с его высоким аффинитетом к так называемым hERG-калиевым каналам в сердце. Судьба сертиндола отразилась и на разработке многих средств для лечения шизофрении и других психических расстройств в то время. С другой стороны, это привело к тому, что новые лиганды проходили тщательный скрининг для того, чтобы уменьшить кардиологические побочные эффекты. Повторная всесторонняя оценка безопасности сертиндола привела к его перерегистрации в Европе как средства для лечения шизофрении в 2002 г., хотя и под тщательным мониторингом ЭКГ, в первую очередь у пациентов, резистентных к другим антипсихотикам.

Последний по времени появления антипсихотик II поколения, лурасидон, был одобрен FDA в 2013 г. как для лечения шизофрении, так и биполярного расстройства. Показаны антагонистические свойства лурасидона в отношении α_2 -AR-, 5-HT_{2A}- и 5-HT₇-рецепторов и его частичный агонизм в отношении 5-HT_{1A}-рецепторов, а также его слабое влияние на мускариновые и гистаминовые рецепторы. Данный профиль предполагает низкий риск экстрапирамидных побочных эффектов и улучшение когнитивных функций. Кроме того, лурасидон демонстрирует благоприятный метаболический профиль, но его изучение в практике только началось, и необходимы дополнительные сведения.

Антипсихотик арипипразол является частичным антагонистом 5-HT_{2A}-рецепторов, а также частичным агонистом 5-HT_{1A}-рецепторов и в отличие от других антипсихотиков II поколения препарат ведет себя как частичный агонист D₂- и D₃-рецепторов. Такой профиль действует на дофаминергическую трансмиссию более сбалансированно, чем жесткий антагонизм в отношении D₂-рецепторов. Чтобы избежать нежелательной активации D₂-рецепторов, нужно использовать медленную титрацию дозы препарата, однако в плане клинической эффективности он не может соперничать с клозапином.

Тем не менее лечение арипипразолом ассоциируется с низким риском возникновения моторных побочных эффектов и по сравнению с другими антипсихотиками II поколения он обладает достаточно невысокой способностью повышать массу тела, что делает его перспективным средством в лечении шизофрении.

Следует подчеркнуть, что ни антипсихотики I поколения, ни антипсихотики II поколения или арипипразол, ни даже клозапин не обладают достаточной эффективностью в отношении контроля над когнитивными, первичными негативными симптомами или социальной когниции, которые в настоящее время ассоциируются со снижением функционирования и трудностями социально-трудовой адаптации. Поэтому улучшение остается основной проблемой. Кроме того, антагонизм в отношении D₂-, гистаминовых H₁- и мускариновых рецепторов ослабляет когнитивные функции, что было доказано в результате клинических исследований последнего десятилетия.

Антидепрессанты в лечении депрессивных расстройств (рис. 2, см. табл. 1)

В 1957 г. швейцарский психиатр R.Kuhn впервые продемонстрировал антидепрессивные свойства аминодибензила, G22355, который был синтезирован в 1954 г. и первоначально рассматривался как антипсихотик. G22355 был позже назван имипраминам и стал первым трициклическим антидепрессантом (ТЦА), одобренным FDA для лечения депрессий. Вскоре после имипрамина был открыт другой аналог аминодибензила – амитриптилин, который также продемонстрировал свойства антидепрессанта и был одобрен FDA в 1961 г.

Находки Kuhn вскоре нашли подтверждение в работах других исследователей, а показания к назначению антидепрессантов стали также включать тревожные состояния. Эти исследования стимулировали интерес к возможным механизмам действия ТЦА, которые не могли тогда понять. В 1961 г. американский биохимик J.Axelrod с помощью радиоизотопной техники показал, что свободный норадреналин (NA) перемещается в пресинаптические ней-

роны с помощью специфического и чувствительного к действию ТЦА механизма. Это привело к гипотезе, согласно которой вещества, повышающие уровень мозгового NA, обладают антидепрессивными свойствами, а депрессия, в свою очередь, может сопровождаться относительным снижением активности церебральных адренергических нейронов. Данная «катехоламиновая гипотеза аффективных расстройств» имела важнейшее значение для фарминдустрии в течение многих лет, но парадоксальным является тот факт, что препараты, нацеленные на захват NA, появились намного позже, чем их серотонинергические аналоги.

В конце 1960-х годов появилась «серотониновая гипотеза депрессии», согласно которой депрессия связана с низким уровнем серотонина (5-HT) в мозге. Это предположение основывалось на биохимическом исследовании ткани депрессивных пациентов и открытии специфического механизма захвата 5-HT в головном мозге. Решающим фактором для дальнейшего развития фармакологии антидепрессантов стало обнаружение у ТЦА способности блокировать 5-HT. К таким препаратам, в частности, относится имипрамин, в то время как его диметилированный метаболит дезипрамин преимущественно влияет на захват NA. Это открытие привело к предположению, что ТЦА улучшают настроение, а их метаболиты усиливают влечения («Блокада обратного захвата 5-HT связана с влиянием ТЦА на улучшение настроения, а блокада захвата NA усиливает влечения у депрессивных пациентов», – Carlsson, 1969).

Кломипрамин, одобренный FDA в 1964 г., оказался более селективным в отношении блокады обратного захвата 5-HT, чем более ранние ТЦА. Кроме того, кломипрамин также эффективен в отношении панического и обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), хотя этот механизм не до конца понятен и в настоящее время.

Предположение о том, что увеличение уровня 5-HT улучшает настроение, привело к активному поиску селективных ингибиторов реаптейка 5-HT (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина – СИОЗС) в 1970 и

1980-х годах многими крупными фармацевтическими компаниями. Zimelidin, синтезированный в 1971 г. шведской компанией Astra Pharmaceutical и введенный в практику в 1982 г., был первым препаратом этой группы, однако уже год спустя его лицензия была отозвана из-за неврологических побочных эффектов. Флуоксетин разработан Eli Lilly и одобрен FDA для лечения депрессии в 1987 г. Этот препарат открыл эру СИОЗС, которые преобладают в лечении депрессии вплоть до настоящего времени. Позднее СИОЗС стали также широко использоваться в лечении разных классов тревожных расстройств.

Важным преимуществом СИОЗС по сравнению с ТЦА стал их лучший профиль переносимости и безопасности, в частности, отсутствие у них влияния на кардиальные ионные каналы, гистаминовые и мускариновые рецепторы. Однако СИОЗС обладают собственным профилем побочных эффектов, связанных с повышенной серотонинергической трансмиссией и включающих сексуальную



Gui Goodwin

дисфункцию, тошноту, нервозность и тревожность. Клинические данные об использовании СИОЗС подтверждают важность захвата 5-НТ для развития антидепрессивного эффекта, хотя многие типы серотонинергических рецепторов не имеют значения, а теория развития депрессии, связанная с дефицитом 5-НТ, является предметом дискуссии до настоящего времени. Кроме того, с того момента, как было доказано, что дезипрамин и ребоксетин, влияющие преимущественно на блокаду захвата NA, также эффективны в лечении депрессии, стало понятно, что и 5-НТ, и NA, по-видимому, важны. Комбинированные антидепрессанты двойного действия, блокирующие захват 5-НТ и NA одновременно, получили название «селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина» (СИОЗСН). Первый препарат этой группы венлафаксин был одобрен в 1997 г., второй (дулоксетин) – в 2004 г. В целом антидепрессивная активность СИОЗСН несколько выше, чем у СИОЗС, и они могут быть эффективными у тех пациентов, которые плохо ответили на терапию СИОЗС. Однако не все эксперты соглашаются с данным утверждением, и общая эф-

фективность СИОЗСН может нивелироваться их кардиологическими побочными эффектами, связанными с периферическим NA, что ограничивает использование максимальных доз препарата. Также следует заметить, что использование дулоксетина в лечении нейропатической боли больше связано с ингибированием NA, чем захватом 5-НТ, что напоминает amitriptилин, хотя механизм действия последнего связан с влиянием на натриевые и кальциевые ионные каналы.

Бупропион, зарегистрированный в 1985 г., блокирует транспортеры DA и обладает невысоким клиническим потенциалом действия. Кроме влияния на обмен DA, он также действует на никотиновые рецепторы, что может влиять на его позитивный эффект при лечении депрессии и курения. К сожалению, недавние попытки создать препарат тройного действия, блокирующий захват DA, 5-НТ и NA, не увенчались успехом, поэтому возможное благоприятное влияние обратного захвата DA на депрессивную симптоматику не является доказанным фактом.

Отсутствие усиления клинической эффективности СИОЗС по отношению к ТЦА привело к интенсификации попыток создать ингибитор захвата 5-НТ с дополнительными свойствами. Одна группа исследователей сосредоточила свои усилия на поиске блокаторов 5-НТ_{1A} и 5-НТ_{1B}-ауто-рецепторов для того, чтобы предотвратить обратный захват 5-НТ: считалось, что это может повысить клиническую эффективность препаратов, которые замедляют реаптейк 5-НТ. Хотя такой механизм действия не был реализован на практике, препарат вилазидон, зарегистрированный в США в 2011 г., является 5-НТ_{1A}-частичным агонистом/ингибитором захвата 5-НТ, который более сильно повышает экстрацеллюлярный уровень 5-НТ, чем чистые СИОЗС. Недавно введенный в клиническую практику вортиоксетин, обладающий способностью ингибировать захват 5-НТ, является мультитаргетированным препаратом, воздействующим на 5-НТ_{1A}-, 5-НТ_{1B}-, 5-НТ₃- и 5-НТ₇-рецепторы. Правда, остается не до конца ясным, насколько влияние на эти дополнительные мишени окажется клинически эффективным у пациентов, хотя их терапевтический профиль (включая предполагаемые прокогнитивные свойства) требует дальнейшего уточнения.

Помимо блокирования захвата моноаминов ТЦА также являются антагонистами 5-НТ_{2C}-рецепторов, которые, в свою очередь, усиливают трансмиссию DA и NA и ассоциируются с их противотревожными свойствами. Рецепторы α₂-AR являются ингибиторами высвобождения DA и NA во фронтальной коре, и их блокада способна улучшить настроение. Важно отметить, что «атипичный» ан-

Рис. 3. Схема появления препаратов для лечения биполярного расстройства.



тидепрессант миртазапин (одобренный FDA в 1996 г.) не взаимодействует с моноаминами, но блокирует как 5-НТ_{2C}, так и α₂-AR-рецепторы, способствуя высвобождению кортикального Na и DA, и обладает также противотревожными свойствами. К сожалению, антагонизм в отношении гистаминовых рецепторов ассоциируется с повышением массы тела и сомнолентностью, что ограничивает его использование.

Влияние на 5-НТ_{2C}-антагонизм совместно с мелатонинергическим агонизмом привело к созданию первого немоноаминергического антидепрессанта агомелатина, зарегистрированного в Европе в 2009 г., также обнаруживающего анксиолитические свойства. Агомелатин является отличным примером гибкого подхода в фармацевтической индустрии. Его антагонистические свойства в отношении 5-НТ_{2C}-рецепторов первоначально не принимались во внимание, и лишь в процессе изучения препарата они стали рассматриваться с точки зрения потенциальной клинической пользы. В настоящее время изучаются следующие благоприятные свойства блокады 5-НТ_{2C}: усиление антидепрессивных свойств, дополнительных к синхронизации ритмов, а также возможный дополнительный анксиолитический эффект, которые в сумме приводят к уникальному фармакологическому и терапевтическому механизму действия.

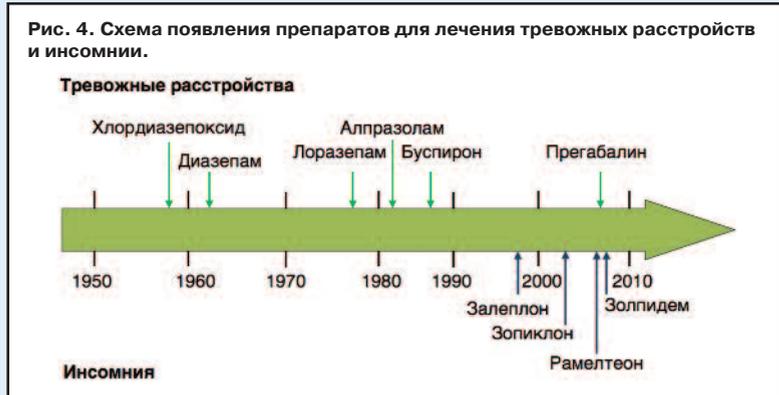
Общим для всех антидепрессантов, включая агомелатин и миртазапин, является их влияние на мозговую нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor – BDNF) и нейрогенез. В то же время изменение их значения при депрессии остается не до конца понятным, и пока еще не появился клинически одобренный антидепрессант, специфично влияющий на BDNF или нейрогенез. Несмотря на перспективные исследования, направленные на изучение антагонизма нейрокинина-1 и кортикотропин-релизинг-фактора, ни один из этих механизмов не привел к появлению препаратов для лечения депрессии. Это лишь подтверждает тот факт, что «новые» мишени, на которые воздействуют высокоселективные препараты, оказались недостаточно надежными в клинической практике.

Важно отметить, что тианептин, одобренный в 1988 г. в Европе, первоначально рассматривался

как препарат, влияющий на повышение захвата 5-НТ, но в работах последних лет было показано, что он усиливает синаптическую пластичность путем модулирования глутаматергической передачи. В настоящее время наблюдается оживление интереса к роли глутамата в лечении депрессии, в частности блокирование метаботропных глутаматергических рецепторов 2-го типа, восстановление глутаматергических рецепторов 7-го типа, блокада NDMA-рецепторов, преимущественно их NR2B-субъединицы. Быстрый (в течение часов) антидепрессивный эффект приема единственной дозы неконкурентного антагониста NDMA-рецепторов кетамина, вероятно, связан с его специфическим клеточным механизмом действия, хотя это пока не нашло подтверждения. Является ли антагонизм в отношении NDMA/NR2B-рецепторов надежным, устойчивым и безопасным для применения в практике явлением без риска когнитивного снижения, в настоящее время активно изучается.

Помимо блокирования захвата препарата другим механизмом, повышающим уровень моноаминов, было влияние на их катаболизм. Изониазид, прототип лекарств, названных ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО), был синтезирован фирмой Hoffman-La Roche в 1951 г. в качестве средства для лечения туберкулеза. Изониазид был клинически эффективным антибиотиком и, как было замечено, вызывал у пациентов признаки стимулирования ЦНС. Похожее производное гидразина, ипрониазид, обнаруживал антидепрессивные свойства у нескольких групп пациентов, а его клиническая эффективность была связана с ингибированием MAO. Несмотря на антидепрессивные свойства, ипрониазид обладал высокой печеночной токсичностью, и поэтому в начале 1960-х годов на его основе были синтезированы другие гидразины, такие как фенипразин, необратимый ИМАО. Однако и этот препарат пришлось вскоре отозвать из-за его взаимодействия с продуктами, содержащими тирамин (известный «сырный эффект»), которые усиливают его гипертензивное действие. Транилципромин, зарегистрированный в 1961 г., также сейчас редко используется по этой же причине. Практически все необратимые ИМАО характеризуются кардио-

Продолжение на стр. 10



Начало на стр. 5

васкулярными побочными эффектами, хотя фенелзин (зарегистрирован в 1961 г.) все еще используется для лечения пациентов с тревожными и атипичными чертами. Дальнейшие исследования протекали в двух направлениях: поиск более безопасных, обратимых ИМАО и дифференцирование МАО типа А, который преимущественно метаболизирует 5-НТ, NA и DA и МАО типа В, который, в основном, метаболизирует DA и фенетилламины, такие как тирамин. Эти исследования привели к появлению обратимого и хорошо переносимого ИМАО-А моклобемида, зарегистрированного в Европе для лечения депрессии и социальной тревоги. В отличие от этого, препараты, нацеленные на МАО типа В, такие как селегилин и разагилин, стали использоваться при симптоматическом лечении болезни Паркинсона.

ЛС для лечения БАР (рис. 3, см. табл. 1)

Антиманиакальные свойства лития были впервые описаны австралийским психиатром Сэде в 1949 г. Он обнаружил, что использование лития в виде растворителя для мочевой кислоты при отсутствии обладания токсическими эффектами вызывает у гвинейских свиней заторможенность и успокоение. В то же время исследователи не сразу осознали, что успокоительный эффект связан именно с литием, а не с мочевой кислотой. Позже профессор Сэде стал использовать литий для лечения своих психиатрических пациентов, и его способность контролировать маниакальные эпизоды стала очевидной. В начале 1950-х годов были установлены оптимальные терапевтические концентрации препарата и дозы, которые приводят к токсическим побочным эффектам. Однако принятие солей лития психиатрией шло достаточно медленно, и FDA лишь в 1970 г. одобрило его в качестве препарата для лечения маниакально-депрессивного психоза. Одной из причин могло стать отсутствие понимания молекулярных механизмов действия нормотимических свойств лития, хотя эта загадка еще не разгадана до сих пор. Одна из возможных гипотез говорит о том, что литий ингибирует фермент инозитолмонофосфатазу,

изменение метаболизма которой влияет на чувствительность разных рецепторов и ионных каналов, устремляющихся ко вторичным мессенджерам, таким как кальций и циклическое GMP. Более поздние исследования показали, что холецистокинин и ингибирование гликоген синтазы киназы-3β могут оказать влияние на дофаминергические, глутаматергические и серотонинергические пути.

Нормотимическое действие конвульсантов ламотриджина (одобрен FDA в 2003 г.) и карбамазепина (одобрен в 2005 г.), по-видимому, тоже достаточно сложное. Ламотриджин действует на натрийзависимые каналы, снижающие глутаматергическую передачу, а также обладающие нейропротективными свойствами. Карбамазепин оказывает стабилизирующее действие на интактные натрийзависимые каналы и, как полагают, усиливает трансмиссию γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) посредством воздействия на различные субъединицы ГАМК_A-рецепторов. Также считается, что они уменьшают гиперактивацию арахидоновой кислоты, индуцирующую, в свою очередь, NDMA, D₂ и другие классы рецепторов.

Не совсем понятен и нормотимический эффект вальпроатов. По-видимому, он связан с блокадой натриевых каналов и повышением церебрального уровня ГАМК вследствие замедления распада ГАМК-трансаминазы и подавления обратного захвата ГАМК. Другие возможные механизмы действия вальпроатов включают модулирование глутаматергической передачи, ингибирование арахидоновой кислоты, индукцию BDNF и супрессию децетилирования гистона.

Кроме того, в последнее десятилетие мы стали свидетелями включения в показания к использованию при БАР антипсихотиков, таких как кветиапин. Тем не менее блокада D_{2/5}-НТ_{2A}-рецепторов связана, по всей видимости, с влиянием на психотические симптомы, в то время как механизмы, лежащие в основе их антиманиакального действия, все еще остаются неясными. Несмотря на отдельные сообщения о возможности кветиапина улучшать депрессивное состояние у биполярных пациентов путем блокады захвата NA, применение антипсихотиков II поколения при лече-

нии хронической депрессии остается неразумным выбором, по крайней мере исходя из профиля их метаболических и других побочных эффектов.

Можно предположить, что существует лишь несколько способов достижения нормотимического эффекта при БАР, и, несмотря на другие интересные исследования, такие, например, как влияние на сон и циркадные ритмы, основные механизмы, лежащие в основе лабильности аффекта, остаются не до конца понятными, что замедляет прогресс в данной области. Кроме того, хроническая депрессия при БАР с фармакологической и клинической точки зрения отличается от униполярной депрессии в том смысле, что данные пациенты плохо поддаются лечению традиционными антидепрессантами. Можно сказать, что БАР на протяжении многих лет рассматривалось как «бедная родственница» рекуррентной депрессии, и в настоящее время со стороны лиц, страдающих этим расстройством, и их родных существует огромный запрос к фарминдустрии интенсифицировать исследования по поиску более эффективных методов лечения.

Анксиолитические препараты для лечения тревожных расстройств и инсомнии (рис. 4, см. табл. 1)

Хлордиазепоксид, который стал первым бензодиазепином в клинической практике, был зарегистрирован в 1960 г. Было показано, что данный препарат не воздействует на психотическое поведение, но при этом является эффективным средством для смягчения тревожных состояний. Вскоре на рынке появился другой аналог бензодиазепина, диазепам, и спустя короткое время оба препарата быстро стали очень популярными. К сожалению, несмотря на их высокую безопасность и эффективность в рамках купирующей терапии различных тревожных расстройств, припадков и синдрома отмены алкоголя, позже стало понятно, что их длительное использование приводит к риску увеличения дозы препарата, физической/психологической зависимости и синдрому отмены при прекращении приема. Также стали очевидны и другие нежелательные явления, такие как седация и снижение когнитивного функционирования. Появившаяся в 1970 и 1980-х годах II генерация бензодиазепинов (например, лоразепам и алпразолам), обладающих несколько отличными от классических препаратов фармакологическими и терапевтическими свойствами, к сожалению, также не была лишена таких нежелательных свойств, как толерантность и зависимость.

Анксиолитический механизм действия всех бензодиазепинов связан с усилением ГАМКергической передачи путем связывания с аллостерическим участком ГАМК_A-рецепторов. Усилия фарм-

индустрии были сосредоточены на поиске новых агентов по двум направлениям. Во-первых, поиск препаратов, обладающих другой химической структурой и действующих на специфические аллостерические мишени, локализованные в ГАМК-рецепторах. Во-вторых, поиск веществ, действующих на специфические подтипы ГАМК_A-рецепторов, часто обладающих противоположными свойствами и по-разному представленными в головном мозге. Например, вещества, которые действуют как позитивные аллостерические модуляторы $\alpha_{2/3}$ -подтипов рецепторов, проявляют анксиолитические и антиконвульсивные свойства, в то время как инaktivация α_1 -подтипа вызывает седацию, а α_5 -подтип снижает когнитивные свойства. К сожалению, значительные усилия фарминдустрии зарегистрировать препараты, влияющие на различные подтипы ГАМК-рецепторов, не увенчались успехом, хотя есть данные о том, что преимущественное влияние на α_2 -подтип ГАМК_A-рецепторов может улучшить когнитивную функцию при шизофрении.

