



Он опередил время



Полемика

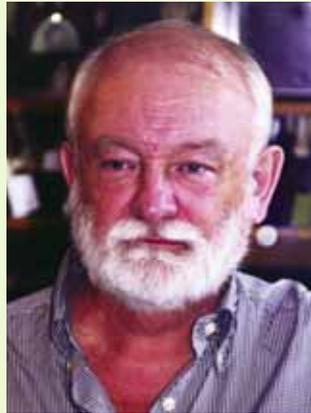


Загадки «императорского безумца»



Pub, Science & Rock'n roll

Сто слов на первой полосе



Об интересе к российской психиатрии

Не так давно мне прислал письмо профессор Динеш Бугра (Великобритания), президент Всемирной психиатрической ассоциации, с предложением подготовить специальный номер издания «International Journal of Culture and Mental Health», который будет посвящен актуальным проблемам российской психиатрии. Основу журнала, возглавляемого профессором Д.Бугрой, составят работы отечественных авторов (психиатров, психологов, психотерапевтов, психогериатров, детских психиатров, историков медицины, юристов, реабилитологов), представленные на Конгрессе



«Психическое здоровье человека XXI века» (Москва, 7–8 октября 2016 г.). Я удостоен чести быть соредактором данного номера.

Значение этого факта трудно переоценить: впервые в истории отечественной психиатрии на Западе будет издан специальный номер журнала, посвященный исключительно проблемам психического здоровья в России.

П.В.Морозов, главный редактор

Вместо интервью

Аллилуйя, профессор Кильхольц



В Касабланке рядом с П.Кильхольцем, 1983 г.

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

Как и все нормальные студенты, интересовавшиеся психиатрией, я познакомился с именем Поля Кильхольца еще в институте. Хрестоматийную схему антидепрессантов и тяжести разного вида депрессий (так называемую схему Кильхольца) мы учили

чуть ли не наизусть. Мог ли предполагать в те далекие 1960-е годы, что судьба вскоре сведет меня с этим удивительным человеком, и не только сведет, но и предложит работать вместе с ним в увлекательнейших международных исследованиях, даст счастливый шанс проводить встречи и совещания, готовить протоколы исследований и обобщать доклады, выступать в симпозиумах, участвовать в совместных публикациях и, нако-

нец, просто иметь возможность общаться с ним, бывать у него дома и принимать его у себя.

Уже учась в аспирантуре, я впервые увидел профессора Кильхольца в Москве, в середине 1970-х годов, когда участвовал в симпозиуме, организованном компанией «Сибга-Гейги». Мне посчастливилось встретить его с коллегой в аэропорту, и он был очень терпелив к моему французскому, ибо английский я в ту пору еще знал плохо. Помню, что меня поразила спокойная и весьма демократическая форма общения этого выдающегося психиатра со вчерашним студентом. Кильхольц был высок, худ, лыс, нетороплив в движениях. Он всегда носил строгие темно-синие костюмы с неизменным белым платочком, чуть выглядывающим из нагрудного кармана. Профессор не был щеголем, в одежде был консервативен. На его руке были старые швейцарские часы, показывающие, одна-

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 №Ф77 – 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.Шадревский

ММА «МедиаМентика»

Директор: Т.Л.Скоробогат

Менеджер по рекламе: НА.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.



Председательствует Поль Кильхольц. 1982 г.

Начало на стр. 1

ко, всегда самое точное время. Иногда он брал сигарету и в эти минуты покашливал, и тембр его голоса выдавал старого курильщика. Говорил он медленно, в основном по-английски с заметным немецким акцентом, а если быть более точным, с акцентом швейцарским (то, что называют «свитцер дойч» – швейцарским немецким). Как-то позже он мне сказал в шутку, что это язык настоящих шпионов: его никто не может понять, даже немцы.

Так получилось, что в 1979 г. я был направлен на работу во Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) в Женеве, поначалу в качестве консультанта. Время было не самое благоприятное: наши войска вошли в Афганистан, академика А.Д.Сахарова отправили в ссылку – отношение к нам было соответствующее. Программа ВОЗ по биологической психиатрии, инициированная доктором Феликсом Варганяном, не была в числе приоритетных у руководителя отдела психического здоровья ВОЗ, и он старался ее изменить и перенаправить. За те 8

хиатрами, отстоял данную программу. Профессор Кильхольц был бессменным председателем международной группы специалистов, которые проводили ежегодные совещания (с 1976 по 1988 г.), на них обсуждались международные коллаборативные проекты на разных стадиях выполнения: вначале рассматривались новые предложения, затем обсуждались детали тренинга исследователей для начинающих свою жизнь проектами, далее переходили к ходу выполнения идущих исследований и в конце говорили о результатах законченных программ и вопросах публикаций. О масштабах подобных работ говорит пример исследования дексаметазонового теста при депрессиях: 12 центров из 10 стран собрали 800 образцов крови и переправили их в одну лабораторию для анализа; туда же направили и 220 контрольных образцов. Данные клинических результатов также сопоставляли в одном центре. В какие-то месяцы мы работали над 18–20 коллаборативными исследованиями одновременно, и мне как секретарию этой группы приходилось нелег-

фаельсен и Пер Бек (Копенгаген), Жюльен Менделевич (Брюссель) и Херман ван Прааг (Нью-Йорк), Уильям Банни и Стивен Поткин (Ирвин), Тим Кроу и Алек Коппен (Великобритания). На наших совещаниях бывали Поль Янссен и Макс Гамильгон, а также многие исследователи из Японии, Индии, СССР, Колумбии, Нигерии, Марокко и других стран.

В таких больших проектах очень важно дать тон, создать правильную атмосферу, найти нужные подходы к решению самых разных проблем. И Поль Кильхольц блестяще справлялся с этим – его авторитет был непрекаем среди коллег. Он первым понял необходимость обучения

дошли до Англии, их представитель Алек Коппен возмутился: «Не Англия, а Соединенное Королевство!» Кильхольц поправился и через какое-то время вновь начал опрос по другому проекту, уже называя всех по имени. Дойдя до Алека (тут все замерли), Поль неожиданно произнес «Kingdom?» (Королевство), – все расхохотались, включая и англичанина.

Однажды во время вечерней прогулки Кильхольц показал профессору Пишо, как награждают орденами во французской армии. Он попросил меня спеть военный марш и под его звуки, усиленно хромая, подошел к французскому и дважды облобызал его. Выглядело это уморительно. Его любимым



Аллилуйя! Справа Пер Бек (Дания), 1982 г.

врачей общей практики распознаванию и правильной терапии депрессий, под его руководством были инициированы три огромных международных проекта транскультурального направления, посвященного эффектам разных дозировок психотропных средств в различных популяционных группах. А я из своей клинической практики помнил, какие нелегкие задачи ставили перед нами выходцы из стран Африки или Азии, когда им назначали обычные, казалось бы, дозы психотропных средств.

В мою задачу не входит оценивать вклад Поля Кильхольца в науку, об этом ниже расскажут мои коллеги, я же сосредоточусь на его человеческих качествах, на чутке клинициста: недаром говорили, что королева Нидерландов доверяла лишь ему, отправляя в Базель на лечение своего мужа. Как-то зашел разговор о дебатах Рейгана и Картера перед президентскими выборами в США (Рейган шел лишь на первый срок). Кильхольц сказал мне буквально следующее: «Мистер Рейган маскирует свои проблемы с памятью актерскими навыками: паузами, жестиком и т.д. По-моему, у него начинается Альцгеймер».

На наших совещаниях он мог снять напряжение удачной шуткой. Опрашивая представителей центров о ходе выполнения проекта, он мог просто называть каждого по имени либо по названию города, но однажды Кильхольц начал называть страны, и когда

выражением в эти веселые минуты было: «Аллилуйя». Он часто произносил его, заканчивая беседу, разговор или шутливо подытоживая совещание.

Благодаря Кильхольцу и Пишо я был посвящен в тайну создания самой маленькой в мире психиатрической организации – Общества имени Людвига II Баварского – безумного короля, утопившего



Генеалогический спор с Гансом Гиппиусом.

профессора фон Гуддена (ему в Мюнхене наследовал Крепелин). Оно было создано в шутку, во время Конгресса CINP в Мюнхене, когда знаменитая кафедра была вакантной после смерти профессора Колле, и ее должен был занять Ганс Гиппиус. Последний, вместе с Пишо, Кильхольцем и Альфредом Фридманом, директором Нью-Йоркского института психиатрии, снял зал в замке Нойшванштайн, заказал меню по-



В Суздале с четой Деникер. Слева Ш.А.Гамкрелидзе, справа Г.Я.Аврущкий, 1983 г.

месяцев, пока я не перешел из разряда консультантов в ранг старшего медицинского офицера, этого сделать не удалось, и здесь безусловная заслуга Поля Кильхольца, который своим авторитетом, вместе с другими ведущими пси-

хиатрами, отстоял данную программу. Профессор Кильхольц был бессменным председателем международной группы специалистов, которые проводили ежегодные совещания (с 1976 по 1988 г.), на них обсуждались международные коллаборативные проекты на разных стадиях выполнения: вначале рассматривались новые предложения, затем обсуждались детали тренинга исследователей для начинающих свою жизнь проектами, далее переходили к ходу выполнения идущих исследований и в конце говорили о результатах законченных программ и вопросах публикаций. О масштабах подобных работ говорит пример исследования дексаметазонового теста при депрессиях: 12 центров из 10 стран собрали 800 образцов крови и переправили их в одну лабораторию для анализа; туда же направили и 220 контрольных образцов. Данные клинических результатов также сопоставляли в одном центре. В какие-то месяцы мы работали над 18–20 коллаборативными исследованиями одновременно, и мне как секретарию этой группы приходилось нелег-



Сигарета за ужином с группой руководителей центров ВОЗ, 1982 г.



В Брюгге после совещания, 1982 г.

следнего ужина Людвиг и фон Гуддена. Лакеи были одеты в старые ливреи и парики, на столе стояло то самое старое вино, что украшало королевский стол в последний день его жизни. С тех пор они встречались регулярно, но в разных местах. Как-то, гостя у Кильхольца, я был удостоен чести пообедать с ним в старом замке Габсбургов под Ааргау, где проходило одно из заседаний общества.

Вообще эта четверка очень дружила, и Пишо регулярно летал в Мюнхен послушать баварскую оперу. Однажды я услышал любопытную дискуссию Кильхольца и Гиппиуса о своих предках. Ганс утверждал, что может проследить свой род до XV в., на что Кильхольц заявил, что может сделать то же, но вплоть до XIII в. Помнится, что это заставило меня задуматься.

Поль Кильхольц неоднократно бывал в нашей стране: в 1983 г. он посетил знаменитую Суздальскую школу. Помнится, мы ехали на автобусе из Москвы, а он все повторял: «Невероятно, какая огромная страна». В мае 1986 г. без колебаний приехал на симпозиум в Москву, несмотря на то, что случившаяся Чернобыльская катастрофа, тогда многие отказались от поездки.

В 1985 г. мы 3 недели жили в одном отеле в Дакке, где проводили

тренинг для психиатров стран Юго-Восточной Азии. С нами были еще двое коллег – немец и итальянец, все свободное время мы проводили вместе. Беда была в том, что итальянец был нелюдом, скован, застенчив и некоммуни-кабелен. Из-за этого мы тоже чувствовали себя неловко. И вот тогда Поль предложил мне «распеть» представителя самой поющей нации в мире. Я осторожно начал, но это сработало – мы сошлись на репертуаре «Битлз» и каждый день, по вечерам, возвращаясь из клиники в отель, развлекали Кильхольца подобным образом. Лед был растоплен, и общение пошло поживее.

В 1989 г. в Афинах во время напряженнейшей сессии Генеральной ассамблеи Всемирной психиатрической ассоциации, где решался вопрос о нашем возвращении в организацию, мне пришлось «взять игру на себя» и выступить с официальным заявлением. Я не был заявлен как официальный представитель общества, но сыграл ва-банк, отредактировал 3 пункта заявления из 5, уже согласованного в кулуарах, что и решило исход дела. Нас приняли. Было 2 часа ночи. Кильхольц первым подошел ко мне, пожал руку и сказал с присутствием только ему акцентом: «You did it

very well» («Ты это сделал очень хорошо»). Эта была наша последняя встреча – через полгода он ушел из жизни.

У Кильхольца была прекрасная семья – жена и три дочери. Может быть, поэтому он был так внимателен к моему сыну – однажды он увлеченно рассказал мне, как видел его в Женеве за игрой в фут-

бол, но больше всего его поразило заботливое отношение Дениса к маленькой сестре – Кильхольц не раз возвращался к этой теме. В одну из наших встреч на конгрессе в Мюнхене в 1988 г. профессор Кильхольц передал ему в подарок швейцарские часы.

Они до сих пор у нас и показывают самое точное время. ■



Дома под Ааргау принимает нашу семью, 1985 г.

Все фото из личного архива П.В.Морозова.

Поль Кильхольц и его вклад в мировую психиатрию



РА.Беккер

РА.Беккер¹, Ю.В.Быков²
¹Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, Израиль, Беер-Шева;

²ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

Поль Кильхольц родился 15 ноября 1916 г. в городке Брюгг в Швейцарии. Отец его был психиатром, директором психиатрической больницы Кенигсфельден, и семья П.Кильхольца жила в доме прямо рядом со зданием клиники. В 1943 г. П.Кильхольц окончил медицинский факультет Цюрих-

ского университета. В 1947 г. он стал работать в психиатрической клинике в Базельском университете. А 12 лет спустя, в 1959 г., стал сначала заведующим отделением (параллельно получив ученое звание профессора), а затем и директором университетской клиники. Он оставался в должности директора клиники вплоть до своей отставки в 1985 г. В 1967 г. стал деканом медицинского факультета Базельского университета. За его богатый опыт в области психиатрии и психофармакологии в 1968 г. он был приглашен присоединиться к Консультативной группе экспертов Всемирной ор-

ганизации здравоохранения (ВОЗ). С 1960 г. П.Кильхольц являлся активным членом Международной коллегии нейропсихофармакологии (CINP – Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum) и был выбран в качестве одного из членов ее совета на 10-м съезде. С 1982 по 1984 г. он был президентом CINP. П.Кильхольц был одним из первых врачей-психиатров, которые признали эффективность хлорпромазина (Ларгактил), и показал, что этот препарат является одним из важнейших агентов для

Продолжение на стр. 4

лечения шизофрении. П.Кильхольц также сыграл важную роль во внедрении метода лекарственного лечения пациентов с депрессией при помощи имипрамина (Тофранил). Даже сам термин «тимолептическое действие» для характеристики психотропного действия антидепрессантов в противоположность нейролептическому действию существовавших в то время традиционных антипсихотиков в 1958 г. предложил П.Кильхольц и Р.Баттегай.

П.Кильхольц и Дж.Полдингер также были первыми, кто попытался создать научно обоснованную классификацию антидепрессантов как по механизму действия и особенностям химического строения (трициклические антидепрессанты – ТЦА, ингибиторы моноаминоксидазы – ИМАО, позже тетрациклические антидепрессанты и др.), так и по особенностям клинического профиля их действия (преимущественно седативное, преимущественно стимулирующее или гармоничное, сбалансированное действие) и заложить основы дифференцированного подхода к лечению депрессий и дифференцированного выбора антидепрессантов. Так, они показали, что антидепрессанты с преимущественно седативным действием, такие как amitриптилин, доксепин, тримипрамин, лучше влияют на тревожные, ажитированные депрессии, протекающие с выраженным возбуждением, тревогой, бессонницей, в то время как антидепрессанты с преимущественно стимулирующим действием, такие как имипрамин, дезипрамин, нортриптилин, протриптилин, лучше воздействуют на вяло-апатические, заторможенные, субступорозные депрессии, а антидепрессанты с гармоничным сочетанием стимулирующего и седативного эффектов, такие как кломипрамин, мапротилин, эффективны при лечении обеих крайних форм депрессий, но больше всего подходят для так называемых «классических» меланхолических депрессий с преобладанием (P.Kielholz, 1965; Sh.Morishita, S.Arita, 2006). Кроме того, П.Кильхольц сумел также показать, что ИМАО наиболее эффективны при атипичных депрессиях и депрессиях с коморбидными тревожными расстройствами, а не при классической меланхолической депрессии, где более действенны именно ТЦА. Более того, он не просто классифицировал антидепрессанты на «преимущественно седативные», «преимущественно стимулирующие» и «сбалансированные», а показал, что антидепрессанты по этому параметру составляют непрерывный спектр или шкалу, на одном полюсе которой находится «самый седативный из

ТЦА» тримипрамин и «самый седативный из ИМАО» фенелзин, а на другом полюсе – «самый стимулирующий из ТЦА» протриптилин и «самый стимулирующий из ИМАО» транилципромин, а в промежутках располагаются в порядке убывания седативного или стимулирующего эффектов другие антидепрессанты. Этот же принцип применяется и сегодня: так, пароксетин является самым седативным среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в то время как флуоксетин – самым стимулирующим; аналогичное можно сказать про венлафаксин и лево-милнаципран среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина



Поль Кильхольц (1916–1990 гг.)

(СИОЗСН), и это во многом предопределяет особенности их клинического применения.

П.Кильхольц много занимался просвещением врачей и повышением их квалификации в области диагностики, дифференциальной диагностики и лечения депрессий, в частности маскированных и соматизированных, а также атипичных форм депрессий, которые часто встречаются в практике терапевтов и врачей других специальностей. На их просвещение и были направлены значительные усилия П.Кильхольца. В частности, он выпустил серию специальных книг-пособий для врачей-непсихиатров, прежде всего врачей общей практики, о диагностике и лечении депрессий, с упором на особенности тех форм депрессий, которые чаще всего встречаются в практике врачей общесоматических специальностей. Многие из его книг были переведены на разные языки народов мира и снискали широкую популярность.

П.Кильхольц также активно участвовал в организации и координации ряда ключевых для выяснения этиологии и патогенеза депрессивных состояний исследований, в частности, исследований, в которых были установлены гиперактивность оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» при депрессиях и клиническое значе-

ние дексаметазонового теста для диагностики и дифференциальной диагностики депрессивных состояний, особенно тяжелых, психотических или меланхолических форм депрессии, исследований, в которых были установлены нарушения архитектоники и фазовой структуры сна при депрессиях, в частности REM-фазы сна, и клиническая важность средств и мер по нормализации ритмики сна (депривация сна, светотерапия, применение снотворных средств на ночь и т.д. помимо собственно антидепрессивного лечения); исследований, в которых были впервые идентифицированы места связывания имипрамина с серотониновым и норадреналиновым транспортерами и патологическое изменение их количества при депрессиях и нормализация их под влиянием лечения имипрамином, и др. Кроме этого, П.Кильхольц был многолетним бессменным председателем симпозиумов и совещаний руководителей центров исследований ВОЗ по биологической психиатрии. Таким образом, вклад П.Кильхольца в наше современное понимание этиологии и патогенеза депрессивных состояний и механизмов действия антидепрессантов трудно переоценить.

На протяжении 1960–1970-х годов ведущими специалистами в области биологической психиатрии были Натан Клайн, Фред Гудвин из США и П.Кильхольц из Швейцарии. Они утверждали, в частности, что многие пациенты, которым были поставлены такие диагнозы, как «тревожное расстройство» и даже «шизофрения», в действительности страдают депрессивными расстройствами (в том числе – психотическими формами депрессии, которые в то время достаточно часто принимали за шизофрению или шизоаффективное расстройство), и поэтому нуждаются в лечении антидепрессантами, а не транквилизаторами или антипсихотиками. Это утверждение, как и в целом утверждение о недостаточной выявляемости депрессий в клинической практике и о том, что большинство пациентов с депрессией не получают лечения вообще, а многие из них получают терапию в недостаточном объеме или недостаточно своевременно, имеет под собой серьезные основания даже и сегодня. Для решения данной проблемы и повышения квалификации врачей в области своевременного выявления, профилактики и лечения депрессий П.Кильхольц впервые создал в 1972 г. специальный постоянный (ежегодный с 1972 г.) Симпозиум по биологической психиатрии под эгидой ВОЗ, всецело посвященный диагностике и дифференциальной диагностике, профилактике и лечению депрессивных состояний.

П.Кильхольц много занимался изучением атипичных, маскированных и соматизированных депрессий. Кроме того, он занимался не только лечением пациентов, но и чтением лекций на съездах, а также преподавал у психиатров и врачей общей практики, обучая их распознавать разные виды депрессивных состояний, в том числе атипично протекающие, маскированные и соматизированные, а также правильно оценивать суицидальный риск при депрессиях. Он был очень активен и известен не только в Швейцарии, но и в международных организациях, причем не только в психиатрических, но и в имевших отношение к политике и правам человека, например, в комиссии Совета Европы, которая занималась изучением вопросов расстройств психики, вызванных употреблением наркотических и психоактивных веществ, и выработкой скоординированной антинаркотической политики европейских стран. П.Кильхольц за время своей научной карьеры опубликовал много работ и пользовался большим авторитетом и уважением как в своей стране, так и за ее пределами. Именно поэтому его часто приглашали читать лекции в университетах, выступать на конгрессах по психиатрии в Швейцарии и других странах, таких как Германия, Австрия, Англия, Франция, США и СССР. Некоторые работы П.Кильхольца были опубликованы в русском переводе в советской психиатрической литературе. Поль Кильхольц умер 25 мая 1990 г. в возрасте 73 лет*.

Основные научные труды и достижения Поля Кильхольца

П.Кильхольц начал свои первые исследования в конце 1940-х годов. Он был одним из первых специалистов, которые начали изучать использование общей анестезии и мышечных релаксантов при электросудорожной терапии (ЭСТ). В своей пионерской работе, датированной еще 1949 г., П.Кильхольц совместно с Дж.Хаузером показал преимущества проведения ЭСТ в условиях общей анестезии и применения миорелаксантов и обосновал категорическую недопустимость проведения ЭСТ по немодифицированной методике (J.Heuscher, P.Kielholz, 1949). Примерно в это же время П.Кильхольц проводил исследования метода инфузионной терапии при лечении острой кататонии и предложил при лечении кататонии, особенно фебрильных ее форм, делать упор на инфузионную терапию дезинтоксикационными растворами (P.Kielholz, 1949). В начале 1950-х годов П.Кильхольц расширил свои исследования в сторону вопросов хронического морфинизма, как тогда называли опиоидную зависимость (P.Kielholz,

* По материалам R.Battegay, с изменениями и дополнениями. Опубликовано на веб-сайте «International Network for the History of Neuropsychopharmacology». <http://inhn.org/biographies/paul-kielholz-by-raymond-battegay.html>

1952). В 1953 г. он в соавторстве с Дж.Штепелином опубликовал первую статью о терапевтическом эффекте хлорпромазина, когда-либо изданную за пределами Франции. Эта статья сыграла большую роль в распространении лечения хлорпромазином в Европе и мире. В следующем, 1954 г., П.Кильхольц опубликовал новую обзорную статью о хлорпромазине, обобщив результаты своих исследований его действия. В ней он сообщал о наличии у хлорпромазина лечебного эффекта при терапии депрессивных и маниакальных состояний, а также абстинентного синдрома в рамках опиоидной и барбитуровой зависимости. В 1958 г. П.Кильхольц опубликовал доклад (P.Kielholz, R.Battegay, 1958), где показал эффективность первого ТЦА имипрамина при лечении депрессивных расстройств, поддерживая тем самым идею о принципиальной возможности психофармакотерапевтического лечения депрессии, которую несколькими годами ранее внедрил в психиатрическую практику Р.Кун.



Профессор Поль Кильхольц – ректор Университета в Базеле

Впоследствии П.Кильхольц стал членом исследовательской группы, которая в 1961 г. доказала, что дезипрамин (N-дезметил-имипрамин, норпрамин) является основным активным метаболитом имипрамина и что именно он играет ведущую роль в реализации антидепрессивного эффекта имипрамина (V.Brodie и соавт., 1961). Это открытие в комбинации с тем фактом, что дезипрамин обладает намного меньшими М-холинолитическими, α-адреноблокирующими и антигистаминными свойствами, меньшей кардиотоксичностью, чем родительское соединение, имипрамин, послужило не только началом применения дезипрамина в качестве самостоятельного антидепрессанта, но и началом целой эры так называемых ТЦА II поколения, являвшихся в отличие от ТЦА I поколения вторичными, а не третичными аминами, и имевших меньше побочных эффектов, чем упомянутые ТЦА I поколения. Многие из этих ТЦА II поколения являются, подобно дезипрамину,

активными метаболитами уже известных ТЦА I поколения, как, например, нортриптилин (N-дезметил-амитриптилин) является активным метаболитом амитриптилина. В течение 1970-х годов дезипрамин (Петилил, Пертофран) и нортриптилин (Памелор) были самыми продаваемыми среди ТЦА антидепрессантов в Европе. Кроме того, более высокая специфичность ТЦА II поколения по отношению к связыванию с норадреналиновым транспортером, а не с обоими (норадреналиновым и серотониновым) в примерно равной степени, как это было свойственно ТЦА I поколения, показала принципиальную возможность синтеза эффективных антидепрессантов, которые бы воздействовали только на одну из моноаминергических систем. Это заложило основы для целенаправленного поиска новых таких антидепрессантов, что и привело к рождению сначала мапротилина (тоже весьма успешного тетрациклического антидепрессанта, бывшего в 1970-е годы самым продаваемым среди всех классов антидепрессантов вообще), а затем СИОЗС и СИОЗН. Именно поэтому научное значение открытия П.Кильхольцем в 1961 г. важности вклада дезипрамина в антидепрессивный эффект имипрамина далеко не исчерпывается одним лишь фактом открытия «еще одного нового антидепрессанта».

В начале 1970-х годов П.Кильхольц стал председателем двух влиятельных симпозиумов («Депрессивный психоз» и «Маскированные депрессии»), которые сыграли важную роль в определении роли и места психофармакотерапии в лечении разных типов депрессивных состояний, включая тяжелые психотические и меланхолические депрессии, маскированные, соматизированные и атипичные депрессии (P.Kielholz, 1972; 1973). В 1972 г. П.Кильхольц предложил классификацию депрессий, которая в последующем стала традиционной. В основу этой классификации положен нозологический принцип, на основании которого П.Кильхольц предложил выделять органические, симптоматические, шизофренические, циклические, невротические и реактивные депрессии. В 1973 г. П.Кильхольц выпустил монографию, названную «Личностная депрессия», а также монографию под названием «Маскированная депрессия». В 1974 г. он выпустил монографию для врачей общей практики «Депрессия в повседневной практике». На протяжении 1970-х годов П.Кильхольц также принимал участие в изучении возможностей психофармакотерапии при лечении токсикомании (P.Kielholz, 1974), а также в изучении влияния алкоголя и других наркотиков на поведение водителей за рулем и выработке соответствующей европейской политики (P.Kielholz, 1977).

С конца 1970-х годов П.Кильхольц начал активно заниматься вопросами лечения терапевтически резистентных депрессий – ТРД (P.Kielholz, 1979). В частности, занимаясь лечением ТРД, он сначала теоретически предположил, что комбинация кломипрамина, влияющего преимущественно на серотонинергическую нейротрансдукцию, и мапротилина, влияющего преимущественно на норадренергическую нейротрансдукцию, может быть гораздо более эффективной, чем применение любого одного из них по отдельности, а внутривенное капельное (в идеале – круглосуточным инфузодом с постоянной скоростью, но как минимум 1–2 раза в сутки в виде медленных инфузий) их введение может быть гораздо более эффективным, чем пероральное или внутримышечное применение этих же препаратов, поскольку позволяет создать гораздо более высокие и стабильные концентрации препаратов в крови и обойти проблемы их всасывания в желудочно-кишечном тракте или из мышцы, первого прохождения через печень и т.д. Для доказательства этого предположения П.Кильхольц собрал группу пациентов с ТРД, состоявшую более чем из 200 больных (для ТРД как состояния достаточно редкого это очень много, так что исследование можно считать очень масштабным и представительным; P.Kielholz и соавт., 1982). Применяя у этой группы пациентов сочетание пролонгированных инфузий кломипрамина и мапротилина (совместно в одной инфузионной системе) и внутримышечных инъекций бензодиазепиновых транквилизаторов П.Кильхольц сумел добиться 70% положительных ответов на терапию у больных с эндогенными депрессиями, ранее считавшихся безнадежно терапевтически резистентными (P.Kielholz и соавт., 1978). В качестве средства для профилактики и купирования нередкой возникавшей при инфузиях кломипрамина тошноты и рвоты П.Кильхольц предложил добавление в инфузионный раствор или использование внутримышечных инъекций таких антипсихотиков, как хлорпротиксен или сульпирид, что не только предотвращало тошноту и рвоту, но и дополнительно усиливало антидепрессивный эффект комбинации (P.Kielholz и соавт., 1978). Как описывал один из психиатров, заставших времена широкого применения этого изобретенного П.Кильхольцем метода, он нередко производил разительный эффект: «Вот привозят тебе больного, который уже несколько дней не ест, не встает с постели, не желает ни с кем разговаривать, не хочет жить; после вливания хорошей дозы анафранила с лидомилом и эглонилом на моих глазах эти больные уже через несколько часов начинали слабо улыбаться, разговаривать с персо-

налом, соглашались поехать» (А.Красовский, личное сообщение). Важно отметить, что П.Кильхольц занимался вопросами лечения ТРД в амбулаторном режиме, без госпитализации пациентов, которой требовало применение ЭСТ во многих странах, именно благодаря изобретенной



Профессор Поль Кильхольц

им комбинированной инфузионной терапии антидепрессантами. Также П.Кильхольц поднимал вопросы аугментации антидепрессантов разными фармакологическими агентами, включая нетрадиционные, такие как повышающий концентрации антидепрессантов в крови хлораказин или метилфенидат, кетоконазол (ныне применение метилфенидата и кетоконазола имеет и другое обоснование), а также вопросы применения в лечении депрессий нефармакологических методов (например, депривации сна или ЭСТ; P.Kielholz, 1986). П.Кильхольц также придавал большое значение психотерапии и предлагал для борьбы с ТРД активно комбинировать психофармакотерапию и психотерапию. Кроме того, в его собственной практике более 1 тыс. пациентов были избавлены от ТРД благодаря изобретенной им методике пролонгированных ежедневных внутривенных инфузий кломипрамина с мапротилином (число же таких больных во всем мире, вероятно, измеряется сотнями тысяч; P.Kielholz, 1990).

П.Кильхольц был автором работ не только по ТРД, но и лечению депрессивных состояний вообще (P.Kielholz, 1983). При этом П.Кильхольц был одним из первых, кто осознал важность мультимодального подхода, включающего и психофармакотерапию, и психотерапию, и меры социальной и трудовой реабилитации, а также важность одновременного воздействия на разные механизмы патогенеза депрессивных состояний, в частности различные нейромедиаторные системы (P.Kielholz, 1983). Задолго до того,

Продолжение на стр. 6

как это стало «мейнстримом», П.Кильхольц обратил внимание на воспалительную активность нейтроглии при депрессивных состояниях и нередко наблюдавшиеся у депрессивных больных спонтанные улучшения при приеме ацетилсалициловой кислоты и некоторых других нестероидных противовоспалительных препаратов по другим поводам и предложил исследовать это направление, казавшееся ему весьма перспективным.

В 1982 г. П.Кильхольц был первым автором большого научного труда, посвященного проблемам психосоматических расстройств сердечно-сосудистой системы и их лечению. Также в том же году П.Кильхольц переиздал свой труд «Маскированные депрессии», отойдя при этом от формата монографии, расширив авторский коллектив и став первым автором и редактором этого труда (P.Kielholz, 1982). В 1983 г. вышла новая его монография «Лечение и профи-

лактика депрессивных состояний» (P.Kielholz, 1983).

С конца 1980-х годов П.Кильхольц также начал заниматься вопросами особенностей протекания и лечения депрессивных расстройств в пожилом возрасте (P.Kielholz, 1987). Уже спустя 5 лет после его смерти вышли результаты многоцентрового исследования когнитивных нарушений при депрессиях у пожилых пациентов под руководством П.Кильхольца (P.Kielholz и соавт., 1995). Важно отметить, что П.Кильхольц во-

обще придавал большое значение когнитивному функционированию депрессивных больных и его успешному восстановлению задолго до того, как было показано, что именно это во многом определяет долгосрочные функциональные исходы у депрессивных больных. Таким образом, научный вклад П.Кильхольца в лечение депрессивных состояний не просто огромен, но и в чем-то опередил свое время, а значение некоторых его высказываний было недопонято при его жизни. ■

Лекция

Уроки прошлого и взгляд в будущее: современные концепции улучшения терапии психических заболеваний. Часть 2 (расширенный реферат, подготовленный А.В.Павличенко)



Marc Millan

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

Насколько 60-летняя история нейропсихофармакотерапии способна помочь фарминдустрии улучшить лечение болезней мозга

Описанная эволюция фармакотерапии психических заболеваний охватывает 60-летний период, в течение которого клинический прогресс был достаточно значимым. Однако после первых 10 лет больше не происходило радикальной смены парадигм и не наблюдалось значительного роста эффективности лекарственных средств (ЛС), хотя здесь и нельзя отвергать важных достижений в области лекарственных и нелекарственных стратегий лечения. Кроме того, для пациентов возможность выбора между препаратами и лучшая переносимость терапии не являются незначительными достижениями. Однако ряд исследований заставляет сомневаться в том, что дальнейшие исследования смогут повысить эффективность лечения у резистентных пациентов и у тех, кто частично ответил на лечение, что, в конце концов, даст возможность замедлить или предотвратить начало и прогрессирование

болезни. Для достижения последних целей нам нужно намного больше узнать о причинах и нейробиологических механизмах психических заболеваний, чем дают те знания, что мы приобрели за последние 60 лет.

При разработке новых лекарственных препаратов крайне важно проведение надежных исследований об их эффективности в ходе клинических исследований новых терапевтических концепций и механизмов действия. Однако в тех случаях, когда внедрение конкретного препарата не увенчалось успехом, трудно понять, насколько это связано с неправильным выбором популяции пациентов, или подобранной дозой, или с другими причинами.

Одна из причин этой неопределенности – отсутствие специфических биомаркеров, таких как ПЭТ-лиганды определенных классов рецепторов и транспортеров. В настоящее время доступны лиганды для D₂-, 5-HT_{1A}-, нейрокинин-1-рецепторов и транспортеров моноаминов, в то время как все попытки разработать лиганды для 5-HT_{2C}-, глутаматных 2 или кортикотропин-рилизинг-факторов-рецепторов не увенчались успехом.

Однако наибольшее разочарование вызывает тот факт, что многие убедительные результаты преclinical исследований не могут быть внедрены в клиническую практику. Например, несмотря на то что все антипсихотики обладают одинаковым аффинитетом к D₂- и D₃-рецепторам и множество работ говорят об их благоприятном профиле влияния на когнитивные способности, в настоящее время нет данных в отношении селективного антагонизма D₃-рецепторов у больных шизофренией. Таким образом, прежде чем у нас появится це-

лостная картина о нейропсихофармакологии психических расстройств, мы еще должны закрыть огромное число брешей, что является задачей на будущее.

Основные идеи относительно фармакотерапевтических агентов и появления лекарств

1. Не все препараты появились в результате прицельного поиска конкретных веществ, а финансовые затраты на данные исследования существенно снизились с 1990-х годов. Фактически многие препараты появились в результате так называемой сквозной парадигмы и оценки их действия в интегративных системах.
2. На другом полюсе фарминдустрии (пациенты) основные терапевтические преимущества препаратов вовсе необязательно базируются на фармакологических, механистических и клинических причинах, а в некоторых случаях механизм действия конкретного препарата остается неизвестным. В самом деле, в 1950-е годы ключевыми элементами в развитии ПС являлись интуиция и проницательность клиницистов и фармакологов, как было показано ранее. Более того, интуиция, по-видимому, остается большим другом психиатрии и помогает открывать истинные точки приложения новых агентов и новые показания к применению для любого специфического лечения, также как и новые показания к лечению.
3. В большинстве случаев у нас нет четких знаний о том, как точно работают препараты, что отражает неопределенность относительно патофизиологических причин психических расстройств.

4. Все препараты работают в какой-то конкретный период времени. Чтобы лучше понять фармакологические и фармакокинетические свойства, механизм клинического действия и терапевтическую пользу препаратов, крайне желательно изучать их в эксперименте и на практике в течение всей жизни. Невозможно запрограммировать и все предсказать, просто сказав: «Работай!».
5. Во многом вследствие улучшения наших знаний у препаратов могут появиться новые клинические показания к применению. В качестве примеров можно назвать использование бупропиона для уменьшения тяги к курению, СИОЗС – для лечения тревожных расстройств или антипсихотиков II поколения – для биполярного расстройства.
6. Нет полностью селективных лекарств, но некоторые из них менее селективны, чем другие, и это не так уж плохо. Однако было бы крайне важно знать желательные и опасные свойства препаратов, поэтому так важно разрабатывать лечение, направленное сразу на многие цели (мультитаргетированное) сложных расстройств.
7. При конкретных психических расстройствах смягчение симптомов может быть связано со многими механизмами действия. Эта гипотеза в целом согласуется с биологической концепцией избыточности контроля основных функций, таких как когнитивная и настроенная, а также с мультифакторной природой психических расстройств. Согласно этому взгляду мы можем воздействовать на различные точки аномально работающих сетей, хотя не совсем понятно, считаются ли

Таблица 2. Обзор изменений в области фармацевтической индустрии в отношении клинических проявлений и причин психических заболеваний

Область фарминдустрии	Последние и будущие достижения
Диагноз и клиническая характеристика психических заболеваний	<p>Лучшее описание и оценка стоимости и бремени психических расстройств</p> <p>Прогрессирующее стирание границ между психиатрией и неврологией, а также между психиатрией и психологией</p> <p>Акцент на отграничение психических расстройств от «нормы»</p> <p>Интеграция дименсионального (домены дисфункций) и категориального (класс расстройства) подходов в классификации</p> <p>Домены дисфункций и патофизиологические субстраты, которые противоречат традиционным нозологическим границам</p> <p>Лучшая связь симптомов/дисфункций с патофизиологическим субстратом</p> <p>Смещение акцента с изучения нейрোকогниций к снижению социальной когниции психических расстройств: более тесная связь с реальными проблемами пациентов</p> <p>Идиопатические психиатрические заболевания являются генетически сложными состояниями: идентификация предполагаемых генетических маркеров (кластеров)</p> <p>Необходимость использовать мультивариантные методы валидации больших выборок</p> <p>Потребность в разработке мультиомных биомаркеров психических расстройств, доменов дисфункции и лежащих в их основе патологических механизмов (генетические, ЭЭГ, нейровизуализация, нейрোকогнитивные параметры) как для диагноза, так и для выявления лиц с высоким риском болезни, что важно как для постановки диагноза, так и для определения лиц с высоким риском болезни</p>
Факторы риска, причины и патофизиологические субстраты психических болезней	<p>Психические расстройства – мультифакторные болезни: взаимодействия между генами, а также между генами и окружающей средой крайне важны, особенно в процессе развития</p> <p>Эпигенетическая регуляция может влиять на генетическую предрасположенность к психическим расстройствам. Она, в частности, опосредует влияние факторов риска окружающей среды. Источник новых биомаркеров и мишеней</p> <p>Значим как молекулярный анализ, так и анализ сетей (систем) причин и патофизиологических субстратов психических расстройств</p> <p>Важно не только нарушение передачи, но и синаптическая пластичность, интеграция митохондрий, миграция нейронов и нейрогенез</p> <p>Важно не только нарушение нейронов, но и патология глии</p> <p>Роль нейроэндокринных и аутоиммунных механизмов</p> <p>Специфические факторы (внутрикишечная микрофлора, вирусные/бактериальные инфекции, паразиты) могут влиять на центральные механизмы, такие как иммуновоспалительные процессы</p> <p>Центральные внешние и эндогенные механизмы защищают от психических расстройств: например, зеленые насаждения и эпигенетические программы</p>

они проявлением некоего общего субстрата. С другой стороны, один и тот же механизм действия может быть вовлечен в различные часто противоречащие друг другу синдромы. Нужно пытаться разрабатывать более гибкие подходы в отношении клинической оценки новых механизмов действия и постараться заранее предсказать как положительные, так и нежелательные эффекты.

8. В настоящее время существует большой скептицизм в отношении уместности перенесения на пациентов результатов действия ПС, полученных в опытах на животных *in vivo*. Однако все применяемые сейчас антипсихотики, антидепрессанты и другие препараты также активно влияют на поведение животных (например, крыс). Более того, некоторые модели и инструменты, такие, например, как конфликтный тест для тревоги или поведенческий тест отчаяния (*forced-swim test*) для антидепрессантов, несмотря на очевидные ограничения, охватывают различные классы лекарств. В этом смысле основная задача видится в том, чтобы адаптировать эти модели в отношении чувствительности к новым механизмам действия. Это подразумевает то, что нужно избегать как ложноположительных (что можно заметить на практике), так и ложноотрицательных моделей. История нейробиофармакологии говорит нам о том, что было бы очень неразумно отвергать животные модели и сразу переходить к людям.

9. Фармакотерапия крайне важна, но было наивно думать, что она сможет контролировать все симптомы у всех пациентов. Во многих случаях ее лучше использовать вместе с психотерапией и реабилитационными подходами. Поэтому так важно изучать совместные терапевти-

ческие стратегии, которые помогут пациентам избавиться от симптомов.

И последнее. Хотя 60 лет и кажется достаточно долгим периодом времени, но за эти годы прогресс в нашем понимании работы мозга был впечатляющим, особенно на молекулярном уровне. Даже если нам бы понадобилось еще 60 лет для того, чтобы научиться более глубоко понимать работу мозга, осознать то, что идет не так и как нам это исправить, это составит лишь одну тысячную часть времени существования человека на земле.

Секвенирование человеческого генома и его сомнительное влияние на открытие лекарств в психиатрии

Следует сделать несколько замечаний относительно влияния секвенирования генома на сферу открытия лекарств в области ЦНС. Просто упоминание о том, что ожидается секвенирование генома, привело к наивной вере в то, что будут обнаружены новые разнообразные генно-протеиновые механизмы, которые смогут объяснить работу мозга и помогут создать множество новых мишеней для «персонализированной» медицины. Энтузиазм несколько уменьшился после осознания того факта, что, несмотря на регуляторные зоны ДНК/РНК, общее число кодируемых генами протеинов не сильно отличается от того, что есть у растений, а общее число неиспользуемых в прошлом мишеней было невысоко, и лишь некоторые были доступны для лечения расстройств ЦНС. Другой проблемой в то время стал отзыв патентов, которые рассматривались как потенциально новые мишени: локусы хромосом, гены, протеины, метод скрининга, терапевтическое использование и т.д. Кроме того, это сочеталось с упрощенным взглядом на психическое расстройство, со-

гласно которому многофакторные заболевания ЦНС рассматривались как состояния, обусловленные патологией одного гена, и наивным убеждением, что «правильный» вектор развития фарминдустрии состоит в том, что комбинаторная химия сможет упростить и ускорить появление новых высокоселективных лекарств. Данные предположения не сработали. Однако секвенирование генома является бесценным источником знаний, которые в будущем позволят лучше понять функции и дисфункции мозга, для того чтобы идентифицировать надежные биомаркеры психических расстройств и помочь верифицировать новые стратегии лечения.

Клиническая характеристика и причины психических заболеваний (табл. 2)

Как и другие болезни, психические заболевания подразумевают установление границ между нормой и патологией, которые используются как критерий для терапии. Однако в психиатрии ситуация несколько осложняется тем, что нужно проводить различие не только между заболеваниями как таковыми, но и между здоровьем и болезнью. Как отмечают многие психиатры, психические расстройства располагаются на одном континууме с нормой, так как «здоровые» люди могут иметь кратковременные, легкие и изолированные симптомы тревоги, депрессии и даже психозов. Кроме того, при психических расстройствах определение здоровья сопровождается дополнительными сложностями, так как понятие нормального поведения может варьировать у людей в зависимости от контекста, религии, культуры и т.д. Справедливости ради следует отметить, что при некоторых хронических соматических болезнях также непросто провести границу между нормой

и патологией, в частности при гипертонии могут варьировать показатели артериального давления, или могут различаться уровни холестерина либо глюкозы.

Тем не менее отграничение психических расстройств от «нормы» или различных вариаций крайне важно для того, чтобы избежать недооценки и/или гипердиагностики их уровня распространенности (например, при СДВГ), недостаточного и/или чрезмерно назначения лекарств; понимания важности определения ранних признаков расстройства. К сожалению, в психиатрии в настоящее время отсутствуют надежные биомаркеры психических расстройств, а также безопасные лекарства для терапии предрасположенных (уязвимых к развитию расстройств) групп населения. Кроме того, нам необходимы широкомасштабные исследования лиц, находящихся в группе риска манифестации расстройства.

Такие категории, как шизофрения, биполярное расстройство и депрессия, чаще всего диагностируются в клинической практике и обсуждаются в литературе, хотя точное значение их основных симптомов и нейробиологических оснований все еще требует уточнения, и подчеркивается их гетерогенность в плане факторов риска, патофизиологии, симптомов, исходов и лечения.

Коморбидность между психическими расстройствами, а также между психическими и соматическими болезнями, как сейчас принято считать, увеличивает бремя болезней. Однако перекрывание симптомов, по-видимому, имеет более фундаментальное значение и может свидетельствовать об их нейробиологической связи на уровне генетических факторов риска, эпигенетических механизмов, нейровоспаления, нарушения синаптической пластичности, ненормальной глутаматерги-

Продолжение на стр. 8

ческой трансмиссии. Кроме того, нарушения основных функциональных доменов, таких как нейрокогнитивная, социальный дефицит, система вознаграждения (reward) и аффект, также противостоят традиционным границам. Улучшение описания дефицита и патофизиологических механизмов, вовлеченных в конкретные расстройства, сможет облегчить выделение специфических биомаркеров более высокой степени надежности. Как уже отмечалось, трансонологические клинические исследования, например дефицита рабочей памяти, едва ли окажутся более легкими, чем клинические исследования конкретных психических заболеваний, так как пациенты могут нуждаться в разных видах лечения. Кроме того, говоря о попытках заменить симптомы на патофизиологический субстрат (например, в рамках проекта RDoC), следует помнить, что пациенты страдают именно от симптомов болезни, а не от наличия предполагаемых биомаркеров. Важно, чтобы проекты, подобные RDoC, были нацелены на улучшение нашего понимания трансдиагностических дименсий внутри биологической матрицы, что, по идее, будет способствовать появлению новых диагностических схем, включающих поведенческие, нейробиологические и генетические аспекты, для того чтобы более точно описать эндотипы или промежуточные фенотипы. В данном контексте термин «промежуточные» свидетельствует о некой аномалии (например, о снижении исполнительных функций), лежащей между генетической аберрацией и психическим расстройством и тем самым более тесно связанной с основными генами болезни. Проект RDoC пытается определить – с помощью трансонологических и дименсиональных категорий – патофизиологические субстраты психических расстройств для общих доменов (к примеру, нейрокогнитивная, аффект, социальные процессы и вознаграждения). В конце концов этот проект нацелен как на открытие и валидизацию новых стратегий лечения, так и на выявление более надежных биомаркеров болезней.

Таким образом, крайне важно дифференцировать психические расстройства от «нормы» и улучшить их клинические описания. Классификация психических расстройств остается «проектом в стадии разработки», на который, в первую очередь, влияют исследования в области нейронаук. Кроме того, более четкое описание самих психических заболеваний, общих и дифференцирующих признаков между ними, а также интеграция нейробиологических показателей будут способствовать появлению более специфических биомаркеров и более эффективных методов терапии для конкретных групп населения.

Патофизиологические основы психических заболеваний (см. табл. 2)

Искусственное деление между неврологическими и психическими болезнями постепенно стирается, и растет понимание того, что помимо коморбидности и общих факторов риска они обладают общими когнитивными и аффективными нарушениями. Кроме того, психические расстройства характеризуются структурными изменениями в мозге, включая изменение размеров гиппокампа, белого и серого вещества, нейронов и глиальных клеток. Определенные молекулярные признаки связаны с возрастными изменениями, например дисфункция рилина, митохондриальные изменения, эпигенетическое программирование и т.д. Болезнь Альцгеймера характеризуется нейровоспалением, в то время как разрушение олигодендроцитов, потеря белого вещества и проблемы с миелинизацией встречаются при шизофрении. Сближение невроло-



Andreas Meyer-Lindenberg

гии и психиатрии следует ускорить, так как обе науки лишь выиграют от этого. Интересные результаты пришли из области внутренней медицины. К примеру, факторы риска депрессии могут быть связаны с изменением сигнала от гормона грелина, который, с одной стороны, контролирует аппетит, а с другой – настроение и когнитивные процессы. Еще пример (из области онкологии): изменения взаимодействия нейроиммуноэндокринных механизмов, клеточных сигналов и контроля циркадного ритма при шизофрении и синдроме Дауна обратно коррелируют с определенными видами рака.

Психиатрическая генетика в настоящее время рассматривается как широко распространенный подход изучения психических заболеваний и поиска биомаркеров. Наиболее интенсивно он представлен при изучении шизофрении. В отличие от некоторых других расстройств моногенетические формы при этой болезни неизвестны. Кроме того, несмотря на высокую наследственную отягощенность, исследования ассоциаций генов-кандидатов (единичный полиморфизм нуклеоти-

дов) не обнаружили каких-либо устойчивых общих генетических сигналов, лежащих в основе шизофрении или других психических расстройств. Скорее всего, в данный процесс вовлечено множество единичных редких наследуемых генов, что в целом согласуется с мнением, что при психических расстройствах нарушено множество узлов клеточных сетей. В ходе изучения конкретных генов-кандидатов редко удается повторить предыдущие исследования, это подтверждает тот факт, что лежащая в основе психических расстройств генетическая архитектура – сложное явление, а взаимодействия между генами многообразны, и небольшие популяции могут влиять на исход. Следует отметить, что некоторые локусы генетических рисков не согласуются с генетическими категориями и являются общими для шизофрении, биполярного расстройства и расстройств аутистического спектра.

Массивные генетические исследования (GWAS) могут помочь в выделении определенных генов-кандидатов и в обнаружении неизвестных ранее генов риска развития заболевания. Крупнейшее на сегодняшний день GWAS-исследование шизофрении показало, что ни одна из специфических общих вариаций генов не может оказать выраженного влияния на развитие расстройства, а полигенный характер расстройства означает, что существуют тысячи локусов генов, оказывающих невыраженное влияние и отвечающих за 1/2 генетической вариантности. Из позитивных аспектов данного исследования следует отметить то, что D₂-рецепторы явились лишь одним из 108 локусов. Кроме того, в этом и некоторых других генетических исследованиях часто обнаруживали гены, связанные с синаптической пластичностью, иммунновоспалительными процессами и ионными каналами, а продукты некоторых из них, такие как CACNA1C, поддаются воздействию лекарственных препаратов. Более того, некоторые вариации копии генов являются высококоплетрантными у некоторых групп населения. Например, 22q11.2 ассоциируется с кардиофациальным синдромом, редким расстройством с высоким риском развития шизофрении. Кроме того, для таких болезней, как шизофрения, биполярное расстройство, расстройства аутистического спектра, было бы важно искать редкие, рекуррентные, высокопенетратные, связанные с причинами болезни мутации путем акцента на определенных, часто небольших участках генома, а также на соматических мутациях в процессе развития и генетике митохондрий.

В целом генетика играет большую роль в качестве отправной точки для более точного анализа потенциально важных протеи-

нов и новых терапевтических стратегий. Также представляется важным в будущем сосредоточиться на поиске генетических путей, а не единичных генов, для того чтобы изучать взаимодействие генетических причин и факторов внешней среды и наблюдать, как они все вместе воздействуют на нейрональные сети, которые нарушаются при психических заболеваниях.

Путь от гена до протеина занимает достаточно длительное время, и многие механизмы способны вмешаться в данный процесс. Одним из важных факторов могут являться потенциально наследуемые эпигенетические изменения (мейоз и митоз), которые на уровне метилирования ДНК промотора и мРНК трансляции модифицируют генетические влияния и доступность протеинов. Есть весомые доказательства того факта, что внешние факторы, оказывающие влияние в течение всей жизни, в частности в процессе развития и созревания, воздействуют на эпигенетические механизмы. Данные изменения, по-видимому, непосредственно связаны с патофизиологией психических и неврологических болезней. Эти замечания вносят дополнительную сложность в современное понимание тернистой дороги от генетики до болезни.



Gui Goodwin

В настоящее время становится понятно, что влияние генетических, эпигенетических и других факторов, даже на уровне одно-единственного молекулярного события, следует анализировать на уровне дисфункциональных сетей, которые, в свою очередь, соотносят с понятием системы в биологии как сложной математической модели сложных сетей, ее организации и работы как у здоровых, так и у лиц с психическими расстройствами.

Также следует добавить, что патофизиологические процессы в самих нейронах происходят при их тесном взаимодействии с другими клетками, такими как астроциты, олигодендроциты и микроглия, изучение которых занимает больше места в современных исследованиях. В качестве примеров можно назвать глиальную дисфункцию при депрессии, патологию процесса миелинизации при шизофре-

нии, микрогиальное воспаление при аутизме.

В настоящее время установлено, что нарушение трансмиссии является важным фактором психических расстройств, например повышение DA в мезолимбических структурах при шизофрении или дефицит 5-НТ при депрессиях. Помимо этого, существуют также другие известные клеточные механизмы, которые в будущем могут стать мишенями для терапевтических интервенций, к примеру нейрогенез. С другой стороны, в данной области остается много нерешенных вопросов, в частности исследователям необходимо понять начальные этапы патологических процессов. Например, гиперактивность и гиперсенситивность субкортикальных дофаминергических проекций при шизофрении могут быть связаны как с первичной дисфункцией (возможно, вследствие фронтокортикальных глутаматергиче-

ских путей), так и с нисходящими событиями в постсинаптических нейронах.

Недавно была продемонстрирована возможная роль антинейрональных антител в провокации психических и неврологических расстройств, например, с помощью нарушения активности центральных NDMA-рецепторов. Важно также отметить, что развитие некоторых симптомов может быть связано с негативным воздействием некоторых бактерий и вирусов. Последствия могут проникать в мозг через иммунные клетки и приводить к нежелательным явлениям, таким как реактивация ретровирусов при рассеянном склерозе и шизофрении. Еще одним неблагоприятным фактором, провоцирующим некоторые психические болезни, в частности аутизм, может быть микрофлора кишечника, хотя конкретные связи при этом нуждаются в дальнейшем изучении.

Не все эпигенетические изменения являются вредоносными, и некоторые из них помогают справиться со стрессом. С одной стороны, изменения одного параметра могут повысить риск психического заболевания, с другой же стороны, изменение в аллелях того же гена или уровня секреции трансмиттера может обладать протективным действием. В то время как GWAS и подобные им исследования нацелены на поиск редких вариантов и аномалий, являющихся причинами расстройств, с большей долей вероятности существуют другие оказывающие благоприятное действие гены или аллели, что было продемонстрировано для некоторых неврологических болезней. Было бы крайне интересным сравнить людей, устойчивых к действию стрессовых факторов и, наоборот, предрасположенных к их развитию. Кроме того, в настоящее время все больше подтверждений находит тот факт,

что факторы окружающей среды, экосистемы и изменения климата являются прямой или непрямой угрозой психическому здоровью. Так, кризис в городах оказывает отрицательное влияние на процессы стресса в участках мозга, вовлеченных в развитие психической болезни. И, наоборот, было показано, что зеленые насаждения и благоприятное окружение улучшают общее самочувствие жителей городов и снижают риск психических заболеваний.