Ряд небензодиазепиновых препаратов, зарегистрированных для лечения инсомнии, таких как залеплон, зопиклон и золпидем, действуют на ГАМК_A-рецепторы по-иному, нежели классические бензодиазепины, хотя также не лишены побочных эффектов и их не рекомендуют использовать длительное время из-за риска возникновения у некоторых людей зависимости.

Хотя бензодиазепины, влияющие на ГАМК_A-рецепторы, все еще достаточно широко используются для краткосрочной терапии тревожных состояний и инсомнии, длительное лечение обычно осуществляется СИОЗС. Это можно объяснить тем, что их первоначальное анксиогенное действие посредством влияния на 5-НТ_{2C}-рецепторы постепенно трансформируется (отражая снижение регуляции 5-НТ_{2C}-рецепторов) в клинически важное анксиолитическое действие.

Несмотря на то что прегабалин является структурным аналогом ГАМК, механизм его анксиолитического действия (одобрен в Европе в 2007 г.) отличается от бензодиазепинов и СИОЗС и обусловлен захватом синаптических $\alpha_2\delta$ -субъединиц потенциалзависимых кальциевых каналов, что приводит к уменьшению чрезмерного высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, таких как глутамат и субстанция Р. По сравнению с бензодиазепинами прегабалин обладает меньшей способностью вызывать зависимость и синдром отмены, по крайней мере после краткосрочного курса лечения.

В отличие от прегабалина азаспирон буспирон (зарегистрирован для лечения генерализованных тревожных расстройств – ГТР в США) не взаимодействует с

ГАМК-рецепторами. Скорее всего, его частичный агонизм в отношении 5-HT_{1A}-рецепторов способствует высвобождению 5-HT в гиппокампе и амигдале, что приводит к снижению гиперактивации постсинаптических 5-HT_{2C}-рецепторов.

К сожалению, нейропептидные агенты, взаимодействующие с нейрокинином-1, кортикотропин-рилизинг-фактором и рецепторами холецистокинина В, несмотря на благоприятные преклинические испытания, не привели к появлению новых анксиолитиков. Также следует упомянуть о возможности пропранолола контролировать тревожные симптомы. Различные виды психотерапии, как в виде монотерапии, так и вместе с фармакотерапией, являются важными стратегиями лечения тревожных расстройств в общей популяции.

Кроме того, в последние годы исследователи сосредоточили усилия на изучении небензодиазепиновых мелатонинергических механизмах бессонницы, влияющих на регуляцию цикла «сон-бодрствование». Препарат рамелтеон, одобренный FDA в 2005 г. для длительной терапии бессонницы, обладает высоким сродством к M₁- и M₂-рецепторам в супрахиазматическом ядре, которое, как полагают, и обуславливает его снотворное действие.

Препараты для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (рис. 5, см. табл. 1)

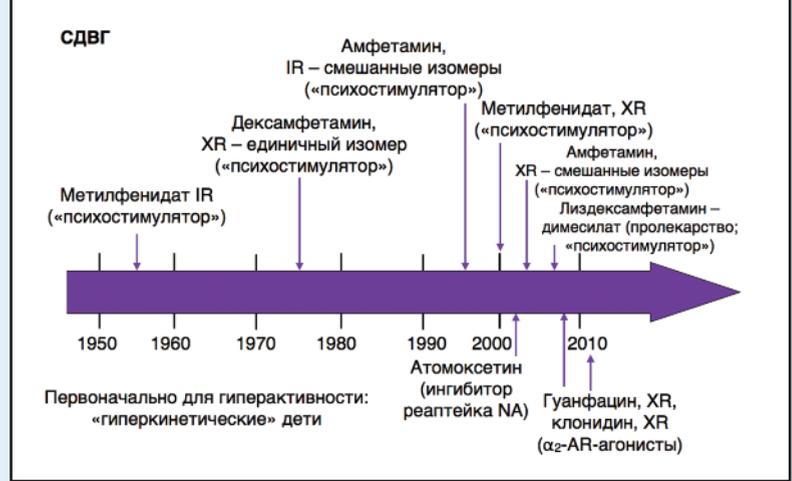
Первая попытка фармакологического лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) была предпринята американским врачом Bradely, который в 1930-х годах обнаружил, что у детей с неврологическими болезнями использование бензедрина (рацемической смеси амфетамина) приводит к улучшению поведения, школьной успе-

ваемости и снижению гиперактивности. Кроме того, он описал группу детей с чертами, напоминающими СДВГ, которые хорошо реагируют на бензедрин. Однако эти исследования оказались незамеченными на протяжении почти 25 лет, что отчасти связано с доминированием психоаналитических концепций вплоть до 1960-х годов.

FDA лишь в 1955 г. одобрило первый препарат для лечения «гиперактивности» – метилфенидат. Он является замещенным фенилтиламином, который вместе с другими стимуляторами ЦНС первоначально носил название «риталин». Хотя в 1960-х годах он активно назначался гиперактивным детям, его широкое использование при СДВГ у детей произошло только в 1990-е годы, когда сам диагноз СДВГ стал общепринятым. Таким образом, начиная с 1970-х годов, когда он использовался при гиперактивности («гиперкинетическая реакция детства»), акцент его применения постепенно сместился на лечение поддержки устойчивого внимания и гиперактивности как ключевых симптомов СДВГ, что, в свою очередь, привело к пересмотру концепции СДВГ в DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств).

Из-за высокой частоты центральных и периферических побочных эффектов бензедрина так и не был одобрен для лечения СДВГ, а метилфенидат стал препаратом 1-й линии для лечения этого расстройства. Кроме того, показания к его назначению сейчас расширены до применения у подростков и взрослых с СДВГ. Однако и другие препараты, обладающие «стимулирующими» свойствами, были одобрены для лечения детей и взрослых с такими симптомами СДВГ, как гиперактивность, снижение внимания и импульсивное поведение, причем последние два симп-

Рис. 5. Схема появления препаратов для лечения СДВГ.



тома лучше всего поддаются терапии. К основным психостимулирующим средствам, используемым сегодня для лечения СДВГ, относятся: комплекс (в основном декстро-) стереоизомеров/солей амфетамина; декстроизомер амфетамина; пролекарство декстроамфетамин с меньшей склонностью к формированию зависимости, лиздексамфетамин димесилат.

Механизмы действия метилфенидата и психостимуляторов разнообразны. В основном они включают пресинаптическое действие на транспортеры, механизмы высвобождения и пути ассоциированных с аминами рецепторов. Все это приводит к повышению синаптического уровня DA и NA, что, в свою очередь, должно восстановить гипотетический дефицит передачи катехоламинов в передней коре. Этот процесс представляется крайне важным, так как повышение трансмиссии улучшает исполнительную функцию, сфокусированное внимание и уменьшает импульсивность. В 2002 г. FDA одобрило для лечения СДВГ селективный ингибитор реаптейка NA атомоксетин, который оказывает более специфическое воздействие на переднюю кору, не вмешиваясь в синаптический механизм высвобождения

NA. В отличие от других центральных стимуляторов он обладает меньшим риском вызвать зависимость, однако начинает действовать только через 2–4 нед терапии, и его клиническая эффективность, по видимому, ниже, чем у аналогов.

Вышесказанное согласуется с тем фактом, что активация постсинаптических α₂A-AR-рецепторов их агонистами клонидином и гуанфацином также является эффективной стратегией лечения СДВГ. Оба препарата одобрены FDA в 2010 г. как для монотерапии, так и в сочетании со стимуляторами, по сравнению с которыми они менее эффективны, в большей степени из-за того, что не влияют на D₁-рецепторы.

В заключение следует упомянуть важность поведенческой терапии, так как исторически сложившиеся термины «стимуляторы» и «психостимуляторы» не являются слишком удачными для описания фармакотерапии СДВГ у детей и взрослых и не соотносятся с их основными терапевтическими преимуществами. Кроме того, продолжается дискуссия по поводу того, отмечается или нет в настоящее время гипердиагностика и лечение СДВГ. ■

(Продолжение следует.)

«Я гляжу на фотокарточку...»

На коллективном снимке курсантов кафедры психиатрии Центрального института усовершенствования врачей выпуска 1955 г. мы вновь встречаем знакомые лица, продолжаем изучать историю отечественной психиатрии. И хотя с той поры прошло более 60 лет, мы и сейчас отчетливо осознаем, какой огромный вклад внес этот славный коллектив в становление нашей дисциплины в стране. Вновь мы видим заведующего учебной частью кафедры, в ту пору доцента, Г.А.Ротштейна, участника Сталинградской битвы, доцента Р.Е.Люстерника, доцента В.М.Морозова. Справа располагаются ассистенты кафедры – Н.Н.Евплова, З.И.Зыкова и молодая Виолетта Николаевна Фаворина – впоследствии профессор кафедры. На фотографии также обращает на себя внимание изображение молодого Анатолия Кузьмича Ануфриева (во втором верхнем ряду, справа) – известного психиатра, профессора, человека трудной судьбы, блестящего психопатолога, участника Великой Отечественной войны, узника Дахау. А.К.Ануфриев работал в Институте судебной психиатрии им. В.П.Сербского, Московском НИИ психиатрии, Институте психиатрии АМН СССР (ныне ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»), где он был руководителем отдела внебольничной психиатрии (1981–1991 гг.). Его клинический дар высоко ценили профессор А.В.Снежневский, которого мы тоже видим на этом снимке, в центре, а также другие коллеги. ■



Эффективность амисульприда в терапии депрессивных нарушений при шизофрении и других эндогенных психозах



Ю.В.Быков

РАБеккер¹, Ю.В.Быков²
¹Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, Израиль;
²ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

Амисульприд: фармакологические свойства, преимущества и недостатки препарата

Амисульприд – один из первых (наряду с клозапином) атипичных антипсихотиков. Несмотря на то что препарат известен достаточно давно, он обладает многими интересными и в чем-то уникальными фармакологическими свойствами, отличающими его от других известных атипичных антипсихотиков. Цель данного обзора – напомнить читателю об этом препарате и познакомиться с новыми и интересными фактами о нем.

По химическому строению амисульприд (Солиан®), как и тиаприд (Тиапридал®), и сульприд (Эглонил), и сульгоприд (Топрал), и противорвотное средство метоклопрамид (Церукал), относится к сульфонилзамещенным бензамидам (В.Э.Медведев, 2010). Выпускается под торговым названием Солиан компанией «Санофи Авестис» (Франция) и применяется в психиатрической практике с 1986 г. (А.С.Аведисова, Д.В.Ястребов, 2006).

Амисульприд, подобно сульприду и арипипразолу, является парциальным агонистом, или, иначе говоря, агонистом-антагонистом D₂-дофаминовых рецепторов, но значительно ближе к «чисто антагонистической» части спектра, чем арипипразол или сульприд (S.Stahl, 2013). Это, с одной стороны, обуславливает отсутствие у амисульприда склонности вызывать характерные для D₂-агонистов типа бромкриптина, прамипексола и для арипи-

празола побочные эффекты типа тошноты, рвоты, вегетативной бури, его несклонность вызывать начальное обострение психотической симптоматики или тревоги (чем, как известно практикующим врачам, нередко «грешат» арипипразол и даже сульприд, особенно при их применении в недостаточных дозах; S.Stahl, 2013). С другой же стороны – это обеспечивает амисульприду меньшую склонность вызывать экстрапирамидные побочные эффекты (А.С.Аведисова, Д.В.Ястребов, 2006), чем «чистые» D₂-антагонисты, к которым относятся практически все типичные антипсихотики, хотя и большую, чем таковая склонность у более «агонистических» арипипразола и сульприда (S.Stahl, 2013).

В малых дозах (25–100 мг) амисульприд сильнее блокирует пресинаптические ауторегуляторные D₂-дофаминовые рецепторы, чем постсинаптические (А.С.Аведисова, Д.В.Ястребов, 2006; В.Э.Медведев, 2010). Благодаря этому он способен в малых дозах усиливать дофаминергическую нейротрансмиссию и оказывать активизирующее, энергизирующее, ратормажирующее и антидепрессивное действие. С увеличением дозы амисульприда его преимущественная тропность к пресинаптическим рецепторам утрачивается, и он начинает оказывать антипсихотическое, антиманиакальное, седативное и антиагрессивное действие (А.С.Аведисова, Д.В.Ястребов, 2006).

Антипсихотическое действие амисульприда реализуется за счет блокады D₂-рецепторов мезолимбического пути (Е.А.Григорьева, А.С.Рицков, 2004; Е.В.Снедков, 2006), седативное – за счет блокады D₂-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации, купирующее воздействие на агрессивность и импульсивность – за счет блокады D₂-рецепторов вентральной части покрышки, противорвотное – за счет блокады D₂-рецепторов триггерной зоны и рвотного центра, гипотермическое – за счет блокады D₂-рецепторов центра терморегуляции гипоталамуса (Е.А.Григорьева, А.С.Рицков, 2004; Е.В.Снедков, 2006). Экстрапирамидные побочные явления при применении амисульприда возникают достаточно редко, и в основном при применении в чрезмерно высоких дозах (В.А.Абрамов и соавт., 2008) и обусловлены блокадой D₂-рецепторов nigrostriарной системы. Однако повышение пролактина при его использовании может быть очень выраженным, не про-

порциональным степени D₂-блокады в остальном мозге, так как, будучи субстратом транспортного белка Р-гликопротеина, амисульприд проявляет особую тропность к гипофизу и создает в нем высокие концентрации; таким же свойством обладают сульприд и рисперидон (В.А.Абрамов и соавт., 2008).

Амисульприд, как и сульприд, и сульгоприд, обладает и еще одним, непрямим, механизмом антидофаминергического действия: он является парциальным агонистом так называемых GНВ-рецепторов, специфических рецепторов, субстратом которых является эндогенный оксibuтират – γ-оксимасляная кислота (М.Мaitre и соавт., 1994). Такой особенностью рецепторного взаимодействия, кроме амисульприда, сульприда и сульгоприда, а также популярного преимущественно в качестве противорвотного препарата фенотиазинового антипсихотика прохлорперазина, не обладает ни один другой антипсихотик (М.Мaitre и соавт., 1994). Интересно, однако, что амисульприд и сульприд вызывают увеличение количества (апрегуляцию) GНВ-рецепторов, что по логике вещей более свойственно GНВ-антагонистам, а не GНВ-агонистам, в то время как GНВ-агонисты должны вызывать их даунрегуляцию – уменьшение количества (С.Раtотронігіна и соавт., 1998). Одним из возможных объяснений этого феномена может быть то, что парциальная агонистическая активность сульприда и амисульприда недостаточна для вызывания даунрегуляции GНВ-рецепторов, но достаточна для влияния на обмен дофамина в мозге (С.Раtотронігіна и соавт., 1998). Специфическая GНВ-рецепторная и непрямая антидофаминергическая активность может объяснить нередкокую эффективность амисульприда и сульприда при психозах, резистентных ко многим другим антипсихотикам, а также то, что их антипсихотический эффект часто реализуется при дозах, не вызывающих требуемой для реализации антипсихотического эффекта большинства других антипсихотиков степени D₂-блокады в мезолимбической системе (более 60–65%) и, соответственно, реже бывает сопряжен с экстрапирамидными побочными явлениями и нейролептикиндуцированным дефицитарным синдромом (С.Раtотронігіна и соавт., 1998).

Амисульприд также является антагонистом 5-НТ₇-подтипа серотониновых рецепторов, что, как предполагается, частично ответ-

ственно за его антидепрессивную активность, а также способность улучшать когнитивные функции больших (А.Аbbas и соавт., 2009; P.Hedlund, 2009). Положительное действие амисульприда на когнитивные функции обнаружено и в экспериментальных моделях шизофрении на животных, причем показано, что оно также опосредуется 5-НТ₇-рецепторами (А.Ніkіfоruk, P.Pоріk, 2013; L.Rajagopal и соавт., 2014). Показано, что амисульприд способен улучшать социализацию в экспериментальных моделях шизофрении на животных и что этот его «просоциальный» эффект также опосредуется через воздействие на 5-НТ₇-рецепторы (М.Hолuj и соавт., 2015).

Амисульприд, сульприд и его левовращающий изомер левосульприд являются доказанными (хотя и более слабыми, чем метоклопрамид и особенно цизаприд) агонистами 5-НТ₄-рецепторов, что наряду с D₂-антагонистической активностью объясняет их свойства прокинетики в желудочно-кишечном тракте (М.Торіnі и соавт., 2003; J.Serra, 2010).

Известно, что замещенные бензамиды противопоказаны при феохромоцитоме, так как они способны вызывать резкий выброс катехоламинов из ткани феохромоцитомы в кровь, гипертензивные кризы, даже сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркты, инсульты, отек легких) и синдром внезапной сердечно-сосудистой смерти (М.Sabrіá и соавт., 1979; S.Oіshі и соавт., 1983). Это свойство сульприда и метоклопрамида даже давно и успешно используется в клинике для «сульпридового» или «мето-клопрамидного» теста с целью диагностики скрытой феохромоцитомы (L.Perrot и соавт., 1979; H.Ben Maїz и соавт., 1982; S.Oіshі и соавт., 1983).

Ранее считалось, что свойство замещенных бензамидов, таких как метоклопрамид, вералиприд, сульприд, амисульприд, вызывать выброс катехоламинов из ткани феохромоцитомы опосредуется их воздействием на пресинаптические D₂-рецепторы в ткани опухоли (D.Montemurro, G.Rossi, 2006; G.Eisenhofer и соавт., 2007). Однако позже было доказано, что выброс катехоламинов из ткани феохромоцитомы под воздействием таких замещенных бензамидов, как метоклопрамид, цизаприд, амисульприд, сульприд, опосредуется их воздействием на 5-НТ₄-серотониновые рецепторы в ткани феохромоцитомы (J.Guillemot и соавт., 2009).

Продолжение на стр. 13



Солиан®

Солиан® - препарат для эффективного лечения всех форм шизофрении на любом этапе

- ✦ Устраняет симптомы шизофрении с первого дня терапии
- ✦ Эффективен при позитивных и негативных симптомах шизофрении благодаря уникальному избирательному механизму действия
- ✦ Ниже риск развития экстрапирамидных расстройств

Торговое название препарата: Солиан®.

Регистрационный номер: П N015518/01, П N015518/02, ЛП-001630.

Международное непатентованное название: амисульприд.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, раствор для приема внутрь.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотическое средство (нейролептик).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. Амисульприд является антипсихотическим препаратом из группы замещенных бензамидов. Фармакодинамический профиль амисульприда обусловлен селективной и преимущественной аффинностью к подтипам D2 и D3 дофаминергических рецепторов лимбической системы. Амисульприд не имеет аффинности к серотониновым и другим нейрорецепторам, таким как гистаминовые, холинергические и адренергические рецепторы. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Лечение острой и хронической шизофрении с продуктивной симптоматикой (бред, галлюцинации, расстройства мышления) и/или негативной симптоматикой (угнетение аффекта, потеря эмоциональных и социальных связей), включая пациентов с преобладанием негативной симптоматики. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Если суточная доза не превышает 400 мг, она может приниматься один раз в сутки, если же суточная доза превышает 400 мг, то она должна делиться на два приема. При преобладании негативной симптоматики для пациентов с преобладанием негативной симптоматики рекомендуется применение амисульприда в дозе от 50 до 300 мг в сутки (в среднем, в дозе 100 мг в сутки). Подбор дозы должен проводиться индивидуально. При смешанных эпизодах с продуктивной и негативной симптоматикой. Для пациентов со смешанными "негативными" и "продуктивными" симптомами дозы следует подбирать так, чтобы обеспечить оптимальный контроль над продуктивными симптомами, в среднем они составляют от 400 мг до 800 мг. Острые психотические эпизоды. Применяются дозы от 400 до 800 мг. Максимальная доза никогда не должна превышать 1200 мг в сутки. Поддерживающая терапия. Поддерживающее лечение должно устанавливаться индивидуально на уровне минимальных эффективных доз. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к амисульприду или к другим компонентам препарата. Сопутствующие пролактинзависимые опухоли. Тяжелая почечная недостаточность с клиренсом креатинина менее 10мл/мин. Таблетки. Детский и подростковый возраст до 15 лет (отсутствие клинического опыта применения). Раствор. Детский и подростковый возраст до 18 лет (отсутствие клинического опыта применения). Период кормления грудью. Сопутствующая терапия агонистами дофаминовых рецепторов (каберголин, хинаголид) при их применении не для лечения болезни Паркинсона (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Сопутствующая терапия леводопой, амантадином, апоморфином, бромкриптином, энтакапоном, лисуридом, перголидом, пирибедилом, прамипексолом, ропиниролом,

селегилином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Сопутствующая терапия препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие нарушений ритма, включая потенциально опасную для жизни "пируэтную" желудочковую тахикардию (torsade des pointes) (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); антиаритмические средства IA класса (хинидин, дизопирамид) и III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид); другие лекарственные средства (бепридил, цизаприд, метадон, сультоприд, тiorидазин, дифеманил метилсульфат, вводимый внутривенно эритромицин, вводимый внутривенно спирамидин, мизоластин, вводимый внутривенно винкамин, галофантрин, лумефантрин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, пентамидин). Врожденная галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы или галактозы, или дефицит лактозы. С осторожностью. У пациентов с предрасполагающими факторами развития тяжелых желудочковых аритмий; с почечной недостаточностью; с факторами риска развития инсульта; с эпилепсией; с факторами риска развития тромбозов; с болезнью Паркинсона; с сахарным диабетом и факторами риска развития сахарного диабета; у пациентов пожилого возраста, в том числе с деменцией. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** При применении амисульприда может развиваться злокачественный нейролептический синдром, увеличивается риск развития пароксизмальных тахикардий, наблюдается лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз; следует соблюдать осторожность при применении блокаторов дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.** Противопоказанные комбинации: с препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать пароксизмальные тахикардии; с дофаминергическими агонистами (каберголин, хинаголид); леводопой. Нереккомендуемые комбинации: с препаратами, увеличивающими риск возникновения потенциально летальной полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт"; с алкоголем. Взаимодействия, которые надо принимать во внимание: со средствами, угнетающими ЦНС; с гипотензивными средствами, включая бета - адреноблокаторы. **БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ.** Применение амисульприда во время беременности не рекомендуется, во время периода кормления грудью противопоказано. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Нарушение со стороны нервной системы. Очень часто - экстрапирамидные симптомы. Часто - острые дистонии, дневная сонливость. Нарушения психики. Часто - бессонница, чувство тревоги, агитация, оргазмическая дисфункция. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто - запор, тошнота, рвота, сухость во рту. Нарушения со стороны эндокринной системы. Часто - амисульприд вызывает увеличение плазменных концентраций пролактина, обратимое после отмены препарата. Нарушения со стороны обмена веществ и питания. Часто - увеличение массы тела. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Часто - снижение артериального давления. Нечасто встречающиеся, редкие, очень редкие побочные эффекты - см. полную инструкцию по

применению. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** При передозировке сообщалось о значительном усилении известных фармакологических эффектов препарата (сонливость, седация, чрезмерное снижение артериального давления, экстрапирамидные симптомы, кома). Специфического антидота для амисульприда нет. В случае передозировки следует контролировать и поддерживать основные жизненные функции организма вплоть до полного выхода пациента из состояния передозировки. В случае появления тяжелых экстрапирамидных симптомов, следует применять м-холиноблокаторы центрального действия. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Таблетки 100 мг и 200 мг; таблетки покрытые пленочной оболочкой 400 мг; раствор для приема внутрь 100мг/мл. **СРОК ГОДНОСТИ.** 3 года. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** По рецепту.