Также важно отметить, что генетические аномалии и повышение уровня нейротрансмиттеров не обязательно являются причинами расстройств и способны, как было отмечено ранее, оказывать благоприятное влияние. Даже в том случае, когда внешние факторы и патологические субстраты могут рассматриваться в качестве причин психических расстройств, они необязательно идеальные мишени терапии. ■

(Продолжение следует.)

Психиатрия и право

Правовые аспекты охраны психического здоровья в Европейском союзе (на примере ФРГ и Великобритании) и Российской Федерации¹



*Е.О.Пазына
ФГБОУ ВО Саратовская
государственная юридическая
академия*

Охрана психического здоровья населения является одной из важнейших и актуальных задач любого государства. Успешное ее выполнение во многом предопределяет дальнейшее поступательное развитие соответствующей стра-

ны. Напротив, отсутствие должного внимания к указанной проблеме порождает значительные экономические и социальные трудности.

По данным исследования, проведенного группой ученых под руководством представителей Гарвардской школы общественного здравоохранения и Всемирного экономического форума, совокупный ущерб, причиненный психическими заболеваниями мировой экономике в 2010 г., составил 2500 млрд дол. США; к 2030 г. прогнозируется увеличение указанного значения до 6000 млрд дол. США. Эти цифры превышают соответствующие экономические потери 2010 и 2030 г. от рака (290 и 458 млрд дол. США), сердечно-сосудистых заболеваний (863 и 1040 млрд дол. США) и диабета (500 и 745 млрд дол. США). При этом совокупные расходы на здравоохранение в мире в 2009 г. составили 5100 млрд дол. США².

Комплексный характер задач по охране психического здоровья обуславливает целесообразность интеграции в ее рамках усилий разных элементов механизма государственного управления, раз-

работки межведомственных подходов по их решению, вовлечения в данные процессы представителей частного сектора.

Изучение систем охраны психического здоровья, функционирующих в рамках Европейского союза и его признанных государств-лидеров в данной сфере – ФРГ и Великобритании, их правовых, организационных и финансовых наработок представляет несомненный интерес для совершенствования соответствующей деятельности в нашей стране. Учет европейского опыта поможет Российской Федерации эффективнее обеспечить высокий уровень психического здоровья ее населения, что будет способствовать улучшению экономической и демографической ситуации в нашей стране.

Анализ правового регулирования охраны психического здоровья в государствах Евросоюза (на примере ФРГ и Великобритании) и РФ позволяет сделать следующие выводы.

Во-первых, психические заболевания являются серьезной проблемой для исследуемых европейских государств, наносящей многомил-

лиардный ущерб их экономикам (порядка 3–4% валового внутреннего продукта Евросоюза). Несмотря на предпринимаемые в данной сфере меры, существует тенденция к увеличению указанного ущерба в будущем. Эти факторы делают необходимым консолидацию государственных и частных усилий в сфере охраны психического здоровья.

Во-вторых, в соответствии с учредительными договорами Евросоюз обладает весьма ограниченными полномочиями в области охраны психического здоровья, дополняющими национальную политику его государств. В то же время, осознавая важность развития указанной сферы, он разработал ряд правовых и организационных инструментов, отражающих вектор развития и координирующих соответствующие усилия его государств-членов. Стратегическое значение в области охраны психического здоровья в Европе приобрел Европейский пакт о психическом здоровье и благополучии 2008 г. Он обозначил 5 приоритетных направлений деятельности и необходимые ме-

¹Работа выполнена при поддержке «Союза охраны психического здоровья» в рамках научного исследования «Правовое регулирование охраны психического здоровья в государствах Европейского союза (на примере ФРГ и Великобритании) и Российской Федерации: организационные и финансовые аспекты» и является сокращенной версией статьи, представленной в материалах Конгресса «Психическое здоровье в XXI веке».

²Все цифры в данном абзаце приведены в ценах 2010 г.

ры для решения наиболее актуальных проблем в данной сфере: профилактика депрессии и суицида; психическое здоровье молодежи и образование; психическое здоровье на рабочем месте; психическое здоровье пожилых людей; борьба со стигмой и социальной изоляцией. Основным инструментом, аккумулирующим информационные базы о ходе исполнения Европейского пакта, стал Компас Евросоюза для действий по охране психического здоровья и благополучия – интернет-портал, созданный в 2009 г. К одной из последних организационных инициатив Евросоюза в рамках реализации и развития положений Европейского пакта относится «Совместное действие по психическому здоровью и благополучию», функционировавшее в период с 1 февраля 2013 г. до 31 января 2016 г. Оно объединяло 51 партнера из 28 государств-членов Евросоюза, а также 11 европейских организаций.

В-третьих, ФРГ и Великобритания демонстрируют высокий уровень охраны психического здоровья населения, являясь лидерами среди европейских государств. Они выделяют значительные финансовые средства на решение соответствующих проблем и обладают разветвленной организационной системой, акцентированной на деинституционализацию и осуществление общинного ухода. Первое из указанных государств в 2013 г. потратило на охрану психического здоровья порядка 35 млрд евро, или 11% расходов на здравоохранение; второе – 21 млрд фунтов стерлингов (примерно 25 млрд евро по курсу октября

2013 г.), или 14%. При этом в Великобритании указанный уровень финансирования, особенно направляемого на проведение соответствующих научных исследований, отмечается как недостаточный. В РФ объем средств, выделенных на расходы в области охраны психического здоровья в 2014 г., составил примерно 46,6 млрд руб. (примерно 1 млрд евро по курсу июня 2014 г.), или 1,84% от общих бюджетных расходов на здравоохранение. В нашей стране так же, как и в Европе, активно ведутся процессы деинституционализации в сфере охраны психического здоровья.

В-четвертых, в ФРГ центральное место в системе финансирования охраны психического здоровья занимают средства, привлекаемые за счет обязательного социального страхования. В Великобритании основным источником доходов является общее налогообложение, а поддержка указанной сферы ведется за счет бюджета. Осуществляемый в России переход на систему одноканального финансирования по многим признакам схож с немецкой системой. В то же время следует принимать во внимание гораздо меньший объем средств, который возможно привлечь в рамках отечественной системы обязательного медицинского страхования с учетом сложной экономической ситуации в нашей стране. В данной ситуации представляется целесообразным осуществлять дополнительную бюджетную поддержку охраны психического здоровья в РФ для обеспечения необходимых объемов финансирования нужд пациентов и субъектов, задействованных в процессах профилактики, лечения и реабилитации, в том числе для поддержки научных ис-

следований, повышения квалификации персонала и совершенствования материальной базы, включая закупку новейшего оборудования и препаратов.

В-пятых, удачными примерами правового регулирования сферы охраны психического здоровья в условиях меньшего объема средств (по сравнению с ФРГ) служат специализированные государственные стратегии, разработанные правительством Великобритании и широко применяемые для решения основных проблем, существующих в данной области. Они обеспечили необходимый уровень сотрудничества государственного и частного секторов, повысив уровень осведомленности и позволив консолидировать усилия соответствующих субъектов. Важными компонентами при разработке указанных стратегий являются межведомственное взаимодействие и вовлечение частных заинтересованных лиц, включая пациентов и их близких, в данный процесс для наилучшего учета и удовлетворения их потребностей. В РФ в настоящее время вопросы охраны психического здоровья затрагиваются в документах, посвященных вопросам здравоохранения в целом.

В-шестых, важную функцию в Европе в области повышения осведомленности и информированности заинтересованных лиц в сфере охраны психического здоровья выполняют интернет-порталы, аккумулирующие информацию о поставщиках психиатрических услуг, удачных медицинских практиках, соответствующей правовой базе, а также разветвленная сеть телефонов доверия и онлайн-ресурсов оказания помощи и консультирования. Указанные инструменты в по-

следние годы начинают развиваться и в нашей стране.

В-седьмых, система общинного ухода в сфере психического здоровья, активно применяемая в ФРГ и Великобритании, показала большую эффективность, в том числе экономическую, по сравнению с оказанием медицинской помощи лишь в рамках психиатрических стационаров. В то же время следует отметить, что процесс деинституционализации должен сопровождаться адекватным развитием общинных услуг, иначе он может привести к необоснованно долгому ожиданию получения необходимой помощи и усугублению негативных явлений, связанных с соответствующими заболеваниями. При этом даже в ФРГ и Великобритании указанные проблемы до сих пор не решены полностью.

В-восьмых, Евросоюз, в том числе ФРГ и Великобритания, а также РФ демонстрируют схожие приоритетные направления в сфере охраны психического здоровья. Это позволяет сделать вывод о возможности заимствования наиболее эффективных европейских наработок в области профилактики депрессии и суицида, психического здоровья молодежи и образования, психического здоровья на рабочем месте, психического здоровья пожилых людей, а также борьбы со стигмой и социальной изоляцией.

В-девятых, учет европейского опыта в организационно-правовой и финансово-правовой сферах охраны психического здоровья поможет нашей стране разработать новые высокоэффективные инструменты, позволяющие своевременно и качественно оказывать необходимую помощь нашему населению. ■

Информация

Приглашаем Вас принять участие в работе VI Международной научной конференции «Душевное здоровье населения на границе Европы и Азии»

Конференция состоится 26–30 октября 2016 г. в Оренбурге

Организаторы конференции:

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России;

Немецкая академия психоанализа (Deutsche Akademie fuer Psychoanalyse);

Московский научно-исследовательский институт психиатрии филиала ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России;

Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой; ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России;

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России; Министерство здравоохранения (МЗ) Оренбургской области;

Оренбургское региональное отделение Российского общества психиатров;

Совет молодых ученых Российского общества психиатров (СМУ РОП).

Сопредседатели конференции

Незнов Николай Григорьевич – президент Российского общества психиатров (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), заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами медицинской психологии и психосоматической медицины СПбГУ им. акад. И.П. Павлова, Заслуженный работник высшей

школы, д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

Морозов Петр Викторович – вице-президент РОП, профессор кафедры психиатрии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; член правления и представитель WPA по Восточной Европе; посол ЕСНП в России; д-р мед. наук, профессор, г. Москва.

Вопросы для обсуждения на конференции:

- Состояние душевного здоровья населения постсоветского пространства.
- Комплексная терапия психических расстройств (фармакотерапия, методы психотерапии, социотерапия).
- Модели взаимодействия специалистов (психиатров, психотерапевтов, неврологов,

психологов, социальных работников и др.) в оказании помощи населению в области душевного здоровья.

- Состояние душевного здоровья детского, подросткового и позднего взрослого контингента населения, организация детско-подростковой, геронтопсихиатрической помощи.
- Реабилитационные программы в оказании помощи больным психическими расстройствами и роль в них общественных организаций.
- Вопросы наркологии и организация помощи лицам с химической и нехимической аддикцией.
- Модели организации суицидологической помощи.
- Детская психоневрология (проблемы суицидов, аутизма, психогигиены). ■

Феварин мог бы сделать Беликова счастливым

Хоронить таких людей, как Беликов, это большое удовольствие.

Антон Павлович Чехов



А.Н.Богдан
Кафедра психиатрии
ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И.Пирогова, Москва

Наши пациенты удивительны в своем разнообразии. Их поведение, жалобы заставляют вспоминать книги, прочитанные в ранней молодости, когда мечта стать психиатром еще не зародилась, но что-то необычное в облике героя уже притягивало и будоражило. Еще нет мыслей о болезни, но есть ощущение загадки, которую хочется каким-то образом разгадать. Став профессионалом, ты уже невольно оцениваешь нюансы поведения, поступки, речь, внешний облик человека. Появляются клиническая картина, диагноз, а вслед за ним проскальзывает мысль, как ему помочь, чем попытаться его лечить. Иногда в облике и характере героя видишь подсматривающего из-за угла автора. Или сравниваешь литературного героя с другими, уже реальными своими пациентами.

Мысленно открыл любимый томик А.П.Чехова и сразу же наткнулся на хрестоматийный рассказ «Человек в футляре». Теперь уже понимаешь, что заболевание начинается не с жалоб, а с облика человека, его походки, выражения глаз, лица. Вот он, главный герой, «маленький, скрюченный, точно его из дому клещами вытащили». Великий актер Николай Хмелев в старом, 1939 г., фильме Исидора Анненского очень точно изобразил Беликова. Глядя на него, снова всплывают строчки А.П.Чехова: «У этого человека наблюдалось постоянное и непреодолимое стремление окружить себя оболочкой, создать себе, так сказать, футляр, который уединил бы его, защитил бы от внешних влияний». Сейчас я понимаю, что именно так проявляется депрессия. Она и в субъективных ощущениях, переживаниях больных,

и в их внешнем виде, высказываниях, поведении.

Стремление отгородиться от внешнего мира. Все представляется чужим и враждебным. Нет покоя ни днем, ни ночью. «Ложась спать, он укрывался с головой; было жарко, душно, в закрытые двери стучался ветер, в печке гудело; слышались вздохи из кухни, вздохи зловещие... И ему было страшно под одеялом».

Беспричинное беспокойство и озабоченность по поводу и без: «Он очень волновался и все говорил, как бы чего не вышло». Теперь все становится понятным. Пора определить диагноз: тревожная депрессия. Вновь не могу обойтись без любимого текста: «Действительность раздражала его, пугала, держала в постоянной тревоге, и, быть может, для того, чтобы оправдать эту свою робость, свое отвращение к настоящему, он всегда хвалил прошлое и то, чего никогда не было; и древние языки, которые он преподавал, были для него, в сущности, те же калоши и зонтик, куда он прятался от действительной жизни». Повсему видно, что болезнь возникла не сегодня и не вчера, а



Скульптор Бегалов. Таганрог.
Памятник Человеку в футляре.

очень давно. Была тревожная личность, никто не помог, не обратил внимание. Мальчик рос, отдалялся от сверстников, а сверстники отдалялись от него. «Своими вздохами, нытьем, своими темными глазами на бледном, маленьком лице, — знаете, маленьком лице, как у хорька, — он давил нас всех». Так отзывались о нем коллеги и знакомые. Иногда хотелось с кем-нибудь поделиться, поискать сочувственный взгляд, услышать хоть какое-то слово. «Я к вам пришел, чтоб облегчить душу. Мне очень, очень тяжело». Это уже не только всепоглощающая тревога, но и витальная тоска.



Человек в футляре

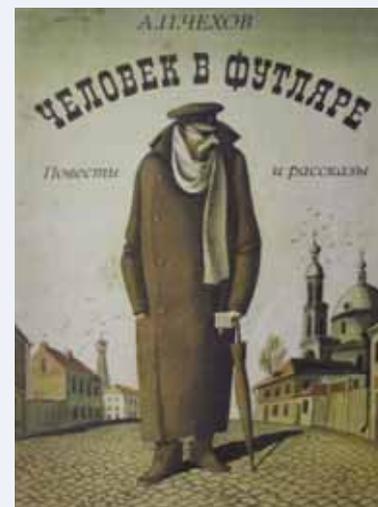
Нашлись добрые люди и подсказали ему жениться. Вот и невеста! Казалось бы, что ситуация разрешится, уныние отступит. Однако «решение жениться подействовало на него как-то болезненно, он похудел, побледнел и, казалось, еще глубже ушел в свой футляр». Любые возможные перемены только ухудшали его состояние. Организм не выдержал, и во всю силу проявились соматовегетативные расстройства. «Беликов из зеленого стал белым и точно оцепенел». Депрессия нарастала. Чувство безвыходности ситуации, мучительная тоска и тревога определяют содержание его мыслей и поведение, его самооценку. Происходит торможение психических функций и моторики. «Вернувшись к себе домой, он прежде всего убрал со стола портрет, а потом лег и уже больше не вставал». «Он лежал под пологом, укрытый одеялом, и молчал; спросишь его, а он только да или нет — и больше ни звука». Скорее всего произошла трансформация тревожной депрессии в тоскливую депрессию с витальной тоской и психомоторной заторможенностью. Трудная жизнь и ужасный конец. Однако могло ли быть по-иному?

Попытаемся помочь Беликову. Главное в профессии врача — это правильный диагноз. Если есть диагноз, то выбрать тактику лечения, необходимые препараты уже проще.

Феварин — современный антидепрессант нового поколения, не ухудшающий качество жизни больного. Его преимущество перед другими препаратами состоит в том, что он уже в первую неделю приема значительно снижает внутреннее напряжение у пациента, постепенно ликвидируя тревогу. Параллельно с этим улучшается настроение, исчезают психосоматические симптомы, нормализуется сон. Принимая Феварин, через неделю Беликов выйдет из своей квартиры, все не-

гативные мысли о себе, своей судьбе померкнут, Варенька вновь появится в его жизни.

Физиотенз: на фоне тревоги подъем артериального давления — достаточно частое явление. Учитывая масштаб соматовегетативных расстройств у нашего героя, вполне можно предположить возникновение гипертонических кризов, появление головной боли и головокружения. Физиотенз обязателен для таких пациентов; мягкое снижение артериального давления, исчезновение головной боли способствуют оптимистическому взгляду на свое заболевание и свое будущее. Довольно часто нормализация артериального давления приводит к прекращению головокружения. В этом случае Бетасерк является первоочередным препаратом. Прием одной таблетки Бетасерка гарантирует положительный эффект.



А.П.Чехов

Мне видится другой конец этой истории. Варенька и наш герой идут под венец, держась за руки. Они улыбаются... Помочь такому больному, как Беликов, несравнимо большее удовольствие, чем его похороны. Однако это уже не Чехов. ■

Следует ли удалить термин «шизофрения» из психиатрии?



*А.В.Павличенко
ГБОУ ВПО Московский
государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И.Евдокимова
Минздрава России*

Предпосылки к переименованию термина «шизофрения»

В последние годы разные сообщества психически больных, а также профессиональные организации по всему миру выступили с предложением отказаться от термина «шизофрения», так как он неправильный с научной («расщепление мозга», как переводится слово «шизофрения», имеет мало общего с современным уровнем знаний в этой области) и вредный с терапевтической точки зрения. Кроме того, термин «шизофрения» имеет негативный стигматизирующий контекст, что может служить дополнительным барьером на пути к пониманию пациентами своих проблем и поиску специализированной помощи.

В современном обществе образ шизофрении ассоциируется со стереотипами опасности и не-

предсказуемости, что активно поддерживается СМИ, где термин «шизофренический» используется при описании беспорядочного или девиантного поведения, а также жестоких и агрессивных личностей. Более того, термин «шизофрения» все чаще используется как метафора в статьях на разные политические темы, а также в репортажах, посвященных спорту и сфере развлечений. Как было показано ранее в отношении соматических заболеваний, метафорическое использование в обществе названия заболевания делает его постыдным и усиливает стигму у данных пациентов («когда говорят о чем-то, что это подобно заболеванию, то это означает нечто безобразное и уродливое»).

В связи с перечисленным нет ничего удивительного в том, что термин «шизофрения» вызывает неприятие у все большего и боль-

шего числа больных и их родных, так как обладает выраженным негативным оттенком, что в свою очередь ведет к негативной самоидентификации пациентов с шизофренией. В последнее время в ряде ведущих психиатрических журналов были опубликованы несколько статей с достаточно громкими названиями (например, «Лебединая песня шизофрении», «Следует ли отказаться от ярлыка "шизофрения"», «Шизофрения не существует»), где авторы выступают с предложением пересмотра текущей психиатрической нозологии, в том числе в отношении термина «шизофрения».

Дискуссии по поводу переименования шизофрении начались в 2002 г., когда Японское общество психиатрии и неврологии изменило название расстройства: вместо «болезни, расщепляющей психику» («схизис»), которое

Таблица 1. Основные термины, предлагаемые для переименования термина «шизофрения» (A.Lasalvia, 2015, с дополнениями)

Болезнь Крепелина–Блейлера	Kim и Berrios (2001 г.)	Плюсы: нейтральные эпонимы, связанные с учеными, впервые описавшими это состояние Минусы: слово «болезнь» может быть неправильно интерпретировано, так как данное состояние не является единым заболеванием. Кроме того, слово «болезнь» имеет медицинский контекст и игнорирует психосоциальные факторы
Синдром нарушения единства (togo-schitcho-sho)	Японское общество психиатров (2002 г.)	Плюсы: новый термин имеет отношение к модели «стресс-диатез», акцентирует внимание на том, что расстройство хорошо лечится и от него возможно выздоровление. После переименования врачи стали чаще сообщать диагноз своим пациентам и больные охотней вовлекались в лечение Минусы: в Японии новый термин имел неприятный «криминогенный» контекст в плане непредсказуемости и опасности пациентов
Нейроэмоциональное интеграционное расстройство (NEID)	T.Levin (2006 г.)	Плюсы: данный термин старается отразить биопсихосоциальную модель заболевания: «нейро» – акцентирует внимание на биологической природе заболевания, обосновывая необходимость фармакотерапии, а слово «интеграция» подчеркивает изменения в когнитивной сфере, эмоциях и поведении. Акроним NEID включает не только биологические аспекты, но и эмоциональный опыт пациента, и надежду на выздоровление Минусы: потенциальные трудности при переводе терминов «нейро» и «интеграция» на другие языки: первый из них может быть неправильно интерпретирован как имеющий лишь отношение к нервной системе, а термин «интеграция» не всегда имеет позитивную окраску в разных странах мира. Перевод этого термина и его адаптация к условиям данной культуры требуют дальнейшего изучения
Синдром дисрегуляции салиенса	J.Van Os (2009 г.)	Плюсы: обоснование использования термина базируется на научной теории. «Salience» («выделение») позволит рассматривать психозы в контексте некоего универсального общечеловеческого опыта Минусы: термин «salience» применим только к позитивным симптомам, но никак не негативным или когнитивным. Термины «salience» и «дисрегуляция» несколько необычны, их нелегко понять как для пациентов, так и специалистов
Синдром искажения реальности и когнитивной сферы с ранним началом (CONCORD)	M.S.Keshavan (2013 г.)	Термин описательный и отражает основные признаки расстройства: раннее начало, мотивационные, когнитивные нарушения, искажение восприятия реальности. Также к преимуществам можно отнести включение основных признаков расстройства, меньшую степень стигматизации. Кроме того, данный термин описывает синдромальную природу состояний, которые входят в понятие «шизофрения» и отражают основные признаки расстройства, не акцентируя внимание на то, которое из них является первичным Минусы: не все больные шизофренией могут быть описаны данным термином. Старое понятие необходимо сохранить до тех пор, пока не будут сделаны важные открытия в этой области
Расстройство нейрпсихиатрической ассоциации (johyeun byung, «attunement»)	Корейская нейрпсихиатрическая ассоциация (2011 г.)	Плюсы: соотносится с болезнями мозга, при которых нейрональные сети функционируют неправильно. Термин менее стигматизирован Минусы: термин не получил широкого распространения
Синдром нарушения восприятия (Dysfunctional Perception Syndrom – DPS)	George (2012 г.)	Плюсы: термин был выбран после длительных дискуссий с организациями, защищающими права психически больных. Он является более нейтральным и менее стигматизирующим, чем шизофрения Минусы: нарушения восприятия встречаются и при других расстройствах и могут быть связаны с разными причинами. «Синдром нарушения» – тавтология. Акроним DPS можно перепутать с другими расстройствами (например, Dual Personality Syndrome)
Синдром склонности к психозам (psychosis susceptibility syndrome)	B.George и A.Klijn (2013 г.)	Плюсы: термин включает слово «психоз», которое акцентирует внимание на наличии галлюцинаций и бреда; «склонность» подчеркивает тот факт, что лица с шизофренией не всегда находятся в психотическом состоянии Минусы: термин рассматривает только позитивные симптомы и игнорирует другие симптомы, такие как когнитивные и негативные
Синдром Блейлера	George (2012 г.) S.Henderson и G.Malhi (2014 г.)	Плюсы: эпонимы нейтральны и лишены какой-либо отрицательной окраски. Термин «синдром Блейлера» также отражает гетерогенность заболевания Минусы: синдром Блейлера уже существует и обозначает «органическое делириозное состояние»
Нарушение мышления и восприятия	Тайваньское общество психиатров (2010 г.)	Плюсы: звучит менее негативно, позволяет избежать неприятного контекста стереотипа развития безумия в китайском обществе
Болезнь Блейлера–Снежневского	А.Б.Смулевич (2015 г.)	Плюсы: нейтральный эпонимический термин, связанный с именем Блейлера, заложившего основные направления будущих исследований, и именем А.В.Снежневского, предложившего оригинальную клинко-динамическую классификацию болезни Минусы: термин «болезнь» игнорирует немедицинские аспекты заболевания. Работы А.В.Снежневского мало известны за рубежом

имеет выраженный негативный и стигматизирующий контекст в традиционном японском обществе, оно предложило термин «синдром нарушения интеграции» («integration dysregulation syndrome»). Немного позже, в 2005 г., новый термин был официально признан японским министерством здравоохранения, а термин «шизофрения», соответственно, был удален из официального психиатрического лексикона. Новый термин для обозначения шизофрении связан с моделью «стресс-диатез» и предполагает, что данное расстройство не только поддается лечению, но и при нем возможно выздоровление в случае совместного применения фармако- и психотерапии.

В целом, спустя более 10 лет после этого исторического события можно сказать, что данный эксперимент оказался достаточно удачным. Во-первых, если до переименования лишь 7% психиатров информировали пациентов об их диагнозе, то спустя несколько лет этот процент вырос до 78. Аналогичная картина наблюдалась и при информированности родственников: 37% врачей сообщали им название диагноза больных до 2002 г., и 100% – после переименования заболевания. Во-вторых, 86% врачей заявили о том, что новый термин более удобен в практической работе и помогает лучше объяснить современную концепцию заболевания в образовательных учреждениях. В-третьих, 82% японских врачей считают, что в последние годы им стало значительно легче получить согласие пациентов на лечение, улучшить приверженность больных терапии, достичь интеграции пациентов в обществе, а также снизить уровень стигмы, связанной с заболеванием.

В-четвертых, японским коллегам стало легче стимулировать больных более активно включаться в разные психосоциальные программы. И, в заключение, по их мнению, переименование шизофрении улучшило образ данного заболевания в обществе и самооценку пациентов, что положительно было встречено в научной среде, так как облегчило процесс разработки новой концепции шизофрении, а также улучшило финансирование научных исследований и сферу оказания помощи больным.

Поскольку в Южной Корее термин «шизофрения» также имеет негативный оттенок, то Корейская нейропсихиатрическая ассоциация в 2011 г. также решила отказать от термина «шизофрения» в пользу термина «расстройство приспособления» («attunement»), что соотносит его с патологией нейронных сетей, при которых они работают неправильно. Было показано, что данный термин меньше ассоциируется со стигмой и предубеждениями в отношении шизофрении в обществе. В то же время, так как термин «шизофрения» в целом

хорошо понимают простые люди без дополнительных объяснений (пусть и не всегда правильно), то новому слову оказалось крайне тяжело прижиться в обществе, что и продемонстрировал недавний анализ публикаций, посвященный использованию терминов «шизофрения» и «шизофренический» в СМИ: данные термины продолжают намного чаще применяться, чем новый термин.

В Гонконге в рамках Национальной программы по ранней профилактике психических болезней, направленной на дестигматизацию оказания помощи молодым людям с психотическими расстройствами, был предложен термин «si-jue-shi-tiao» («нарушение мышления и восприятия»). Этот термин звучит не так негативно, как шизофрения, акцентирует внимание на нарушениях отдельных психических функций и позволяет избежать ненужной ассоциации со сложившимся в традиционных китайских обществах стереотипом понятия «безумие».

Таким образом, опыт тех стран Азии, где переименование шизофрении состоялось (главным образом Японии и в меньшей степени Южной Кореи) свидетельствует о том, что преимущества данного переименования перевешивают недостатки. Новое название шизофрении, которое будет лишено негативного стигматизирующего оттенка, по-видимому, может быть более приемлемым как для пациентов, так и специалистов.

В других неазиатских странах также в последние годы разгорелись жаркие дебаты по поводу переименования шизофрении, причем это происходит как в рамках международных конгрессов, так и в специальной литературе (табл. 1).

В частности, Kim и Berrios предложили ввести новый нейтральный термин «болезнь Крепелина–Блейлера», который, по их мнению, поможет психиатрам более открыто говорить с пациентами о диагнозе и будет способствовать более активному обращению последних за помощью. T.Levin в 2006 г. предложил термин «нейроэмоциональное интеграционное расстройство» (Neuro-Emotional Integration Disorder – NEID), который, с его точки зрения, хорошо отражает нейропсихосоциальную природу заболевания, должен улучшить взаимодействие между специалистами и пациентами, а также уменьшить стигму. Кроме того, D.Kingdon и соавт. предложили вместо шизофрении использовать термины, которые базируются на достижениях социальных наук («психоз, связанный с повышенной чувствительностью», «травматический психоз», «психоз тревоги»), так как они в меньшей степени ассоциируются с опасностью и связаны с большими ожиданиями выздоровления, чем термин «шизофрения». Многим психиатрам, однако, эти термины не понрави-

Таблица 2. Опрос по использованию термина «шизофрения» среди членов СМУ РОП		
	Да, %	Нет, %
1. Сколько лет вы работаете психиатром? 8,4 года		
2. Используете ли вы термин «шизофрения», когда объясняете диагноз своим пациентам	55,6	44,4
3. Если вы стараетесь не пользоваться данным термином, какие другие слова вы используете для обозначения данного заболевания (не более трех ответов)? а) рубрика F.20 МКБ-10 (7,4%) б) психоз (44,4%) в) эндогенное заболевание (55,6%) г) психическая болезнь (31,5%) д) отдельные признаки заболевания (например, галлюцинации, расстройства мышления; 38,8%) е) другое (5,5%)		
4. Как вы считаете, термин «шизофрения» является подходящим словом для обозначения данного заболевания?	66,7	33,3
5. Если вы ответили «Да» на вопрос 4, то какие причины заставляют вас оставить данный термин (не более трех ответов): а) отражает наиболее существенные признаки данного заболевания (36,1%) б) исторически сложившееся слово, понятное как специалистам, так и пациентам (66,7%) в) отсутствию убедительные научные данные в пользу переименования (30,5%) г) изменение термина приведет к изменениям в области организации психиатрической службы и дополнительным финансовым затратам (50%) д) другой термин спустя какое-то время станет таким же стигматизирующим, как и шизофрения (66,7%) е) образовательные цели (13,9%)		
6. Как вы считаете, термин «шизофрения» ассоциируется со стигмой в нашем обществе?	96,3	3,7
7. Если вы ответили «Да» на вопрос 6, следует ли использовать другой термин, чтобы снизить стигму или акцентировать внимание на современных достижениях в области психиатрии, как, например, это недавно случилось с переименованием олигофрении и маниакально-депрессивного психоза?	59,3	40,7
8. Если вы ответили «Да» на вопрос 7, то когда, по вашему мнению, следует отказаться от термина «шизофрения»? а) как можно скорее (53,2%) б) при публикации МКБ-11 (36,2%) в) когда-нибудь позднее (10,6%)		
9. Если вы ответили «Да» на вопрос 7, какой термин, по вашему мнению, является более подходящим для обозначения данного заболевания (ниже перечислены наиболее часто упоминаемые в литературе термины): а) синдром Блейлера (4,5%) б) болезнь Крепелина–Блейлера (6,8%) в) болезнь Блейлера–Снежневского (2,3%) г) синдром нарушения целостности («integration dysregulation syndrome») (15,9%) д) синдром нарушения восприятия и мышления (11,4%) е) расстройство дезинтеграции психической деятельности (6,8%) ж) синдром нарушения салиенса («salience dysregulation syndrome»; 2,3%) з) синдром предрасположенности к психозам («psychosis susceptibility syndrome»; 4,5%) и) психоз, связанный с нарушением нейронпсихического развития (4,5%) к) идиопатический психоз (4,5%) л) эндогенный неаффективный психоз (11,4%) м) психотическое расстройство спектра (11,4%) н) расстройство дисрегуляции дофамина (13,7%)		
10. Должен ли новый термин отражать преимущества определенной концепции?	77,5	22,5
11. Если вы ответили «Да» на вопрос 10, то на какой концепции он должен базироваться? а) использование эпонимов (например, болезнь Блейлера; 6,7%) б) достижения нейронаук (например, нейровизуализация, генетика; 14,4%) в) достижения клинической психопатологии (31,1%) г) достижения когнитивной психологии (например, концепция когнитивного дефицита; 17,7%) д) результат консенсуса специалистов с организациями пациентов и их родными (термин должен быть понятен и нейтрален; 31,1%)		
12. Как вы думаете, термин «шизоидный» и «шизотипический» также следует переименовать?	29,6	70,4

лись, так как они смешивают разные диагностические категории. В 2009 г. известный голландский психиатр J.Van Os предложил термин «синдром дисрегуляции салиенса», базирующийся на собственной концептуализации психических расстройств. По его мнению, новый термин обладает лучшей научной и клинической валидностью, позволяет учесть при постановке диагноза жизненный опыт пациента и является менее стигматизирующим. Однако за более чем 5–6 лет данный термин остался известен лишь специалистам. Как отмечалось в литературе, новый термин для обозначения известного заболевания должен обладать тремя качествами: его должны легко понимать непрофессионалы, он

должен быть нейтральным по содержанию и не ассоциироваться с отрицательным контекстом. К сожалению, термин «синдром дисрегуляции салиенса» обладает лишь двумя последними признаками.

В том же 2009 г. голландское общество защиты прав психически больных Anoksis предложило собственный термин для обозначения шизофрении «синдром склонности к психозам» (psychosis susceptibility syndrome), который, с одной стороны, акцентирует внимание на том факте, что психотические пациенты далеко не всегда пребывают в психотическом состоянии, а с другой – ничего не говорит о таких важ-

Продолжение на стр. 16

Таблица 3. Преимущества и недостатки переименования шизофрении (A.Lasalvia, 2015, с изменениями)

Преимущества	Недостатки
• Более приемлемо для пациентов и членов их семей (меньшая выраженность стигматизации, чувства стыда, большая вовлеченность в терапевтические процессы и надежда на выздоровление)	• Усиление разногласий среди профессионалов, помеха в дискуссиях о диагностике
• Более приемлемо для клиницистов (легче сообщить информацию о диагнозе, подписать информированное согласие, улучшение комплаенса)	• Углубление непонимания природы данного заболевания в обществе
• Более приемлемо для исследователей (построение новой модели расстройства)	• Распространение мнения, что многие важные открытия в области шизофрении неправильные
• Улучшение образа болезни в обществе	• Без изменения концепции заболевания переименование болезни остается лишь игрой слов
• Возможное улучшение финансирования (как это случилось с болезнью Альцгеймера)	• Без изменений в области оказания помощи и законодательства переименование может возложить вину за возникновение заболевания на самого пациента

Начало на стр. 14

ных аспектах заболевания, как когнитивные и негативные симптомы.

S.Henderson и G.Malhi предложили заменить шизофрению терминами «расстройства психотического спектра» или «синдром Блейлера». По их мнению, исходя из истории психиатрии, переименование некоторых заболеваний не только не приводило к отрицательным последствиям, но и, наоборот, способствовало уменьшению стигмы и нередко их лучшему распознаванию. В частности, во второй половине XX в. состоялось переименование монголизма в «синдром Дауна», старческой деменции – в болезнь Альцгеймера, маниакально-депрессивного психоза – в биполярное расстройство, а психопатии – в расстройство личности. Совсем недавно в DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) из психиатрического лексикона были удалены такие распространенные термины, как «деменция» (превратились в нейрокогнитивные расстройства) и «умственная отсталость» (было переименовано в «нарушение интеллекта» (intellectual disability)).

Известно, что рубрика «шизофрения» имеет достаточно высокую межрейтинговую надежность среди психиатров разных стран, и поэтому любой заменивший его термин должен лучше подчеркивать основные признаки заболевания и не ассоциироваться с этиологией. Исходя из этого, недавно группой известных американских шизофренологов был предложен термин «синдром искажения реальности и когнитивной сферы с ранним началом (CONCORD)», отражающий многие важные признаки заболевания.

С другой стороны, против переименования шизофрении приводится немало сильных аргументов. В частности, ряд ученых полагают, что предложенные вместо шизофрении термины едва ли улучшат взаимодействие пациентов и профессионалов, так как нейтральные термины не несут какой-либо информации о расстройстве, а больные как бы остаются один на один с заболеванием, часто черпая из Интернета и других источников неправильные факты о своем недуге,

что еще больше может усилить стигму. Кроме того, термин «шизофрения» ассоциируется с огромным массивом накопленных знаний, которые позволяют врачам выбирать разные подходы к терапии, объяснять пациентам и их родственникам природу заболевания, ее исходы и доступные виды лечения. Отказавшись от старого термина, мы неизбежно изменим и стигму, которая с ним связана, а новое название может привести больных в замешательство, спровоцировать у них чувство вины и т.д. Кроме того, эффект от уменьшения стигмы может быть временным, так как новый термин вскоре может привести к тем же самым негативным последствиям. Именно поэтому, прежде чем изменить название, следует подумать о преимуществах данного шага. В сознании многих людей термин «шизофрения» ассоциируется с тяжелым заболеванием мозга, в то время как другой термин может быть лишен этой важной ассоциации, что может привести к нивелированию медицинских аспектов заболевания и отрицательно сказаться на оказании помощи больным.

Опрос по переименованию шизофрении среди молодых российских психиатров

В 2006 г. среди 80 членов секции по классификации Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА) был проведен опрос о целесообразности отказа от термина «шизофрения» в будущих классификациях заболевания; 45% респондентов ответили, что данный термин не является подходящим обозначением для данного расстройства, а 53% считали, что термин обладает стигматизирующим значением (T.Maruta, 2008). В более позднем опросе, проведенном среди 79 членов секций по шизофрении ВПА и Европейской психиатрической ассоциации (ЕПА), было показано, что 72% поддерживают идею о переименовании шизофрении, в том числе 84% из них считают, что данный термин провоцирует стигму. Еще 57% экспертов заявили, что было бы желательно переименовать шизофрению уже в Международной классификации болезней 11-го пересмотра – МКБ-11 (T.Maruta, 2014).

В конце апреля 2016 г. среди членов Совета молодых ученых Российского общества психиатров (РОП) нами был распространён анонимный Опросник по использованию термина «шизофрения» в их практической работе, составленный на основе упомянутого зарубежного Опросника (T.Maruta, 2014). В течение недели к нам пришли заполненные анкеты от 54 молодых специалистов, средний возраст работы в психиатрии которых составил 8,4 года (табл. 2).

Несмотря на то что почти 1/2 (44,4%) молодых психиатров не используют данный термин при разговоре с больными об их диагнозе, подавляющее число врачей (96,3%) считают, что данный термин ассоциируется со стигмой в нашем обществе, еще 2/3 (66,7%) полагают, что термин «шизофрения» является подходящим словом для обозначения заболевания, так как он понятен больным и профессионалам, а смена термина не окажет существенного влияния на уровень стигматизации пациентов. В то же время 30 респондентов (55,5% от общей выборки) полагают, что в психиатрии следует отказаться от данного термина, причем 14 (30%) из них считают, что сделать это нужно в ближайшее время. С другой стороны, термины «шизоидный» и «шизотипический» в целом не встречают негативной оценки со стороны молодых российских психиатров, и лишь менее 1/3 из них считают, что от них также следует отказаться.

На вопрос о том, какой термин мог бы заменить шизофрению (вопрос 9), были получены разные ответы, самыми распространенными из которых были следующие: «синдром нарушения целостности (15,9%); «синдром дисрегуляции дофамина» (13,6%); «эндогенный неаффективный психоз» (11,4%) и «психотическое расстройство спектра» (11,4%). По их мнению, название нового термина должно базироваться на достижениях клинической психопатологии или быть результатом консенсуса специалистов с организациями пациентов и их родственниками (по 31,1% ответов).

Если сравнить ответы молодых российских психиатров (1-я группа) с психиатрами, состоящими в секциях по шизофрении ВПА и ЕПА (2-я группа), то можно обна-

ружить интересные параллели. В частности, подавляющее число респондентов обеих групп считают, что термин «шизофрения» ассоциируется со стигмой (96,3 и 84,0% соответственно). С другой стороны, молодые российские психиатры менее категорично, чем их зарубежные коллеги, настроены в отношении переименования шизофрении (55,5 и 72,0% соответственно) и считают, что это нужно сделать не в ближайшее время, а «когда-нибудь позднее» (53,2 и 15% соответственно). Кроме того, респонденты 1-й группы чаще считают, что «шизофрения» является подходящим словом для обозначения данного заболевания (66,7 и 43,2% соответственно) и их вполне устраивают термины «шизоидный» и «шизотипический» (70,4 и 54,1% соответственно).

Заключение

По-видимому, в переименовании шизофрении есть как свои преимущества, так и недостатки (табл. 3).

В течение последних 100 лет шизофрения была важнейшей частью психиатрической диагностики, и данная концепция широко использовалась как в нейробиологических, так и клинических исследованиях. По-видимому, любые другие термины не смогут добиться в скором времени высокой степени согласованности между разными специалистами в области психического здоровья и внесут еще большую сумятицу в понимание данного заболевания в обществе. Термин «шизофрения» в ближайшее время не исчезнет из психиатрического лексикона, так как рубрика «шизофрения» была оставлена в последнем издании DSM (DSM-5, 2013) и с высокой долей вероятности она также будет занимать достаточно большое место в МКБ-11, которая должна быть одобрена в 2017 г.

Кроме того, нужно признать, что переименование шизофрении не может быть полезным шагом, если данный процесс не будет сопровождаться параллельными изменениями в законодательной сфере, службе оказания помощи больным, преобразованиями в сфере образования специалистов, а также привлечением к работе всех заинтересованных сторон (пациенты, их родственники, ученые, клиницисты, общественное мнение). Более того, данный процесс неизбежно должен сопровождаться внедрением широких программ по борьбе со стигмой. По-видимому, более важным является не переименование заболевания как таковое, а изменение восприятия в обществе того состояния, которое сейчас известно как шизофрения. Чтобы улучшить общественное мнение о лицах с тяжелыми психическими расстройствами, необходимо убедить людей в том, что психотические состояния мо-

гут быть связаны с неблагоприятными жизненными обстоятельствами, при них возможно полное выздоровление, и они редко сопровождаются насилием и общественно опасными действиями. Переименование шизофрении может стать беспрецедентным шагом на пути к лучшему пониманию этого расстройства со стороны общества, а также при совместном использовании с другими инициативами может привести к изменению концепции

этого состояния. Следует еще раз подчеркнуть, что отказ от таких терминов, как «умственная отсталость», «деменция», «психопатия», был достаточно успешным, поскольку введение более нейтральных терминов не только снизило уровень стигмы, но и нередко улучшило уровень оказания помощи больным.

Недавний опрос, направленный на изучение отношения молодых российских психиатров к широкой дискуссии о переименовании

шизофрении, показал, что подавляющее число респондентов считают, что данный термин ассоциируется в нашем обществе со стигмой и более 1/2 из них выступают за его переименования.

В заключении следует отметить, что накапливающаяся с годами критика концепции шизофрении с разных сторон (нейронауки, клиническая психопатология, социальная психиатрия), а также успешный опыт ее переименования в некоторых странах (Япония)

свидетельствуют о том, что изменение названия может быть полезно как для профессионалов в области психического здоровья, так и самих пациентов и их родственников. Вполне возможно, что уже в следующих пересмотрах Международных классификаций болезней (DSM-6, МКБ-12) этот стигматизирующий и с учетом современных знаний во многом противоречивый термин не будет включен в перечень психиатрических рубрик. ■

Время переименовать шизофрению?

Данный обзор подготовлен по материалам 24-го Конгресса Европейской психиатрической ассоциации – ЕПА (апрель 2016 г., Мадрид) участниками проекта «Восточноевропейская академия Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА) и компании «Сервь» специально для психиатрических журналов Зоны 10 ВПА («East European Educational WPA-ServierAcademy» – «EEE WPA-ServierAcademy»).



Г.Гелешвили, врач-психиатр (Тбилиси, Грузия)

Арнольд Пик был первым психиатром, в 1891 г. употребившим термин «раннее слабоумие» в отношении психического расстройства, которое было похоже на описание гебефрени.

В 1899 г. Эмиль Крепелин впервые ввел в психиатрию принцип дихотомии, согласно которому большинство известных ему форм психических расстройств было помещено в одну из двух категорий: «раннее слабоумие» и «маниакально-депрессивный психоз». Раннее слабоумие характеризовалось нарушением интеллектуального развития, началом в подростковом или раннем взрослом возрасте и плохим прогнозом. Вопрос об этиологии этого заболевания Э.Крепелин оставил открытым, хотя он полагал, что в основе раннего слабоумия лежат скорее органические, чем психологические причины.

Карла Вернике можно считать одним из родоначальников биологической психиатрии (neuroscience), так как он полагал, что в основе психических заболеваний лежат специфические изменения функционирования головного мозга (ГМ).

В 1907 г. Карл Юнг опубликовал свою известную работу «Психогенез раннего слабоумия». Его экспериментальные исследования во многом стали фундаментом для психоаналитической теории, а также понимания психоза как следствия воздействия разных комплексов, в том числе бессознательных. «Эмоционально окрашенный комплекс», или просто «комплекс», стал ключевым фактором для понимания того, как психологические факторы могут вызвать клиническую картину раннего слабоумия. По теории К.Юнга, комплексы имеют тенденцию сохранять автономность, собственную энергию и волю и могут стать причиной того, что в сознании больше нет одного объединяющего центра в виде эго, а в психике появляется много центров в виде комплексов.

Эуген Блейлер впервые использовал термин «шизофрения» 24 апреля 1908 г. во время своей лекции в Берлине. В 1911 г. он опубликовал книгу под названием «Раннее слабоумие или группа шизофрении». С тех пор термин «шизофрения» используется в психиатрии.

Несмотря на то что в начале XX в. психологические теории становились все более и более популярными для понимания этиологии и патогенеза шизофрении, Э.Крепелин и К.Вернике продолжали считать, что в основе этого состояния лежат органические изменения, даже, несмотря на то, что им не удавалось обнаружить доказательства специфических изменений в мозге больных шизофренией.

Э.Блейлер предложил использовать в диагностике более комплексный подход и обращать также большое внимание на биографию пациентов. В своей исследовательской работе он использовал достижения психоанализа и во многом опирался на экспериментальные работы К.Юнга.

До 1952 г. термины «шизофрения» и «раннее слабоумие» использовались как взаимозаменяемые в американской литературе. Потребовалось не менее 40 лет, чтобы новое название полностью вытеснило старое.

В настоящее время вновь возобновились дискуссии о том, насколько название «шизофрения» соответствует данному психическому заболеванию. Достижения в области нейронаук предоставили нам данные, которых не было в начале XX в. у корифеев психиатрии, и это привело к тому, что вновь обострились споры о необходимости переименования шизофрении.

Существует не менее трех предпосылок, которые лежат в основе инициативы изменения термина.

Биологический подход к пониманию шизофрении

Термин «шизофрения», который обычно переводится с греческого как «расщепление психики», отсылает нас к объяснительным теориям начала прошлого века. Современные знания о данном заболевании, основанные на достижениях нейронаук, позволяют нам гораздо лучше понять то, что происходит в мозге при этом. В работах последних лет акцент на поиске «локализации дисфункции» постепенно уступает место другим исследованиям. В частности, в ряде работ было показано, что при шизофрении не столько нарушены региональные изменения в специфических областях коры ГМ, сколько наблюдается «нарушение соединения», в частности, нарушение функциональных взаимодействий между разными частями мозга. Так, P.Skudlarski и соавт. обращают внимание на тот факт, что функциональные связи в ГМ при шизофрении не только понижаются, но и меняются качественно. Исследование, в котором использовались функциональная

магнитно-резонансная томография и диффузная магнитно-резонансная томография у 27 больных шизофренией и 27 членом контрольной группы, показало, что у пациентов есть анатомические изменения белого вещества, но изменения в функциональных связях гораздо сложнее. Основываясь на своем исследовании 2011 г., M.Lynall и соавт. пришли к выводу, что «больные шизофренией обладают менее интегрированным и более разнообразным профилем функциональных соединений в ГМ, что связано с менее централизованной конфигурацией сложных функциональных сетей ГМ». T.Kaufmann и соавт., изучив 71 пациента с диагнозом «шизофрения», поддержали гипотезу о дезинтеграции сенсорных и когнитивных процессов во время шизофрении. Локализация изменений подчеркивает, что акцент на сенсорных и относящихся к восприятию доменах может стать ключом для прогресса в области патофизиологии шизофрении. Анализ 24 оригинальных исследований функциональной томографии показал, что среди больных шизофренией, их близнецов и родственников, а также лиц с высоким риском заболевания наблюдаются похожие изменения в ГМ. С другой стороны, изучение с помощью данных структурной томографии возможной корреляции негативных симптомов с изменениями в мозгу при шизофрении не обнаружило существенной связи между ними. В то же время функциональное сканирование выявило корреляцию между негативными симптомами во время заболевания. Иными словами, негативные симптомы связаны с дисфункцией, а не с повреждением мозга. R.Schlösser и соавт. продемонстрировали структурные и функциональные изменения при шизофрении. Исследование под-

Продолжение на стр. 18

черкивает «возможную связь между анатомическими изменениями в фронто-темпоральной области и функциональными изменениями в префронтальной коре».

В целом все современные научные открытия в области биологической психиатрии можно подытожить высказыванием A.Schmidt и соавт.: «В настоящее время заметна тенденция создать классификацию психозов, основанную на связях между нейрональными сетями».

Психосоциальная перспектива на изменение названия шизофрении

Термин «шизофрения» сильно стигматизирован. Хотя наше понимание шизофрении существенно улучшилось за последние 100 лет, кампании по борьбе со стигмой, которые основываются на предоставлении людям современной информации о возможностях лечения и реабилитации, недостаточно эффективны. Название «шизофрения» становится ярлыком, который ассоциируется с множеством отрицательных явлений.

A.Lasalvia и соавт. подчеркивают негативное влияние термина «шизофрения». После анализа 47 статей, касающихся данного вопроса, был сделан вывод, что от этого слова следует отказаться, так как «преимущества от переименования шизофрении гораздо больше, чем возможных негативных последствий». Это снизит стигму и улучшит коммуникацию между клиницистами, пациентами и их семьями. Самым корректным вариантом может быть использование эпонимов, поскольку они нейтральны и дают возможность избежать негативного контекста. Переименование – это не только семантика, но и попытка изменить стигму, которая связана с существующим названием. Тем не менее изменение не будет полезным, если оно не будет сопровождаться параллельными изменениями в законодательстве, службе психического здоровья и образовании специалистов и общества. Автор приводит данные Японии и Южной Кореи, где это переименование состоялось, которые свидетельствуют об уменьшении уровня стигмы после того, как термин «шизофрения» был удален из официального психиатрического лексикона. Подобные выводы также содержатся в статье N.Sartorius и соавт., где содержится призыв к психиатрическим сообществам, таким, например, как Американская психиатрическая ассоциация, и объединением пациентов, а также правительственным и межправительственным организациям (например, Всемирной организации здравоохранения) последовать пути Японии и Южной Кореи.

Стигма может уменьшиться, если будут использованы более политически корректные термины. Ряд исследований в Южной Ко-

рее показывает, что термин «пользователь службы психического здоровья» менее стигматизирует, чем термин «шизофреник» или «лицо с тяжелым психическим заболеванием».

Клинические аспекты переименования шизофрении

В практике нередко наблюдаются случаи, когда клиническая картина состояния, которое в прошлом напоминало шизофрению, на протяжении нескольких лет постепенно менялась и приобретала характер психоза преимущественно аффективного типа. Есть также пациенты, которые в начале имели диагноз биполярного аффективного расстройства (БАР), а позже у них стало появляться все больше и больше шизофренических симптомов без сопутствующих депрессии или мании. Имеются значительные доказательства того, что существует совпадение генетических факторов влияния при шизофрении и БАР. С другой стороны, изучение когнитивного профиля больных с шизоаффективным расстройством указывает на такие же когнитивные изменения, как и у пациентов с шизофренией. Существуют семьи, где в нескольких поколениях можно наблюдать случаи заболевания шизофренией, шизоаффективным расстройством или БАР.

Такие факты заставляют нас вспоминать про Иозефа Гуслейна и его теорию единого психоза. В данном контексте также уместно процитировать Э.Блейлера, согласно которому «дифференцирование шизофрении и функционального невроза так сложно, что легкий шизофреник может создать впечатление истерика... более того, практически все шизофренические проявления могут показаться всего лишь преувеличением хорошо знакомых невротических симптомов». Даже сегодня в Международной классификации болезней 10-го пересмотра присутствует рубрика «Шизотипическое расстройство», которое включает состояния, похожие на расстройства личности и невротические расстройства, или те случаи, когда присутствуют психотические симптомы, но их недостаточно для того, чтобы поставить диагноз «шизофрения». Стратегия лечения в большей степени акцентирована на симптомы, чем конкретную нозологию. Это справедливо как в отношении психофармакотерапии, так и психотерапии. В частности, в когнитивно-бихевиоральной терапии, например, терапевт концентрируется на конкретном симптоме, а не диагнозе. В случае психодинамических подходов центральная фигура – это личность пациента и анализ его бессознательного, а редукция симптомов больше рассматривается как побочный эффект терапевтического процесса. Не существует

препаратов, специфичных только для одного диагноза, и одни и те же лекарства могут быть назначены при абсолютно разных состояниях. Можем ли мы сказать, что искусственная дифференциация между шизофренией и шизоаффективным расстройством помогает нам лучше понять природу этих состояний? Позволяет ли она предположить, изменения каких процессов в нейронах или какие специфические психологические или социальные факторы лежат в их основе? По-видимому, нет.

Человеческое сознание привыкло к дифференциации. Оно и не может по-другому существовать. Нам нужны диагностические категории для понимания вещей. А спустя некоторое время мы задаемся вопросом: правильны ли категории, придуманные нами? Если мы обратим внимание на данные нейронауки, то увидим, что шизофрения и БАР имеют во многом схожие аспекты феноменологии и нейробиологии и могут быть восприняты как вариации одного и того же заболевания. Результаты исследования M.Argyelan и соавт. соответствуют точки зрения, что шизофрения и БАР могут представлять континуум процесса глобальной разобщенности в мозгу.

Всякое новое движение имеет сопротивление. Есть клиницисты и ученые, которые возражают против переименования шизофрении. Даже в вышедшей несколько лет назад DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) все еще присутствует термин «шизофрения». Есть высокая вероятность того, что он останется и в Международной классификации болезней 11-го пересмотра.