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.



RU.AMI.15.02.04

Реклама

Доказательством того, что у амисульприда имеется клинически значимая 5-HT₄-агонистическая активность, является также описанный в литературе случай провокации гипертензивного криза у больного с латентной (ранее не обнаруженной) феохромоцитомой после назначения амисульприда (A.Henry и соавт., 2005). Это заставляет считать амисульприд (и тиаприд) также противопоказанными при феохромоцитоме или подозрении и на нее, как и метоклопрамид, сульпирид, цизаприд и другие замещенные бензамиды (A.Henry и соавт., 2005).

А между тем, 5-HT₄-агонистическая активность – это ведь не только свойства промоторика в желудочно-кишечном тракте, и не только способность провоцировать выброс катехоламинов из ткани феохромоцитомы. Парциальные агонисты 5-HT₄-рецепторов (включая амисульприд и сульпирид), как выяснилось, являются также эффективными и быстродействующими антидепрессантами (R.Vidal и соавт., 2014; F.Artigas, 2015). В настоящее время 5-HT₄-рецептор считается одной из перспективных мишеней для разработки новых антидепрессантов, и идут поиск и апробация в качестве потенциальных антидепрессантов новых, более эффективных и более селективных, парциальных агонистов этого подтипа рецепторов, например RS67333 (E.Gómez-Lázaro и соавт., 2012). Пока же, в ожидании новых разработок, клиницисты уже сегодня могут использовать уникальные, свойственные только замещенным бензамидам амисульприду и сульпириду, свойства центральных 5-HT₄-рецепторных агонистов в терапии депрессивных состояний.

Также показано, что 5-HT₄-рецепторные агонисты (в частности, амисульприд, сульпирид), как и антагонисты рецепторов подтипов 5-HT₆ и 5-HT₇ (последнее опять-таки является известным свойством амисульприда), способны уменьшать когнитивные нарушения при болезни Альцгеймера (F.Werner, R.Coveñas, 2016).

Кроме того, оказалось, что 5-HT₄-рецепторные агонисты (как исследовательский RS67333, так и уже существующие амисульприд и сульпирид) обладают также анксиолитическими свойствами в эксперименте на мышах, и более того, в этом эксперименте анксиолитический эффект длительного лечения селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) во многом опосредуется хронической стимуляцией 5-HT₄-рецепторов в результате вызываемого блокадой обратного захвата повышения уровня серотонина в синапсах, а введение мышам антагониста 5-HT₄-рецепторов GR125487 предотвращало развитие анксиолитического эффекта как при терапии СИОЗС, так и

введении амисульприда, или сульпирида, или RS67333 (I.Mendez-David и соавт., 2014).

В клинической практике амисульприд и сульпирид помимо их классических показаний к применению при депрессиях и психозах, в том числе шизофрении, также проявляют анксиолитическую активность: в частности, они эффективны при паническом расстройстве, включая его резистентные к СИОЗС, бензодиазепинам и другой стандартной терапии формы (E.Nunes и соавт., 2012). Также отмечается эффективность при генерализованной тревожности, социальной тревожности и других тревожных расстройствах (V.Vil'yanov и соавт., 2015), тревожной симптоматике в рамках биполярного аффективного расстройства (K.Gao и соавт., 2006), тревожной симптоматике в рамках шизофрении (R.Gaay и соавт., 2015). Амисульприд также действует в терапии синдрома хронической усталости (M.Pardini и соавт., 2011).

Кроме этого, приводятся данные о том, что амисульприд, как и сульпирид, эффективен также в профилактике приступов мигрени (M.Siniachkin и соавт., 1997; J.Kochanowski, 1999) и купировании и профилактике приступов вестибулярного головокружения (вертиго) наравне с метоклопрамидом, сульпиридом, тиэтилперазином (A.Cesarani и соавт., 2004). В качестве противорвотного средства он хорошо зарекомендовал себя в профилактике и лечении послеоперационной тошноты и рвоты, причем оказался эффективен в поразительно малых дозах – 5–20 мг (P.Kranke и соавт., 2013).

Известно, что амисульприд не обладает M-холиноблолирующими или H₁-гистаминоблолирующими или α-адренблолирующими свойствами, это обеспечивает отсутствие у него таких нежелательных побочных эффектов, как чрезмерная седация и сонливость, сухость во рту, парез accommodation, запоры, ортостатическая гипотензия, тахикардия (S.Stahl, 2013).

Амисульприд также обладает сильной анальгетической активностью, которую связывают с его влиянием на 5-HT₇-рецепторы (P.Hedlund, 2009), и в этом качестве эффективен при фибромиалгии (E.Calandre, F.Rico-Villademoros, 2012; F.Rico-Villademoros и соавт., 2012, 2014), глоссалгии и стоматалгии – «синдроме жжения языка или полости рта» (C.Rodríguez-Cerdeira, E.Sanchez-Blanco, 2012). По данным одного исследования, амисульприд в терапии глоссалгии и стоматалгии результативнее СИОЗС и сравним по эффективности с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, а также трициклическими антидепрессантами, и его анальгетическое действие при этом синдроме наступает быстрее (на 1-й неде-

ле), чем действие СИОЗС, а большие дозы отказываются от приема амисульприда, чем СИОЗС, из-за неэффективности или плохой переносимости (G.Maina и соавт., 2002). Показано, что амисульприд активизирует эндогенную опиоидную систему и его применение приводит к повышению концентрации энкефалинов и увеличению плотности δ-опиоидных рецепторов в мозге (L.Cordonnier и соавт., 2005) и что анальгетическая активность амисульприда частично опосредуется через ковенное влияние на опиоидные механизмы (T.Weizman и соавт., 2003).

Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении амисульприда являлись сонливость, тремор и акатизия (А.С.Аведисова, Р.В.Ахапкин, 2009).

Амисульприд в терапии депрессивных нарушений в целом

Согласно данным литературы, этот антипсихотик действует при многих аффективных расстройствах, например, большом депрессивном эпизоде, дистимии и мании (Д.Ю.Вельтищев, 2001; Л.А.Тарасевич, 2005; В.Э.Медведев, 2010).

Остановимся подробнее на прицельных исследованиях данного препарата в аффектологии. Так, амисульприд показал высокую результативность в сочетании с СИОЗС сертралином в терапии депрессивных состояний легкой, средней и тяжелой степени: число респондеров, давших «очень хороший», «хороший» или «удовлетворительный» ответ на такую комбинированную терапию, составило 84,82%, причем часто эффект отмечался у больных, проявлявших резистентность к нескольким адекватным попыткам монотерапии (Е.А.Григорьева, И.В.Лобанова, 2006). При этом, согласно наблюдениям упомянутых авторов, данная комбинация продемонстрировала наибольшую эффективность при депрессиях средней тяжести, а в подгруппе тяжелых депрессий наиболее эффективным было применение этой комбинации при меланхолической и психотической формах депрессии по сравнению с атипичными и полиморфными депрессиями.

В другой работе при сравнении амисульприда с плацебо и имипрамином при лечении терапевтически резистентных депрессий было показано, что амисульприд гораздо эффективнее плацебо и по результативности сопоставим с имипрамином, но при этом имеет лучшую переносимость, и частота отказа от терапии из-за побочных эффектов или непереносимости была ниже при лечении амисульпридом, чем имипрамином (L.Kriston и соавт., 2014). Есть данные, что амисульприд также эффективен при атипичной депрессии

(S.Agarwal и соавт., 2012). Согласно Кохрановскому систематическому анализу амисульприд эффективен в лечении большого депрессивного расстройства и дистимии (K.Komossa и соавт., 2010). Другими авторами показано, что малые дозы амисульприда (50 мг/сут), преимущественно блокирующие пресинаптические D₂-рецепторы и тем самым увеличивающие дофаминергическую нейротрансмиссию, способны эффективно потенцировать антидепрессивное действие такого СИОЗС, как флувоксамин (M.Hardoy, M.Carta, 2010).

При сравнении амисульприда с ацетил-L-карнитином, известным антидепрессивным агентом, в терапии дистимии оба препарата показали сравнимую эффективность, при этом переносимость ацетил-L-карнитина была несколько лучше, однако переносимость амисульприда также была хорошей (R.Zanardi, E.Smeraldi, 2006). А по данным обзора С.Монтгомери, амисульприд сравним по результативности с традиционными антидепрессантами и значительно отличается от плацебо в терапии большой депрессии и дистимии, при этом он эффективнее сертралина в терапии именно тех симптомов, которые, как предполагается, связаны с нарушениями дофаминергической нейротрансмиссии: апатия, ангедония, снижение энергии, мотивации, когнитивные нарушения (S.Montgomery, 2002). Отечественными исследователями показана эффективность данного антипсихотика при лечении аффективной патологии, коморбидной с героиновой наркоманией (Д.В.Четвериков, Л.Э.Мазурова, 2005).

Амисульприд в терапии шизофрении и эндогенных психозов в целом

Рассмотрим основные работы, авторы которых оценивали эффективность и безопасность амисульприда при данной патологии.

В обзоре J.Arlt и соавт. (2004 г.) показано, что амисульприд может являться антипсихотиком выбора как при острых, так и хронических формах шизофрении. Авторы этого обзора указывают на солидную доказательную базу, подтверждающую эффективность и безопасность амисульприда как антипсихотика. В частности, в обзоре упоминается, что амисульприд при шизофрении прошел крупные многоцентровые международные клинические испытания, в которых участвовали в сумме более 2 тыс. пациентов. При этом три из упомянутых в обзоре исследований были продолжительными (лечение и наблюдение за больными осуществлялось в течение 12 мес). В одном из трех исследований амисульприд получали пациенты с преимущественно позитивной или смешанной симптоматикой, а в двух других – больные с преобладанием нега-

тивной симптоматики. Еще в двух менее крупных исследованиях оценивалась эффективность терапии амисульпридом у пациентов с позитивной или смешанной симптоматикой на промежутке времени в 6 мес. Одно из этих исследований представляло собой двойное слепое рандомизированное клиническое исследование в течение 4 мес с последующей 2-месячной открытой фазой пролонгированного динамического наблюдения, а другое было открытым маркированным исследованием, в котором больные получали назначенную терапию (амисульприд или препарат сравнения) в течение 3 мес и затем еще 3 мес наблюдались (J.Agrt и соавт., 2004).

В другом обзоре (Дж.И.Сильвейра да Мота Нето и соавт., 2011) проведено сопоставление амисульприда с другими представителями II поколения антипсихотических препаратов. Делается вывод об отсутствии различий в действенности амисульприда, с одной стороны, и оланзапина и рисперидона – с другой, в то же время амисульприд превосходил по этому показателю такой антипсихотик, как zipрасидон. Продемонстрировано, что амисульприд в меньшей степени способствовал прибавке в массе тела по сравнению с оланзапином и рисперидоном.

В отечественных литературных обзорах (В.Э.Медведев, 2010) сообщается о преимуществе амисульприда по сравнению с оланзапином и флупентиксолом при купировании острых продуктивных симптомов шизофрении. В этом же литературном источнике описано, что при достаточной продолжительности курсов терапии (не менее 6–8 нед) амисульприд «демонстрирует гармоничное воздействие на весь спектр позитивных нарушений». Другими авторами было показано, что амисульприд в дозах 600–1000 мг/сут обладал приблизительно одинаковой эффективностью по сравнению с такими антипсихотиками, как галоперидол (15–20 мг/сут), флупентиксол (15–20 мг/сут) и рисперидон (8 мг/сут), в отношении острой психотической симптоматики (А.С.Аведисова, Р.В.Ахапкин, 2009). Согласно иным литературным источникам, 6-месячный период лечения показал, что амисульприд может быть использован как антипсихотическое средство для проведения не только купирующей, но и поддерживающей терапии (Л.И.Абрамова и соавт., 2010). Данными авторами была отмечена высокая терапевтическая эффективность амисульприда, которая сочеталась с незначительной выраженностью побочных эффектов, не требующих прекращения лечения (Л.И.Абрамова и соавт., 2010).

Интересно, что у больных шизофренией в фазе ремиссии с преобладанием негативной симптоматики амисульприд продемонстрировал достоверное уменьше-

ние негативной симптоматики в течение 9 мес терапии, а также хорошую переносимость и благоприятный профиль безопасности. Наиболее распространенными нежелательными явлениями в данном исследовании были: нарушения сна, сонливость и сухость во рту (А.С.Аведисова, Р.В.Ахапкин, 2009).

В другом открытом исследовании эффективности амисульприда в терапии шизофрении на выборке из 30 пациентов препарат показал высокую эффективность и хорошую переносимость (Л.Г.Гуревич, И.А.Былим, 2005). В этом исследовании препарат применялся в начальной дозе 800 мг/сут, при появлении побочных эффектов доза снижалась до 400 мг/сут (что потребовалось всего в нескольких случаях). Случаев необходимости в полной отмене препарата из-за плохой переносимости в этом исследовании не было зарегистрировано. Ремиссионные состояния достигались даже у тяжелых и резистентных больных. В нескольких случаях амисульприд применялся в комбинации с клозапином, малыми дозами феназепамом. Авторы обращают внимание на то, что особенно хороший эффект наблюдался у пациентов с манифестным (первым) эпизодом заболевания и при преобладании позитивных симптомов. По их наблюдениям, у больных, получавших амисульприд, быстро купировались дезорганизация мышления, острые бредовые и галлюцинаторные расстройства.

По данным Л.И.Гусевой, у большинства больных с приступообразно-периодическим типом течения шизофрении острая психотическая симптоматика купировалась в течение первых 2–7 сут применения амисульприда, а у некоторых пациентов психоз обрывался уже после 2–3 первых приемов препарата (Л.И.Гусева и соавт., 2006). Полученные Л.И.Гусевой данные свидетельствуют о том, что наиболее эффективен амисульприд у пациентов с приступообразно-периодическим типом течения, причем в этих случаях его действенность не зависела от стажа заболевания (Л.И.Гусева и соавт., 2006). Также Л.И.Гусева обращает внимание на высокую результативность амисульприда в терапевтически резистентных случаях шизофрении, но иногда для этого требовались его применение в более высоких дозах, превышающих 800 мг/сут (до 1200–1800 мг/сут), и более длительная терапия. Также показана действенность амисульприда у больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством (О.П.Ворсина и соавт., 2005).

По наблюдениям В.К.Васюка, амисульприд вызывает меньше экстрапирамидных и иных неврологических побочных эффектов, чем рисперидон, а в случае развития побочных явлений они были, как правило, выражены в

легкой степени; отмечены также низкая поведенческая токсичность препарата и его малое негативное влияние на дневную активность пациентов (В.К.Васюк и соавт., 2006). Данный автор установил, что наиболее эффективен амисульприд при галлюцинаторно-параноидной, депрессивно-параноидной и параноидной формах шизофрении с преобладанием в картине заболевания бредовых синдромов, подозрительности, враждебности, напряженности. Также отмечена высокая эффективность амисульприда в терапии острых шизофренических психозов, вследствие чего предложено считать данный антипсихотик препаратом выбора при острых состояниях у пациентов с шизофренией.

Если говорить о педиатрической практике, то препаратами выбора у молодых больных шизофренией, как известно, являются атипичные антипсихотики, к которым относится и амисульприд (Ж.Е.Коротаева, 2006). Применение амисульприда в детской и подростковой практике показало высокую результативность этого антипсихотика в дозе от 150 до 800 мг/сут, в зависимости от возраста, при воздействии как на позитивную, так и негативную симптоматику при шизофрении, а также детском аутизме процессуального генеза (Н.Н.Кузенкова, 2005).

Интересны данные о применении этого препарата при резистентных формах психической патологии. Так, амисульприд может применяться в комбинации с клозапином в случаях резистентной шизофрении, частично резистентных и к клозапину, при этом усиливается (потенцируется) антипсихотическое, антидепрессивное и антинегативное действие клозапина и не происходит усиления побочных эффектов (J.Munro и соавт., 2004). Более того, показано, что амисульприд способен уменьшать вызываемую клозапином гиперсаливацию и сиалорею (А.Креинин и соавт., 2011; S.Praharaj и соавт., 2011; R.Kulkarni, 2015). Другими авторами показано, что амисульприд при резистентной шизофрении может быть эффективно и безопасно применен в комбинации с электростимулирующей терапией (R.Takács и соавт., 2013).

Амисульприд в терапии депрессивных нарушений в рамках шизофрении и других эндогенных психозов

Амисульприд и в этой области зарекомендовал себя с положительной стороны. Например, амисульприд показал высокую эффективность в устранении коморбидной депрессивной симптоматики у больных с первым эпизодом шизофрении в исследовании, в котором участвовали 104 пациента (J.Rybakowski и соавт., 2012). А в одной из обзорных статей пишется о том, что дей-

ственность замещенных бензамидов (амисульприда и сульпирида) в терапии депрессивных синдромов как в рамках шизофрении, так и чисто аффективной патологии (большой депрессии и дистимии) является точкой экспертного консенсуса (G.Rasaglini и соавт., 2004). В других источниках показано, что амисульприд имеет примерно равную с оланзапином (одним из наиболее активных атипичных антипсихотиков) эффективность при лечении пациентов с шизофренией и что оба антипсихотика обладают высокой результативностью в терапии негативных, депрессивных и когнитивных симптомов шизофрении. При этом оба антипсихотика продемонстрировали очень низкую частоту развития экстрапирамидных побочных явлений (S.Kumar, S.Chaudhury, 2014).

Как пишет А.Мортимер (2011 г.), амисульприд – универсальный антипсихотический препарат, превосходящий другие атипичные антипсихотики в лечении негативных симптомов и депрессивной симптоматики в рамках шизофрении, а также обладающий рядом преимуществ в отношении переносимости (в частности, он редко вызывает прибавку массы тела). А по впечатлениям Е.А.Белокуровой (2005 г.), амисульприд «обладает своеобразным спектром психотропной активности, в определенной степени отличающим его от других препаратов этой группы». Ею были отмечены его антидепрессивные свойства, сочетающиеся с антипсихотическим действием, что позволяет эффективно применять его у пациентов с психозами, в картине которых имеется значительный удельный вес депрессивной симптоматики. Е.А.Белокурова также отметила высокую действенность амисульприда при негативной симптоматике (апат-адинамического и абулического круга), при нарастающей аутизации депрессивного или дефицитарного генеза, утрате социальных контактов и продуктивности, нарастании отчужденности, враждебности. При этом было отмечено, что амисульприд хорошо переносится больными и значительно улучшает их социальное функционирование и общее качество жизни.

В другом исследовании, S.Kim и соавт. (2007 г.), показано, что амисульприд гораздо эффективнее рисперидона в устранении депрессивной симптоматики у больных шизофренией. А в двух других исследованиях амисульприд оказался действеннее оланзапина в устранении депрессивной и когнитивной симптоматики у пациентов с шизофренией и при этом давал меньшую прибавку массы тела и меньше метаболических осложнений (J.Vanelle, S.Douki, 2006; A.Hofer и соавт., 2007).

Продолжение на стр. 16

Амисульприд также оказался высокоэффективен при терапии депрессивной и негативной симптоматики у пациентов, предположительно находящихся в продромальной фазе развития шизофрении (prodromal phase patients) или имеющих высокий клинический либо семейный риск манифестации психоза – ultra-high risk patients (S.Ruhrmann и соавт., 2007). В другой работе показано, что амисульприд у пациентов с шизофренией с депрессивной и негативной симптоматикой, резистентных к монотерапии, можно безопасно сочетать с дофаминергическими агонистами (перголидом, прамипексолом), при этом усиливается антидепрессивное и антинегативное действие, уменьшается гиперпролактинемия и не происходит усиления продуктивной симптоматики шизофрении; в частности, описан больной, у которого ремиссии удалось достичь толь-

ко при таком сочетании (D.Roesch-Ely и соавт., 2006).