Во время дебатов под председательством Нормана Сарториуса по поводу изменения термина шизофрения (Конгресс ЕПА, Мадрид, 2016 г.) противоположные точки зрения защищали доктор Davidson и доктор Lasalvia. Доктор Davidson согласился в том, что новое имя для шизофрении может быть более приемлемо как для пользователей психиатрических услуг, так и профессионалов: оно поможет легче сообщать диагноз, облегчит процесс информированного согласия, улучшит комплаенс. Кроме того, новый термин может улучшить образ заболевания в обществе среди населения, тем самым дав надежду на выздоровление, а также поможет в образовании, кампаниям по борьбе со стигмой и даст импульс общественным дебатам на эту тему. Ученые также могут быть этим довольны, так как оно может способствовать новому взгляду на данное расстройство и улучшить финансирование исследований в данной области.

С другой стороны, к отрицательным сторонам этого процесса можно отнести следующее:

а) это приведет к несогласию между профессионалами и бу-

дет препятствовать коммуникации по поводу диагнозов;

б) вызовет недоумение в обществе;

в) создать ошибочное мнение по поводу того, что найдена фундаментальная причина развития шизофрении;

г) останется на уровне игры слов (если не произойдет параллельное переосмысление концепции шизофрении);

д) может переложить вину за возникновение заболевания на пациента (если параллельно не будут меняться законодательство, службы психического здоровья, образование специалистов и населения).

Sh.Koioke и соавт. исследовали эффект от переименования шизофрении СМИ между 1985 и 2013 г. в Японии и сделали вывод, что «изменение названия шизофрении имело ограниченный эффект на количество статей и маленькое влияние на их содержание».

Сравнивая энтузиазм, связанный с открытиями в области нейробиологии психозов, можно увидеть некоторые параллели с феноменологическими, экспериментальными или психоаналитическими открытиями прошлого века. Может показаться, что сегодня мы получаем данные, которые позволяют объяснить теории, возникшие более 100 лет назад. Вместо расщепления психики мы говорим об изменениях в связях между нейронами. В 1907 г. К.Юнг описал то, как комплексы могут препятствовать ясному функционированию эго-сознания. В психогенезе шизофрении определенным комплексам не удается интегрироваться с сознанием, из-за чего они остаются бессознательными и автономными. Даже объяснение наследственной природы психического заболевания как результат генов кажется некоторым преувеличением, если вспомнить про «семейные констелляции» эмоционально окрашенных комплексов, которые из бессознательного влияют на наши эмоции, мысли, поведение.

Конечно, невозможно сделать точные параллели между теориями и сказать, где в ГМ находится эго-сознание или в каком конкретном месте нейроны обеспечивают работу бессознательного психе. Считается, что филогенетически более новые части мозга больше ассоциированы с сознанием. Следуя этой логике, префронтальный кортекс – это обиталище сознания, и именно эта область находится в центре внимания при изучении дезинтегративных процессов, выявленных с помощью функционального сканирования. Исходя из этого, достижения нейронаук недостаточны для того, чтобы переименовать шизофрению, так как они в основном иллюстрируют органические изменения в мозгу, которые представляют обратную сторону уже давно описанной

психологической дезинтеграции; XXI в. дает материальную основу тем фактам, которые были описаны в конце XIX и начале XX в. Тот факт, что наше поколение предпочитает мыслить в биологических, а не в психологических терминах, кажется не совсем правильной причиной для переименования шизофрении.

Достижения нейронаук – еще не повод для отказа от психологических концепций шизофрении. Скорее они представляют недостающую часть мозаики, которую мы можем сложить с помощью современных технологий. A.Salone и соавт. в своей работе стараются совместить данные психоанализа и нейронаук. Как они отмечают, развитие технологий за последние 20 лет значительно расширило ниши представления о работе ГМ. Несмотря на это, наше представление о физиологическом и патологическом функционировании нашего сознания все еще далеко от полного понимания процессов, лежащих в их основе. Как узко локализационистский, так и редукционистский подходы к психическим расстройствам по-

казали, что являются неудовлетворительными и устаревшими. Накапливающиеся доказательства свидетельствуют о том, что психоанализ может вовлечь нейронауку в продуктивный и взаимно обогащающий диалог, который может улучшить наши знания о психических расстройствах в целом. В частности, прогресс в изучении нейрональных сетей показал возможность соединить достижения нейронаук и психоанализа и помочь понять схемы и механизмы, лежащие в основе высших психических функций. A.Salone и соавт. также пишут о том, как знания в области нейрональных сетей могут оказать влияние на психоаналитические исследования, касающиеся связей в мозге больных шизофренией, в частности, на сложные изменения мозгового функционирования с определенным акцентом на кортикальные срединные структуры и нейрональную сеть покоя. Эти структуры, по-видимому, представляют мозговые корреляты центральных психодинамических механизмов для понимания шизофрении и основных психопато-

логических изменений во время этого расстройства.

Когда мы задаемся вопросом – должны ли мы переименовать шизофрению? – исследователи и практические врачи должны принять во внимание все плюсы и минусы этого решения. Также очень важно учесть мнения других заинтересованных сторон (пациенты, их близкие, общество в целом).

Моя собственная 14-летняя практика в области психиатрии привела меня к мысли, что шизофрения – это самый ужасный диагноз для больного и его близких. Большинство психиатров согласятся с тем, что сказать человеку: «У вас шизофрения» – нелегкая задача. Напротив, моменты, когда я говорил своим пациентам, у которых раньше был поставлен этот диагноз, что «их диагноз – не шизофрения», были очень приятными и для меня, и для больных, а они уходили с большим облегчением. У них возникало ощущение, что проблема исчезла. В тех же случаях, когда я ставил диагноз шизоаффективного расстройства и выписывал те же самые антипсихотики, пациенты покидали комнату в хорошем на-

строении, ведь они больше не были «шизофрениками».

Опыт по переименованию шизофрении Японии и Южной Кореи оказался достаточно успешным. Однако можем ли мы быть уверены, что он окажется положительным и в других странах?

Вопросы по поводу переименования остаются актуальными, и консенсус здесь пока не достигнут. Нам следует быть осторожными, чтобы не поддаться иллюзии примата материального и сохранить драгоценные камни психологии из прошлого века. Более 100 лет назад раннее слабоумие сменилось шизофренией, и сейчас название может поменяться снова. Однако для этого необходимы четкие основания. Сейчас мы находимся в процессе накопления знаний о биологических механизмах, лежащих в основе шизофрении.

Уменьшить человеческие страдания – это глобальная задача психиатрии. Если боль, которую стигма причиняет нашим пациентам и их близким, можно снизить в случае переименования шизофрении, почему бы нам это не сделать? ■

История психиатрии

Профессор Уго Черлетти – отец современной электросудорожной терапии



РАБеккер

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

Уго Черлетти родился в г. Конельяно в Италии 26 сентября 1877 г. Изучал медицину в Турине в университете. Позже Черлетти учился у самых выдающихся неврологов и психиатров своего вре-

мени: сначала в Париже, у Пьера Мари и Дюпре, а затем в Мюнхене, у Эмиля Крепелина и Алоиса Альцгеймера, затем в Гейдельберге у Франца Ниссля. В Италии после окончания Университета он продолжил повышать свою квалификацию, работал у патологоанатома Камилло Гольджи.

Уже на ранних этапах своей научной деятельности У.Черлетти, занимаясь вопросами гистологии и патогистологии нервной системы, сумел продемонстрировать, что нервная ткань имеет свой собственный характерный способ реагирования на разные патогенные раздражители. В начале своей практической врачебной деятельности У.Черлетти работал в Риме в психиатрической клинике, в поликлиническом отделении нервных болезней, где он основал небольшую лабораторию. Там он вместе с Газтано Перусини, врачом-неврологом, подготовил множество тонких гистологических срезов ткани мозга, полученных после смерти больных от разных нервных и психических болезней, и тщательно изучал их под микроскопом, описывая свои находки.

У.Черлетти принимал участие в Первой мировой войне как военный врач, он участвовал в разра-

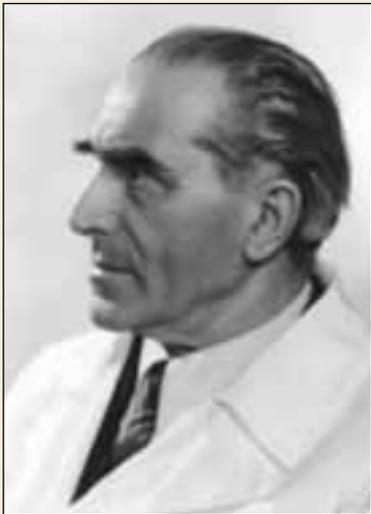
ботке белых комбинезонов, которые затем стали служить маскировкой для солдат на снегу. Кроме того, он изобрел предохранитель для винтовки с задержкой времени и адаптировал взрыватель замедленного действия, которые в дальнейшем с успехом использовались в итальянской армии. Закончив военную службу, У.Черлетти стал директором Института нейробиологии в Милане. При этом институте была собственная огромная больница на 3500 коек, в которой, в свою очередь, была собственная научно-исследовательская лаборатория. На этой должности он пробыл 5 лет. В 1924 г. он начал читать лекции по нейропсихиатрии в Бари, в 1928 г. занял должность профессора на кафедре у Энрико Морселли в Университете Генуи. И наконец, в 1935 г., уже в возрасте 58 лет, он возглавил Департамент психических и неврологических заболеваний в Университете Рима. Именно в этот период он совершил главное открытие своей жизни – изобрел методику электросудорожной терапии (ЭСТ) для лечения психических расстройств.

По собственным воспоминаниям У.Черлетти, он, как и любой другой невролог того времени,

придавал большое значение изучению эпилепсии, так как клиническая симптоматика эпилепсии очень сложна и многообразна и может имитировать многие другие психические и неврологические заболевания. Именно поэтому эпилепсия считалась связанной со многими областями психиатрии и неврологии, а ее изучение считалось ключом к пониманию природы многих других психических и неврологических заболеваний. Еще в 1931 г., работая в Генуе, У.Черлетти обратил внимание на характерные для эпилепсии склеротические и атрофические поражения гиппокампа (гиппокампальную атрофию и склероз). Это привело его к мысли изучать эпилептические повреждения мозга, вызывая экспериментальные припадки у животных. Поскольку У.Черлетти полагал важным избежать повреждений мозга от самого применяемого метода индукции припадков, чтобы быть в состоянии дифференцировать повреждения мозга, вызываемые собственно припадком, от повреждающий, вызываемых конкретным применяемым методом его

Продолжение на стр. 20

индукции, он изначально отверг для себя возможность использования в своих экспериментах судорожных ядов (таких как камфора, коразол, стрихнин, пикротоксин), полагая, что они могут вызывать повреждение мозга, которые трудно будет отличить от повреждений, вызываемых самим припадком. С этого времени У.Черлетти в своих экспериментах перешел от электростимуляции всего тела животного к электростимуляции его



Профессор Уго Черлетти

мозга. В 1933 г. Манфред Закель ввел в психиатрическую практику инсулинокоматозную терапию (ИКТ), а в 1935 г. Ласло Медуня разработал метод судорожной терапии психических заболеваний при помощи внутримышечного введения больших доз масляного раствора камфоры, которую он затем заменил быстрым внутривенным введением большой дозы коразола (кардиазола, пентаметилентетразола; Ю.В.Быков, 2014). В 1936 г. У.Черлетти в сопровождении двух ассистентов – Лучио Бини и немецкого психоневролога Лотара Калиновского поехал в Вену, чтобы воочию увидеть ИКТ М.Закеля. Там он и его ассистенты впервые вживую увидели также применение коразоловой судорожной терапии. Уже тогда У.Черлетти был удивлен тем фактом, что Л.Медуня не попытался использовать электростимуляцию для того, чтобы вызвать лечебный судорожный припадок. К появившейся в 1936 г. первой психохирургической операции – префронтальной лейкотомии (лоботомии) У.Черлетти относился отрицательно, так как считал, что этот метод лечения психических заболеваний слишком радикален, и справедливо указывал на нередко тяжелые инвалидизирующие последствия лоботомии для интеллекта и социального функционирования психически больных. В ходе визита в Австрию у У.Черлетти зародилась идея заменить метод коразоловой судорожной терапии применением электростимуляции мозга. Основой для этой идеи послужило то, что больные, подвергавшиеся воздействию коразоловой судорожной терапии,

очень боялись этого метода лечения и принимали всяческие меры для того, чтобы их этим методом не лечили (от попыток прятаться от персонала в шкафах и под кроватями вплоть до самоубийств), поскольку с момента введения коразола и до момента потери сознания проходило несколько минут, в течение которых пациент испытывал сильнейшую паническую атаку, страх, тревогу, удушье, сердцебиение. В то же время, исходя из опыта своих экспериментов на собаках и других животных, У.Черлетти уже знал о том, что при применении метода электростимуляции мозга потеря сознания бывает практически мгновенной, а момент, непосредственно предшествующий потере сознания, часто амнезируется. Это придало новый импульс его исследованиям по искусственному вызыванию припадков у животных при помощи электростимуляции мозга, и по возвращении в Италию он возобновил эти эксперименты. В процессе данных исследований команде У.Черлетти удалось показать, что индукция искусственных припадков при помощи электрической стимуляции мозга не вызывает каких-либо гистологических повреждений мозга у подопытных собак и свиней. Эти эксперименты вызвали у У.Черлетти и его команды постепенное осознание, что данный способ вызывания припадков можно применить и для лечения шизофрении, подобно коразоловой судорожной терапии.

Существует легенда о том, что будто бы идея об использовании электричества для искусственного вызывания припадков у человека пришла У.Черлетти и Л.Бини после того, как они посетили скотобойню. Однако их эксперименты на животных начались гораздо раньше посещения скотобойни. Как вспоминал позже сам У.Черлетти, инициатива посещения скотобойни принадлежала ему и была связана именно с тем, что он прослышал об использовании на скотобойне электрического тока для оглушения животных перед их умерщвлением. Тем не менее увиденное ими на скотобойне, безусловно, придало новый импульс их исследованиям и укрепило их уверенность в безопасности и нелетальности метода (ведь ток не убивал животное, а лишь оглушал его, вызывая потерю сознания и иногда судороги). У.Черлетти попросил своего ассистента Л.Бини сконструировать такой аппарат, который бы мог использоваться для вызывания припадков у собак и позволял бы точно калибровать необходимую дозу тока.

Только после долгого этапа исследований на животных и тщательной подготовки У.Черлетти и Л.Бини решились провести первый сеанс ЭСТ на человеке. Было это 11 апреля 1938 г. в Риме. Первый сеанс ЭСТ был проведен ими в Римском королевском университете клиники нервных и психических болезней. Первый в истории подвергнутый ЭСТ паци-

ент был хроническим больным шизофренией без определенного места жительства и без родственников (что уменьшало, с точки зрения У.Черлетти и Л.Бини, риск предъявления к ним претензий в случае каких-либо неблагоприятных последствий). Он был доставлен полицией в больницу за несколько недель до этого исторического сеанса ЭСТ, после того как его обнаружили в беспомощном состоянии, галлюцинирующим и бредящим, на одном из вокзалов Рима. На момент проведения ему сеанса пациент находился в состоянии кататонического ступора. Первая попытка индуцировать судороги у этого больного оказалась неудачной – судорог не наступило, потери сознания тоже; не было и какого-либо улучшения состояния. В какой-то момент Л.Бини, будучи сильно расстроен и огорчен неудачей, даже высказал мысль о том, что, возможно, то, что работает на животных, не работает на человеке, и что, возможно, индуцировать судороги током у человека им вообще не удастся. Однако У.Черлетти отверг эту мысль и попросил Л.Бини перенастроить аппарат таким образом, чтобы увеличить выдаваемую дозу тока. Через несколько дней У.Черлетти и Л.Бини повторили свою попытку, и на этот раз удачно: пациент потерял сознание и выдал качественный генерализованный судорожный припадок, длившийся 117 с. Первый в истории эффективный сеанс ЭСТ прошел без каких-либо осложнений. Как вспоминал сам У.Черлетти позднее, улучшение у этого пациента стало заметным лишь после нескольких первых сеансов. После проведения этому больному 11 сеансов ЭСТ он был впервые за многие годы заболевания выписан из больницы в состоянии ремиссии.

Последующие работы как самого У.Черлетти, так и других авторов показали, что ЭСТ является безопасным и высокоэффективным лечением, особенно при аффективных расстройствах, но не только: она эффективна и при шизофрении, и при кататонических состояниях разной природы, и при отказе от еды различной этиологии, и при обсессивно-компульсивном расстройстве и др. В результате методика ЭСТ быстро получила широкое международное признание и распространилась по всему миру, включая СССР. В 1947 г. Национальный исследовательский институт открыл в Риме центр изучения патофизиологии ЭСТ. Благодаря высокой степени безопасности и эффективности, а также удобству и простоте применения ЭСТ быстро вытеснила химическую судорожную терапию Л.Медуня и почти вытеснила ИКТ. В своем современном модифицированном варианте, включающем полное анестезиологическое обследование больного перед началом курса ЭСТ, получение добровольного информированного согласия во

всех неурgentных случаях, анестезиологическое пособие (общую анестезию, искусственную вентиляцию легких с применением миорелаксантов, премедикацию, мониторинг жизненно важных параметров и терапевтического качества припадка) ЭСТ и сегодня, в начале XXI в., продолжает оставаться важной частью нашего терапевтического арсенала при лечении психических заболеваний и особенно их наиболее тяжелых и резистентных форм.

Во время Второй мировой войны внутриполитическая обстановка в Италии была настолько гнетущей, что в 1942 г. У.Черлетти, будучи принципиальным противником режима Муссолини, отказался стать президентом Итальянского психиатрического общества, несмотря на массивное давление на него со стороны политиков. Он согласился принять президентство лишь в 1946 г. У.Черлетти, будучи помимо всего прочего также и гистологом, начал изучать механизмы терапевтического действия ЭСТ, пытаясь обнаружить морфологический субстрат вызываемого ЭСТ улучшения состояния. На основании своей теории У.Черлетти начал пытаться вводить психически больным низкомолекулярный диализат мозга свиней, предварительно подвергнутых ЭСТ. Эти попытки можно считать предтечей современной психофармакологии. Интересно, что изобретенные У.Черлетти низкомолекулярные диализаты мозга свиней и крупного рогатого скота все-таки нашли свое применение в медицине в виде церебролизина и кортексина.



Аппарат для ЭСТ Черлетти–Бини (фото: А.Олексеева, Украина).

В своей долгой научной деятельности в качестве психиатра, невролога, патологоанатома У.Черлетти опубликовал 113 оригинальных научных работ, в том числе о патогистологии при болезни Альцгеймера (описав характерные амилоидные бляшки и фибриллы), о строении и функциях нейроглии, о гематоэнцефалическом барьере при нейросифилисе и механизмах действия пиротерапии через повышение его проницаемости и о многом другом. В качестве признания его научных заслуг в 1950 г. он получил звание почетного профессора Университета Сорбонны (Париж) в дополнение к длинному списку наград и степеней, которые он заслужил своей долгой и плодотворной научной жизнью. Уго Черлетти умер в Риме, 25 июля 1963 г., в возрасте 87 лет. ■

Некоторые аспекты непсихотерапевтического лечения психических расстройств



Г.М.Ружанцева
ООО Центр психологической
реабилитации, Москва

Несмотря на огромные успехи в фармакологической терапии психических заболеваний, достигнутые за последние десятилетия, все чаще встречаются случаи терапевтической резистентности, а нередко психофармакотерапия становится причиной трудноурабельных осложнений. В среде специалистов-психиатров увеличивается число сторонников точки зрения, что не всякое психофармакологическое лечение благо для пациента и необходимо в каждом случае взвешивать пользу терапии и тот вред, который можно нанести больному.

С каждым годом расширяется поиск альтернативных методов лечения психических расстройств, особенно в тех случаях, когда они тесно переплетаются или являются осложнением соматических заболеваний, травм или инфекций.

К альтернативным методам относятся и психотерапия, и гомеопатическое лечение, и использование натуральных и фитопрепаратов.

Стремление найти альтернативные методы терапии выражено не только в среде специалистов, но и в еще большей степени в среде потенциальных пациентов. Исследованиями последних лет показано, что потребителями альтернативных методов лечения прежде всего становятся те группы населения, где наиболее распространены пограничные психические расстройства: люди с высшим образованием, жители крупных городов, женщины 35–50 лет.

Классическая гомеопатия на протяжении всего своего развития разрабатывала терапевтические приемы для лечения психических нарушений, однако это были преимущественно пограничные психические расстройства. Кроме того, применение классической гомеопатии для терапии психических заболеваний представляет некоторые трудности из-за необходимости соблюдения большим терапевтической дисциплины, которую он не всегда способен выдержать. Отрицательным фактом является и большая длительность лечения до наступления терапевтического эффекта.

Значительно увеличились возможности использования гомеопатии в клинической психиатрии благодаря учению немецкого ученого Х-Х.Реккевега о гомотоксикологии (Х-Х.Реккевег, 1996).

Идея Реккевега о возникновении любого, в том числе и психического заболевания, как

биологически целесообразной защитной реакции против эндо- и экзогенных гомотоксинов, не противоречит существующим теориям возникновения психических расстройств. Вспомним аутоинтоксикационную теорию происхождения шизофрении, где роль эндогенного гомотоксина могут выполнять продукты нарушенного обмена.

Эпидемиологические исследования последних десятилетий констатируют возможность увеличения случаев шизофрении под влиянием изменившихся экологических условий.

В свою очередь пограничные психические расстройства, являясь не только самостоятельной формой заболевания, но и неспецифическими предвестниками или начальной стадией разных патологических процессов, могут быть связаны с нарушением аутоиммунных процессов и формированием эндогенных токсинов и ретоксинов.

Предложенный Х-Х.Реккевегом путь взаимодействия гомотоксинов и организма, состоящий из 6 фаз, 2 из которых протекают на гуморальном уровне, 2 – на матричном, а 2 – происходят уже на уровне клетки, также может быть использован для объяснения механизмов формирования психопатологических состояний разной степени тяжести.

Антигомтоксические (биорегуляционные) препараты действуют подобно гомотоксину в микродозе, помогая включить резервные механизмы и восстановить нарушенный гомеостаз.

Однако самое главное – комплексные биорегуляционные препараты могут назначаться не только по гомеопатическим симптомам, но и в зависимости от аллопатического диагноза и фазы заболевания. Априори можно предположить, что комплексные биорегуляционные препараты могут использоваться в психиатрии для дезинтоксикации, стимуляции защитных сил организма, восстановления нарушенных регуляторных процессов.

Согласно современным исследованиям аллопатические и гомеопатические (в том числе и комплексные биорегуляционные) препараты имеют разные точки приложения на клеточном уровне.

Аллопатическая терапия оказывает влияние на биохимические процессы при помощи химических веществ с целью блокировать или преобразовать патологические изменения и получить быстрое субъективное улучшение.

Терапия комплексными биорегуляционными препаратами воздействует на организм в целом, путем незначительного раздражения,

клинического действия можно приравнять к психофармакологическим.

Наиболее распространенными является группа комплексных биорегуляционных препаратов, которые условно можно отнести к нейрометаболическим: это Церебрум Композитум, Кознзим Композитум, Убихинон Композитум, Эскулюс Композитум.

Не меньшую группу составляют препараты схожие с транквилизаторами: Неврохель, Валерианахель, Вертигохель, Ньюорексан, Нейро-Инжель.

Мягким антидепрессивным эффектом обладают Игнация Гомокорд и Ипсилон-Хель.

Значительно большую группу составляют вспомогательные комплексные биорегуляционные препараты, которые являются дополнительными в различных схемах лечения психических и психосоматических расстройств:

Траумель, Галлиум-Хель, Лимфомиозот, Гепа-Композитум, Мукоза Композитум и др.

На клиническом действии каждого препарата или группы мы остановимся в следующих публикациях.

Резюмируя все изложенное, можно констатировать, что комплексные биорегуляционные препараты имеют свою нишу в терапии психических нарушений.

Таблица гомотоксикозов (6 фаз)						
Система органов	Гуморальные фазы		Фазы матрикса		Клеточные фазы	
	Экскреция	Воспаление	Депонирование	Импрегнация	Дегенерация	Дедифференциация
	Возбуждение	Реакция	Фиксация	Хронизация	Дефицит	Расщепление
Психика	Функциональное психическое нарушение, «нервозность»	Реактивные депрессивные состояния, гиперкинетический синдром	Психосоматические проявления, неврозы, фобии, невротическая депрессия	Эндогенная депрессия, психоз, органический психосиндром	Шизофренические дефектные состояния	Кататония, слабоумие

Биологический барьер

Разделительная линия, так называемый биологический барьер, делит таблицу из 6 фаз на две равные части. Она проходит между III и IV фазами (фазами депонирования и импрегнации) и разделяет состояния с различными патогенетическими и терапевтическими подходами.

Так, невротические состояния, а также острые интоксикационные нарушения могут быть отнесены к гуморальным стадиям патологического процесса, психосоматические нарушения и органические психосиндромы – на уровне матричных фаз, в то время как хронические формы шизофрении, ослабляющие процессы и нейротические осложнения – это клеточные фазы заболевания.

Здесь уместно вспомнить, что уже не раз в психиатрии возрождалась идея единого психоза, в котором отдельные нозологические формы – только стадии развития единого болезненного процесса.

На приведенной схеме предложена интерпретация теории гомотоксикозов Реккевега для психических заболеваний.

Огромными заслугами Х-Х.Реккевега стали не только создание теории гомотоксикологии, но и составление целого ряда комплексных гомеопатических препаратов, названных антигомтоксическими. В них учтены возможности потенцирования, синергизма и противодействия отдельных гомеопатических составляющих.

В настоящее время все это направление терапии рассматривается в рамках биорегуляционной парадигмы, а препараты принято называть комплексными биорегуляционными (КБП).

стремится восстановить нарушенные регуляторные процессы и активизировать функции дезинтоксикации. Иными словами, биорегуляционная терапия не является антагонистом аллопатической. Она может использоваться как самостоятельное направление терапии и как дополнение к аллопатическому лечению.

Кроме того, точки приложения этих препаратов – различны. Психофармакология действует в основном на уровне синаптического пространства. Точкой приложения комплексных биорегуляционных препаратов является межклеточное пространство.

Из огромного количества комплексных биорегуляционных препаратов можно выделить группу, которую условно, по особенностям

Они полностью совместимы с аллопатическими препаратами, механизмы действия позволяют использовать комплексные биорегуляционные препараты как дополнительную терапию. Их возможно сочетать и с соматическими и с психофармакологическими средствами. Возможно создание методик, основанных на сочетании психофармакологических и антигомтоксических препаратов, в частности, для лечения депрессий.

Иными словами, диапазон действия комплексных биорегуляционных препаратов, известный уже сейчас, позволяет широко использовать их в психиатрической практике, а продолжение клинического изучения отдельных препаратов открывает новые терапевтические возможности. ■



Резолюция Совета экспертов

25 марта 2016 г., Санкт-Петербург

Совет экспертов по теме: «Перспективы в лечении больных шизофренией»

25 марта 2016 г. в Санкт-Петербурге состоялся Совет экспертов под патронатом Российского общества психиатров, в ходе которого обсуждались актуальные научно-практические вопросы и перспективы развития биопсихосоциального подхода в лечении и реабилитации пациентов, страдающих шизофренией.

В совещании участвовали ведущие эксперты в области психиатрии из Екатеринбурга, Москвы, Санкт-Петербурга, Ставрополя: Олег Игоревич Боев, Наталья Дмитриевна Букреева, Тамара Михайловна Грицевская, Сергей Кенсаринич Зырянов, Георгий Петрович Костюк, Олег Васильевич Лиманкин, Евгений Борисович Любов, Владимир Аронович Меркель, Сергей Николаевич Мосолов, Николай Григорьевич Незнанов, Олег Викторович Сердюк, Анатолий Болеславович Смулевич, Александр Генрихович Софронов, Виталий Александрович Тадтаев, Андрей Аркадьевич Шмилович, Александр Борисович Шмуцер.

Несмотря на успехи современной медицины, шизофрения и сегодня остается серьезным хроническим психическим заболеванием, приводящим к значимым клиническим и социально-экономическим последствиям: неудовлетворительная приверженность пациентов терапии повышает риск развития негативных исходов заболевания, включая рецидивы, повторные госпитализации, длительную социально-трудовую дезадаптацию (почти 2/3 больных – инвалиды, 60% – трудоспособного возраста), суициды и, соответственно, увеличивает социально-экономическое бремя заболевания. Более 60% бремени шизофрении в Российской Федерации составляют не прямые затраты, в том числе: потери внутреннего валового продукта, выплаты в связи с временной нетрудоспособностью, пенсии по инвалидности. Соотношение медицинских и социальных потерь при шизофрении (1:3) подчеркивает важность ресурсосберегающего биопсихосоциального подхода, вписанного в современную парадигму психиатрической помощи, обращенной к личностно-социальному восстановлению пациентов и снижению бремени их семей на фоне медикаментозной стабилизации активного процесса.

В связи с этим длительная непрерывная поддерживающая психотерапия в сочетании с психосоциальной реабилитацией, направленной на формирование стойкой ремиссии и предупреждение рецидивов заболевания, восстановление оптимального уровня функционирования, имеет особое значение и является основным методом лечения шизофрении и главной предпосылкой для созда-

ния условий социального выздоровления больных.

Принимая во внимание эволюцию целей в терапии шизофрении, все более сфокусированных на ресоциализацию пациентов, внедрение новых методов современной психотерапии, в частности, более широкое и раннее назначение инъекционных пролонгированных антипсихотиков II поколения, расширяют возможности и оптимизируют успех лечения шизофрении в силу их доказанного влияния на сокращение сроков госпитализации, снижение частоты рецидивов и улучшение социального функционирования пациентов.

На сегодняшний день в мировой психиатрической практике применяются инъекционные пролонгированные антипсихотики II поколения – препараты рисперидона, палиперидона, оланзапина и арипипразола.

Эксперты отмечают, что применение препаратов данной группы особенно обоснованно у больных на ранних стадиях заболевания с перспективой социальной адаптации. Первые 5 лет заболевания рассматриваются как критический период в отношении клинических и социальных последствий, и чрезвычайно важно на этом этапе обеспечить интенсивную биопсихосоциальную помощь пациентам, направленную на улучшение долгосрочного прогноза.

Частота рецидивов у таких больных очень высока ввиду слабого соблюдения режима терапии, а одним из условий благоприятного прогноза заболевания является качество ремиссии, которое связано как с контролем позитивной симптоматики, так и в большей степени с эффективностью воздействия терапии на негативные, когнитивные и аффективные симптомы заболевания. Важным фактором обеспечения поддерживающей терапии является приверженность пациентов лечению, что в немалой степени зависит от совокупности эффективности и переносимости психотерапии.

В этом отношении инъекционные атипичные антипсихотики длительного действия отвечают всем современным требованиям и подходам к терапии больных, страдающих шизофренией.

В последнее время появилась совершенно новая генерация инъекционных препаратов длительного действия, представителем которой является палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в 3 мес, фармакологические и клинические характеристики действия которого привлекли особое внимание членов Совета, поскольку впервые на протяжении психотерапевтического вме-

шательства можно проводить не чаще 4 раз в год.

В ходе Экспертного совета были рассмотрены следующие вопросы, касающиеся терапии больных с диагнозом «шизофрения»:

- организация и эффективность работы психиатрической службы по оказанию помощи пациентам с шизофренией в России;
- практические клинические, организационные и фармакоэкономические аспекты новых инновационных терапевтических стратегий с затратно-эффективным потенциалом как средством ресурсосбережения в психиатрических службах;
- перспектива внедрения в клиническую практику недавно разработанной лекарственной формы инъекционного палиперидона с замедленным высвобождением с режимом дозирования 1 раз в 3 мес. Его использование позволит существенно увеличить интервал между инъекциями по сравнению с другими, применяемыми в настоящее время пролонгированными формами антипсихотиков, требующими ежемесячного введения.

Новая форма пролонгированного антипсихотика II поколения объединила в себе преимущества сверхдлительного действия дюррантной формы с высокой эффективностью и безопасностью атипичных антипсихотиков, чем расширила возможности длительной терапии пациентов с шизофренией и может быть эффективно использована для больных, страдающих шизофренией, которые особенно подвержены повышенному риску рецидива (плохая приверженность) или с плохой переносимостью типовой терапии (включая депонированные формы типичных нейролептиков). Результаты плацебо-контролируемого исследования показали, что 93% пациентов находились в стабильной ремиссии более 1 года, а среднее время до развития рецидива составило 274 дня.

Применение инъекционных пролонгированных форм атипичных антипсихотических препаратов также продемонстрировало фармакоэкономическое преимущество проведения такой терапии.

Фармакоэкономическое моделирование продемонстрировало экономии бюджетных средств, увеличение прямых затрат на лечение шизофрении при значительном сокращении не прямых потерь бюджета, а именно преимущества палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в 3 мес перед палиперидоном пальмитатом кратностью применения 1 раз в месяц за счет выгоды в более 200 тыс. руб. в пересчете на 100 пациентов в течение года в стране за счет удлинения интервала инъекционных

визитов при сходной действенности препаратов. В ряде регионов фармакоэкономическая выгода составит более 500 тыс. руб. на 100 больных.

Ресурсосберегающий потенциал инъекционных препаратов сверхдлительного действия может быть востребован психиатрической помощью, ориентированной на личностно-социальное восстановление пациентов с шизофренией на фоне адекватной поддерживающей фармакотерапии.

Таким образом, инъекционный палиперидон с режимом дозирования 1 раз в 3 мес может быть использован в лечении пациентов, страдающих шизофренией, которые ранее были стабилизированы на терапии препаратом Кеспирон не менее 4 мес, нацеленных на длительное поддержание ремиссии и в силу географических условий, имеющих ограниченный доступ к медицинской помощи. Кроме того, выигрывается время для решения других важных лечебных задач, таких как психосоциальное восстановление, профессиональная реабилитация, прекращение курения, лечение сопутствующих заболеваний и общее поддержание состояния здоровья.

Участники Совета считают, что проблема преемственности терапии атипичными инъекционными препаратами пролонгированного действия пациентов с шизофренией может быть решена за счет более широкого их назначения уже в период обратного развития манифестных проявлений заболевания и становления ремиссии в стационаре с последующим продолжением лечения на амбулаторном этапе.

Формирование подходов к решению вопроса о подборе амбулаторной поддерживающей терапии должно проводиться уже на стационарном этапе. Инициация лечения данной группой препаратов может проводиться также в амбулаторном звене и дневном стационаре в силу доказанной безопасности, высокой эффективности и стабильного действия препаратов.

Научно доказанный клинический и ресурсосберегающий потенциал инъекционных атипичных антипсихотиков длительного действия открывает новые возможности: психосоциальное восстановление пациентов с шизофренией за счет оптимизированного соотношения риск/польза при улучшении приверженности длительному лечению; более интенсивная деинституционализация и развитие стационарзамещающих технологий в условиях биопсихосоциального подхода в терапии душевных расстройств; создание форм переходного жилья и общественных форм поддержки больных для самостоятельного функционирования в обществе; и позволяет достичь больших успехов в терапии пациентов, страдающих шизофренией. Становится крайне актуальным дальнейшее накопление данных о применении препаратов в рутинной клинической практике. ■

Инновационный контроль над шизофренией благодаря всего одной инъекции в месяц^{1,2}



КСЕПЛИОН — первый пролонгированный атипичный антипсихотик для введения 1 раз в месяц^{1,2}:

- эффективно контролирует основные симптомы заболевания³⁻⁵
- снижает риск рецидива³
- снижает частоту госпитализаций⁶
- улучшает показатели социального функционирования⁴



Перед назначением внимательно прочитайте полную инструкцию по медицинскому применению препарата Ксеплион.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксеплион (Xepilion). Регистрационный номер — ЛСР-009014/10. **Торговое название** препарата — Ксеплион. **Международное непатентованное название** — палиперидон. **Лекарственная форма** — суспензия для внутримышечного введения пролонгированного действия. **Фармакотерапевтическая группа** — антипсихотическое средство (нейролептик). **Показания к применению.** Лечение шизофрении и профилактики рецидивов шизофрении. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к палиперидону или любому компоненту препарата. Поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, Ксеплион противопоказан больным с известной гиперчувствительностью к рисперидону. **С осторожностью.** У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями мозгового кровообращения или состояниями, предполагающими снижение артериального давления, имеющихся в анамнезе судороги или другие состояния, при которых может снижаться судорожный порог; у больных, которые могут подвергаться воздействию, повышающим температуру тела; у больных, имеющих в анамнезе аритмию или врожденное удлинение интервала Q-T; либо принимающих препараты, удлиняющие интервал Q-T; при применении в комбинации с другими лекарственными средствами, действующими на ЦНС, и алкоголем. Палиперидон может ослабить эффект леводопы и агонистов дофамина. У пациентов с деменцией, пациентов с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви. У пациентов с возможными пролатин-зависимыми опухолями. У пациентов с нарушенным функцией печени или почек. **Применение при беременности и лактации.** Безопасность применения препарата Ксеплион внутримышечно или палиперидона перорально при беременности у людей не установлена. Ксеплион можно применять при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В случае если женщина принимала антипсихотические препараты (включая палиперидон) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести. Женщины, получающие Ксеплион, не должны кормить детей грудью. **Способ применения и дозы.** У больных, никогда не принимавших палиперидон перорально или рисперидон перорально или парентерально, перед началом лечения препаратом Ксеплион рекомендуется в течение 2-7 дней проверить переносимость палиперидона или рисперидона перорально. Рекомендуется начинать лечение препаратом Ксеплион дозой 150 мг в 1-ый день и 100 мг через 2 недели (обе инъекции в deltoidальную мышцу). Рекомендуется поддерживающая доза 75 мг 1 раз в месяц. Эффект может наблюдаться от приема больших или меньших доз, в диапазоне 25 - 150 мг в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности. **Способ применения.** Ксеплион предназначен только для внутримышечного введения. Препарат медленно вводят глубоко в мышцу. Инъекции должен проводить только медицинский работник. Все дозы вводят за один раз, нельзя вводить дозу за несколько инъекций. Нельзя вводить препарат в сосуды или подкожно. Следует избегать случайного попадания в кровеносный сосуд. Поскольку палиперидон является основным активным метаболитом рисперидона, следует соблюдать осторожность при одновременном применении в течение длительного периода времени препарата Ксеплион и рисперидона или пероральной формы палиперидона. Данные по безопасности одновременного применения препарата Ксеплион и других антипсихотических препаратов. **Больные с нарушением функции печени.** Применение препарата Ксеплион у больных с нарушением функции печени не изучалось. Для больных с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. **Больные с нарушением функции почек.** Применение препарата Ксеплион у больных с нарушением функции почек систематически не изучалось. У больных с нарушением функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 30 до < 80 мл/мин) рекомендуется начинать применение препарата Ксеплион с дозы 100 мг в 1-ый день и 75 мг через 2 недели (обе инъекции в deltoidальную мышцу). После этого вводить инъекцию в дозе 50 мг в deltoidальную или плечевую мышцу, и далее изменять дозу от 25 мг до 100 мг в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности. Ксеплион не рекомендуется применять у больных с нарушением функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин). **Пожилые больные.** В целом, для пожилых больных с нормальной функцией почек рекомендуется та же доза препарата Ксеплион, что и для более молодых больных с нормальной функцией почек. **Поборности и дети.** Безопасность и эффективность применения препарата Ксеплион у больных моложе 18 лет не изучалась. Перевод с других нейролептиков. Данные о переводе больных шизофренией с других нейролептиков на Ксеплион или его применения одновременно с другими нейролептиками систематически не собирались. Если пациент получает инъекционные нейролептики пролонгированного действия, лечение препаратом Ксеплион начинают сразу с поддерживающей дозы в момент очередной запланированной инъекции. Следует продолжать лечение препаратом Ксеплион 1 раз в месяц. Начальная доза на первой неделе лечения не требуется. У пациентов, которые были стабилизированы разными дозами препарата Риспелепт Конста*, суспензия для внутримышечного введения пролонгированного действия, равные концентрации активного вещества могут достигать схожих значений в течение поддерживающей терапии препаратом Ксеплион 1 раз в месяц согласно следующей схеме:

Последняя доза Риспелепт Конста*	25 мг каждые 2 недели	37,5 мг каждые 2 недели	50 мг каждые 2 недели
Начальная доза Ксеплион	50 мг 1 раз в месяц	75 мг 1 раз в месяц	100 мг 1 раз в месяц

Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными в клинических исследованиях, были бессонница, головная боль, беспокойствие, инфекции верхних дыхательных путей, реакции в месте введения, паркинсонизм, повышение веса, ажитация, возбуждение, седация, сонливость, тошнота, запор, головокружение, скелетно-мышечная боль, тахикардия, тремор, боль в животе, рвота, диарея, усталость, дистония. Из них дозозависимыми оказались седация и сонливость. Большинство нежелательных побочных реакций (НПР) были слабыми или средней тяжести. Ниже указаны все нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов. Инфекции мочевыводящей системы, грипп, инфекции верхних дыхательных путей, акроцианоз, бронхит, воспаление подкожной жировой клетчатки, инфекции уха, инфекции глаза, пневмония, инфекции дыхательных путей, синусит, подкожный абсцесс, тонзиллит, цистит, онхококк. Гиперчувствительность, анафилактические реакции. Анемия, снижение гематокрита, увеличение количества эозинофилов, уменьшение количества белых кровяных телец, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз. Гиперпролактинемия, неадекватная секреция антидиуретического гормона, глюкоза в моче. Гипергликемия, снижение массы тела, увеличение концентрации триглицеридов в плазме крови, повышение массы тела, гиперинсулинемия, анорексия, снижение аппетита, повышение аппетита, сахарный диабет, увеличение концентрации холестерина в крови, полицистоз, гипотензия, водная интоксикация, диабетический кетоацидоз, бессонница, беспокойство, депрессия, возбуждение, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары, состояние замешательства, нарушение сна, мания, анорексия, эмоциональная уплощенность. Головная боль, седация, дистония, дисонезия, тремор, ажитация, головокружение, экстрапирамидные симптомы, сонливость, паркинсонизм, судороги (в том числе эпилептические судороги), рассеянность внимания, постуральное головокружение, диарея, гипестезия, парестезия, психомоторная гиперпатия, обморочное состояние, тяжелая дискинезия, дисдиссия, злокачественный нейролептический синдром, церебральная ишемия, острые реакции на раздражители, потеря сознания, снижение уровня сознания, диабетическая кома, нарушения равновесия, нарушения координации, дрожание головы. Сухость глаз, нечеткость зрительного восприятия,

конъюнктивит, глаукома, светобоязнь, увеличение слезотечения, покраснение глаз, непрозрачное движение глазного яблока, ротораторный нистагм. Вертиго, шум в ушах. Боль в ухе. Брадикардия, тахикардия, повышение артериального давления, снижение артериального давления, атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости, нарушения на электрокардиограмме, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, сердцебиение, синдром постуральной ортостатической тахикардии, фибрилляция предсердий, ортостатическая гипотензия, тромбоз глубоких вен, синусовая аритмия, эмболия легочной артерии, ишемия, приливы. Кашель, заложенность носа, диспноэ, носовое кровотечение, боль в глоточно-ортальной области, свистящее дыхание, заложенность легких, гипервентиляция, аспирационная пневмония, заложенность дыхательных путей, дисфония, синдром апноэ во сне. Диспепсия, боль в верхней части живота, запор, диарея, тошнота, зубная боль, рвота, дискомфорт в области живота, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, гастроинтестинальный панкреатит, недержание кала, отек языка, дисфагия, кишечная непроходимость, каловые камни, желит. Повышение активности печеночных трансаминаз, увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы, увеличение активности ферментов печени, желтуха. Боль в спине, боль в конечностях, скелетно-мышечная боль, артралгия, скованность суставов, мышечные спазмы, боль в шее, опухание суставов, рабдомиолиз, повышение активности креатининфосфокиназы, мышечная слабость, нарушение осанки. Кожная сыпь, анж, сухость кожи, экзема, эритема, крапивница, зуд, алопеция, ангионевротический отек, гиперкератоз, изменения цвета кожи, себорейный дерматит, перхоть, лекарственная сыпь. Дизурия, поллажурия, недержание мочи, задержка мочеиспускания. Задержка менструации, нарушения менструации, аменорея, галакторея, гинекомастия, сексуальная дисфункция, нарушения эякуляции, эректильная дисфункция, вагинальные выделения, приливы, боль в молочных железах, дискомфорт в молочных железах, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочных желез. Синдром отмены у новорожденных. Лихорадка, астенические расстройства, слабость, местные реакции (боль, зуд, уплотнение в месте инъекции), боль в груди, дискомфорт в области груди, отек лица, нарушение походки, недомогание, уплотнение в месте укола, отеч (в том числе генерализованный отек, периферический отек, мышечный отек), падение, озноб, повышение температуры тела, снижение температуры тела, жажда, синдром отмены, киста в месте введения, пилорический абсцесс в месте введения инъекции, воспаление подкожной клетчатки в месте введения инъекции, гематома в месте введения инъекции. **Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении рисперидона.** Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили побочных реакций рисперидона и палиперидона взаимосвязаны. В дополнение к вышеперечисленным, при применении рисперидона были отмечены следующие побочные реакции, которые могут возникнуть и при применении препарата Ксеплион: нарушение мозгового кровообращения, интраоперационный синдром дробной радужки, хрипы, некроз в месте введения инъекции, язва в месте введения инъекции. **Передозировка.** Поскольку Ксеплион предназначен для введения медикаментами, то вероятность его передозировки пациентами мала. В целом, ожидаемые признаки и симптомы соответствуют обычно известному фармакологическому действию палиперидона, т.е. сонливости, заторможенности, тахикардия, снижение артериального давления, удлинение интервала Q-T, экстрапирамидные симптомы. Полиформная желудочковая тахикардия типа «шпираль» и фибрилляция желудочков были отмечены при передозировке пероральной палиперидона. В случае острой передозировки следует учитывать возможность получения пациентами нескольких препаратов. Специфического антагониста для палиперидона не существует. Следует осуществлять общие поддерживающие меры. **Способы указания.** Не рекомендуется применять препарат Ксеплион при остром психомоторном возбуждении или при тяжелой психомоторной слабости, когда необходим немедленный контроль симптомов. Следует соблюдать осторожность при применении палиперидона у пациентов с возможными пролатин-зависимыми опухолями. Ксеплион следует с осторожностью применять у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями мозгового кровообращения или острым коронарным синдромом, с нарушением артериального давления. Как и другие нейролептики, Ксеплион следует с осторожностью применять у больных, имеющих в анамнезе судороги или другие состояния, при которых может снижаться судорожный порог. Ксеплион не рекомендуется применять у больных с нарушением функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин). При применении препарата Ксеплион у больных с нарушением функции печени тяжелой степени (класс C по шкале Чайлд-Пью) не изучалось. Следует соблюдать осторожность при применении палиперидона у таких пациентов. Применение препарата Ксеплион у пожилых больных с деменцией не изучалось. Поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, то следует учитывать опыт применения рисперидона. Для пожилых пациентов с деменцией, принимающих рисперидон, наблюдалась повышенная смертность у пациентов, принимавших флуоретидин и рисперидон, по сравнению с группой, принимавшей только флуоретидин, и должны быть предприняты предупреждающие меры. Имеются данные о способности препаратов, обладающих свойствами альфа-2-адреноблокаторов, вызывать прилизы. Прилизы зарегистрированы в рамках постмаркетингового контроля применения палиперидона. Пациенту необходимо обратиться к врачу, если симптомы прилизы не исчезают в течение 3-4 часов. Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата Ксеплион больным, которые могут подвергаться воздействию, повышающим температуру тела, а также обезвоживанию. В дополнительных исследованиях палиперидона обнаружено противоречивое действие. ИДР наблюдался во время проведения оперативного вмешательства по поводу наличия катаракты у пациентов, получающих терапию препаратом, являющимся антагонистом альфа-2-адренорецепторов, такими как Ксеплион. Врач, проводящий такую операцию, должен быть заблаговременно проинформирован о том, что пациент принимает или принимает в настоящее время препараты, обладающие активными антагонистами альфа-2-адренорецепторов. **Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами.** Ксеплион может нарушать выполнение действий, требующих концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций, и может влиять на зрение. Поэтому больным следует рекомендовать не управлять транспортными средствами и движущимися механизмами, пока не будет установлена их индивидуальная чувствительность. **Условия хранения.** При температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту.



Профилактика рецидивов — основа для будущего

Хлорпротиксен: обзор применения в общесоматической практике



Ю.В.Быков

Ю.В.Быков¹, Р.А.Беккер²
¹ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России;
²Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве

Хлорпротиксен в качестве гипнотика

Показано, что хлорпротиксен способен не только улучшить засыпание и поддержание сна, но и способствовать истинной нормализации циркадных ритмов при биполярном аффективном расстройстве (БАР) и при депрессивных состояниях, в частности нормализации суточных ритмов секреции кортизола, катехоламинов, мелатонина. Это отличает его действие от действия хлорпромазина и сближает с действием трициклических антидепрессантов (ТЦА) при депрессиях и с действием лития при БАР (H.Waldmann, 1969).

Хлорпротиксен также отличается от таких «традиционных» гипнотиков, как хлоралгидрат и секобарбитал (Секонал) положительным, нормализующим влиянием на фазовую структуру сна, в частности уменьшением количества и продолжительности REM-фаз сна (а их количество и продолжительность, как известно, значительно увеличиваются при депрессивных состояниях). Это опять-таки сближает гипнотическое действие хлорпротиксена с гипнотическим действием известных в то время ТЦА типа amitriptilina, trimipramina (H.Lehmann, T.Van, 1968). Возможно, во влиянии хлорпротиксена на циркадные ритмы и архитектуру сна играет роль его сильный 5-HT₂-антагонизм (P.Hedlund, 2009).

Быстрое купирование бессонницы, тревоги и возбуждения

хлорпротиксеном способствует более быстрой стабилизации состояния психически больных с острыми состояниями (H.Felger, 1971).

Хлорпротиксен при хронических болевых синдромах

Хлорпротиксен обладает анальгетической активностью, которую связывают с его ТЦА-подобным влиянием на обратный захват моноаминов. В частности, показано, что хлорпротиксен сравним по эффективности с amitriptilinom в купировании болевого синдрома у онкологических больных (U.Reinhardt, 1987). Хлорпротиксен эффективен также в терапии постгерпетической невралгии (G.Farber, J.Burks, 1974; P.Nathan, 1978; P.Kramer, 1981), спинального корешкового болевого синдрома и ишиалгии, связанной с ущемлением бокового кожного нерва бедра (R.Jones, 1974), болевого синдрома при кожном лейомиоматозе (M.Schmidt-Holtz, 1981).

Показано, что хлорпротиксен, равно как и ТЦА, более эффективен по сравнению с морфином при хронических нейропатических болях, в то время как морфин более эффективен при острых болях (J.Ravn, 1976). Тем не менее в литературе имеется опыт успешного применения хлорпротиксена и для уменьшения послеоперационных болей (F.Huertlmann, 1961). А японские исследователи успешно применили хлорпротиксен в качестве анальгетика и спазмолитика (благодаря его М-холинолитическим свойствам) при почечной колике (T.Sugai и соавт., 1968).

Показано, что введение хлорпротиксена, так же как и введение другого обладающего известными анальгетическими свойствами нейролептика левомепромазина (Тизерцина), и введение антидепрессантов I поколения (имипрамин) и II поколения (циталопрам, ролипрам) приводят к повышению содержания β-эндорфина и количества опиоидных рецепторов в ткани мозга, в особенности в гипоталамусе, а в случае с имипрамином, левомепромазином и хлорпротиксеном – еще и к повышению содержания динорфина. Предполагается, что именно это опосредованное взаимодействие с опиоидной системой является конечным механизмом реализации анальгетического действия как антидепрессантов (ТЦА, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), так и «антидепрессивных нейролептиков» хлорпротиксена и левомепромазина (R.Przewlocki и соавт., 1985).

Также показано, что хлорпротиксен и левомепромазин, подобно традиционным ТЦА amitriptilinu и имипрамину, повышают содержание серотонина в центральной нервной системе (ЦНС) и увеличивают количество и чувствительность 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C} рецепторов в ЦНС, и это также может служить одним из механизмов их анальгетического действия (L.Antkiewicz-Michaluk, 1986). Хлорпротиксен и левомепромазин, подобно традиционным ТЦА, также увеличивают количество и чувствительность опиоидных рецепторов ЦНС – мест связывания меченого 3H-налоксона (L.Antkiewicz-Michaluk и соавт., 1984).

Известно также, что хроническое лечение хлорпротиксеном, так же как хроническое лечение антидепрессантами, приводит к десенситизации (уменьшению количества) кальциевых каналов L-типа, чувствительных к дигидропиридинам и участвующих в передаче болевых сигналов и в развитии феномена гипералгезии, и что анальгетическая активность антидепрессантов и хлорпротиксена усиливается, а гипералгезия снимается или предотвращается нифедипином (L.Antkiewicz-Michaluk и соавт., 1991).

Хлорпротиксен (15–100 мг/сут) наряду с малыми дозами флуентиксола (до 3 мг) также хорошо рекомендовал себя в терапии таких психосоматических болевых синдромов, как синдром раздраженного кишечника, головные боли напряжения (F.Matsunaga, A.Kubo, 1963; P.van Coller, 1971).

Хлорпротиксен в анестезиологической практике

Хлорпротиксен также рекомендовал себя в качестве эффективного и безопасного средства для седации педиатрических пациентов в возрасте от 1 сут до 8 лет перед такими требующими неподвижности процедурами, как компьютерная и магнитно-резонансная томография, при этом он не вызывал угнетения дыхания, миорелаксации, не включал сознание и в применяемых дозах не вызывал экстрапиримидных побочных явлений, не требовал участия анестезиолога, и лишь в 2 случаях пациентам потребовалась дополнительная седация хлоралгидратом (E.Volle и соавт., 1996).

Показано, что сочетание хлорпротиксена с мидазоламом в отличие от сочетания мидазолама с дроперидолом не оказывает негативного влияния на газообмен, не угнетает дыхания и не приводит к развитию гиперкапнии при седа-

ции или премедикации у маленьких детей (W.Büttner и соавт., 1989). В сравнительно свежей статье 2003 г. сравнивали седацию у детей при компьютерной и магнитно-резонансной томографии с использованием γ-оксимасляной кислоты и с использованием комбинации хлорпротиксена и фенобарбитала, было показано, что при седации с использованием γ-оксимасляной кислоты дети быстрее пробуждаются после окончания процедуры, у них реже наблюдаются тахикардия, дезориентация, гипотензия, но хлорпротиксен имел преимущество в том, что благодаря его противорвотному действию у детей редко возникала рвота (S.Meuer и соавт., 2003).