Заключение (основные рекомендации согласно литературным источникам)

1. Амисульприд как эффективный атипичный антипсихотик может быть применен (в дозах от 50 до 800 мг/сут, иногда – в резистентных случаях – и более) на любых стадиях развития шизофренического процесса, при преобладании как позитивной симптоматики (в дозах от 300 до 800 мг/сут и более), так и негативной симптоматики (в дозах от 50 до 300 мг/сут), а также при других психозах в качестве купирующей, так и поддерживающей терапии. При этом отмечаются хорошая переносимость препарата, малая вероятность экстрапирамидных побочных явлений, а также меньшая вероятность прибавки массы тела, чем при терапии некоторыми другими атипичными

антипсихотиками; отсутствуют также М-холинолитические, α -адренолитические и H_1 -гистаминовые побочные эффекты.

2. В малых дозах (50 мг/сут) амисульприд может быть применен в качестве антидепрессанта как в монотерапии, так и в комбинации с другими антидепрессантами (действие которых он способен потенцировать) в терапии большого депрессивного расстройства и дистимии, а также при синдроме хронической усталости. В средних дозах (100–300 мг/сут) амисульприд в комбинации с антидепрессантами может применяться при психотической форме депрессии, сочетая при этом антипсихотическое и антидепрессивное действие.

3. Амисульприд в малых и средних дозах (50–300 мг/сут) высокоэффективен в терапии негативной, депрессивной и когнитивной симптоматики при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра.

4. Сильная анальгетическая активность амисульприда делает его примененным обоснованным и терапевтически целесообразным при наличии такой коморбидной алгической симптоматики, как фибромиалгия, мигрень, головные боли напряжения, синдром раздраженного кишечника, глоссалгии и стоматалгии («синдром жжения языка или полости рта»).

5. Уникальный рецепторный профиль амисульприда обуславливает его нередкую эффективность при состояниях, полирезистентных к другим антипсихотикам и антидепрессантам.

6. Амисульприд способен потенцировать антипсихотическое, антидепрессивное и антинегативное действие клозапина, одновременно уменьшая вызываемую клозапином гиперсаливацию и сиалорею, что делает такую комбинацию особенно выгодной с точки зрения как эффективности, так и минимизации побочных эффектов. ■

Из истории нашей психиатрии

Ставропольский край Кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии Института последипломного образования Ставропольской государственной медицинской академии

Основана в 1952 г.

С 1952 по 1972 г. кафедру психиатрии Ставропольского государственного медицинского института (СГМИ) возглавлял крупнейший организатор психиатрической помощи в СССР и угонченный клиницист профессор Доршт Адольф Яковлевич, усилиями которого были сформированы качественно подготовлен-

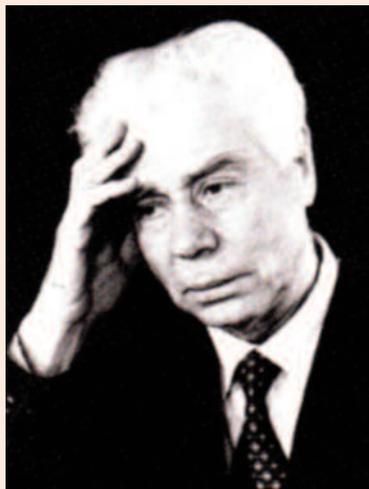


А.Я.Доршт

ные профессионалы-психиатры, преподаватели кафедры, составившие на десятилетия основу краевой психиатрии, которые широко оказывали специализированную и учебно-методическую помощь на Юге России.

С 1973 по 1983 г. кафедрой психиатрии руководил профессор Грудев Филипп Иосифович, научные интересы которого были сосредоточены на исследовании экзогенно-органических и эндогенных психических расстройств. Систематически проводились блестящие клинические разборы и постоянно осуществлялся поиск перспективных врачей и преподавателей. В последующем Ф.И.Грудев организовал по сути курс психиатрии для ФУВ.

В 1984 г. ряд сотрудников были переведены на ФУВ, а в 1985 г. кафедра неврологии реорганизована в кафедру неврологии, пограничных нервно-психических заболеваний ФУВ. Заведующий кафедрой – д-р мед. наук, профессор А.М.Проخورский, куратор курса – канд. мед. наук И.В.Боев. Это был первый учебный курс по пограничной психиатрии в СССР. Так завершился этап трансформа-



А.М.Проخورский

ции сотрудников студенческой кафедры психиатрии в кафедру ФУВ. В 1993 г. кафедра получила нынешнее название – кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии факультета последипломного образования.

Заведующий кафедрой – Боев Игорь Викторович, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, член-корреспондент Акаде-



И.В.Боев

мии военных наук РФ, профессор. На кафедре работают доценты, кандидаты медицинских наук – С.А.Волкова, В.В.Уваров, ассистенты, кандидаты медицинских наук – О.И.Боев, К.С.Садовничий, Е.В.Сахарова, Е.А.Лозебная, В.В.Чурсин, Вл.В.Уваров, В.А.Якшин.

Основными научными направлениями кафедры являются конституциональная психиатрия, психология личности и психоте-

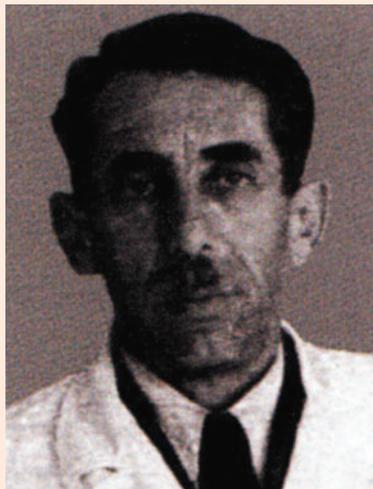


И.М.Штехин

рапия; пограничные психические расстройства, обусловленные антропогенными, техногенными, стихийными катастрофами (жертвы терроризма, насилия, участники боевых действий, беженцы, мигранты); экологическая психиатрия и экологическая психология.

Учебная база кафедры включает собственную базу – ГУ «Клиника пограничных состояний СГМА», клинические отделения городской клинической больницы №3, Ставропольской краевой клинической психиатрической больницы №1.

После захвата заложников в Буденновске (1995 г.) и результативного оказания специализированной психиатрической помощи сотрудниками кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии СГМА совместным проектом профессора И.В.Боева и Министерства здравоохранения РФ для ликвидации медико-психологических последствий чрезвычайных и экстремальных ситуаций в регионе была создана Клиника пограничных



А.З.Розенберг

состояний СГМА на базе городской клинической больницы №3 г. Ставрополя. Среди сотрудников кафедры и клиники – 3 профессора, 4 заслуженных врача РФ, кандидаты медицинских и психологических наук.

Впервые на территории России в 1995 г. организовано применение комплексных медико-психологических сменных бригад (психиатр, психотерапевт, клинический психолог, медицинская сестра) при оказании специализированной психиатрической, психотерапевтической и специальной психологической помощи в условиях чрезвычайных ситуаций – ЧС (террористические акты).

Сотрудниками кафедры и клиники реализованы авторские методы интенсивных комплексных и комбинированных лечебных технологий на раннем постреактивном этапе у пострадавших при ликвидации медико-психологических последствий от ЧС (Буденновск, 1995; Минеральные Воды, 2001; Пятигорск, 1997, 2000, 2007; Эссентуки, 2001, 2003; Невинномысск, 2000, 2001, 2007; Ставро-

поль, 2010; Беслан, 2004 (Республика Северная Осетия–Алания).

Впервые в мире были купированы групповые конверсионные расстройства у детей ЧР (2006) с использованием авторских методов психофармакотерапии, психотерапии и информационной терапии. Осуществлены медико-психологические мероприятия по купированию постреактивных расстройств у жителей-беженцев Южной Осетии после боевых действий (2008 г.).

Заведующий кафедрой и директор клиники профессор И.В.Боев – непосредственный организатор, автор научных проектов и участник научно-практических исследований совместно с ведущими НИИ и вузами РФ, является автором 11 патентов на изобретения РФ. Совместно с сотрудниками кафедры и клиники разработаны диагностические и лечебные тех-

федры и клиники награждены Золотым, Серебряным орденами, Жемчужным, Платиновым, Рубиновым крестами правительства Ставропольского края.

Под научным руководством профессора И.В.Боева подготовились и защитились 6 докторов медицинских и психологических наук, 44 кандидата медицинских и психологических наук. Подготовлено и издано 7 монографий, 11 методических пособий с грифом Министерства образования РФ или Министерства здравоохранения РФ, 34 учебно-методических пособия.

Заведующий кафедрой – член редакционной коллегии ежемесячного российского научно-практического журнала «Психотерапия», «Медицинского вестника Северного Кавказа» и журнала «Психофармакотерапия соматических расстройств». ■



Сотрудники кафедры

нологии, удостоенные 16 золотых, 11 серебряных, 6 бронзовых медалей на международных выставках в России, Франции (Гран-При), Германии. Сотрудники ка-

355038, Ставрополь, ул. Ленина, 310
Тел. (8652) 95-51-47, 95-65-56,
факс (8652) 56-35-81
igor-pal@msil.ru

У наших друзей

Конгресс «Психическое здоровье человека XXI века»

7–8 октября 2016 г., Москва

Психическое здоровье человека относится к числу наиболее интригующих, сложных и никогда не утрачивающих своей актуальности проблем. Мнимая простота его обыденного понимания не должна вводить в заблуждение. Тема психического здоровья связана с фундаментальными аспектами человеческой жизни, имеет не только рационально-прагматический, но и мировоззренческий уровень рассмотрения и поэтому выходит за рамки сугубо профессионального обсуждения.

Последние два десятилетия прошлого века в разных ситуациях и контекстах все чаще стал использоваться термин «психи-

ческое здоровье». В некоторой степени это было связано с ростом заболеваемости среди населения такими формами психической патологии, как депрессии, невротические расстройства, нарушения развития и др. Важное значение имел и значительный рост научных знаний в психиатрии и смежных с ней науках. Однако главная причина актуализации темы психического здоровья, на наш взгляд, обуславливалась бурным ростом гуманитарного запроса в обществе, возникшего вследствие происходивших в то время глобальных социально-политических изменений во всем мире. В настоящее время тема



или проблема психического здоровья остается на пике актуальности практически во всех своих аспектах, и как раз многоаспектность данной проблемы до сих пор обуславливает трудности определения связанных с ней понятий и терминов.

Именно поэтому своевременным стало создание глобальной платформы для обмена лучшим мировым опытом в сфере охраны

психического здоровья. Такой платформой станет Конгресс «Психическое здоровье человека XXI века», который пройдет в канун празднования Всемирного дня охраны психического здоровья – 7–8 октября 2016 г. в Москве (www.mental-health-congress.ru). Этот проект был инициирован Союзом охраны психического здоровья и поддержан

Продолжение на стр. 18



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



КОНГРЕСС «ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ» 7-8 ОКТЯБРЯ 2016

ОРГАНИЗАТОРЫ



**РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО
ПСИХИАТРОВ**



**ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ
ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ
ЛИГА**



МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПАРТНЕРЫ



**world council for
psychotherapy**

ПОД ПАТРОНАТОМ



is

www.mental-health.ru



**СОЮЗ ПСИХОЛОГОВ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



МИНИСТЕРСТВО СПОРТА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



МИНИСТЕРСТВО ТРУДА
И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



КОНГРЕСС «ОБРАЗОВАНИЕ ЧЕЛОВЕКА XXI ВЕКА» МОСКВА, РОССИЯ

Организаторы



ФЕДЕРАЦИЯ ПСИХОЛОГОВ
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИИ

Партнеры

sa

ACTION

for Mental Health | pour la Santé Mentale



ASIAN
FEDERATION FOR
PSYCHOTHERAPY

health-congress.ru



Охраны
вашего здоровья



ключевыми российскими профессиональными организациями, включая Российское общество психиатров (РОП), Общероссийскую профессиональную психотерапевтическую лигу (ОППЛ), Российское психологическое общество, Российскую ассоциацию геронтологов и гериатров (РАГГ). Официальными партнерами Конгресса стали ведущие международные организации в сфере охраны психического здоровья, среди которых: Всемирная психиатрическая ассоциация (WPA – World Psychiatric Association), Европейская ассоциация по психиатрии (EPA – European Psychiatric Association),



Международная ассоциация социального обеспечения (ISSA – International Social Security Association), Всемирный совет по психотерапии (WCP – World Council for Psychotherapy), Ассоциация по совершенствованию программ по обслуживанию людей с психическими расстройствами (AMH – Action for Mental Health), Всемирная ассоциация психосоциальной реабилитации (WAPR – World Association for Psychosocial Rehabilitation), Азиатская федерация психотерапии (AFP – Asian Federation for Psychotherapy) и другие глобальные профессиональные объединения стран мира, Европейского Союза, а также СНГ. Конгресс получил патронат Министерства здравоохранения РФ, Министерства труда и социальной защиты РФ, Министерства образования и науки РФ, Министерства спорта РФ.

«Конгресс “Психическое здоровье человека XXI века” – уникальная возможность организовать интенсивный многосторонний, междисциплинарный диалог, где все вовлеченные стороны – практикующие врачи и авторитетные ученые-исследователи, представители государственных органов здравоохранения и другие высококомпетентные эксперты в смежных областях – смогут услышать друг друга, открыто обсудить проблемы и достижения, объединить усилия, чтобы вместе сделать шаг вперед. Это вовсе не фигуральное выражение. За каждым таким шагом стоят здоровье и благополучие миллионов людей, которым нужна реальная помощь. Я убежден, что вместе мы сможем найти решения даже самых сложных проблем», – отметил в приветственном обращении И.Н.Каграманян, первый за-

меститель Минздрава России, который возглавил работу организационного комитета по подготовке и проведению Конгресса.

Сегодня психические заболевания являются серьезной проблемой для государств, наносящей многомиллиардный ущерб их экономикам. Несмотря на предпринимаемые в данной сфере меры, существует тенденция к увеличению указанного ущерба в будущем. Эти факторы делают необходимым междисциплинарный характер подходов к профилактике, лечению и реабилитации, а также консолидацию государственных и частных усилий в сфере охраны психического здоровья. «Результаты интердисциплинарных исследований убедительно демонстрируют взаимоперекрываемость звеньев патогенеза и тесную взаимосвязь между психическими и соматическими заболеваниями. Самые современные методы лечения, продемонстрировавшие высокую силу доказательности в эксперименте, на практике могут оказаться гораздо менее эффективными при игнорировании психологических аспектов терапевтического процесса», – отмечает в при-



И.Н.Каграманян

ветственном обращении президент РОП, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева», главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии (WADP – World Association for Dynamic Psychiatry), заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, член оргкомитета по подготовке Конгресса Незнанов Николай Григорьевич.

По результатам научного исследования «Правовое регулирование охраны психического здоровья в государствах Европейского Союза (на примере ФРГ и Великобритании) и РФ: организационные и финансовые аспекты», проведенного Союзом охраны психического здоровья, психические заболевания являются главной причиной



Н.Г.Незнанов

потери трудоспособности по сравнению с такими хроническими соматическими заболеваниями, как диабет, астма, артрит и ряд других. Так, согласно данным Зеленой книги Европейской комиссии от 14 октября 2005 г. «Улучшение психического здоровья населения. Разработка стратегии в области психического здоровья для Европейского Союза», более 27% взрослых европейцев ежегодно страдают той или иной формой психического заболевания, наиболее распространенными среди которых являются тревожные расстройства и депрессия. В Евросоюзе ежегодно около 58 тыс. граждан умирают вследствие суицида, что превышает показатель смертей от автокатастроф, убийств или ВИЧ/СПИД. Психические заболевания, приводящие к потере трудоспособности и досрочному выходу на пенсию, обходятся экономике Евросоюза в 3–4% его ВВП. В Великобритании 40% затрат на компенсацию нетрудоспособности связано с психическими расстройствами, в Нидерландах 35% невыходов на работу вызвано психологическими проблемами, в Австрии последние также являются причинами значительного роста прогулов, в Германии в 2003 г. возраст раннего ухода на пенсию из-за проблем с психическим здоровьем составил 48 лет. Потери компаний при этом составляют от 3 до 5% от оборота, достигая порой 10%. Согласно данным, представленным на сайте Европейской комиссии и утвержденным ФРГ, психические расстройства в этом государстве занимают 4-е место от общего количества заболеваний. Их доля составляет 9,8%. При этом в последнее время наблюдается значительное увеличение их удельного веса среди причин нетрудоспособности и досрочного ухода на пенсию. По данным Организации экономического сотрудничества и развития, проблемы, связанные с психическим здоровьем, ежегодно обходятся экономике Великобритании в сумму порядка 70 млрд фунтов стерлингов, или 4,5% ее внутреннего валового продукта. Психические заболевания и расстройства занимают 1-е место среди причин потери

трудоспособности. Согласно последнему опубликованному ежегодному отчету главного врача Великобритании за 2013 г. указанный экономический ущерб может достигать 100 млрд фунтов стерлингов. Доля психических заболеваний среди всех болезней в данной стране составляет 28%, что выводит их на 1-е место.

В США психические расстройства и злоупотребления наркотическими веществами находятся на 2-м месте среди причин временной инвалидности и на 3-м месте – среди причин постоянной инвалидности трудоспособного населения.

В странах партнерства «Северного измерения» психические расстройства стали одной из главных причин выдачи больничных листов и раннего выхода на пенсию («Северное измерение» является международным проектом Евросоюза, охватывающим страны Северной Европы, Балтии, а также Россию).

По данным Федеральной службы государственной статистики России, среди причин временной нетрудоспособности в 2014 г. доля психических расстройств составила около 0,7% (143 423 тыс. случаев).

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2020 г. психические расстройства войдут в первую пятерку болезней человечества.

Очевидно, что обозначенные проблемы требуют разработки соответствующих мер по их решению.

Конгресс «Психическое здоровье человека XXI века» призван способствовать формированию благоприятной среды для сохранения психического здоровья человека через консолидацию усилий российских и зарубежных специалистов на междисциплинарном, межведомственном и межсекторном уровне через объединение международного экспертного сообщества, представленного специалистами системы здравоохранения, социальной защиты, науки и образования, искусства и культуры, спорта и физической культуры, экономики и права, информации и печати, а также выдающимися деятелями общественных и деловых кругов, для выработки консолидированной позиции по сохранению психического здоровья человека. В рамках Конгресса планируется подготовка Декларации в сфере охраны психического здоровья человека, которая будет включать инновационные подходы и практические рекомендации к проведению научных исследований, реализации экспериментальных программ, разработке механизмов оценки их эффективности с основой на лучшие научные и практические достижения в данной области.

«Психическое здоровье граждан – это системообразующий фактор для многих смежных областей в первую очередь соци-

ального спектра. Наша цель – здоровое общество, устойчивое к стрессам, умеющее преодолевать трудности, находить в себе силы для развития даже в непростых условиях. Однако это само собой не произойдет. Необходимо консолидировать усилия специалистов во всех социально значимых сферах – здравоохранении, образовании, социальной защите, охране труда, науке, культуре, искусстве, спорте и т.д. Только комплексный подход поможет сформировать благоприятную среду для охраны психического здоровья человека», – отмечает в своем приветственном обращении А.А.Черкасов, заместитель министра труда и социальной защиты РФ, член оргкомитета по подготовке Конгресса.

Возможность детальной проработки стратегии по развитию мер, способствующих формированию благоприятной среды для сохранения психического здоровья человека, предусмотрена в структуре программы Конгресса. В рамках пленарного заседания «Психическое здоровье в жизненном цикле человека», которое пройдет 7 октября, будут обсуждаться проблемы, касающиеся каждой возрастной группы населения: детство и отрочество, зрелый и пожилой возраст.

Разные подходы к сохранению психического здоровья должны учитываться на протяжении всего жизненного цикла человека. Качество психического здоровья на одном из этапов жизни может иметь как позитивное, так и негативное влияние на другом этапе. Какие факторы являются главными (включая биологические, психологические, социально-культурные и экономические) для каждого этапа жизненного цикла человека? Какие национальные/глобальные стратегии/инициативы могут благоприятно повлиять на сохранение психического здоровья человека на каждом этапе его жизненного цикла: беременность, рождение, младенчество, детство, отрочество, юность, зрелость, старость? «Темп жизни в современном мире ускоряется, проверенные веками ценности ставятся под сомнение, значение основных социальных институтов нивелируется под влиянием глобальных процессов, неконтролируемых информационных потоков, технического прогресса. Все эти стрессовые факторы оказывают серьезное давление на взрослое население и постоянно “проверяют на прочность” психику детей и подростков, которые намного более уязвимы и подвержены внешнему влиянию, чем взрослые. Именно поэтому наша с вами задача как профессионалов в разных областях – от медицины до педагогики, от экономики до социологии, от государственного управления до научной экспертизы – в рамках предстоящего Конгресса “Психическое здоровье человека XXI века” уделить особое внимание молодому поколению», – под-

черкнул в своем приветственном обращении В.Ш.Каганов, заместитель министра образования и науки РФ, член оргкомитета Конгресса, в приветственном обращении. «Кто герои наших фильмов или пьес? Чем они живут, чем восхищаются, чему учат своим примером? О чем современные популярные литературные произведения – проблески света, сумерки или полный мрак несут они читателю? Современное искусство, кинематограф, СМИ предлагают человеку рода выбор, определяя за него направления, в которых будет развиваться его душа, определяют морально-нравственные ориентиры, вечные или, наоборот, мимолетные ценности, жизненные приоритеты. Об этом нам можно и нужно говорить, обсуждать, искать векторы, которые ведут вперед, а не заводят в тупик. Говорить всем вместе – честно, открыто, продуктивно. Конгресс “Психическое здоровье человека XXI века” – замечательная возможность организовать такой многосторонний и плодотворный разговор», – отмечает в своем приветственном обращении Н.С.Михалков, президент Российского фонда культуры, народный артист РСФСР, председатель Союза кинематографистов России, член оргкомитета Конгресса.