Ранее хлорпротиксен широко применяли и в предоперационной премедикации, и в качестве компонента нейролептаналгезии. Особенно популярны были комбинации хлорпротиксена с декстроморамидом – пальфиумом (H.Persillon, 1970), с меперидином или фенотеридином, тримеперидином (Промедолом); P.Viars, T.Gaveau, 1968; T.Gaveau, P.Viars, 1970. В одном из исследований сравнивали комбинацию дроперидола и фенотеридина с комбинацией хлорпротиксена и декстроморамида при операциях на сердце и делался вывод о большей стабильности артериального давления и ритма сердца и лучшей перфузии органов при комбинации хлорпротиксена и декстроморамида (P.O'Byrne и соавт., 1976). В другом исследовании сравнивался эндокринный ответ на хирургическую травму и предоперационный стресс (выброс кортизола, адреноректорного гормона, пролактина, соматотропина и других гормонов) при использовании нейролептаналгезии хлорпротиксеном и декстроморамидом и при использовании альфадиона с фентанилом и делался вывод о более выраженном уменьшении эндокринной реакции на стресс при использовании нейролептаналгезии хлорпротиксеном и декстроморамидом (M.Romieu и соавт., 1975). Еще одна группа хирургов показала, что нейрохирургические операции по удалению крупных аневризм мозговых артерий, проводимые в условиях управляемой гипотензии, безопаснее проводить в сознании под нейролептаналгезией (в качестве которой применялись хлорпротиксен с декстроморамидом), чем под эндотрахеальной анестезией галотаном (R.Chacornac и соавт., 1978). А финские анестезиологи пока-

Продолжение на стр. 26



Неулептил®

Эффективное решение при нарушениях поведения

*** УМЕНЬШАЕТ**

- АГРЕССИВНОСТЬ
- ВОЗБУДИМОСТЬ
- РАСТОРМОЖЕННОСТЬ

*** ИМЕЕТ ВЫРАЖЕННЫЙ СЕДАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ**

- БЕЗ ВЯЛОСТИ
- БЕЗ ЗАТОРМОЖЕННОСТИ

*** НИЖЕ РИСК РАЗВИТИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВ ПО СРАВНЕНИЮ С ДРУГИМИ ТИПИЧНЫМИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ***

- БЛАГОДАРИ УМЕРЕННОМУ АНТИДОФАМИНЕРГИЧЕСКОМУ ЭФФЕКТУ

Торговое название препарата: Неулептил®.

Регистрационный номер: П N014803/01, П N014705/01.

Международное непатентованное название: перициазин.

Лекарственная форма: капсулы; раствор для приема внутрь.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотическое средство (нейролептик).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. Перициазин является нейролептиком из группы пиперидиновых производных фенотиазина, антидофаминергическая активность которого обуславливает развитие терапевтического антипсихотического (без стимулирующего компонента), а также противорвотного и гипотермического эффектов препарата. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Острые психотические расстройства. Хронические психотические расстройства, такие как шизофрения, хронические нешизофренические бредовые расстройства: параноидальные бредовые расстройства, хронические галлюцинаторные психозы (для лечения и профилактики рецидивов). Тревожное состояние, психомоторное возбуждение, агрессивное или опасное импульсивное поведение (в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения этих состояний). Раствор. Дети старше 3-х летнего возраста. Тяжелые поведенческие расстройства с ажитацией и возбудимостью. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Капсулы, раствор (взрослые). Суточная доза может колебаться от 30 мг до 100 мг. Максимальная суточная доза составляет 200 мг. Лечение острых и хронических психотических расстройств. Начальная суточная доза составляет 75 мг (разделенная на 2-3 приема). Суточная доза может увеличиваться на 25 мг в неделю до достижения оптимального эффекта (в среднем до 100 мг в сутки). В исключительных случаях суточная доза может увеличиваться до 200 мг. Лечение тревожного состояния, психомоторного возбуждения, агрессивного или опасного импульсивного поведения. Препарат применяется в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения. Начальная суточная доза 15-30 мг (Разделенная на 2 приема). Лечение пациентов пожилого возраста. Дозы при всех показаниях снижаются в 2-4 раза. Раствор (дети старше 3-х лет). Суточная доза составляет 0,1-0,5 мг/кг массы тела/сутки. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Капсулы раствор. Гиперчувствительность к перициазину и/или другим ингредиентам препарата; закрытоугольная глаукома; задержка мочи на фоне заболеваний предстательной железы; агранулоцитоз в анамнезе; порфирия в анамнезе; сосудистая недостаточность (коллапс); острое отравление веществами, угнетающими ЦНС или кома; сердечная недостаточность; феохромоцитома; миастения тяжелая псевдопаралитическая (болезнь

Эрба-Гольдфлама). Капсулы. Детский возраст. Раствор. Дефицит сахарозы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст младше 3-х лет. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Капсулы, раствор. У пациентов с предрасполагающими факторами для развития желудочковых аритмий; с почечной и/или печеночной недостаточностью; с сердечно-сосудистыми заболеваниями; с факторами риска развития инсульта; с факторами риска развития инсульта; с факторами риска развития венозных тромбозомболических осложнений; с эпилепсией; с болезнью Паркинсона; с гипертериозом; с изменениями картины крови; с раком молочной железы; с сахарным диабетом, пациенты с рисками развития сахарного диабета; у пациентов детского возраста, особенно моложе 6 лет. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Капсулы, раствор. При применении перициазина может развиваться злокачественный нейролептический синдром; следует регулярно контролировать состав периферической крови; возможность развития фотосенсибилизации и синдрома отмены. Раствор. Применение у детей моложе 6 лет возможно только в исключительных и в специализированных учреждениях. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.** Противопоказанные комбинации: с дофаминергическими агонистами. Нерекомендуемые комбинации: с алкоголем; с амфетамином, клонидином, гуанетидином, сультопридом. Комбинации лекарственных средств, при применении которых требуется соблюдение осторожности: с лекарственными средствами, способными увеличить интервал QT; тиазидными диуретиками; гипотензивными средствами; другими лекарственными средствами обладающими угнетающим действием на ЦНС; трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, мапротилином; атропином и другими холинолитиками; бета-блокаторами; гепатотоксическими препаратами; гипогликемическими препаратами. Взаимодействия, которые надо принимать во внимание: с антацидами; бромкриптином; средствами для снижения аппетита. **БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ.** Назначение перициазина при беременности возможно, но всякий раз необходимо сопоставлять пользу для матери с риском для плода. Не рекомендуется проводить грудное вскармливание во время приема препарата. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Со стороны центральной нервной системы. Седация или сонливость; апатия; тревога; изменение настроения; экстрапирамидные расстройства; угнетение дыхания. Со стороны сердечно-сосудистой системы. Снижение артериального давления; аритмии; венозные тромбозомболические осложнения. Эндокринные и метаболические нарушения. Гиперпролактинемия; нарушения терморегуляции; гипергликемия. Кожные и аллергические реакции. Аллергические кожные реакции; кожная сыпь; бронхоспазм;

отек гортани; ангионевротический отек; гипертермия. Гематологические нарушения. Лейкопения; агранулоцитоз. Со стороны печени и желчевыводящих путей. Холестатическая желтуха и поражения печени. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** Симптомы передозировки фенотиазинов включают в себя угнетение ЦНС прогрессирующее от сонливости до комы с арефлексией. Лечение должно быть симптоматическим и проводиться в специализированном отделении. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Капсулы 10 мг; раствор для приема внутрь 4% (флаконы по 30 и 125 мл). Срок годности. Капсулы. 5 лет. Раствор. 3 года. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** По рецепту.

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

RU.PER.15.02.06



*** Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Неулептил® (Рег.уд. - П N014705/01, П N014803/01)**

зали, что при удалении феохромоцитомы сильное α-адрено-блокирующее действие хлорпротиксена, обычно считающееся в анестезиологии недостатком, является преимуществом и позволяет избежать резкого повышения артериального давления в ходе операции (M.Salo и соавт., 1972).

Однако высокая частота таких нежелательных побочных эффектов, как ортостатическая гипотензия, тахикардия, замедленное пробуждение после анестезии, чрезмерная сухость слизистых оболочек из-за атропиноподобного действия, дезориентация, делирий, привела к тому, что от использования хлорпротиксена, так же как и от использования хлорпромазина, левомепромазина, прометазина, анестезиологи отказались (Persillon H., 1970; U.Bauer-Miettinen, R.Horazdovsky-Nabak, 1982).

Хлорпротиксен в качестве урикозурического препарата

Хлорпротиксен обладает способностью понижать содержание мочевой кислоты в крови и ускорять ее выведение с мочой, что вместе с его анальгетической активностью дало основание применять его в качестве компонента комплексной терапии подагры (L.Healey и соавт., 1965; B.Stavric и соавт., 1975; A.Shalev и соавт., 1987; A.Shalev и соавт., 1989). На его урикозурические и гипоурикемические свойства и эффективность при подагре указывают и российские авторы (М.Ю.Дробижев, 2001). Более того, снижение уровня мочевой кислоты наблюдается даже после однократного приема 50 мг препарата и держится до 10 сут (R.Weinshilboum и соавт., 1975). А его гипоурикемический эффект даже был предложен в качестве маркера, позволяющего мониторить комплаентность больного, соблюдение им режима лечения (A.Shalev и соавт., 1989).

Выводы

1. Хорошая переносимость хлорпротиксена позволяет применять его в качестве анксиолитика и гипнотика при психосоматических расстройствах в общесоматической медицине, в частности в неврологии.
2. Хлорпротиксен обладает анальгетической активностью и может применяться в качестве адьювантного анальгетика при различных хронических болевых синдромах, в частности нейропатических болях, постгерпетической невралгии, спинальном корешковом синдроме, ишиалгии, болях, связанных со злокачественными новообразованиями.
3. Сильная антигистаминная и противозудная активность хлорпротиксена позволяет применять его в дерматологии при зудящих дерматозах.

4. Хлорпротиксен обладает противорвотной активностью и в этом качестве может применяться, например, при психогенной рвоте, при вестибулярных нарушениях, для уменьшения тошноты и рвоты при терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и др.
5. Хлорпротиксен обладает урикозурической и гипоурикемической активностью и может применяться в комплексной терапии подагры.
6. Сильная М-холинолитическая, спазмолитическая и анальгетическая активность хлорпротиксена, позволившая японским исследователям применить его при почечной колике, обуславливает целесообразность его применения, например, при таких психосоматических заболеваниях, как синдром раздраженного кишечника с преобладанием поносов. ■

Психиатрия и литература

Загадка жизни и смерти «императорского безумца»



В.П.Линдин,
профессор психиатрии, нарколога
(Омск)

Я странен? А не странен кто ж? А.Грибоедов. «Горе от ума»

Петр Яковлевич Чаадаев – «первый русский философ» – умер. Умирал странно и загадочно. Он просто не захотел больше жить и сам заказал свою кончину. Так, в старину делали святые старцы, правя себе домовину, ложась в гроб и умирая в назначенный срок.

Петр Яковлевич Чаадаев родился 27 мая 1794 г. Воспитывался в семье князей Щербатовых вместе с братом. Воспитанием занималась их тетка, старая дева, княжна Щербатова Анна Михайловна.

Салон, который она держала, охотно посещался видными общественными деятелями, дипломатами и писателями.

Здесь велись различные чтения, дискуссии и споры. Братья Чаадаевы получили блестящее домашнее воспитание, владели в совершенстве европейскими и древними языками. В 1808 г. братья были определены в Московский университет.

Но вот настал 1812 г. П.Я.Чаадаев оставляет учебу в Университете и как приписной Семеновского лейб-гвардии полка выезжает в действующую армию.

С самого начала и до конца войны он сражается под Бородином и на Березине, под Кульмом и Лейпцигом.

За проявленную недюжинную храбрость Чаадаев награждается орденами Анны IV степени и Железным Крестом.

Вернувшись после победоносного похода «по Европам», Петр Яковлевич с головой окунается в водоворот светской жизни.

Федор Глинка писал о нем:

*Одетый праздником,
с осанкой важной, смелой,
Когда являлся он
перед публикою белой
С умом блистательным своим,
Смиралось все невольно
перед ним.*

В петербургском, особенно в дамском окружении он производит неизгладимое впечатление

изысканной одеждой и манерами. Непревзойденный щеголь в маске презрительного равнодушия и особой значимости, он вызывал бесчисленные пересуды о своей личности и «тайной» жизни. Дочь Н.Н.Раевского Екатерина Николаевна писала в письме: «... Петр Чаадаев был чрезвычайно замечен в петербургском обществе. Будучи адъютантом командира гвардейского корпуса, он находился в постоянном общении с великими князьями Константином и Михаилом Павловичами, оказывал ему расположение и будущий царь великий князь Николай Павлович».

Он отличался в высшем свете не гусарскими, а какими-то байроническими манерами. «Он человек своего времени, – русский барин – помещик, избалованный, изнеженный, ленивый и праздный, весь в долгу, как в шелку, смолу красавец и щеголь, до конца дней заботится о своей наружности». «Современная кокетка, по часам просиживал за туалетом, чистил рот, ногти, притирался, мылся, холил, прыскался духами», – вспоминает А.И. Тургенев. «L beau Tchaadaef» (красавчик) – называли его гвардейские офицеры.

Чаадаев пользовался ошеломляющим успехом у дам высшего света, они между собой называли Петра Яковлевича «розаном».

Он же любил похвастать интрижками, которых вовсе не имел. Ф.Вигель писал, что «никто не замечал в нем нежных чувств к

прекрасному полу: сердце его было преисполнено обожания к сотворенному им из себя кумиру. Когда изредка ему случалось быть с дамами, он был только учтив».

*Он имел одно виденье,
Непостижимое ему,
И глубоко впечатленье
В сердце врезалось ему.
С той поры, сгорев душою,
Он на женщин не смотрел.*

Так отзывался о нем его любящий друг А.Пушкин. О каком виденье идет здесь речь? Ну, естественно, о спасении России. Но об этом в нашем повествовании далее.

А пока экзальтированные, писанные, по видимому, в полубомрачном состоянии, письма влюбленных дам: «...провидение вручило вам свет, слишком яркий, слишком ослепленный для наших потемок... как бы Фаворское сияние, заставляющее людей падать лицом на землю», – писала одна из них.

А другая – Авдотья Сергеевна Норова, признавалась Чаадаеву в любви: «Я хочу просить вашего благословения... Мне было бы так отрадно принять его от вас коленопреклоненной... Не удивляйтесь и не отрекайтесь от моего глубокого благоговения – вы не властны уменьшить его».

Чаадаев не разделял чувств молодой прекрасной женщины. Неразделенная любовь свела ее в могилу. Но двадцать лет спустя к

Чаадаев вспомнил об этой любви и завещал похоронить себя рядом с Норовой.

А пока в круговороте светского вихря, в нескончаемой череде балов, дружеских попок летело и приближалось к краху время, отпущенное провидением блестящему флигель-адъютанту, и надежды на должность адъютанта императора разбились в прах.

Почему вдруг на высоте карьеры Чаадаев в 1820 г. подает прошение об отставке, и разгневанный Александр I немедленно подписывает прошение гвардейского ротмистра даже без пожалования следующего чина? Вот эта жгучая тайна не давала покоя современникам Чаадаева, да и нам, исследователям, живущим в нынешнем времени, тоже небезынтересна эта загадка, явившаяся неким водоразделом в ипостасях личности Петра Яковлевича, неузнаваемо изменившим его внешний и внутренний облик.

Одни историки говорят, что Чаадаев, посланный гонцом к Александру I в Тропау, где проходило совещание глав государств Священного союза, с известием о восстании в Семеновском полку, будто бы опоздал, и царь получил это известие от австрийского министра Меттерниха. Другие считают, что виной этому явилось само восстание в Семеновском полку, в котором был замешан брат Чаадаева Михаил, третьи утверждают, что причиной явилась некая беседа Чаадаева с русским императором, в которой, якобы, Чаадаев высказал Александру I мысли, впоследствии опубликованные в злосчастном «Философическом письме №1».

В 1821 г. полиция провела обыск в имении братьев Алексеевском. Искали бумаги, могущие пролить свет на волнения в Семеновском полку.

Эти обстоятельства произвели гнетущее впечатление на братьев.

К 1823 г. душевный кризис Чаадаева усилился – его терзает скука, разочарованность. Появляются различные «болячки». Несмотря на череду развлечений, Чаадаев часто остается дома из-за желудочных болей, мучительных колик. Его донимают запоры, так что без слабительного обходиться было невозможно. Петр Яковлевич сознает, что причиной хворей является его «нервическое воображение, обманывающее в собственных чувствах». Он лечится у знаменитого френолога Галла от «гипохондри».

Узнав о глубоком духовном кризисе и тяжелой ипохондрии перед заграничным путешествием, А.Пушкин просил П.Я.Вяземского «оживить его прекрасную душу».

Да, все это так и было! Но было и другое, была одна, мягко говоря, странность, которая может нас навести на определенные размышления о том, почему Петр Яковлевич был так непроницаемо холоден с женщинами. М.О.Гершензон утверждал, что Петр Яковлевич имел «атрофию полового чувства».

Современники Чаадаева, считают его отношения с камердинером Иваном Яковлевичем «непонятной причудой». Слуга был настоящим двойником своего барина, «одевался еще изысканнее, хотя всегда изящно, как и сам Петр Яковлевич, но все им надеванное стоило дороже».

По свидетельству Д.Н.Свербеева, Чаадаев тратил значительные средства на содержание своего слуги. Современник считает, что Чаадаев, непонятно чем руководствуясь, повсюду демонстрировал своего слугу и непомерные расходы оправдывал содержанием камердинера.

А как можно отнестись к стихам А.Пушкина, посвященным Чаадаеву (1821 г.):?

**...Одно желание:
останься ты со мной!
Небес я не томил
молитвою другой.
О скоро ли, мой друг,
настанет срок разлуки?
Когда соединим
слова любви и руки?**

Как говорят сегодня – по comment!

«В августе 1823 г. в Англии на приморском берегу возле Брайтона появился иностранец, соединявший в своей осанке торжественность епископа с безукоризненной корректностью светского человека – это был Чаадаев, – пишет О.Мандельштам, – бежавший из России на случайном корабле с такой поспешностью, как если бы ему грозила опасность, однако без внешнего принуждения, но с твердым намерением никогда больше не возвращаться».

Больной, мнительный, причудливый пациент иностранных докторов, никогда не знавший другого общения с людьми, кроме чисто интеллектуального, скрывая даже от близких страшное смятение духа, он пришел увидеть свой Запад, царство истории и величия, родину духа, воплощенного в церкви и архитектуре.

Да, это было очень странное путешествие. О нем мало что известно. О чем думал, что переживал, на что надеялся в течение этих почти трех лет Чаадаев?

Может быть, он устал или был «духовной жаждою томим», а может быть, вынашивал замысел, который, родившись «в темную ночь», выстрелил по России и заставил ее проснуться? Таков смысл впечатления А.И.Герцена от «Философического письма №1».

Вернувшись из путешествия за границу, осенью 1826 г. Чаадаев не смог ужить с «теткой-старухой» и переезжает в Москву. Здесь живет на разных квартирах, постоянно лечится, вступает с врачами в медицинские споры. Новые припадки ипохондрии заставили его совмещать воплощение философского замысла с изучением медицинской литературы. Брату своему М.Я.Чаадаеву он пи-

шет: «... Я воображаю себе, с каким восхищением ты увидишь, что непременно должен ходить на двор, на горшок...», «то запор, то понос, то насилу таскаешь ноги, то бегаешь как бешеный, от тоски; сверх того случаются разные пароксизмы, припадки, от которых приходится в совершенное расслабление...».

Чтобы систематизировать свои воззрения на бумаге, он совер-



П.Я.Чаадаев. 1794–1856 гг.

шенно уединяется от общества, испытывая одновременно сильнейшие приступы притихшего было раздражения против всего окружающего. Д.Н.Свербеев пишет: «Возвратясь из путешествия, Чаадаев поселился в Москве и вскоре, по причинам едва ли кому известным, подверг себя добровольному затворничеству, не виделся ни с кем и, нечаянно встречаясь в ежедневных своих прогулках по городу с людьми самыми ему близкими, явно от них убегая или надвигая себе на лоб шляпу, чтобы его не узнавали».

С.П.Жихарев в письме к А.И.Тургеневу (1829 г.) сообщает: «...ко мне не ходит, ни меня к себе не подпускает; да лучше сказать ни к кому и никого. Сидит один взаперти, читая и толкуя по-своему Библию и отцов церкви».

Человек света и общества сделался угрюмым, нелюдимым.

Чаадаев сам признавался впоследствии, что находился тогда во «власти тягостного чувства и был близок к сумасшествию, посягая на собственную жизнь».

В конце 1829 г. Чаадаев окончательно редактирует «Философическое письмо №1» и немедленно его рассылает по друзьям и знакомым в Москве и Петербурге.

Нам, конечно, интересно узнать, кто был адресатом первого письма, что это был за человек, из-за которого сотрясались религиозно-нравственные основы России? Может, это был некий демон-искуситель? Да нет, все было проще простого.

В конце 1850-х годов к родовому поместью В.Д.Улыбышева подъехала простая телега, на которой сидела одноногая, убогая старуха. Перед хозяйкой поместья Варварой Александров-

ной она униженно молила простить ее и просила пристанища. Как оказалось, она была тоже урожденная Улыбышева и являлась родной сестрой хозяина поместья. В замужестве звалась она Пановой Екатериной Дмитриевной.

Это та знаменитая московская экзальтированная барыня, которая в 1829 г. написала своему знакомому отставному гусарскому офицеру письмо, полное страстной тревоги и мятежной тоски. Отставной гусар – П.Я.Чаадаев – был знаком с Е.Д.Пановой с 1827 г. и не раз бывал в доме молодой и красивой хозяйки, часто и подолгу беседовал с ней на философские и религиозные темы.

В ответ на ее взволнованную, отрывистую записку и было написано «Философическое письмо №1», которое адресат никогда не получил.

Трагическим знаком отмечена ее судьба – раннее сумасшествие, тяжелые физические недуги, удел нищенки и приживалки.

Некоторое время она имела свой угол в усадьбе Улыбышевых. В дневнике А.Д.Улыбышева за 1843 г. есть такая запись: «Теперь живет у него (у брата Владимира) с каким-то побродягой старшая сестра моя Катерина Панова, оставившая мужа и совершенно потерянная».

Нужно сказать, что после опубликования злосчастного письма муж Е.Д.Пановой поместил ее в частную психиатрическую больницу В.Ф.Саблера.

Когда, как и где умерла Екатерина Дмитриевна, об этом в семье не сохранилось даже воспоминаний. Для них ведь она была только жалкая калека, полусумасшедшая приживалка, «философка», которая, быть может, все еще шамкала бездумным ртом какие-нибудь свободололюбивые слова, когда-то сказанные ей Чаадаевым. И есть что-то жуткое, какая-то злая издевка судьбы в жизни этой недолгой вдохновительницы одного из самых глубоких русских мыслителей... (А.Тыркова).

Но вернемся несколько назад.

Весь период с 1826 по 1831 г. Чаадаев пребывает в затворничестве. Меняется резко его внешний облик. Каштановые кудри остались в Европе. Он значительно облысел, заострились черты лица, оно стало похоже на маску, кожа напоминала туго натянутый пергамент, виски запали, рот съехался. Резко изменился почерк и стал похож на сжатую клинопись. К февралю 1831 г. в здоровье Чаадаева наступил перелом.

Брат Михаил пишет тетке из Москвы: «Могу вас уведомить, что брат теперешним состоянием здоровья своего очень доволен в сравнении с прежним... Appetit у него очень даже, мне кажется – слишком хорош, спокойствие духа, кротость – какие в последние три года редко в нем видел. Цвет лица, нахожу, лучше прежнего,

Продолжение на стр. 28

хотя все еще очень худ, но с виду кажется совсем стариком, потому, что все волосы на голове вылезли». (И это в 37 лет – ВЛ).

Летом 1831 г. Чаадаев, совсем оправившись от болезни, выезжает в свет, становится членом Английского клуба и ежедневно его посещает.

Вот портрет того периода, написанный современниками.

«Чаадаев. Высокий. Худой. Стройный. Лицо бритое: сухое, бледное, перегоревшее. Сталь во взоре серо-голубых глаз... Голый гранитный череп...» (Ф.Тютчев). «Открытый взор и печальная усмешка» (А.Герцен).

«Бодрость ума и постоянная грусть аристократ во всем. Незаменимый в светских салонах. Изысканные манеры. Чарует женщин, но держит себя в стороне: не имеет «романа» (А.Хомяков).

Его чопорно-изысканное одевание, резкие сентенции, полные важного значения привычки удивляют завсегда Английского клуба.

П.А.Вяземский пишет А.Пушкину: «Чаадаев выезжает (в клуб), мне все кажется, что он немного тронулся. Мы стараемся пригласить его и ухаживаем за ним».

Между тем «Философическое письмо №1» гуляло в списках по двум столицам. Читал его и сам император..., но ничто не всколыхнуло высший свет и императорские покои Зимнего дворца.

А популярность Чаадаева росла с катастрофической быстротой, и уже брезжил трагический конец, спротоцированный философским мудрствованием. А между тем Чаадаев постоянно в свете, в театрах, устраивает у себя приемы, по-прежнему с женщинами иронично-холоден. Изучает историю философии по зарубежным источникам.

Вся эта очаровательная суэта длилась до той поры, пока редактор журнала «Телескоп» (отправленный в последующем в ссылку) Н.И.Надеждин в №15 за 1836 г. не опубликовал наконец гулявшее в списках почти 7 лет пресловутое письмо.

Ах, Бог мой, что же здесь началось! Какие страсти, какие волнения, какой праведный гнев – среди столпов дворянства, даже студенты Московского университета требовали у попечителя Московского учебного округа графа С.Т.Строганова выдать им оружие, чтобы встать на защиту поруганной Чаадаевым России. Народ, как всегда, безмолвствовал, потому что не только не знал французского языка, на котором было написано первое, да и все последующие письма, но и собственной русской грамоте был не обучен, а пребывал в смиренной рабской темноте.

Из высказываний современников ясно видно, чем так разгневал Чаадаев «патриотов», державших

своих крестьян в ярме крепостного права.

«Чаадаев излил на свое отечество такую ужасную ненависть, которая могла быть внушена ему только адскими силами» (Д.Татищев). «Обожаемую мать обругали, ударили по щеке...» (Ф.Вигель). «Тут бой рукопашный за свою кровь, за прах отцов, за все свое и за всех своих... Это верх безумия... За что сажают в желтый дом» (П.Вяземский). Поэт Н.Языков написал стихи, полные лютой злобы к Чаадаеву:

**Вполне чужда тебе
Россия, твоя родимая
страна;**

**Ее предания святые
Ты ненавидишь все сполна.
Ты их отрелся малодушно,
Ты лобызаешь тупфлю пап...
Почтенных предков
сын ослушный,**

**Всего чужозаго гордый раб!
Ты все свое презрел и выдал,
И ты еще не сокрушен...
и т.д.**

Конечно, Чаадаев, совершил немислимый грех, восхваляя католичество, отрицая прошлое и будущее России: «... Исторический опыт для нас не существует, поколения и века протекли без пользы для нас... Одинокие в мире, мы ничего не дали миру, ничему не научили его, мы не внесли ни одной идеи в массу идей человеческих. В нашей крови есть нечто, враждебное всякому истинному прогрессу. И вообще мы жили и продолжаем жить лишь для того, чтобы послужить каким-то важным уроком для отдаленных поколений».

Чаадаев проник в ту запретную зону, что оберегалась и оберегается поныне пуще зеницы ока. Он ударил по вере, ударил по православию, по месту России в мировом социуме, и боль от этого удара ощущается почти все последующие 160 лет.

Современный литератор И.Волгин в своих стихах удачно отразил основные «грехи» Чаадаева:

**...Что ждать от сумрачной
страны –
Альянса блудного с Востоком –
В тенетах рабской тишины,
В сем небрежении жестоком.**

**Что проку гласно, напролом,
Явив предрозстную
вольность,
Философическим пером
Зло уязвить
благодаристойностью?**

**Оставь – и Бога не гнечи!
У нас не жалуют витийства,
У нас в медлительной крови
Отравный привкус
византийства.**

**...Но разве есть еще одна
С такими ж скорбными
очаи**

**Россия, горькая страна,
Отчизна веры и печали...**

Ознакомившись еще раз с письмом, император Николай I наложил такую резолюцию: «Прочитай статью, нахожу, что содержание оной – смесь дерзостной бессмыслицы, достойной умалишенного».

Журнал «Телескоп» был закрыт, редактор отправлен в сибирскую ссылку, цензор отрешен от должности, а Чаадаев объявлен «сумасшедшим», нуждающимся в медико-полицейском надзоре.



П.А.Чаадаев. 1820 г.

«Прочтя предписание (о своем сумасшествии), – доносил Бенкендорфу начальник московского корпуса жандармов, – он смутился, чрезвычайно побледнел, слезы брызнули из глаз, и не мог выговорить ни слова. Наконец, собравшись с силами, трепещущим голосом сказал: «Справедливо, совершенно справедливо!» И тут же назвал свои письма «сумасбродными, скверными».

Верно говорили древние: «Нотумо суммани ниили, а те алиениум путо!» (Я человек, ничто человеческое мне не чуждо).

«Чаадаев сильно потрясен постигшим его наказанием, – общал А.И.Тургенев, – сидит дома, похудел вдруг страшно и какие-то пятна на лице... Боюсь, чтобы он и в самом деле не помешался».

Через год медико-полицейский надзор с Чаадаева был снят.

В старом, обветшалом, продолжавшем спокойно разрушаться флигеле на Старой Басманной в Москве он устраивал нечто, напоминающее светский салон, где еще целых двадцать лет Петр Яковлевич продолжает философствовать, думать вслух, наполнину оставаясь изысканным денди, а наполовину ставши Обломовым.

Высшая московская знать считала делом чести посетить «басманного» философа. На прием к нему приезжают министры, губернаторы, профессоры, графы, князья и, конечно, женщины – молодые и старые, знатные и дамы полусвета.

Чаадаев очаровывал дам, как и в годы молодости. Он сам о себе говорил, что стал «философом женщин», а его недоброжелатель, тот же Н.Языков, назвал Чаадаева «плешивым идиолом слабых жен-

щин», а известный поэт партизан, герой войны 1812 г. Д.Давыдов вторит Языкову:

**Старых барынь духовник,
Маленький аббатик,
Что в гостинных битъ привык
В маленький набатик.**

**Все кричат ему привет
С аханьем и писком,
А он важно им ответ:
Dominus vobiscum!'**

Здесь намек Д.Давыдова на приверженность Чаадаева к католичеству.

На «его понедельники» съезжалась вся Москва. «Он принимал посетителей, сидя на возвышенном месте, под двумя лавровыми деревьями в кадках; справа находился портрет Наполеона, слева – Байрона, а напротив – его собственный, в виде скованного гения». (Ф.Вигель).

Между тем флигелек разрушался от ветхости, пугая своим косым видом хозяина и его посетителей. За тридцать лет Чаадаев ни разу не был за городом. Почти никуда не выходил и сам писал: «Выхожу только для того, чтобы найти минуту забвения в тупой дремоте Английского клуба».

«Конечно, все сознавал с неумолимой ясностью, как человек в летаргическом сне, когда его хоронят заживо. Судил себя страшным судом: «Я себя разглядел и вижу, что никуда не гоюсь... Но неужто и жалости не стою?»». (Д.Мережковский).

С середины 40-х годов «басманный философ» не перестает говорить об «общем перемещении вещей и людей, о «блуждающих бегах» непрерывно галопирующего мира к непредсказуемой развязке».

Чаадаев чувствовал мучительную разъединенность с рядом находящимся людьми и с живой жизнью, называя свое существование «холодным», «ледяным».

Петр Яковлевич внешне становится еще более странен. Один из современников пишет о «мраморном лице Петра Яковлевича, на которое не сядет ни мотылек, ни муха, ни комар, не вползет во время сна козявка или червячок», о его «маленьком сухом и сжатом рте...»

Во второй половине 40-х годов у Чаадаева вновь наступает душевный кризис. Его письма наполняются многообразными жалобами на «бедное сердце, утомленное пустотой». Часто появляются мысли о самоубийстве. В письме к двоюродной сестре он пишет: «...Я готов ко всем возможным перипетиям, не исключая той, которые древние рассматривали как героическое действие и которую современники считают, не знаю почему, грехом».

Телесное здоровье вконец ухудшается. Припадки, чрезвычайно мнительные беспокойства, слабость, кровотечения сменяются кратковременным улучшением, а затем все начинается сначала.

¹Господь с вами! (лат.).

К 1847 г. в состоянии Чаадаева наметилось значительное улучшение. Он активно сотрудничает с журналами «Москвитянин», «Московский сборник» и пишет «Апологию сумасшедшего», встречается с молодежью.

В 1855 г. Петра Яковлевича вновь настигает кризис. Он составляет завещание, постоянно ведет разговоры о скорострительной смерти. Д.Н.Свербеев вспоминает слова Чаадаева за 2–3 недели до смерти: «Я чувствую, что скоро умру. Смертью моей я удивляю вас всех. Вы о ней узнаете, когда я уже буду на столе».

Умер П.Я.Чаадаев 14 апреля 1856 г. накануне светлого Христова Воскресенья.

За 3 дня, т.е. в среду, он стал жаловаться на сильную слабость и отсутствие аппетита. С четверга началось стремительное увядание. Тем не менее, как свидетельствует М.Н.Лонгинов: «... В пятницу (12 апреля – ВЛ) мы обедали... Вдруг появляется согбенный, чутьдвигающийся старец, лицо изрыто морщинами, глаза мутны, ввалились и окружены черными кругами, голос чуть слышный, похожий на предсмертное хрипенье. Это был Чаадаев...». По словам М.И.Жихарева: «Одно из самых поразительных явлений этой (Чаадаева – ВЛ) жизни. Со всяким днем ему прибавлялось по десяти лет, а накануне, в день смерти, он, в половину тела согнувшись, был похож на девностолетнего старца».

Так в возрасте 62 лет погиб один из величайших умов России. Светлой тенью прошел он в самой черной тьме нашей ночи, этот безумный мудрец, этот немой пророк, «бедный рыцарь русской революции» и, умирая, на верное, повторил свою непрестанную молитву: «Adventiat Regnum Tuum»².

Так был ли душевно болен Петр Яковлевич Чаадаев?

Думаю, что каждый мало-мальски образованный психиатр скажет: «Да, Чаадаев страдал психическим расстройством». Каков же был характер этого расстройства? Первое впечатление от анализа «Curriculum Vitae» (жизнеописание) Чаадаева – что он страдал шизофренией.

Блестящий гусарский офицер мчится в вихре нескончаемых светских развлечений. Да вот одна странность – влюбляет в себя дам высшего света, а сам холоден, как ледяная глыба. Так это обстоятельство как раз и характеризует шизоидную личность. Но все меняется в 1820 г. Чаадаев переживает душевный кризис после загадочной отставки, внезапно разрушившей головокружительную карьеру. В течение трех лет нарастают ипохондрические переживания, одолевают «болячки». Куда «исчезли юные забавы»? В 1823 г. внезапный и странный отъезд за границу, похожий на бегство. В течение

трех лет пребывания за границей резко меняется внешний облик: облысение, пергаментная кожа, изменение лицевого черепа, нарастание аутизма. Проявляется интерес к мистико-религиозно-философским течениям.

Почему в свои 36 лет он выглядел одно время лет на 20 старше? Почему, наконец, катастрофически старея в течение трех дней, превратившись в глубокого старика, он умер?

Если обратимся к эндокринологии, то там с уверенностью найдем



Петр Яковлевич Чаадаев

Но вот с 1831 г. будто бы кризис миновал. В психической деятельности преобладает активность. Так длится до 1836 г., когда публикуется «Философическое письмо №1» и вновь наступает душевный кризис, еще более усиливается депрессивно-ипохондрические переживания, он постоянно философствует на непонятные темы, говорит о «ледяном существовании», высказывает суицидальные мысли, идеи особой значимости, переоценки собственной личности. В 1847 г. вновь перелом к лучшему – активен, занимается литературной и журналистской деятельностью. В 1855 г. вновь кризис – депрессия, ипохондрия, суицидомания и роковой конец.

Казалось бы, диагноз шизоаффективного психоза несомненен. Только есть одно большое «но».

Почему все-таки смолоду Чаадаев не испытывал сексуального интереса к женщинам, а скорее наоборот? Почему очень быстро за три года так изменился внешне – полысел, кожа лица приобрела пергаментный характер, рот сжался, появились различные «болячки»?

ответ. Да, существует эндокринологическое заболевание – прогерия (в переводе с греческого – преждевременно состарившийся). Это заболевание описано у взрослых в 1904 г. Вернером и называется синдромом Вернера.

Проявляется оно в возрасте 20–30 лет. Кожа лица становится бледной, истонченной, несколько уплотненной на ощупь, резко натанутой. Черты лица заостряются, выявляется т.н. птичий нос, резко выступает подбородок, ротовое отверстие суживается. Снижается сало- и потоотделение. Волосы тонкие, преждевременное облысение и поседение. Гипогонадизм. Трофические нарушения кожи – язвы, гиперкератоз. Ранний атеросклероз (БМЭ, 1976; 4: 143).

Читатель может удивиться тому, как точно внешний облик Чаадаева и его ранняя смерть соответствуют медицинскому описанию синдрома Вернера.

Нужно полагать, что в основе душевного заболевания П.Я.Чаадаева лежит тяжелая эндокринопатия в виде синдрома Вернера с психопатологической картиной шизоаффективных состояний.

Но разве для нас это важно? Важно другое, что так талантливо, с трагической грустью отражено в стихах А.Городницкого:

**...Он в сторону смотрит
из дальней эпохи туманной,
Объявлен безумцем,
лишенный высоких чинов.
Кому он опасен, затворник
на Старой Басманной?
Но трудно не думать,
почувствовав холод внутри,
О силе, сокрытой
в таинственном том
человеке,
Которого более века
боятся цари,
Сначала цари, а позднее
возжди и генсеки.
И в тайном архиве,
его раскрывая тетрадь,
Вослед за стихами друг другу
мы скажем негромко,
Что имя его мы должны
написать на обложках,
Но нету обломков
и не на чем имя писать.**

Литература

1. Василенко Л. О Чаадаеве. Молодая гвардия. 1993; 7: 195–208.
2. Волгин И. Стихи. М., 1968; 1: 166.
3. Городницкий А. И оживают тихие слова. Дружба народов. 1990; 1: 67–8.
4. Давыдов Д. Сочинения. М., 1962.
5. Евграфов К.В. Лично известен. М., 1988.
6. Кайдаш С. Адресат «Философических писем». Наука и жизнь. 1979; 7: 62–6.
7. Мандельштам О. Чаадаев. М., 1987.
8. Новиков А. Три жизни Петра Чаадаева. Аврора. 1993; 6: 108–16.
9. Радзинский Э. Кровь и призраки русской смуты. На Руси от ума одно горе. М., 2003; 257–98.
10. Стахов Д. Диагноз императора. Огонек. 1994; 21–3.
11. Тарасов Б.Н. Чаадаев. М., 1990.
12. Чаадаев П.Я. Цена веков. М., 1991.
13. Чаадаев П.Я. Полное собрание сочинений. М., т. 1, 2: 1991.
14. Чаадаев П.Я. pro et contra. СПб., 1998.
15. Шкуринов П.С. П.Я.Чаадаев. Жизнь, деятельность, мировоззрение. М., 1960.

Персоналии

1. Вигель А.Ф. – чиновник, вице-директор Департамента иностранных вероисповеданий. Автор клички Чаадаева «плешивый лжепророк».
2. Вяземский П.А. – поэт и литературный критик, друг Чаадаева и Пушкина.
3. Гершензон М.О. – историк литературы и общественной мысли. Биограф Чаадаева.
4. Давыдов Д.В. – поэт, написавший стихотворную карикатуру на Чаадаева.
5. Жихарев М.П. – племянник, друг и ученик Чаадаева.
6. Лонгинов М.Н. – историк литературы.
7. Мандельштам О.Э. – поэт, автор биографического очерка о Чаадаеве.
8. Мережковский Д.С. – писатель, автор биографического эссе о Чаадаеве.
9. Надеждин Н.И. – редактор журнала «Телескоп».
10. Саблер В.Ф. – врач психиатр, владелец частной психиатрической клиники в Москве.
11. Свербеев Д.Н. – московский литературатор. Знакомство с Чаадаевым продолжалась с 1824 г. до самой смерти.
12. Строганов С.Г. – попечитель Московского учебного округа, председатель Московского цензурного комитета.
13. Татищев Д.П. – член Государственного совета, камергер.
14. Тургенев А.И. – археограф и литературатор. Друг Чаадаева до самой смерти.
15. Тютчев Ф.И. – поэт и публицист, друг Чаадаева.
16. Улыбышев А.Д. – брат Е.Д. Пановой.
17. Хомяков А.С. – философ, поэт, идеолог славянофильства, друг Чаадаева.
18. Языков Н.М. – поэт, автор недоброжелательных стихов о Чаадаеве. ■

²Да придет Царствие твое (лат.).

Pub, Science & Rock'n roll



Юрий Осадший (Волгоград)

Что надо, чтобы в понедельник вечером собрать больше 100 человек на мероприятие, связанное с наукой? Ответ прост: нужны ирландский паб, хорошая рок-группа, немного шуток и 4 интересных докладчика. Именно так волгоградским отделением Совета молодых ученых Российского общества психиатров (СМУ РОП) 23 мая в Волгограде был организован первый научно-популярный лекторий.

В настоящее время направление «научпоп» развивается в России, очень быстро открывая для себя все новые форматы, пытаясь сделать науку более доступной. Однако этот проект стал уникальным в своем роде. Symposium направлен не только на то, чтобы рассказать о каких-то научных темах простым языком, а больше на то, чтобы рассказать об этом на языке молодежи, показав, что наука может быть современной и модной. Symposium даст понять, что наука не имеет никаких ограничений, и именно поэтому местом для его проведения был выбран классический ирландский паб, в котором обычно со сцены звучит рок, а не описания экспериментов. Хотя и в этот раз музыку никто не убирал, и между докладами молодая груп-



А.Павличенко

па добавила немного рока в науку, что только усилило впечатление от мероприятия.

Основная идея этого мероприятия была разрушить стереотипы, которые окружают науку: «наука – это не модно», «это не престижно», «это скучно», «наука только за рубежом». Именно поэтому, чтобы выступить с докладом на Symposium, не так важны регалии и

звания докладчика, а главное, чтобы он любил науку и мог увлечь своим рассказом. На сцене Symposium могут быть профессор и аспирант, экономист и спортсмен, политик и врач – науку можно найти везде!

На первом собрании мы услышали 20-минутные выступления 4 докладчиков с общей тематикой «Развитие». Кандидат медицинских наук В.Осадшая (Волгоград) рассказала о процессе внутриутробного развития; профессор из Гарварда Э.Федоренко – о развитии языковой системы; доцент, врач-психиатр А.Павличенко (Москва) объяснил, как развивается система диагностических критериев психических расстройств; а В.Котов рассказал о подготовке к своему ультрамарафону (94 км) и о том, как бег на



Inspiration

длинные дистанции, изменяя физиологию, развивает тебя не только физически, но и психически.

В отличие от общепринятого формата на этом Symposium не было никаких границ между докладчиками и слушателями ни во время выступления, ни после. Все могли свободно задать докладчику возникшие у них вопросы или пообщаться на любую другую тему за кружкой пива.

Следует отметить, что на следующий день также по инициативе СМУ РОП проходила региональная научно-практическая конференция для работников сферы охраны психического здоровья, на которой те же профессора, которые вечером в баре рассказывали студентам о психиатрии, читали серьезные лекции для врачей. Именно это показывает, что о науке можно говорить просто, можно говорить сложно, можно писать формулы на досках в аудиториях, а можно на подставках для пива в барах. Это все не так важно. Сейчас главное – хвататься за каждого талантливого студента, пытаться оставить его в науке, а не в коммерции (хотя хорошая наука всегда коммерчески выгодна), чтобы в будущем мы могли получить достаточно молодых, креативных лидеров, которые помогут привлечь в науку достаточно денег и обратят на нее более пристальное внимание государства. ■



Pub



Science



Girls



All together now!

Умеренный депрессивный эпизод

Ю.С.Кутерева
ГБУЗ СО Самарский
психоневрологический диспансер,
отделение №1,
дневной стационар, Самара

Пациентка А.М., 37 лет

Из анамнеза. Наследственность манифестными психозами неотягощена. Отец злоупотреблял алкоголем, избивал мать и детей. Пациентка родилась от самопроизвольных родов в срок при нормально протекавшей беременности, является старшей из двоих детей. Раннее психомоторное развитие соответствовало нормам. Росла тревожной и ответственной. С 3 лет посещала детский сад. Адаптировалась плохо: была пугливой, малообщительной, часто плакала.

В общеобразовательную школу пошла с 7 лет. Училась хорошо, была старательной, исполнительской. К учебе подходила очень ответственно. После 9 класса устроилась работать продавцом, доучивалась в вечерней школе. В 17 лет была в очередной раз избита отцом, получила черепно-мозговую травму, лечилась стационарно. Поступила в вуз после окончания школы, в коллективе адаптировалась быстро. Училась хорошо, была общительной, имела много друзей. Постоянно испытывала неуверенность в себе, была тревожной. Боялась, что, если будет плохо учиться, ее сразу же отчислят.

В 21 год вышла замуж и уехала с мужем по распределению в небольшой городок. Работала учителем. Муж по характеру резкий, ревнивый, вспыльчивый. Боялась супруга, старалась не конфликтовать с ним, выполняла все его требования. Муж долгое время не хотел детей, пациентка по его настоянию сделала несколько аборт. В 30 лет родила сына, после чего не работает по настоящее время по требованию мужа.

В 2013 г. переехала с мужем в Самару. В марте 2015 г. после очередного конфликта с супругом усилился страх, снизилось настроение, нарушился сон, стало казаться, что муж следит за ней. Обратилась к психиатру, была пролечена в дневном стационаре, после выписки чувствовала себя хорошо. Амбулаторно лечение не принимала.

Состояние вновь ухудшилось в августе 2015 г.: нарушились сон и аппетит, перестала испытывать удовольствие, проявлять к чему-либо интерес. Обратилась к психиатру, была направлена в дневной стационар.

Психическое состояние. Выглядит младше своего возраста. Опрятно одета, косметикой не пользуется, выражение лица равнодушное. В беседе вступает, но интереса к разговору не проявляет, встречных вопросов не задает, быстро истощается. Речь медленная, голос тихий, монотонный. Немного словно, но на вопросы отвечает в плане заданного. В изложении событий последовательна. Отмечает, что дома все время лежит, «ничего не хочется», ни к чему не проявляет интерес, домашними делами не занимается. Перестала ис-

пытывать удовольствие от еды: «Ем, так как надо есть, вкуса не чувствую, еда как трава». «К мужу ничего не чувствую, нет эмоций». Настроение снижено. Суицидальных тенденций не выявлено. Снижена способность к концентрации внимания, рассеянна, забывчива, быстро утомляется. Обманы восприятия не обнаруживает, бредовые идеи не высказывает.

Заключение терапевта на основании анамнеза, осмотра, лабораторно-инструментальных обследований и консультаций кардиолога, оториноларинголога, окулиста: здорова.

Заключение невролога на основании анамнеза, осмотра и инструментальных обследований (элек-

троэнцефалография, реоэнцефалография): здорова.

Диагноз: умеренный депрессивный эпизод.

Сниженное настроение, утрата интересов и способности получать удовольствие, повышенная утомляемость, сниженный аппетит, нежелание что-либо делать, нарушенный сон свидетельствуют о наличии у пациентки умеренного депрессивного эпизода.

Лечение. Назначены терапия препаратом Вальдоксан (агомелатин) 25 мг на ночь и психотерапия.

Вальдоксан выбран из-за преобладания в клинической картине симптомов ангедонии и наличия симпто-

мов нарушений сна, а также в связи с хорошей переносимостью препарата, отсутствием побочных действий и молодым возрастом пациентки, необходимостью сохранения социальной активности.

Результаты

В течение 1-й недели терапии нормализовался сон. В течение последующих 3 нед женщина стала активной, занялась домашним хозяйством, с удовольствием начала готовить, активно занялась воспитанием сына, появился аппетит, улучшились отношения с мужем, стала активно искать работу, решила заняться репетиторством. Была выписана из дневного стационара с рекомендацией продолжать прием Вальдоксана амбулаторно в дозировке 25 мг. ■

Вальдоксан®

Агомелатин

Первый МТ₁/МТ₂ агонист и 5-HT_{2C} антагонист

Улучшение сегодня,^{1,2} выздоровление завтра³

12-я неделя
24-я неделя

6-я неделя
1-я неделя

Лечение большого депрессивного расстройства

Состав: Вальдоксан 25 мг: одна таблетка содержит агомелатина 25 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показания к применению:** Лечение большого депрессивного расстройства у взрослых. **Способ применения и дозы:** Вечером. Рекомендуемая суточная доза – 25 мг однократно вечером. При отсутствии клинической динамики после двухнедельного лечения доза может быть увеличена до 50 мг однократно вечером. Рекомендуется контролировать функцию печени в начале терапии и затем периодически, через 3 недели, через 6 недель (окончание купирующего периода терапии), 12 недель и 24 недели (окончание поддерживающего периода терапии) после начала терапии, и в дальнейшем в соответствии с клинической ситуацией (см. раздел «Особые указания»). При увеличении дозы следует контролировать функцию печени с той же частотой, что и в начале применения препарата. Решение об увеличении дозы должно быть принято с учетом возрастающего риска повышения уровня трансаминаз. Любое повышение дозы до 50 мг должно быть сделано на основании оценки пользы и риска для конкретного пациента и при строгом контроле печеночных проб. Лекарственная терапия депрессии должна проводиться, по крайней мере, в течение 6 месяцев. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к агомелатину или/или любому из вспомогательных веществ препарата. Печеночная недостаточность (например, цирроз или заболевание печени в активной фазе) или повышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). Одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP1A2 (таких как флувоксамин, ципрофлоксацин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»), детский возраст до 18 лет. **Особые указания:** Сообщалось о случаях поражения печени, включая печеночную недостаточность (приведенные в исключительных случаях к летальному исходу или требовавшие трансплантации печени у пациентов с ранее имеющимися факторами риска поражения печени), повышение уровня печеночных ферментов более чем в 10 раз относительно верхней границы нормы, гепатит и желтуху у пациентов, принимавших Вальдоксан®. Рекомендуется контролировать функцию печени. При повышении активности трансаминаз в сыворотке крови следует провести повторное исследование в течение 48 часов. Если активность трансаминаз более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, прием препарата следует прекратить. В дальнейшем следует регулярно контролировать функциональное состояние печени до нормализации активности трансаминаз. При проявлении симптомов мании следует немедленно прекратить. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Вальдоксан® пациентам с факторами риска развития нарушений функции печени, такими как сниженная/избыточная масса тела/надпочечный жир/ожирение, сахарный диабет, употребление алкоголя в значительных количествах или прием препаратов, способных вызывать нарушения функции печени. Пациенты пожилого возраста (в возрасте 75 лет и старше): Вальдоксан® не следует назначать пациентам этой возрастной группы. Пациенты пожилого возраста с деменцией: Не следует назначать Вальдоксан® для лечения больших депрессивных эпизодов у пожилых пациентов с деменцией. Пациенты с почечной недостаточностью: следует соблюдать осторожность. Биоплярные расстройства/мания/гипомания: Следует соблюдать осторожность. При павлении симптомов мании следует прекратить прием препарата. Суицид/суицидальное поведение: В период лечения пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением. Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP1A2: Следует соблюдать осторожность при одновременном применении агомелатина с умеренными ингибиторами изофермента CYP1A2. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия:** Препараты, подавляющие активность агомелатина и сильные ингибиторы изофермента CYP1A2. Не рекомендуется: алкоголь, умеренные ингибиторы CYP1A2. **Беременность:** Следует соблюдать осторожность. **Период кормления грудью:** Если лечение соматическим заболеванием, которое сопровождается приемом препаратов, способных вызывать нарушения функции печени. Пациенты, требующие высокой скорости психомоторных реакций*: Исследования по изучению влияния препарата Вальдоксан® на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводились. Следует помнить о том, что головноекружение и сонливость – частые побочные эффекты агомелатина. **Побочное действие:** Часто: головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, мигрень, тошнота, диарея, запор, боль в животе, рвота, повышение активности АЛТ или АСТ, полнота, боль в спине, утомляемость, тревога. **Нечасто:** парестезия, синдром «беспокойной ноги», шум в ушах, экзема, кожный зуд, крапивница, нечеткое зрение, анжитация и связанные с ними симптомы, такие как раздражительность и беспокойство, агрессивность, ночные кошмары, необычные сновидения. **Редко:** гепатит, повышение активности γ-глутамилтрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы, печеночная недостаточность, желтуха, эритроцитозная сыпь, отек лица и отек конечностей, мания/гипомания, галлюцинации, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Нераспространенные частоты:** суицидальные мысли или суицидальное поведение. **Предостережения:** Данные о пероральном приеме агомелатина в дозе 250 мг состояние нормализовались самоустойчиво, без нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы или изменения лабораторных показателей. **Свойства:** Агомелатин – агонист мелатонинергических рецепторов МТ₁ и МТ₂ и антагонист сертоновых 5-HT_{2C}-рецепторов. Агомелатин представляет собой антидепрессант, активный на моделях с деингибированием циркадных ритмов, а также в экспериментальных ситуациях тревоги и стресса. Агомелатин усиливает высвобождение дофамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры головного мозга, и не влияет на концентрацию веноклеточного серотонина. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Упаковка для стационаров: По 10 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При расфасовке (упаковка) на российском предприятии ООО «Сервир»: По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Упаковка для стационаров: По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Полный текст инструкции по медицинскому применению см. в упаковке. **Представительство АО «Лаборатории Сервир» (Франция), 115054, Москва, Павловская пл., д. 2, стр. 3. Тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01, www.servier.ru** **Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.**

1 таблетка всегда вечером

Мы в редакции газеты уже много раз собирались закрыть данную рубрику: казалось все – фотографий выпуска курсантов кафедры психиатрии ЦИУ врачей уже просто не может быть в природе. Однако появляются новые, ранее не публиковавшиеся снимки, фотографии все идут и идут. Приятно, что тема нашла отклик в сердцах читателей, вдвойне приятно, что фото присылают дети и даже внуки изображенных, причем сами авторы писем являются врачами-психиатрами. И эта связь времен весьма символична: значит, существуют определенные традиции в нашей отечественной психиатрии, уже не говоря просто о памяти сердца. В этот раз мы публикуем фотографию выпуска 1950 г., присланную нам из Украины, причем автор просит не называть его фамилии. Он пишет, что «газету и другие ваши издания читаем всем отделением». Мы очень благодарны нашему читателю за лестный отзыв.

На фотографии уже знакомые нам лица: проф. М.Я.Серейский, в ту пору заведующий кафедрой, доценты и ассистенты: А.В.Снежневский, Н.Н.Евплова, Г.А.Ротштейн, В.М.Морозов, а также Д.Е.Мелехов, блестящий

клиницист, ученик П.Б.Ганнушкина, фактический основатель реабилитационного направления в отечественной психиатрии. Особое место на фотогра-

фии занимают заслуженные деятели науки: профессор Т.А.Гейер, также профессор П.Е.Снесарев, работавший бок о бок с Алоизом Альцгеймером и

внесший большой вклад в открытие этого вида заболевания. В первые послевоенные годы среди курсантов преобладают женщины. ■



Похождения профессора И.Р.Совкова