В рамках пленарного заседания пройдут обсуждения, на которых ведущие российские и международные эксперты представят дифференцированные подходы по вопросам сохранения психического здоровья на каждом этапе жизненного цикла человека на основе междисциплинарного и межсекторного подходов, среди которых: Норман Сарториус, президент Ассоциации по улучшению программ в сфере охраны психиче-



Норман Сарториус

ского здоровья (Швейцария); Матт Мужьен, региональный советник по вопросам психического здоровья ВОЗ Регионального европейского отделения (Дания); Альфред Приц, президент WCP (Австрия); Ханс-Хорст Конколевиц, генеральный секретарь ISSA (Швейцария); Кекелидзе Зураб Ильич, генеральный директор ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психи-



Альфред Приц

атрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России, главный внештатный специалист-психиатр Минздрава России; Рой Абрахам Калливаллил, генеральный секретарь WPA (Индия); Вольфганг Гэбель, президент ЕРА (Германия); Гордана Милавич, сопредседатель секции WPA «Детская и подростковая психиатрия» (Великобритания); Эмилия Афранж, президент Латино-Американской Федерации по психотерапии (FLAPSI – Latin-American Federation of Psychotherapy, Бразилия); Тать-



Эмилия Афранж

яна Тимофеевна Батышева, директор ГБУЗ «Научно-психический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е.Сухаревой» Департамента здравоохранения РФ, главный внештатный детский специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, главный внештатный детский специалист Департамента здравоохранения РФ по неврологии, президент Национальной ассоциации экспертов по проблемам детского церебрального паралича и сопряженных заболеваний (Россия); Николь Акнин, ректор Университета им. Зигмунда Фрейда в Париже, вице-президент Европейской конфедерации психоаналитической психотерапии (Франция); Ставрола Лека, директор Центра организационного здоровья и развития, председатель Научного комитета Международной комиссии по охране труда (ICOH – International Commission on Occupational Health, Великобритания); Дарлин Немет, когенеральный секретарь

WCP, член Совета Американской психологической ассоциации палаты представителей (США); Афзал Джавед, президент Всемирной федерации психосоциальной реабилитации (Пакистан); Жан Бернс, председатель избирательного комитета Международной



Афзал Джавед

федерации для развития спорта для спортсменов с интеллектуальными нарушениями (INAS, Великобритания); Джон Биннс, советник по вопросам благополучия и личной устойчивости, советник по вопросам психического здоровья для бизнеса, экс-партнер по консалтингу и проектированию Сети чемпионов психического здоровья компании «Делойт» (Великобритания); Шабалин Владимир Николаевич, президент РАГТ (Россия) и др.

В течение второго дня Конгресса пройдут 4 международных конференции и 2 симпозиума, в рамках которых состоятся профессиональные обсуждения психиатров, психотерапевтов, психологов, юристов, экономистов, экспертов в сфере спорта, культуры по вопросам охраны психического здоровья человека.

Международная конференция «Психическое здоровье человека: национальные стратегии» соберет ведущих российских и зарубежных психиатров, которые обсудят и предложат практические решения стратегических вопросов охраны психического здоровья населения с учетом национальных общественных традиций и особенностей национальных государственных и негосударственных подходов к данной проблеме. «В условиях современного мира, обозначаемого термином “постмодернизм”, когда размываются границы психической нормы и патологии, нельзя замыкаться исключительно в рамках узких специальностей. Помощь пациентам и людям, находящимся в кризисных психологических состояниях или имеющим девиантные формы поведения, должна быть интегративной не на словах, а на деле. Широкое распространение количества некоторых психических отклонений, выход их за рамки психиатрических классификаций заставляют нас с большой осторожностью

Продолжение на стр. 22

использовать традиционные лечебные подходы, построенные на психофармакотерапии. В коррекции, например, расстройств аутистического спектра, несмотря на их «приписанность» к кругу психиатрических, принципиальной становится роль психологов, педагогов, специалистов в области социальной работы. И список таких расстройств крайне широк. Надеюсь, что в рамках Конгресса удастся сблизить позиции ученых и практиков, представляющих разные научные подходы, и оправдать ожидания тех, кто нуждается в улучшении их психического здоровья», — отмечает В.Д. Менделевич, директор Института исследований проблем психического здоровья, эксперт ВОЗ, член правления РОП, заведующий кафедрой медицинской и общей психологии ГБОУ ДПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Организаторами конференции являются: РОП, WPA, EAP, WADP под патронатом Минздрава России.

На Международной конференции «Современные психотерапевтические подходы в обеспечении высоких уровней психического здоровья» ведущие эксперты в сфере психотерапии будут работать над уточнением и функциональной проработкой психотерапевтических аспектов проблемы достижения высоких уровней индивидуального и социального психического здоровья, а также обсудят национальные модели развития и регулирования психотерапии в странах Европы, Азии, Америки. «Наш Конгресс впервые создается усилиями нескольких профессиональных организаций. Впервые представили многих помогающих специалистов — психотерапевты, психиатры, психологи и другие специалисты в области охраны психического здоровья собираются в рамках одного Конгресса. В дни Конгресса мы по-другому услышим друг друга, осознаем, как можем дополнять друг друга в нашей работе. Конгресс позволит сделать важные шаги к тому, чтобы меньше заниматься так называемым «разделом» рынка услуг, а сосредоточиться на создании и расширении такого рынка», — говорит в приветственном обращении В.В. Макаров, вице-президент WCP, президент ОППЛ и Общероссийского совета по психотерапии и консультированию, член оргкомитета Конгресса. Организаторами конференции являются: ОППЛ, WCP, AFP.

Международная конференция «Психология и психическое здоровье» соберет ведущих экспертов-психологов, которые главной задачей перед собой ставят формирование благоприятной среды для разработки концепции психического здоровья сопровождения человека и групп населения с целью сохранения психического и психологического здоровья че-

рез консолидацию усилий российских и зарубежных специалистов на междисциплинарном, межведомственном и межсекторном уровне. «Психология — наука дальновидная, позволяющая как подвергнуть всестороннему анализу поведенческие привычки, базовые установки, нюансы характера отдельного человека, так и описывать, объяснять социальные процессы в целом. Она способна выявлять и вскрывать проблемы психологического характера и в индивидууме, и в социуме, а также предлагать их решения и давать прогноз на перспективу», — в приветственном обращении отмечает Ю.П. Зинченко, президент РОП, декан факультета



Ю.П. Зинченко

психологии ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», член оргкомитета Конгресса. Организаторами конференции являются: РОП, ГБОУ ВПО «Московский государственный психолого-педагогический университет» под патронатом Минздрава России.

Участники Международной конференции «Психическое здоровье на рабочем месте», которая организована ISSA с участием крупных коммерческих компаний, включая «Делойт», «НРК» и т.д., будут работать над разработкой организационных мероприятий для восстановления и сохранения психического здоровья человека в сфере профессиональной деятельности на основе консолидации усилий российских и зарубежных специалистов на междисциплинарном, межведомственном и межсекторном уровнях и определении новых направлений в комплексном изучении данной проблемы. В дискуссии примут участие представители Московской организации труда, Европейского агентства охраны труда, ведущих международных центров по охране труда, российских и западных компаний, а также исследовательских институтов.

В настоящее время все большее число специалистов признают важную роль адаптивного спорта в поддержании психического здоровья, формировании каче-

ства жизни как лиц с отклонениями в состоянии здоровья, так и здоровых граждан. Степень удовлетворенности конкретного человека осуществлением его жизненных планов и уровнем реализации его потребностей, соотносящихся с ресурсами и возможностями социума, во многом предопределяется субъективным восприятием и самооценкой своего физического и психического состояния, умением их регулировать. Симпозиум «Психическое здоровье и адаптивный спорт», организаторами которого являются: Общероссийская общественная организация «Всероссийская федерация спорта лиц с интеллектуальными нарушениями», Международная спортивная федерация для лиц с нарушениями интеллекта — будет направлен на разработку организационных мероприятий, обобщение средств, методов, технологий формирования, совершенствования и сохранения психического здоровья у инвалидов разных нозологических форм в процессе занятий адаптивным спортом. «Физическая культура, спорт, здоровый образ жизни — это фундамент, на котором может строиться профилактика заболеваний, в том числе и психологических расстройств. Большинство существующих болезней — и это общеизвестный факт — легче предупредить, чем лечить. Понятие «психическое здоровье» апеллирует к личности человека в целом и различным проявлениям человеческого духа, в частности. Это стремление каждого из нас быть самим собой, оставаться верным себе (и верить в себя) вопреки трудностям и испытаниям. Здоровый человек — это активный, равнодушный, стремящийся двигаться вперед. Как спортсмен, ставящий перед собой все новые и новые задачи, отодвигая пределы, и планомерно идущий к ним», — отмечает в своем приветственном обращении Паршикова Наталья Владимировна, статс-секретарь-заместитель министра спорта РФ.

Анализу правового регулирования охраны психического здоровья будет посвящен симпозиум «Правовые основы для охраны психического здоровья», который подготовлен Международным фондом поддержки правовых инициатив.

Насыщенная научная программа Конгресса будет сопровождаться культурными и социальными мероприятиями. Так, 7 октября состоится первая ежегодная церемония вручения Национальной общественной премии в сфере охраны психического здоровья «Гармония», учредителем которой выступил Союз охраны психического здоровья. Премия «Гармония» будет присуждаться выдающимся деятелям здравоохранения, науки и образования, искусства и культуры, права и экономики, социальной защиты, информации и печати, физической культуры и спорта, общественных

и деловых кругов, которые внесли значительный вклад в дело сохранения психического здоровья человека. В задачи премии «Гармония» входит поиск уникальных личностей, способных стать ярким примером для подражания, за их ежедневный труд, направленный на сохранение психического здоровья, а также популяризацию общественной, культурной, научной и иной деятельности в сфере охраны психического здоровья. Номинанты на соискание премии «Гармония» могут быть выдвинуты некоммерческим профессиональным объединением и/или государственным медицинским учреждением, а также учреждением науки и образования, искусства и культуры, права и экономики, социальной защиты, информации и печати, физической культуры и спорта и/или добровольным объединением людей с психическими особенностями, а также их родственниками и/или одним человеком с психическими особенностями.

Выставка «Психическое здоровье EXPO 2016» пройдет в рамках официальной программы Конгресса «Психическое здоровье человека XXI века».

Выставка направлена на демонстрацию продуктов инновационной деятельности организаций в сфере охраны психического здоровья. Выставка также создает платформу для диалога, формирования сотрудничества и обмена лучшими практиками между производителями, поставщиками товаров/услуг и профессиональным российским и международным экспертным сообществом.

Сегодня в мире наблюдается большой разрыв между потребностями в лечении и оказываемой помощью. В странах с низким и средним уровнем дохода до 85% пациентов, страдающих психическими расстройствами, не получают никакого лечения; в странах с высоким уровнем дохода в таком положении находятся от 35 до 50% психически больных людей. Проблема усугубляется еще и тем, что предлагаемые помощь и уход зачастую оказываются недостаточно качественными. В связи с этим с 2008 г. началась реализация комплексной программы действий ВОЗ по ликвидации пробелов в области охраны психического здоровья населения. В плане действий ВОЗ по улучшению психического здоровья населения на 2013–2020 гг., одобренном Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2013 г., именно ему, т.е. психическому здоровью, отводится важнейшая роль в обеспечении наилучшего общего здоровья для всех.

Конгресс «Психическое здоровье человека XXI века» приглашает ведущих российских и зарубежных экспертов к обсуждению проблемы охраны психического здоровья, а также выработке совместных эффективных подходов по их решению (www.mental-health-congress.ru). ■

«На старости я сызнова живу» (геронтологические мотивы в творчестве А.С. Пушкина)*



Л.И. Дворецкий, профессор,
зав. кафедрой терапии №2
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Название данной статьи и развиваемая в ней тема пожалуй вызовут недоумение у некоторых читателей: какая может быть связь между А.С. Пушкиным и проблемами старения и долголетия? Какое отношение имел Александр Сергеевич к геронтологии и геронтологии? Тем более что поэт, сраженный дуэльной пулей и не доживший до 38 лет, не был долгожителем. Кстати, убийца Пушкина судьба отпустила значительно более долгую жизнь (быть может, для того чтобы она прошла «в тоске сердечных угрызений»?). Как известно, Дантес умер в 1895 году, прожив 83 года, и, по свидетельству современников, всю свою оставшуюся жизнь сожалел о случившемся, считая дуэль и ее исход трагической случайностью.

Для всех нас А.С. Пушкин уже давно вышел за пределы только образа величайшего поэта. Он стал неотъемлемой частью мировой культуры и духовного мира человека. Более того, Пушкин и его творчество оказались насущной необходимостью и потребностью для людей любого возраста – от детей до стариков. Каждый, и стар и млад, находит для себя у Пушкина близкие и волнующие темы, созвучные своему настроению, переживаниям, устремлениям. Услышанные нами в раннем детстве многие пушкинские строки живут в памяти до глубокой старости, а легко запоминающийся пушкинский ямб в его сказках, поэмах и стихах вполне может служить одним из средств тренировки памяти в позднем возрасте.

А.С. Пушкин давно сказал обо всем и обо всех, проявив божественную универсальность. Поражительно, но ему оказались подвластны все сферы человеческого бытия. Трудно найти область человеческих деяний и интересов

(история, политика, философия, искусство, наука и т. д.), где бы Пушкин не проявил глубокого знания предмета, способности к тонкому наблюдению и анализу. И если старый человек, а тем более долгожитель, представляет собой уникальное творение природы, то А.С. Пушкин – не менее уникальное явление. Если современная геронтология относится к многодисциплинарной науке, интегрирующей биологические, медицинские, социальные, психологические дисциплины, то творчество А.С. Пушкина также всесторонне охватывает разные стороны человеческого бытия и духа, в том числе и богатый неповторимый внутренний мир стариков. Какое же место занимает в его творчестве старый человек со своими многочисленными биологическими, социально-психологическими и другими особенностями? Каково отношение поэта к престарелым? Можно ли получить ответ на эти вопросы в его произведениях?

Все образы пушкинских стариков настолько им глубоко прочувствованы и убедительны в своем изображении, что кажется, будто это все реальные фигуры в своем историческом, физиологическом, психологическом и социальном аспектах. Создается впечатление о близости самого поэта и с няней Татьяны Лариной, и старой графиней, и летописцем Пименом, и стариком Дубровским, и многими другими изображенными им пожилыми людьми. Откуда у поэта такая геронтологическая ориентированность? Очевидно, что Пушкин, не дожив до 38 лет, оказался «старее» многих своих сверстников по богатству своих жизненных впечатлений, творческих мыслей, мудрости, приобретенного опыта, искусства жить, любить и ненавидеть. То, что обычно накапливается с годами, Пушкин приобрел значительно раньше в сравнительно молодом возрасте. Без преувеличения можно сказать, что он прожил долгую, яркую, плодотворную творческую жизнь в своих собственных произведениях. Поэт как бы «состарился» вместе со своими героями. Быть может, именно в этом его творческое долголетие.

В эпоху Пушкина под старостью, вероятно, подразумевали не столько календарный возраст и накопленные с годами болезни, одряхление, сколько глубину познания внутреннего мира человека, совершенство ума, гармонию человеческих отношений и, конечно же, плоды созидательного труда. Именно труда, необходимого для человеческого индиви-

дуума до глубокой старости, дающего уважение общества и приобретаемого с ним жизненного опыта, а не только материальные вознаграждения. Поэт как бы предопределил современные геронтологические концепции, указав на столь важную для стариков занятость любимым и полезным делом. Кстати, Пушкин был одним из первых, кто сделал литературу ремеслом, приносящим деньги, но не лишаящим автора творческого горения, собственного достоинства, независимости. «Не продается вдохновенье, но можно рукопись продать». Отсюда понятен самоуничижительный укор Онегина, который:

*...дожив без цели, без трудов
до двадцати шести годов,
тамься в бездействии досуга,
без службы, без жены, без дел
себя занять он не сумел.*

И это в 26 лет! Очевидно, 26-летний возраст в то время предполагал не только образование, но и службу, опыт, уважение общества. Тогда в 37 лет Пушкин просто «старик»! «Старик» в смысле накопленной и творчески переработанной огромной информации, многочисленных жизненных коллизий, требовавших принятия трудных нестандартных решений. «Старик», исполненный волею божьей, прожест столько людских сердец! И вот у этого «старика» вдруг появляются сомнения в ценностях молодости:

*Но грустно думать, что напрасно
Была нам молодость дана,
Что изменяли ей всечасно,
Что обманула нас она;
Что наши лучшие желанья,
Что наши свежее мечтанья,
Истлели быстрой чередой,
Как листья осенью гнилой.*

Это не просто сожаление об утрате, но и разочарование в часто возлагавшихся на молодость надеждах. Скорее поэт склонен к философским обобщениям о жизненных ценностях, что обычно характерно для людей, проживших долгую, наполненную событиями и значением жизнь. Он пытается войти в образ умудренного жизнью старца. Происходит настоящая переоценка ценностей. Молодость с ее мятежностью, непостоянством не оправдала его надежд. Ценности ее оказались преходящими и неочевидными. Подобная смена менталитета происходит с наступлением зрелости, накоплением опыта, «сына ошибок трудных», по мере эволюции возрастной человеческой психологии. Испытав сполна многое в жизни, познав и на-

сладившись ею и в то же время как бы устав от жизни, поэт уже «давно замыслил побег в обитель дальнюю трудов и чистых нег». Как знакомы эти умонастроения у многих стариков, их разговоры о тяготении жизнью, о желанной смерти! Жизнеутверждающим строкам в молодости:

*Как бури веющие полям:
В дожде страстей они свежуют,
И обновляются, и зреют –
И жизнь могущая дает
И пышный цвет и сладкий плод.*

– противопоставляется иная картина в старости:

*Так бури осени холодной
В болото обращают луг
И обнажают лес вокруг.*



Арина Родионовна Яковлева
(1758–1828). Портрет неизвестного художника

При этом нет формального противопоставления молодости и старости. Каждая возрастная пора имеет свои прелести. Просто с возрастом раньше или позже происходит некая переориентация на другие ценности жизни:

*Лета к суровой прозе клонят,
Лета шалунью рифму гонят...*

В стихотворении «Телега жизни» молодость, зрелость и старость человека рассматриваются поэтом как три возможности езды. Если в «утро» жизни «мы рады голову сломать» в быстрой скачке, то в «полдень» жизни нас уже страшат «и кособоры, и овраги», ну а «под вечер» мы привыкаем «и, дремля, едем до ночлега». Символичность нарисованной Пушкиным картины дополняется еще и тем, что не ямщик, а само «время гонит наших лошадей». Поэт ставит перед читателем задачу – понять смысл этой недолгой, но завораживающей езды и сам вопрошает в «Стихах, сочиненных

Продолжение на стр. 24

* Глава из книги: Дворецкий Л.И. Литература и медицина. Размышления врача о судьбах и недугах поэтов и писателей. М.: Медиа Медика, 2013.

ночью во время бессонницы: «жизни мышья беготня... что тревожишь ты меня?» В то же время «старик Пушкин» отнюдь не тягостится жизнью. Поэта скорее тревожит и манит к себе «тайна гроба». А если смерть для него и «таит неизъяснимы наслаждения», то это «бессмертья может быть залог». И та версия, что Пушкин в своей трагической истории на дуэли искал смерти, возможно в чем-то и справедлива. Однако более убедительным кажется одно из его, быть может, самых последних стихотворений:



Ф.С. Рокотов. Портрет неизвестной в белом чепце (предположительно Н.П. Голицыной)

*О нет, мне жизнь не надоела,
Я жить люблю, я жить хочу.
Душа не вовсе охладела,
Утрата молодость свою.
Еще хранятся наслажденья
Для лобопытства моего,
Для милых слов воображенья,
Для чувств... всего.*

Стихотворение оказалось недописанным. Примечательно, что в черновом автографе есть такие отвергнутые поэтом строки: «Еще я долго жить хочу» (поэт не тягостится жизнью), «Что в смерти доброго» (неприятие смерти). Сохраняется живой интерес к познанию, новым впечатлениям, новым наслаждениям, новым открытиям, то есть к активному творческому долголетию.

А.С. Пушкин – один из немногих, кто хотя и не успел прочувствовать, но угадал и понял жизненную потребность у стариков любить и быть любимыми. Потребность несколько не меньше, чем у молодых. И как же горько, когда это чувство угасает! В стихотворении «Старик» лирический герой вспоминает свою «весну», когда он был «верным служителем» Амура, и мечтает родиться вновь лишь для того, чтобы стать еще более усердным слугою бога любви. Мысли о старости и о конце жизни тесно переплетаются у А.С. Пушкина с мыслью о любви.

*Уж я не тот любовник страстный,
Кому дивился прежде свет:
Моя весна и лето красно*

*Навек прошли, пропал и след.
Амур, бог возраста молодого!
Я твой слугитель верный был;
Ах, если б мог родиться снова,
Уж так ли б я тебе служил?*

Но ничто не вечно на земле – ни юность, ни любовь. И только старость неизбежна. «Печально младость улетит, и с ней увянут жизни розы», – пишет Александр Сергеевич в одной из своих элегий.

«Любви все возрасты покорны». Эта пушкинская фраза, превратившаяся в бытовой афоризм, употребляется как будто бы с некоторым ироническим оттенком в соответствующих ситуациях. Однако поэт вложил в эти несколько слов глубокий смысл (психологический, физиологический, философский). Он развивает философию «старческой любви», противопоставляя ее любви юношеской, мастерски используя сравнительные поэтические образы. Так, если «юным девственным сердцам ее порывы благотворны...», то «в возраст поздний и бесплодный на повороте наших лет печален страсти мертвый след...» Современные геронтологи (Г.Л. Ратнер) говорят о так называемом сексуальном возрасте. Этому дается обоснование, обсуждаются особенности сексуального поведения пожилых, роль в этом физиологических, психологических, социальных и других факторов. А Пушкин уже давно, причем необычайно поэтично, показал мучительные любовные чувства старого Мазепы, «пережившего мгновенья страсти пылкой и блаженство» с молодой Марией. Попробуем проникнуться так захватившим старого гетмана чувством:

*Он стар. Он удручен годами,
Войной, заботами, трудами;
Но чувства в нем кипят, и вновь
Мазепа ведает любовь.
Мгновенно сердце молодое
Горит и гаснет. В нем любовь
Проходит и приходит вновь,
В нем чувство каждый день иное:
Не столь послушно, не слегка,
Не столь мгновенными страстями
Пылает сердце старика,
Окаменелое годами.
Упорно, медленно оно
В огне страстей раскалено;
Но поздний жар уж не остынет
И с жизнью лишь его покинет.*

Для старика эта любовь «была чарующей силой». При всех своих негативных сторонах пушкинский Мазепа подкупает искренним пылким, глубоким, непреходящим, всецело захватившим его чувством. Однако мать Марии этого понять не может, поскольку в ее представлении старик, годящийся в отцы ее дочери, не способен дать молодой девушке того, что, в родительском понимании, необходимо ей для полного счастья. И встревоженная мать осыпает Мазепу типичными для подобных ситуаций «обвинениями» в грехах и намерениях:

*Бесстыдный! старец нечестивый!
Возможно ль?.. нет, пока мы живы,
Нет! он греха не совершит.
Он, должный быть отцом и другом
Невинной крестницы своей...
Безумец! на закате дней
Он вздумал быть ее сурругом.*

К сожалению, А.С. Пушкину с его талантом любить, с его увлекающейся, пылкой натурой не суждено было из-за «коротко измеренного его века» познать любовь в «возрасте позднем и бесплодном». Зато, наверно, только пушкинистам известно о впечатляющем по тем временам долголетию многих женщин, которым выпало счастье удостоиться особого внимания поэта или стать предметом его пылкой страсти и любви. Так, например, А.П. Керн прожила 83 года, Е.К. Воронцова – 88 лет, А.А. Оленина – 80 лет, Е.П. Бакунина – 74 года, П.А. Осипова – 78 лет. Как будто судьба в знак прощения за преждевременную смерть поэта отпустила «его женщинам» долгие годы жизни, хотя сложилась она у каждой по-разному. Как будто пушкинское поклонение, отраженное в поэтических посвящениях (да еще каких!), оказалось для этих женщин талисманом жизненного долголетия и исторического бес-



Наталья Кирилловна Загряжская (1747–1837). Портрет неизвестного художника

смертия. Впрочем, окружавшие А.С. Пушкина женщины-долгожители заслуживают особого внимания и мы надеемся, что еще вернемся к этой теме.

Но среди всех женских образов есть центральный, особенно уместно вписывающийся в предмет нашего разговора. Это, несомненно, образ старой няни – Арины Родионовны Яковлевой. Знаменитое послание няне (1824) остается и поныне несравненным поэтическим образцом выражения искренней любви и глубокого уважения к старушке, оставившей неизгладимый след в сердце Пушкина.

*Подруга дней моих суровых,
Голубка дряхлая моя!
Одна в глуши лесов сосновых
Давно, давно ты ждешь меня.
Ты под окном своей светлицы
Горюешь будто на часах,*

*И медлят поминутно щипцы
В твоих наморщенных руках.*

Не каждый старый человек может удостоиться такого трогательного и уважительного отношения, такой искренности в выражении своих чувств со стороны молодого поколения. Более того, поэт посвящает старую няню во все тайны своего гения:

*Но я плоды моих мечтаний
И гармонических затей
Читаю только старой няне,
Подруге юности моей.*

Вот пример не только сосуществования, но и конструктивного, взаимно обогащающего общения представителей разных поколений. В 1824–1826 годах Арина Родионовна фактически разделила ссылку поэта в Михайловском. В ту пору Пушкин особенно сблизился с няней, слушал ее сказки, записывал с ее слов народные песни. «До обеда пишу записки, поздно обедаю. Вечером сказки слушаю», – писал поэт в те годы своему брату Льву. Он записывал сказки и песни, которых няня знала великое множество, с интересом «собирал» сказанные ею поговорки, пословицы, народные выражения. Существует мнение, что именно Арина Родионовна рассказала Пушкину об избушке на курьих ножках, о мертвой царевне и семи богатырях. По признанию самого поэта, Арина Родионовна была «оригиналом няни Татьяны» из «Евгения Онегина», няни молодого Дубровского. Считают, что Арина Родионовна стала также прототипом мамки Ксении в «Борисе Годунове», княгининой мамки в «Русалке» и некоторых женских образов в романе «Арап Петра Великого».

Обратимся к образам стариков и старух в произведениях А.С. Пушкина. Удивительно по своей выразительности изображение летописца, который всегда представляется нам прежде всего умудренным, многое повидавшим на своем веку старцем. Летописец Пимен, свидетель многих лет, не просто старец, занятый своим трудом, не смыкающий глаз на ночь. Это сама вечность. Особенно когда пушкинский образ озвучивается в «Борисе Годунове» еще двумя великими мастерами – Мусоргским и Шаляпиным. Пимен плохо видит, ходит с костылем, но «долг, завещанный от Бога», позволяет ему преодолеть эти старческие недуги, поддерживает и мобилизует его.

*На старости я сызнова живу,
Минувшее проходит предо мною...*

У Пимена свой рецепт долголетия. «Смирять себя молитвой и постом», – наказывает он юному Григорию. В то же время у двух других «честных старцев» из «Бориса Годунова» – Варлаама и Мисаила другой менталитет, другие жизненные ценности: склон-

ность к бродяжничеству и постоянной страсть к возлияниям.

А.С. Пушкин создал запоминающуюся галерею образов старых женщин – от простых крепостных нянь до величественных знатных особ. Пытливый и аналитический ум Пушкина, тонкая наблюдательность позволяли ему выписывать мельчайшие черты и проникать в особый внутренний мир изображаемых им крепостных старушек. У каждой своя индивидуальность, но общая «гериятрическая» направленность в изображении старческих недугов просматривается с очевидностью: плохое зрение, «наморщенные руки», «скрюченные пальцы», «тяжелые шаги», «тупеющий разум», «старческая бессонница» и т. д. Егоровна в «Дубровском», няня Татьяны Лариной, Савельич в «Капитанской дочке» выписаны с нежностью, любовью, почтением. В этом не только отношение Пушкина к старому человеку, но и прежде всего его социальная зрелость, достойные подражания, поучительные для многих наших современников. А.С. Пушкин смолоду впитал уважительное отношение к старикам. Многие старики в его творчестве – это прежде всего равноправные члены общества, востребованные и не отвергнутые им. Хотя есть и образы, продолжающие шекспировскую традицию, – образы старцев, отвергнутых семьей, близкими, обществом. Станционный смотритель Самсон Вырин, несомненно, пополняет и продолжает галерею «королей Лиров». Оказывается, что тема одиночества и одинокопроживания стариков – одна из современных проблем социальной геронтологии, нашла свое отражение и у А.С. Пушкина.

А вот и старая графиня в «Пиковой даме», «восьмидесятилетняя карга». Общепринято считать, что ее прототипом послужила княгиня Наталья Петровна Голицина (урожденная Чернышова), прожившая 98 лет. Племянник княгини, имевший большой карточный долг и узнавший якобы у тетки тайну «трех карт», рассказал эту историю А.С. Пушкину, «превратившему» ее в «Пиковую даму».

«Графиня была своенравна, как женщина, избалованная светом, скупа и погружена в холодный эгоизм, как и все старые люди, отлюбившие в свой век и чуждые настоящему». Графиня живет воспоминаниями о безвозвратно ушедших событиях ее жизни, о былой красоте, о прошлых успехах у королевских сановников. Эти воспоминания свежи, несмотря на ее возраст. Но все уже в прошлом. Остались одни «отвратительные подробности ее туалета», толпа приживалок, деспотичность к племяннице и роковая тайна, с которой она не хочет расставаться. Возможно, Пушкин на примере «карточной тайны» графини пытается показать, что старость заключает в себе немало важных тайн и секретов. Обладание стариками

этими тайнами и стремление молодых выудить их, чего бы это ни стоило, символизируют неизбежную связь поколений и возможность конфликтов нередко с драматической развязкой. Старой графине это стоит жизни.

Но есть и другая версия прототипа графини в «Пиковой даме». Друг Пушкина П.В. Нащокин заметил, что старая графиня больше похожа на Н.К. Загряжскую, тетку Н.Н. Пушкиной, умершую в возрасте 90 лет. Вот что пишет о Н.К. Загряжской посещавший ее в 1830-х годах В.И. Сафонович: «Ей было уже более восьмидесяти лет, но она сохраняла умственные способности. Каждый вечер собиралось к ней множество посетителей для составления ее партии в бостон или просто посидеть и встретиться со знакомыми, но главнейшее повидаться с кн. Кочубеем, человеком нужным. В числе гостей бывали у нее все важные и известные люди того времени. Старушка играла в карты очень дурно и всегда проигрывала, но игра сделалась ее потребностью. После игры оставались у ней ужинать. После ужина нельзя было тотчас расходиться; надобно было еще посидеть некоторое время. Пока старушка не кончит своего пасьянса. Она не любила рано ложиться спать и удерживала своих гостей как можно долее...»

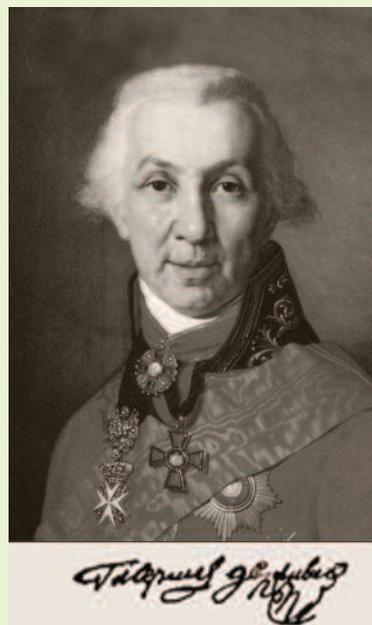
Пушкин согласился с тем, что изображать в роли старой графини Н.К. Загряжскую ему было легче, чем Н.П. Голицину, у которой более сложный характер, то есть поэт видел и понимал индивидуальные особенности каждого старика и старухи. Обе старухи были светскими львицами, картежницами и умерли в год смерти А.С. Пушкина, пережив поэта на несколько месяцев. А может быть, черты графини были навеяны образами других старух, которых поэт встречал и знал. Так или иначе этот, возможно собирательный, образ получился ярким по изображению внутреннего мира старого человека с его физическими и психологическими особенностями, старческими причудами, носящим некоторые черты, типичные для своего времени.

Интересно, как А.С. Пушкин изображает больных, в том числе пожилых и стариков, с разными соматическими и психическими расстройствами. От него как от чрезвычайно наблюдательного и ориентированного по тогдашним представлениям в болезнях человека не ускользают детали многих заболеваний, причем не только чисто медицинские, но и психологические. Вот описание старой московской тетки Татьяны Лариной, «четвертый год большой чахоткой»:

*Ох силы нет... устала грудь...
Мне тяжела теперь и радость,
Не только грусть... душа моя,
Уж никуда не годна я...
Под старость жизнь такая
гадость...
И тут, совсем утомлена,
В слезах раскислялась она.*

Скорее всего, речь идет не о чахотке, так как больные легочным туберкулезом редко в те времена доживали до пожилого и старческого возраста. Наиболее вероятно наличие хронической obstructивной болезни легких с дыхательной недостаточностью. Но насколько образно поэтически и верно по существу представлены проблемы дыхательной недостаточности, влияющей на качество жизни пожилого человека. Это не только ограничение физической активности из-за одышки, но и неудовлетворенность радостями жизни, ощущение своей негодности, психическая дезадаптация. А.С. Пушкин как бы предугадал, что в современной гериатрии нарушение качества жизни пожилых и стариков, страдающих разными заболеваниями, окажется одной из важных медико-социальных проблем, актуальных и поныне.

Поэт прочувствовал серьезность еще одной не менее важной гериатрической проблемы – старческой деменции.



Гавриил Романович Державин (1743–1816)

*Не дай мне бог сойти с ума.
Нет, легче посох и сума;
Нет, легче труд и глад...*

А.С. Пушкин повидал в жизни немало стариков и старух с различными проявлениями как нормального, так и патологического психического старения, что вредилось ему в память и нашло отражение в создании разных образов. В одних случаях изображаются варианты нормального психического старения. Так, прихоти старухи из «Сказки о рыбаке и рыбке» могут быть проявлением старческого максимализма, нетерпимости, нереализованных желаний. В других ситуациях поэт представляет нам людей с психическими расстройствами бредового характера (старый Мельник из «Русалки», воображающий себя вороном). Еще одна «печальной ветхости картина» – образ Наины, некогда неприступной,

капризной красавицы, а ныне превратившейся в «старушку дряхлую седую».

*И вдруг сидит передо мной
Старушка дряхлая, седая,
Глазами впальми сверкая,
С горбом, с трясучей головой,
Печальной ветхости картина.*

Наина утратила с возрастом не только свою прежнюю красоту, что поразило ранее влюбленного в нее Финна, ужаснувшегося и никак не верившего в увиденное им:

*Возможно ль! ах, Наина, ты ли!
Наина, где твоя краса?
Скажи, ужели небеса
Тебя так страшно изменили?*

Так часто нас настолько поражает меняющийся по мере старения внешний облик человека, что порой в это бывает трудно поверить и остается только «ужаснуться и молчать».

Но в поэтическом образе составившейся 70-летней красавицы («сегодня семьдесят мне било») Пушкин дает возможность специалисту увидеть характерные для стариков клинические признаки: деформация позвоночника вследствие сенильного (старческого) остеопороза, приводящая к переломам позвонков и формированию горба, тремор (дрожание) головы («трясучая голова») как симптом поражения определенных структур головного мозга, описанный британским врачом Джеймсом Паркинсоном в 1817 году в статье «Эссе о дрожательном параличе». Кстати, эта работа оставалась незамеченной в течение 40 лет после опубликования и вряд ли с ней мог быть знаком Пушкин. Однако поэт, видевший, безусловно, немало стариков и старух с подобными возрастными недугами, сумел представить выразительный образ данного заболевания, обозначив его как «печальной ветхости картину». Только в 1870–1880 годах описанный симптомокомплекс был выделен как самостоятельное заболевание, которое Шарко, оценив должным образом роль Паркинсона, предложил обозначать как болезнь Паркинсона.

Но «гериатрический» образ Наины оказался бы неполным без возрастных психических нарушений. И действительно, поэт заставляет нас поверить, что старуха еще тронулась умом. Ведь она занимается ворожбой, что, ей кажется, удачно компенсирует утрату молодости и красоты.

*Конечно, я теперь седа,
Немножко, может быть, горбата;
Не то, что в старину была,
Не так жива, не так мила;
Зато (прибавила болтунья)
Открою тайну: я колдунья!*

Не менее выразительно описываются проявления старческого слабоумия у старого Дубровского: «Он забывал свои прежние занятия,

редко выходил из своей комнаты и задумывался по целым суткам. Его ровна следила за ним, как за ребенком, напоминала о времени пищи и сна, кормила его, укладывала спать... Он силится с ним (сыном) разговаривать, но мысли мешались в его голове и слова не имели никакой связи. Он замолчал и впал в усыпление». Описываемая симптоматика является, по-видимому, проявлением сосудистой деменции с постепенной утратой повседневных навыков, вербальных и когнитивных функций. Умирает старый Дубровский скорее всего от повторного инсульта.

Пушкин прекрасно осознает основные медицинские проблемы у стариков, неизбежные, по его мнению, для этого возраста. Так, Онегин «питает горьки размышленья», как бы сожалел, что еще не дождался наступления характерных для стариков недугов:

*Онегин взором сожаленья
Глядит на дымные струи
И мыслит, грустью отуманен:
Зачем я тулей в грудь не ранен?
Зачем не хилый я старик,
Как этот бедный откущик?
Зачем, как тульский заседатель,
Я не лежу в параличе?
Зачем не чувствую в плече
Хоть ревматизма?*

Среди толпящегося «бледного роя» больных вокруг целебных источников Машука у каждого

своя цель, своя надежда. У стариков желание только одно – вернуть молодость.

*Машук, податель струй целебных;
Вокруг его ручьев волшебных
Больных теснится бледный рой:
Кто жертва чести боевой,
Кто почечуя, кто Китриды;
Страдалец, мыслит жизни нить
В волнах чудесных укрепит,
Кокетка злых годов обиды
На дне оставит, а старик
Помолодет – хотя на миг.*

Одно из ярких изображений Пушкиным престарелых современников – описание Г.Р. Державина. Лицейские юнцы с волнением и трепетом ожидают приезда на экзамен великого литературного мэтра, перед которым благоговели все, в том числе и Пушкин. Дельвиг ждет его на лестнице, чтобы поцеловать ему руку. Наконец старик Державин входит в сени и первое, что он спрашивает у швейцара, – «Где, братец, здесь нужник?» Пушкин не побоялся вспомнить об этой прозаической подробности (угадываются старческие урологические проблемы, связанные скорее всего со свойственной старикам патологией предстательной железы), как бы дополняющей облик старого поэта: «Державин был очень стар... Экзамен наш очень его утомил. Он сидел, подперши голову рукою». Лицо его было бессмысленно, глаза

мутны, губы отвислы. Он дремал до тех пор, пока не начался экзамен в русской словесности». На первый взгляд кажется, что перед нами дряхлый старик с типичными старческими внешними стигмами. Но вдруг этот старик преобразается: «Глаза заблестели, он преобразился весь. Он слушал с живостью необыкновенной». Оказывается, что, несмотря на свою дряхлость, так сначала поразившую юного поэта, старик вполне адекватно, с живым интересом воспринимает интересующую и профессионально близкую ему информацию (на экзамене читались стихи самого Г.Р. Державина). Изображая дряхлость, всяческие причуды и различные старческие недуги Державина, Пушкин подчеркивает, насколько сильны и стойки сформированные у стариков жизненные и профессиональные стереотипы.

Итак, как видно, старый человек со всеми его клиническими, психологическими и другими особенностями занимает определенное место в творчестве А.С. Пушкина. Поэт часто обращался к старикам и всегда помнил о них:

*Стариков когда-нибудь
(Жаль теперь нам недосужно)
Надо будет помянуть.*

В связи с этим кажется символическим тот факт, что год 200-летнего юбилея А.С.Пушкина был

объявлен по решению авторитетной международной организации годом пожилого человека. Это кажется случайностью. Скорее всего, так и есть. Однако в каждой случайности могут усматриваться не поддающиеся логике и здравому смыслу связи, которые порой приобретают мистический характер, но оказываются глубоко символическими («неслучайная случайность»). Здесь уместно привести часто цитируемую фразу самого поэта: «бывают странные сближения» (из заметок о поэме «Граф Нулин»).

Свое земное предназначение Пушкин видел в том, чтобы пробуждать «добрые чувства» в сердцах людей. Он верил, что пока «в подлунном мире жив будет хоть один пиит», ему не умереть. Ведь его душа навсегда останется в «заветной лире» и тем самым победит смерть. Пушкин не ошибся: легкий и живой язык его поэзии позволяет современному читателю любить и ненавидеть, наслаждаться жизнью и философствовать о смерти, предаваться мечтам и пребывать в бесшабашной веселости – и все это именно так, как делал сам поэт. Вот уже третью сотню лет А.С. Пушкин живет среди нас, в том числе и среди стариков, в своих гениальных стихах, поэмах, сказках и продолжает «чувства добрые лирой пробуждать». ■

Памятные даты

Ласло Медуна – родоначальник судорожной терапии в психиатрии (к 130-летию со дня рождения)



РАБеккер

Ю.В.Быков¹, РАБеккер²
¹ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России;
²Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве

Через 2 года мировое психиатрическое сообщество будет отмечать 80-ю годовщину с момента изобретения электросудорожной терапии (ЭСТ) – одного из основных и наиболее эффективных методов интенсивной биологической терапии, с таким трудом пробившего свое право на существование в психиатрии. Как и любая другая известная и эффективная медицинская методика, ЭСТ имеет свою историю становления и развития. В противоположность истории открытия первых антипсихотиков и антидепрессантов, которые обязаны своим появлением случайным наблюдениям, методика ЭСТ изначально базировалась на солидных теоретических предпосылках (хотя и оказавшихся позже неверными). Эти ранние теоретические разработки, как и само рождение СТ в психиатрии, ставшей предтечей ЭСТ, являются за-

слугой венгерского психоневролога Ласло Медуны. Таким образом, Л.Медуна можно назвать отцом современной СТ в психиатрии. Именно эксперименты Л.Медуны с коразоловой СТ и его теоретические построения послужили в дальнейшем фундаментом для изобретения современной методики СТ – ЭСТ.

Ласло Медуна (или Ладислав фон Медуна) родился 27 марта 1896 г. в Будапеште (Венгрия). Он происходил из зажиточной семьи консервативных евреев-сефардов (евреев средиземноморского происхождения). Он провел свои школьные годы в католической школе-интернате. Затем Л.Медуна изучал медицину в Будапеште с 1914 по 1921 г., проходя обучение на медицинском факультете Будапештского университета. Его обучение прерывается военной службой на итальянском фронте с 1915 по 1918 г. во время Первой

мировой войны. Известно, что Л.Медуна служил как артиллерист на Итальянском фронте во время Гражданской войны 1918–1919 гг. и в качестве курьера во французской армии, а также воевал за антикоммунистическую венгерскую армию. Вернувшись после окончания военных действий на медицинский факультет, он продолжил там обучение и в 1921 г. получил звание врача.

Уже через год, в 1922 г., Л.Медуна получил степень доктора медицины в Будапеште и в том же году начал работать в Научно-исследовательском институте мозга, который в то время возглавлял профессор Кароль Шеффер, известный психиатр и нейрогистолог. Вероятно, где-то в этот временной промежуток (1921–1922 гг.) Л.Медуна получил специализацию по психиатрии и неврологии. После назначения К.Шеффера в 1927 г. профессором кафедры психиат-

рии в Будапештском университете Л.Медуна становится сотрудником его кафедры и под начальством К.Шеффера переходит из Института мозга в Будапештский университет.

Известно, что Л.Медуна начал свои исследования в области патогистологии мозга в середине 1920-х годов. При изучении клеток микроглии кролика Л.Медуна обнаружил «дифференциальные болезнзависимые изменения», т.е. изменения, зависящие от типа болезни мозга, в частности, атрофию клеток микроглии при некоторых заболеваниях мозга и увеличение количества таких клеток при некоторых других заболеваниях этого же органа. Затем Л.Медуна расширил масштабы своих исследований и перешел на изучение материалов аутопсии умерших психиатрических пациентов. Это позволило ему уже в начале 1930-х годов отметить значительное снижение количества клеток микроглии в головном мозге у умерших больных шизофренией и значительное увеличение их количества у умерших пациентов с эпилепсией, и связать разрастание микроглии в мозге больных эпилепсией с припадками, а гибель клеток микроглии – с психозами, и выдвинуть теорию о биологическом антагонизме шизофрении и эпилепсии. Позже эта теория не нашла своего подтверждения. Тем не менее данная теория еще была широко распространена в эпоху зарождения ЭСТ. На основании именно этой теории о биологическом антагонизме между шизофренией и эпилепсией, о несовместимости двух заболеваний Л.Медуна и предположил возможную терапевтическую пользу индуцирования припадков при шизофрении.

Надо сказать, что сама концепция возможности лечения психических расстройств путем искусственного вызывания эпилептических припадков обязана своим происхождением сочетанию двух ранее известных фактов. С одной стороны, было достаточно давно известно, что некоторые вещества (например, камфора) в токсических дозах способны вызывать судорожные припадки у человека, не приводящие, однако, к летальному исходу, и что контролируемые судороги могут быть вызваны передозировкой тех же веществ у экспериментальных животных, при этом без видимого вреда для организма. С другой – также было давно известно, что развитие по тем или иным причинам (например, на фоне высокой температуры, после черепно-мозговой травмы или на фоне энцефалита) спонтанных судорожных припадков в некоторых случаях способствовало быстрой редукции психических симптомов и даже могло индуцировать ремиссию шизофрении.

Сегодня мы знаем, что идея СТ психических расстройств не нова и что Л.Медуна на самом деле не был ее первооткрывателем, а

древние римляне еще в I в. н.э. пытались индуцировать судорожные припадки, прикладывая электрических скатов к голове, для лечения мигреней и депрессий. Парацельс в XIV в. экспериментировал с камфорой, давая ее психически больным, «дабы вызвать припадки и вылечить невменяемость». Однако эти знания были либо утрачены в средневековье, либо неизвестны европейским врачам, и, по всей вероятности, Л.Медуна о них также не знал, по сути заново изобретая СТ. Именно поэтому логично считать первооткрывателем СТ в ее современном понимании именно его.

Руководствуясь упомянутыми фактами о возможности спонтанного улучшения симптомов шизофрении при возникновении припадков и своей теорией о биологической несовместимости шизофрении и эпилепсии, молодой Л.Медуна изучил несколько эпидемиологических исследований и обнаружил, что у 16,5% больных эпилепсией, у которых наблюдались психотические симптомы, происходило улучшение или ремиссия психоза при возникновении припадков. А из более чем 6 тыс. пациентов, страдающих шизофренией, только у 20 одновременно наблюдалась эпилепсия. Кроме того, он обнаружил ряд больных, у которых наступила ремиссия шизофрении после развития спонтанных эпилептических припадков. Это укрепило предположение Л.Медуны о возможном биологическом антагонизме между шизофренией и эпилепсией, ранее сделанное на основании изучения материалов аутопсии мозга тех и других пациентов. При этом Л.Медуна сделал вывод о том, что частота эпилептических припадков, вероятно, снижается у тех больных эпилепсией, у которых развиваются психотические симптомы, и, наоборот, у пациентов с шизофренией, у которых возникают спонтанные эпилептические припадки, нередко смягаются или исчезают, становятся менее выраженными психотические симптомы.

Как видно из приведенных фактов, Л.Медуна обладал острым и пытливым умом, исследовательской интуицией и в целом был очень перспективным и талантливым молодым ученым. На основании сделанных им теоретических выводов о биологической несовместимости шизофрении и эпилепсии он выдвинул предположение о возможной терапевтической пользе искусственной индукции припадков при шизофрении и вскоре попытался проверить это предположение на практике. Надо сказать, что его непосредственный руководитель и наставник, профессор К.Шеффер, ведущий на то время авторитет в области нейропсихиатрии в Венгрии, отнесся с крайним недоверием к возможности СТ (и вообще какой бы то ни было терапии) шизофрении, предложенной его учеником, и с

самого начала считал, что у данного метода лечения нет будущего. Все дело в том, что профессор Шеффер, так же как и многие другие ведущие специалисты того времени, считал, что шизофрения является неизлечимым наследуемым нейродегенеративным заболеванием и поэтому любые попытки ее терапии изначально обречены на неудачу.

Из-за противодействия профессора Шеффера в связи с описанными идейными разногласиями для того, чтобы начать свои эксперименты с СТ на реальных психиатрических пациентах и при этом не подвергнуть свою научную карьеру и работу опасности, Л.Медуне пришлось использовать другую психиатрическую больницу в г. Липотмезо, за пределами Будапешта. Именно там он и начал впервые вызывать судорожные припадки у больных шизофренией, сначала с использованием камфоры. Получив в этой больнице свои первые результаты и убедившись, что вызываемые камфорой искусственные эпилептические припадки действительно улучшают клиническое состояние пациентов с шизофренией, Л.Медуна начал свое первое официальное исследование СТ уже в Будапеште. Известно, что в 1936 г. К.Шеффер ушел на пенсию, а пришедший на его место новый заведующий кафедрой Ласло Бенедек имел более либеральные взгляды и на допустимость научных экспериментов Л.Медуны, и в целом на возможности лечения шизофрении.

В своей автобиографии сам Л.Медуна подробно описал первый официальный сеанс СТ с применением внутримышечного введения масляного раствора камфоры, который был проведен 23 января 1934 г. в Венгерском королевском национальном институте психиатрии и неврологии в Будапеште. Ретроспективный анализ историй болезней пациентов, получавших данный вид лечения, показывает, что первые эксперименты с дозами камфоры у Л.Медуны начались раньше, 2 января 1934 г. Эти эксперименты показали, что при помощи внутримышечного введения больших доз камфоры судорожные припадки удается вызвать более чем у 1/2 больных. Л.Медуной были описаны судороги разной продолжительности (в том числе и отсутствие судорог), а также двоянные, многократные (повторные) и отсроченные (поздние) судороги после введения камфоры. В процессе лечения камфорой у многих пациентов наблюдалась положительная динамика, а у двоих она была настолько выраженной, что позволила выписать их из больницы (что в те времена считалось практически чудом, так как большинство больных шизофренией считались хрониками, приговоренными к десятилетиям жизни в больнице и непригодными для самостоятельного существования



Ласло Медуна (1896–1964 гг.)

вне стен учреждения). В ходе современного катамнестического исследования с применением современных диагностических критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра удалось установить, что в первоначальных исследованиях Л.Медуны участвовали как пациенты с шизофренией (в частности с ее кататонической формой), так и с шизоаффективным расстройством, биполярным аффективным расстройством, психотическими депрессиями. В первое исследование Л.Медуны вошли 26 больных, получивших инъекции камфоры и перенесших индуцированные камфорой искусственные эпилептические припадки. При этом Л.Медуне удалось показать, что у 10 (38,4%) из 26 пациентов состояние значительно улучшилось, у 3 (11,5%) – незначительно улучшилось и только у 13 (50%) – состояние не улучшилось совсем.

Несмотря на доказанную эффективность камфоры в индукции припадков и лечении психических заболеваний, Л.Медуна столкнулся с рядом проблем при ее использовании. Прежде всего, масляный раствор камфоры был весьма неудобен для введения (он весьма вязкий, а введение его очень болезненно) и часто приводило к образованию масляных инфильтратов (олеом) и даже абсцессов в мягких тканях, особенно при повторных введениях. Кроме того, камфора имела непредсказуемую фармакокинетику и часто либо не вызывала судорог вообще, либо вызывала чрезмерно длительные или многократные повторные судороги, и подобрать нужную дозу было весьма затруднительно. Большой проблемой был также длительный период ожидания (от нескольких часов до суток) от момента введения камфоры до момента возникновения судорог, в течение которого больные испытывали сильнейшее возбуждение, тревогу, страх, неоднократные панические атаки. А плохая управляемость камфоры и чрезмерно длительные или повторные судороги приводили к частым переломам костей (включая приводящие к пожизненной инвалидизации переломы позвоноч-

Продолжение на стр. 28

ника), вывихам суставов, растяжениям мышц и связок. Наблюдались также случаи остановки дыхания, проблемы с сердечно-сосудистой системой.

Совокупность этих побочных эффектов и проблемы с управляемостью и длительностью судорог побудили Л.Медуна искать другие химические агенты, способные более надежно, управляемо и безопасно вызывать судороги и при этом обладающие водорастворимостью и пригодностью для введения в вену. Экспериментируя на животных с разными судорожными ядами, такими как кофеин, стрихнин, пикротоксин, Л.Медуна последовательно их все отверг, поскольку они не обладали должной безопасностью и удобством дозирования. В итоге наиболее пригодным для СТ Л.Медуна счел синтезированный по его просьбе его знакомым химиком водорастворимый осколок молекулы камфоры – пентаметилтетразол (коразол, кардиазол, метразол). Это лекарство имело менее выраженные побочные эффекты, чем камфора, было пригодным для введения в вену, а судороги после быстрого внутривенного введения большой его дозы развивались гораздо быстрее, чем после внутримышечного введения камфоры (в течение нескольких минут или десятков минут, а иногда буквально «на игле», в противоположность нескольким часам или суткам при использовании камфоры).

Тем не менее коразоловый судорожный метод также не был лишен недостатков: от момента введения коразола до момента возникновения судорог проходило от нескольких секунд (в лучшем случае) до десятков минут, в течение которых больной оставался в сознании и испытывал чрезвычайно неприятные ощущения сильнейшего страха, удушья, паники, возбуждения, предчувствия смерти. Это приводило к тому, что пациенты очень боялись коразоловой СТ, отказывались от нее, плакали и умоляли не лечить их этим методом, прятались от персонала, приходившего за ними на процедуру, и даже совершали самоубийства, чтобы их не лечили данным методом; сохранялись также и проблема неуправляемости вызываемых им судорог, риск переломов, вывихов и др. Забегая вперед, отметим, что именно эти проблемы с коразоловой СТ впоследствии и подтолкнули итальянских врачей Уго Черлетти и Лючио Бини, познакомившихся с Л.Медуной и его методом, к экспериментам по вызыванию судорожных припадков с помощью другого метода – приложения электрического тока к голове, а не введения судорожных химических агентов, что, собственно, и привело к рождению современного метода СТ – ЭСТ – в 1938 г.

В 1935 г. Л.Медуна написал свою основополагающую статью на тему «Исследования по влиянию на

ход шизофрении путем воздействия биологических средств (камфора и кардиазол)», где он показал, что высокие дозы камфоры и кардиазола вызывают лечебные судороги, и это оказывает благотворное влияние на психическое состояние больных шизофренией. Забегая вперед, отметим, что первый доклад Л.Медуны на эту тему в 1935 г. создал такой большой интерес к СТ в мировом психиатрическом сообществе, что к 1941 г. уже насчитывалось более 1 тыс. опубликованных научных работ по данной тематике. А в 1939 г. Л.Медуна опубликовал на немецком языке монографию под названием «Die Konvulsions-therapie der Schizophrenie» («Судорожная терапия шизофрении»), описывая результаты лечения кардиазолом 110 пациентов из своей личной практики. При этом Л.Медуна сообщал о поразительных результатах, а именно о 95% ремиссий у первично заболевших пациентов с шизофренией с острым манифестным психозом и о 80% ремиссий у пациентов с длительностью заболевания менее 1 года.



Л.Медуна и У.Черлетти в 1955 г.

Вскоре после своего первого доклада о результатах применения коразоловой СТ в Будапеште в 1935 г. Л.Медуна начинает получать приглашения из разных европейских клиник и часто ездит с лекциями и докладами по Европе, пропагандируя свой метод терапии шизофрении. В 1938 г. Л.Медуна получил приглашение от профессора Гонда посетить США. В начале чета Медуны (Л.Медуна на тот момент уже был женат) не думала о возможности эмигрировать, поскольку на то время квоты на эмиграцию из Венгрии в США были заполнены на 15 лет вперед. В 1939 г. Л.Медуна пригласили для чтения лекций в Чикаго, а затем ему поступили аналогичные приглашения из стран Латинской Америки – Бразилии, Уругвая и Аргентины.

С приходом к власти в Германии национал-социалистов над Венгрией нависла угроза нацистской оккупации и связанных с нею преследований евреев, что подтолкнуло семью Л.Медуны к эмиграции в США в марте 1939 г. Существует и еще одно объяснение причин эмиграции Л.Медуны. Известно, что Л.Медуна во време-

на работы в Будапештском университете очень мало зарабатывал и не имел каких-либо доходов от частной практики, поскольку не занимался ею, все свое время посвящая научной работе. Он настолько стеснялся своей бедности и скромного убранства дома, что вынужден был принимать коллег-психиатров и назначать деловые встречи не у себя дома, а в городских кафе, выбирая при этом недорогие заведения. Известно, что в 1955 г. Л.Медуна в частной переписке писал У.Черлетти, одному из двоих изобретателей ЭСТ: «Так же, как и вы, я не смог заработать деньги от использования шоковой терапии. На самом деле, я не имел никаких денег вообще от лечения метразолом, поскольку я никогда не имел каких-либо частных пациентов, которым бы я давал лечение метразолом частным образом».

После эмиграции в США Л.Медуна сначала работал в должности психиатра на медицинском факультете Университета им. И.Лойола в Чикаго. Затем, уже в 1943 г., Л.Медуне предложили должность исследователя при Психоневрологическом университете штата Иллинойс. В этой должности он и проработал всю оставшуюся жизнь, вплоть до своей смерти в возрасте 68 лет.

Довольно интересно проследить, как изменились научные интересы Л.Медуны в США. Любопытнее всего то, что после изобретения У.Черлетти и Л.Бини в 1938 г. методики ЭСТ Л.Медуна, будучи первооткрывателем коразоловой СТ и вообще СТ в принципе, потерял всякий интерес к химической СТ. Л.Медуна придерживался гуманистических взглядов на психиатрию в целом, а кроме того, видел и анализировал, насколько химически индуцированные лечебные припадки уступают электрически индуцированным в удобстве применения, безопасности и переносимости больными. Известно, что в 1947 г. он писал: «старая (т.е. химически вызванная. – Прим. авт.) СТ прошлое для меня, и сегодня я считаю так, как почти каждый психиатр...»

Л.Медуна продолжал поддерживать дружеские и теплые отношения с У.Черлетти, который избрал на основе его судорожного метода ЭСТ. Этого, однако, нельзя сказать об отношениях Л.Медуны (как и У.Черлетти) с другим известным австро-венгерским психиатром, изобретателем инсулинокоматозной терапии (ИКТ) – Манфредом Закелем, который тоже эмигрировал в США. М.Закель несправедливо упрекал Л.Медуна и У.Черлетти в плагиате. Например, М.Закель утверждал, что будто бы именно он, М.Закель, ввел в практику СТ, указывая на частое возникновение гипогликемических судорог в процессе индукции комы при ИКТ, и пытался доказать, что будто бы ЭСТ гораздо чаще вызывает осложнения, чем ИКТ.

Однако СТ была не единственной областью научных интересов

Л.Медуны, а ее изобретение – не единственным, хотя и самым значительным его вкладом в науку. После того как Л.Медуна отошел от практики СТ, он продолжил активно заниматься исследовательской деятельностью в области психиатрии. Так, например, в середине 1940-х годов Л.Медуна ввел термин «онейрофрения» для небольшой группы «атипичных психозов», традиционно диагностируемых как шизофрения (сегодня мы бы назвали эти психозы онейроидно-кататоническими состояниями). А в конце 1940-х годов Л.Медуна предложил терапию вдыханием газовой смеси, обогащенной двуокисью углерода, для «фармакодинамического лечения психоневрозов», основываясь на способности повышенных концентраций двуокиси углерода вызывать панические атаки и предположении о том, что организм можно «натренировать» переносить это и таким образом избавить больного от невроза. В 1950 г. Л.Медуна опубликовал две монографии, посвященные данной проблеме: «Онейрофрения» и «Лечение двуокисью углерода». Кроме того, он очень интересовался вопросами метаболизма глюкозы при психозах и проблемой инсулинорезистентности у больных шизофренией, на десятки лет опередив сегодняшний интерес к этим вопросам, связанный, с одной стороны, с изобретением атипичных антипсихотиков и проблемой развития ожирения и сахарного диабета типа 2 при терапии многими из них, а с другой – с обнаружением связи между выраженностью когнитивных нарушений при шизофрении и депрессиях и инсулинорезистентностью мозга и созданием концепции «изолированного мозгового диабета». Примерно в это же время Л.Медуна написал свою автобиографию.

В конце 1950-х годов Л.Медуна стал общепризнанным лидером в области биологической психиатрии, а в 1958 г. основал и возглавил журнал «International Neuropsychiatry», быстро ставший одним из наиболее влиятельных в то время журналов в области психиатрии.

В 1953 г. Л.Медуна стал одним из основателей Общества биологической психиатрии и в том же году был избран его первым президентом. Сегодня Всемирная федерация обществ биологической психиатрии – одна из наиболее влиятельных профессиональных ассоциаций психиатров в мире.

Ласло Медуна умер 31 октября 1964 г. в возрасте 68 лет в США.

Благодарности

Авторы выражают благодарность профессору Максу Финку (Нью-Йорк, США) за предоставленные научные статьи и фотографии, а также Александру Ильичу Нельсону (Россия) за помощь при подготовке публикации. ■

Обзор применения препарата Церебрум композитум Н в терапии психических заболеваний

Применение препаратов на основе компонентов натурального происхождения (растительного, минерального) занимает все большее место в практической медицине. Не стала исключением и психиатрия: указанная группа лекарственных средств все чаще преодолевает скептицизм традиционно настроенных специалистов и используется для коррекции различных психических расстройств, как правило, легкой и средней степени тяжести.

Наиболее исследованным из препаратов данного класса, применение которых эффективно при психических расстройствах, является Церебрум композитум Н. Препарат содержит 26 компонентов растительного, минерального и животного происхождения. Изучению действия Церебрум композитум Н посвящено несколько десятков работ, опубликованных только на русском языке в течение последних лет. Так, согласно данным мультицентриче-

вости, появлении физической бодрости, повышении инициативности и работоспособности. Наряду с этим отмечалось уменьшение тревоги, раздражительности, аффективной неустойчивости, гиперестезии. Анализ клинических, психологических, энцефало- и реографических данных позволил авторам предположить, что мишенью для препарата Церебрум композитум Н в первую очередь является тревога, снижение которой определяет дальнейшую редукцию всей остальной невротической симптоматики, в том числе вегетативных нарушений. Однако авторы не отрицают и прямого антиастенического эффекта препарата, который подтверждается не только субъективным изменением состояния больных, но и изменением показателей психологического тестирования в критических для астенического синдрома участках кривой работоспособности – в фазах вырабатываемости и утомления.

на полушария мозга: на правое – легкое сиднокарбоподобное, левое – обиданоподобное. Эффективность препарата Церебрум композитум Н подтверждена также и данными реоэнцефалографии. В процессе лечения меняются пульсовое кровенаполнение, интенсивность венозного оттока, о чем свидетельствует диастолический индекс.

Детальное клиническое изучение препарата выявило, что в некоторых случаях он оказывает будоражащее действие, настроение больных приобретает гипертимный оттенок, а при выполнении психологических тестов увеличивается число ошибок и снижается концентрация внимания. Не исключено, что эти эффекты связаны с холинолитическим действием препарата, которое может оказаться чрезмерным при повышенной индивидуальной чувствительности к нему. Кроме того, холинолитический эффект является дозозависимым, и изменение частоты введения препарата быстро снимает побочные явления.

Наличие холинолитического компонента в действии Церебрум композитум Н объясняет эффективность его еще в одной очень важной области психиатрии – лечении нейролептических осложнений. Нейролепсия как осложнение психофармакотерапии встречается, по данным разных авторов, более чем у 50% больных. При этом наиболее распространенные корректоры – холинолитики (циклодол, паркопан и др.) сами формируют побочные эффекты, в том числе и патологическую зависимость.

Имеется опыт наблюдения за больными шизофренией в возрасте от 19 до 47 лет с длительностью заболевания от 1 до 26 лет, которые получали в стационаре терапию различными нейролептиками. Побочные эффекты проявлялись в виде тремора, гипертонуса, акатизии, гиперкнетических и дискинетических нарушений, тахикардии, гиперсаливации и других соматовегетативных расстройств. Всем больным в рамках проведенного исследования назначался Церебрум композитум Н в виде инъекций внутримышечно через день. Спустя 9 дней состояние пациентов было оценено по трехбалльной шкале. Достоверно уменьшились симптомы акатизии и тасикинезии, тремор, координационные нарушения и гиперкинезы. Эти клинические находки, по-видимому, заслуживают дальнейшего изучения, поскольку нейролепсия нередко затрудняет достижение терапевтической эффективности.

Одним из важных направлений использования препарата является лечение болезни Альцгеймера. Авторы исходят из того, что биологи-

ческая терапия за счет детоксикации и активации обмена веществ может вызвать симптоматическое улучшение. Описание случая терапии пациентки с болезнью Альцгеймера показывает, что на 4–5-й неделе лечения препаратом Церебрум композитум Н улучшилось самочувствие, больная стала справляться с практическими задачами, улучшилась способ-



ность к счету и абстрактно-логическому мышлению. К.Кюстерманн включал в план терапии катализатор Убихинон композитум, а также препараты с экстрактом гинкго билоба. А в схемах терапии, приводимых И.Бьянки, Церебрум композитум Н назван как основной стимулирующий и способствующий регенерации препарат, показанный при различных психических нарушениях позднего возраста.

Таким образом, сфера эффективного применения комплексных препаратов в психиатрии достаточно широка. При этом биологическая терапия может использоваться как основная в лечении психических заболеваний интоксикационного, травматического, атеросклеротического, сосудистого генеза.

Согласно имеющимся данным наиболее курабельны следующие синдромы: астенический, церебрастенический, тревожный, а также интеллектуально-мнестические нарушения. Биологическая терапия эффективна как основное или параллельное лечение для снятия токсической нагрузки – побочного действия психофармакотерапии – нейролепсии.

Комплексные препараты вполне сочетаются с обычной психофармакотерапией и, возможно, повышают чувствительность к психофармакологическим препаратам. Кроме того, по имеющимся данным, использование биологической терапии способно сократить расходы на здравоохранение при высокой эффективности и практически полной безопасности подобных методов лечения, что также должно повысить интерес к использованию комбинированных методов лечения (в данном случае – комплексных препаратов) в практическом здравоохранении. ■



ского исследования М.Вайзера и Ш.Ценнера, основанного на лечении 731 пациента с различными, в том числе психическими заболеваниями, препарат показан при нарушениях функций головного мозга, и его действие направлено на предотвращение атеросклеротических расстройств кровообращения, вызывающих ослабление деятельности мозга. Авторы выделили клинические группы больных с нервным истощением, ослаблением памяти, атеросклерозом, депрессиями, состояниями после сотрясения головного мозга. Наибольшая эффективность препарата Церебрум композитум Н была отмечена при состояниях после сотрясения головного мозга – 98% результатов были оценены как хорошие и отличные; при нервном истощении – 95%, депрессиях – 91%, ослаблении памяти – 90%, состояниях возбуждения – более 90%, вегетативной дистонии – более 95% хороших и отличных оценок.

Последующие исследования терапевтической активности препарата Церебрум композитум Н углубили знания о его действии и расширили показания к его применению.

В исследовании С.Е.Фурсова отмечено, что наиболее клинически выраженным эффектом Церебрум композитум Н у больных с астеническими нарушениями различного генеза было антиастеническое и психостимулирующее действие, проявлявшееся в уменьшении чувства слабости, утомляемости, дневной сонли-

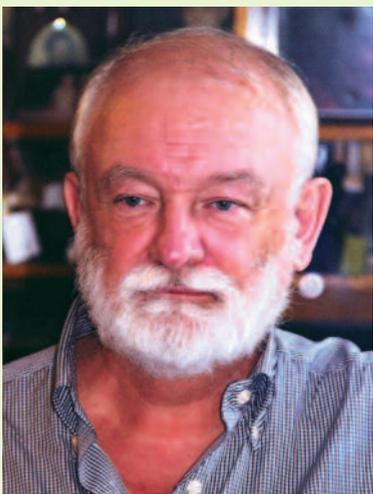
Антиастенический, редианизмирующий эффекты действия препарата Церебрум композитум Н отмечены также в работах Г.А.Зубовского, В.В.Николаева, которые заметили положительное действие препарата на мнестические функции, внимание и способность к концентрации. Особенно выражено действие Церебрум композитум Н на кратковременную память, при котором, в частности, достоверно улучшается функция удержания следов.

Электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование Церебрум композитум Н позволило выявить статистически достоверно выраженное снижение спектральной плотности в узкополосном спектре ЭЭГ. Более того, сравнение ЭЭГ-профиля Церебрум композитум Н и некоторых ноотропов и транквилизаторов позволило отнести препарат к мягким нейролептикам с холинолитическим компонентом и антидепрессивными свойствами. Г.А.Зубовский, Н.Б.Холодова утверждают, что под влиянием лечения данным препаратом у больных с сосудистой патологией головного мозга не только наблюдается положительная клиническая динамика, но и уменьшается ирритация коры, и снижается выраженность пароксизмальных форм активности, нормализуется корковая ритмика.

Препарат обладает мягким модулирующим действием на моноаминовый обмен, не вызывая истощения нейромедиаторных систем. Препарат оказывает асимметричное действие



Лекарство от стресса – достижения и перспективы



П.В. Морозов,
профессор кафедры психиатрии
ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Отечественный препарат – это тот препарат, который создан на основе отечественной субстанции.

С.Б. Середенин

Афобазолу в этом году исполняется 10 лет, но этот юный «вундеркинд» продолжает удивлять нас. В чем же уникальность данного препарата, и почему нервные клетки все-таки восстанавливаются? Попытаемся ответить на эти вопросы. На сегодняшний день в группе противотревожных

препаратов нет аналогичных молекул по сочетанию терапевтических свойств и профиля безопасности. Всемирной организацией здравоохранения Афобазолу присвоено международное непатентованное название – фабомотизол, а по результатам анализа проведенных доклинических и клинических исследований он был включен в Международную анатомо-терапевтическую классификацию лекарственных препаратов в группу противотревожных средств под кодом N05BX04. Это, безусловно, весьма важное, заслуженное и значимое событие не только для отечественной фармакологии, но и всей российской науки. Ведь речь идет о создании принципиально нового класса анксиолитиков – селективных небензодиазепиновых противотревожных препаратов, способных не просто оказывать прямое тормозящее действие на работу нейронов, а восстанавливать нормальное течение процессов торможения и возбуждения в ЦНС, в том числе за счет прямого нейропротекторного действия.

Под длительным воздействием стрессовых факторов, ишемии, избыточного свободнорадикального окисления может происходить нарушение структур и функций нервных клеток, в том числе снижение чувствительности к медиаторам торможения. Преобладание

процессов возбуждения над процессами торможения в ЦНС приводит к реализации таких симптомов, как повышенная/немотивированная тревожность, напряженность, раздражительность, беспокойство и т.п., которые могут сохраняться даже после завершения воздействия стрессового/повреждающего фактора. Уникальная формула Афобазола восстанавливает структуру рецепторов нервных клеток и их чувствительность к основному медиатору торможения в ЦНС – гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК). При этом, в отличие от традиционных бензодиазепиновых транквилизаторов, Афобазол не оказывает прямого действия на ГАМК-рецепторы и поэтому не оказывает прямого тормозящего действия на работу нейронов. Афобазол активизирует так называемый «ремонтный комплект» нейронов – сигма-1-рецепторы, расположенные в эндоплазматическом ретикулуме и регулирующие процессы восстановления структур и функций нервных клеток при воздействии различных повреждающих факторов.

Как рассказывал создатель Афобазола академик С.Б. Середенин, появлению препарата предшествовали проведенные в ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова» исследования по изучению механизмов формирования эмоционально-стрессовой реакции, в том числе роли рецепторов ГАМК. Выяснилось, почему у животных, рожденных в один день и выращенных в одних и тех же условиях, может возникать совершенно разная реакция на эмоционально-стрессовое воздействие – активная «беги или сражайся» или пассивная «затаись и умри».

Как известно, даже однояйцевые близнецы различаются особенностями поведения и развития. В исследовании, недавно опубликованном австралийскими учеными из Центра Мердока (Мельбурн), различия в характере, а также в реакции на внешние раздражители у однояйцевых близнецов объясняются в первую очередь разным влиянием окружающей среды в процессе внутриутробного развития и особенностями питания в первые месяцы жизни. Изучение полученных из плаценты проб показало, что структура ДНК у однояйцевых близнецов является абсолютно одинаковой, они обладают одинаковыми наборами генов, определяющих их развитие, внешний вид, и которые, казалось бы, должны определять их поведение. Однако оказалось, что экспрессия генов у однояйцевых близнецов является различной, не было выявлено ни одного случая одинаковой экспрессии генов. Результатом различной экспрессии и становятся наблюдаемые отличия в развитии, характере и поведении.

При изучении различий в эмоционально-стрессовых реакциях

у животных была установлена важная роль изменения связывающей способности ГАМК-рецепторов. Наши ученые развивали эту идею, потому что становилось ясно, что снижение связывания ГАМК с рецептором хорошо объясняет механизм возникновения реакции страха. И поэтому следующим шагом стали поиски соединения, способного предотвращать снижение рецепции и восстанавливать связывание ГАМК с рецепторами. Разработанное соединение обладало выраженным противотревожным эффектом. Кроме того, был обнаружен целый спектр нейропротекторных свойств (направленных на защиту нейронов от повреждений и их восстановление после воздействия повреждающих факторов), потом ученые расширили это понятие до цитопротекторных свойств (т.е. защищающих клетку). И самое главное, что цито- и нейропротекторные эффекты, установленные в собственных экспериментальных исследованиях, подтверждены нашими американскими коллегами, которые тоже проводили исследования Афобазола на разных экспериментальных моделях. «Я думаю, – говорит С.Б. Середенин, – это один из редких случаев, когда западные специалисты изучают русский препарат. Они тоже нашли зависимость протекторных свойств Афобазола от сигма-1-рецептора. Это очень важно».

Показано, что при моделировании инсульта введение Афобазола способствует сокращению объема ишемического поражения и уменьшению неврологического дефицита. На моделях ишемического поражения миокарда введение Афобазола не только стимулировало репаративные процессы в миокарде и уменьшало площадь ишемического поражения, но и препятствовало постинфарктному ремоделированию левого желудочка. При дальнейших исследованиях было установлено, что при алкогольной кардиомиопатии Афобазол предотвращает развитие дистрофических изменений в миокарде. При введении Афобазола беременным животным, подвергнутым воздействию алкоголя и/или табачного дыма, цитопротекторное действие Афобазола проявлялось в профилактике возникновения цитотоксических поражений плода. Дальнейшее развитие препарата как нейро- и цитопротектора еще впереди, но уже сейчас можно утверждать, что нервные клетки все-таки восстанавливаются. И это позволяет нам верить в то, что наступает начало новой инновационной эры в психофармакологии – эры восстановления нервных клеток. Судя по тому, какая творческая атмосфера царит в ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова» (а я неоднократно бывал в его прекрасно оснащенных лабораториях), с ка-

АФОБАЗОЛ®

АФОБАЗОЛ® помогает

- ТРЕВОГУ
- НАПРЯЖЕНИЕ
- РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ

и защитить нервную систему от разрушительного воздействия стресса

- БЕЗ ДНЕВНОЙ СОНЛИВОСТИ
- БЕЗ СНИЖЕНИЯ ВНИМАНИЯ
- БЕЗ ПРИВЫКАНИЯ

действуя с первой недели приема

АФОБАЗОЛ®: ДЕЙСТВИЕ

ПОДТВЕРЖДЕНО ИССЛЕДОВАНИЯМИ

1,2,3,4

78%

пациентов отметили уменьшение раздражительности и плохого настроения

в 2 РАЗА

снижается уровень тревоги*

70%

пациентов отметили снижение утомляемости и повышение работоспособности!

1. У пациентов, испытывавших эмоциональный стресс и страдавших невротическими расстройствами с выраженными симптомами вегетативной дисфункции, Азарчинова Е.С., Шарков С.Б., Якимов В.Д., Афобазол в терапии вегетативных проявлений тревоги и дезадаптации у больных неврологической и общесоматической практикой. РМЖ, 2007, том 15, № 2, с.100-106.
 2. Авдирова А.С., Чахвая В.О., Лесс Ю.З., Малигин Я.В. Новый анксиолитик Афобазол® при терапии генерализованного тревожного расстройства: результаты сравнительного исследования с диазепамом. Сопелит Мейсис, 2006, Т.2, № 4.
 3. Названов Г.Г. Совет. Новый анксиолитик, Афобазол®: результаты сравнительного клинического исследования с диазепамом при генерализованном тревожном расстройстве. Журнал Психиатрии и психосоциальной терапии им. П.Б. Ганнушкина, – 2006, - № 4, – с. 8-15.
 4. Сиделевич А.Б., Андрощенко А.В., Романов Д.В., Сирячичева О.А. Терапия пограничных психических расстройств (исследование эффективности и переносимости Афобазола®). Сопелит Мейсис, Психические расстройства в общей медицине, 2006, Т.1, №1, с. 10-16.

ким энтузиазмом работают исследователи всех возрастов и рангов, в этом можно не сомневаться.

«Я абсолютно убежден в том, – рассказал мне С.Б.Середенин, – что единственный способ делать науку, который может привести к продукту, – это организация программно-целевых исследований. И у нас практически любая идея, которая приходит в голову, может в разные "головы" прийти: и "химическую", и "фармакологическую", и "биохимическую". Однако эта идея формулируется, в итоге появляются соединения или соединения, над которыми начинает работать весь институт. И все здесь заинтересованы в конечном итоге. И общая идея, которая охватывает институт, а может и несколько идей приходит, позволяет, что называется, иметь хороший оркестр, который слаженно работает. Понимаете, ошибка многих институтов в том, что они представляют собой мозаику лабораторий, каждая из которых сама по себе. У нас все лаборатории включены в решение единой для института задачи», – заключил академик.

Важно отметить, что клиническое изучение Афобазола подтвердило данные, полученные в эксперименте. При клинически выраженных тревожных расстройствах на терапии Афобазолом успешно отвечали 90% пациентов. Показано, что применение препарата приводит к редукции как психических, так и соматических проявлений тревоги, способствует снижению личностной и реактивной тревожности. При применении у пациентов с тревожными расстройствами на фоне сердечно-сосудистых заболеваний Афобазол не только снижал выраженность тревоги, но и

повышал эффективность антиангинальной, антигипертензивной и антиаритмической терапии. Проведение повторных курсов терапии Афобазолом в течение 1,5 лет у пациентов с артериальной гипертензией и тревожной привело к снижению частоты госпитализаций по сердечно-со-



С.Б.Середенин

судистым показанием в 3 раза. У пациентов с фибрилляцией предсердий и повышенной тревожностью применение Афобазола приводило к снижению частоты пароксизмов на 33% и укорочению эпизодов аритмии.

Важно отметить, что хотя Афобазол не вызывает дневной сонливости, он способен нормализовать сон, нарушенный тревогой. В исследовании у пациентов с нарушениями сна неорганической природы прием Афобазола в дозе 20 мг за 30–40 мин до сна приводил к улучшению сна в 73% случаев: отмечены уменьшение времени засыпания, частоты ночных пробуждений, повышение

качества утренних пробуждений и индекса эффективности сна, а также улучшение самочувствия в дневное время с нормализацией способности к концентрации внимания. Улучшение сна на фоне приема Афобазола также отмечалось у 70% больных, испытывавших эмоциональный стресс и страдавших невротическими расстройствами с выраженными симптомами вегетативной дистонии, при этом наблюдалось уменьшение проявлений вегетативной дисфункции у 89% пациентов, при снижении уровня тревоги в 2 раза.

При применении в гинекологической практике Афобазол уменьшал выраженность климактерического синдрома у женщин с проявлениями социальной дезадаптации и выраженными психо-эмоциональными симптомами в 2 раза (на 53%). Афобазол способен купировать или значительно ослаблять вегетативно-сосудистые (в том числе ночные «приливы»), астенические и тревожно-депрессивные проявления климактерического синдрома.

При легочных заболеваниях Афобазол уменьшал выраженность сопутствующих тревоге депрессивных проявлений: у пациентов с артериальной гипертензией и бронхиальной астмой показатели тревоги нормализовались у 75% пациентов, а сопутствующей депрессии – у 50% пациентов. При этом включение Афобазола в комплексную терапию улучшало контроль бронхиальной астмы, способствуя более выраженному уменьшению частоты эпизодов удушья.

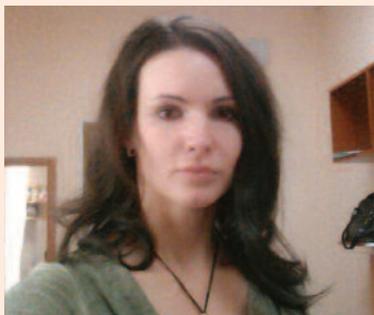
В гастроэнтерологии Афобазол также показал свою эффективность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и по-

вышенным уровнем тревоги, уменьшая выраженность симптомов со стороны ЖКТ в 1,6 раза, болевого синдрома – в 3 раза, тревоги – в 5,4 раза. Включение Афобазола в комплексную терапию позволило прервать длительно текущее обострение в 75% случаев.

Подчеркнем, что помимо кардиологической и неврологической практики Афобазол эффективен в терапии вегетативных проявлений тревоги и дезадаптации у больных общесоматической практики. За 10 лет препарат был исследован в разных областях медицины: кардиологии, неврологии, пульмонологии, дерматологии, гастроэнтерологии, гинекологии и, конечно же, психиатрии. В исследованиях приняли участие около 5 тысяч пациентов, было опубликовано более 80 научных работ. Очевидно, что основная сфера использования Афобазола – вне психиатрических учреждений, однако в амбулаторной практике психиатра он находит самое широкое применение. Очень важно, что препарат не вызывает привыкания и зависимости, дневной сонливости и слабости, не нарушает память и внимание. Именно благоприятный профиль безопасности, подтвержденный многочисленными исследованиями и результатами применения в клинической практике, позволил присвоить препарату безрецептурный статус и сделать его доступным для пациентов. А подтвержденная эффективность при широком спектре нозологий позволяет повысить эффективность терапии и улучшить качество жизни пациентов, у которых соматические заболевания сопровождаются психоэмоциональными нарушениями. ■

СМУ РОП

Школа молодых ученых, посвященная вопросам детской и подростковой психофармакологии



ДАЕмелина
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»

В апреле 2016 г. в Венеции прошла школа молодых ученых, по-

священная вопросам детской и подростковой психофармакологии. Школа была организована Европейским колледжем нейропсихофармакологии с целью обмена идеями и опытом в сфере медикаментозного лечения психических расстройств между научными работниками разных европейских государств. Участниками этого мероприятия стали молодые ученые практически из всех европейских государств. Отбор участников проводился по представленным резюме.

Ежегодные школы по детской психофармакологии традиционно проводятся на небольшом живописном острове Сан Серволо, расположенном недалеко от Венеции. У этого острова, располо-

женного в бассейне Святого Марка, тысячелетняя история. Изначально на острове был основан монастырь, затем он был переформирован в военный госпиталь, позже вместо госпиталя была создана психиатрическая больница, которая просуществовала на острове Сан Серволо до 1978 г. Сейчас на острове находится международный университет, центр конгрессов и музеев.

В ходе обучения чередовались лекции и практические семинары, на которых в дружеской, непринужденной обстановке обсуждались особенности лечения детей и подростков с различными психическими расстройствами. В ходе этих практических занятий каждый участник школы

представлял какой-либо интересный клинический случай из своей практики, и потом все принимали участие в обсуждении проводимой терапии, делились мнениями и опытом. Ценностью таких занятий являлась возможность получить ответы на интересующие вопросы от ведущих специалистов Европы, проводящих практикум, увидеть новые подходы к лечению, выслушать мнения других молодых специалистов.

В качестве лекторов были приглашены ведущие специалисты в области детской и подростковой психофармакологии.

Первый день занятий был посвящен психофармакотерапии

Продолжение на стр. 32



Начало на стр. 31

синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Существуют значительные расхождения в подходах к терапии данного расстройства в России и Европе. Много времени было уделено обсуждению применения психостимуляторов у пациентов с СДВГ, интересными были данные об особенностях выбора терапии при разных вариантах импульсивности.

Второй день школы был посвящен расстройствам аутистического спектра у детей и подростков. Особенности подхода европейских коллег к лечению данного расстройства является крайняя осторожность в назначении медикаментозной терапии.

Европейские стандарты терапии в первую очередь предусматривают психолого-педагогическую и социальную поддержку и только в случае крайней необходимости – применение некоторых групп психотропных препаратов, в основном нейрелептиков и антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Также значительное количество лекций было посвящено расстройствам эмоциональной сферы – биполярному аффективному расстройству, депрессивному расстройству, различным вариантам тревожных расстройств. Стандарты медикаментозного лечения в других европейских государствах основаны на доказательной базе

эффективности того или иного психотропного препарата, поэтому немало информации было посвящено клиническим исследованиям психотропных средств и их результатам.

Одной из наиболее интересных тем, затронутых за период обучения, были новые подходы к диагностике и лечению психических расстройств, основанные на генетических исследованиях. Новейшие исследования в области генетики выглядят перспективно и, возможно, в ближайшем будущем помогут найти новую информацию относительно патогенеза психических расстройств и по-новому взглянуть на подходы к терапии. Тем не менее многие из лекторов отмечали необходимость развития и традиционного клинического подхода к диагностике и лечению. Подчеркивалось, что на сегодняшний день генетические исследования являются очень перспективным направлением науки, но, к сожалению, не могут пока заменить клинический подход.

Одной из интереснейших была лекция доктора Gil Zalsman из Израиля, посвященная суицидологии. В докладе рассматривались факторы риска суицидального поведения, особенности терапии, а также возможные пути предотвращения суицида. Также были приведены данные исследований, доказывающие, что применение СИОЗС не увеличивает числен-

ность завершенных случаев суицида. Особо стоит отметить стиль подачи материала лектором, активное вовлечение аудитории, интересные исторические факты. Лекция прошла на одном дыхании, но обсуждение и дискуссии продолжались весь день.

После окончания занятий у участников школы было свободное время для общения и посещения исторических мест и памятников Венеции. Между молодыми специалистами сложились теплые, дружеские отношения. Многие нашли новых друзей, расширили круг профессионального общения, обменялись контактами. В предпоследний день школы был организован торжественный совместный ужин для всех ее участников, который проходил в уютном венецианском ресторанчике. Также в один из дней для участников была организована экскурсия по острову Сан Серволо, позволяющая погрузиться в многовековую историю острова и его обитателей.

Участие в таких замечательных проектах, как школы психофармакологии, позволяет значительно расширить круг знаний, увидеть и оценить разнообразные подходы к терапии, расширить круг профессиональных контактов и культурно обогатиться. Основными целями школы являются распространение знаний и всестороннее развитие молодых специалистов. ■

Похождения профессора И.Р.Совкова

