

СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПСИХИАТРОВ

НОВОСТИ

ПСИХИАТРИИ & НЕЙРОНАУК

ВЫПУСК #4, МАЙ, 2018

СМУ РОП: SMU.PSYCHIATR.RU

ПСИХИАТРИЯ И НЕЙРОНАУКИ: PSYANDNEURO.RU

Новости психиатрии и нейронаук

Редактор: Касьянов Евгений Дмитриевич (Санкт-Петербург, НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева)

Научный редактор: к.м.н. Федотов Илья Андреевич (Рязань, РязГМУ)

Технический редактор: Федорова Елизавета Юрьевна (Москва, НМИЦ ПН им. В.П.Сербского)

Дизайн обложки: Пушкарев Михаил Сергеевич (Санкт-Петербург, СПбГУ)

Обзоры статей подготовили:

Филиппов Дмитрий Сергеевич (Санкт-Петербург, СПбГУ)

Мартемьянова Екатерина Олеговна (Москва, МГУ)

Вирт Кристина Олеговна (ПГМУ, им.Е. А. Вагнера)

Долгов Владислав Владимирович (Нижний Новгород, НижГМА)

Аширова Виктория Германовна (Санкт-Петербург, СПбГМУ им. Павлова)

Черапкин Егор Степанович (г. Бишкек, КРСУ, РЦПЗ)

Коровин Алексей Сергеевич (Москва, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)

Алмазова Татьяна Александровна (Москва, НИУ ВШЭ)

Касьянов Евгений Дмитриевич (Санкт-Петербург, НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева)

«Новости психиатрии и нейронаук – сборник обзоров на одни из самых последних и интересных статей в области психиатрии, неврологии и других наук, изучающих головной мозг, подготовленный Советом молодых учёных Российского общества психиатров совместно порталом «Психиатрия & Нейронауки». В данном выпуске Вы найдете интересный материал по биологической психиатрии, когнитивным наукам, клинике и фармакотерапии психических расстройств. Также Вы сможете прочитать интереснейшие работы по философии нейронаук и развитию психиатрии как медицинской дисциплины, где поднимаются важные вопросы о проблеме соотношения сознание/мозг, влиянии культуры на психическое здоровье, социуме и о многом другом»

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ СБОРНИКА МОЖЕТ БЫТЬ ВОСПРОИЗВЕДЕНА ТОЛЬКО С УКАЗАНИЕМ ССЫЛКИ НА ПЕРВОИСТОЧНИК

SMU.PSYCHIATR.RU
PSYANDNEURO.RU

Содержание

Фундаментальные науки

- 6** Структурное и функциональное развитие мозга
- 10** Дофамин, психоз и шизофрения
- 19** Определение локализации дофаминергической дисфункции при шизофрении: мета-анализ и проверка мезолимбической гипотезы
- 22** Тестирование трансдиагностической дофаминовой гипотезы психозов
- 23** Прионная гипотеза возникновения болезни Паркинсона
- 24** Когнитивный дефицит и нейронные сети при психотических расстройствах
- 26** Мобильная МЭГ: новые технологии нейронаук
- 28** Нарушения иммунной системы и нейроактивные стероиды при шизофрении
- 31** Что может показать ЭЭГ при шизофрении?

Клиническая психиатрия и неврология

- 33** Модели шизотипии: важность концептуальной ясности
- 37** Новое окно в психозы: цифровое фенотипирование, мобильный мониторинг и оценка состояния с помощью смартфонов
- 38** Шизофрения – цена за эволюцию человеческого мозга?
- 40** Кофеин во время беременности и СДВГ у ребёнка: есть ли связь?
- 41** Диабет и ожирение при психических расстройствах
- 43** Различия раннего развития при биполярном аффективном расстройстве и шизофрении
- 44** Связь болезни Крона и болезни Паркинсона
- 46** Постинсультные психозы
- 47** Послеродовая депрессия у матерей и поведенческие расстройства у детей
- 49** Слуховые галлюцинации у здоровых лиц и континуальная модель психоза

50 Факторы риска раннего и позднего начала шизофрении

52 Депрессивные свойства эмоционального выгорания

54 Какого пола шизофрения?

56 Связь нарушений сна и шизофрении

58 Психоактивные вещества и психозы

68 Теория нарушения ожиданий: встречают по одежке, а провожают по уму

71 Сексуальные дисфункции у пациентов с шизофренией

72 Травля между братьями и сёстрами повышает риск развития психоза

74 Хронические инфекции мешают лечению депрессии

76 Связь когнитивного дефицита и метаболического синдрома при шизофрении

77 Дети войны и риск психических расстройств

78 Коморбидность шизофрении и обсессивно-компульсивного расстройства

Фармакотерапия и неинвазивные методы лечения

80 Главные новости нейропсихофармакологии за 2017 г.

83 Дофаминовые психозы сверхчувствительности

84 Неинвазивная стимуляция головного мозга в целях лечения негативных симптомов

86 Сетевой мета-анализ метаболических побочных эффектов 12 антипсихотиков

87 Аватар-терапия слуховых вербальных галлюцинаций

89 К персонализированному лечению галлюцинаций

91 Лечение галлюцинаций в рамках шизофрении и других расстройств нервной системы

96 Антидепрессанты - это плацебо?

98 Когнитивное бремя антихолинэргических препаратов

99 Электросудорожная терапия как метод лечения кататонии? Мета-анализ

100 Антипсихотики и смертность в общенациональной когорте из 29 823 пациентов с шизофренией

102 Клозапин и риск онкологических заболеваний крови

103 Антихолинергические препараты при тардивной дискинезии (Обзор Cochrane)

104 Как часто дети получают психотропную терапию?

105 Усиление терапии шизофрении у женщин в постменопаузе

Развитие нейронаук и смежных дисциплин

108 Беспилотная медицина

114 Китайская традиционная психиатрия

116 Ботаническая модель в психиатрической нозологии

119 Психопатология позднего средневековья

124 Кохлеарный имплант: технология, соединяющая миры

127 Тревога ЛеДу

Обзоры и рефераты

139 Номенклатура, основанная на нейронауках: новая парадигма в нейропсихофармакологии

145 Расстройство посттравматической озлобленности: полноценная диагностическая категория или очередной спорный конструкт.

151 Психофармакологический кальвинизм

167 Методы диагностики мультисистемной атрофии на ранних стадиях

177 Диссоциативный подтип посттравматического стрессового расстройства. Разрушение мифов о резистентности.

182 Нейронаука: нужно ли “убивать”, чтобы вылечить?

191 Психоанализ vs. Нейробиология: сновидения

195 Диагностика и лечение СДВГ: опыт США и России

197 Настроение - это очень важно

206 Шизофрения и self

213 Нарколепсия

218 DSM и Адольф Мейер

230 Синдром Корсакова

235 Обработка визуальной информации: от сетчатки до V1

Приложения

241 Номенклатура, основанная на нейронауках (глоссарий)

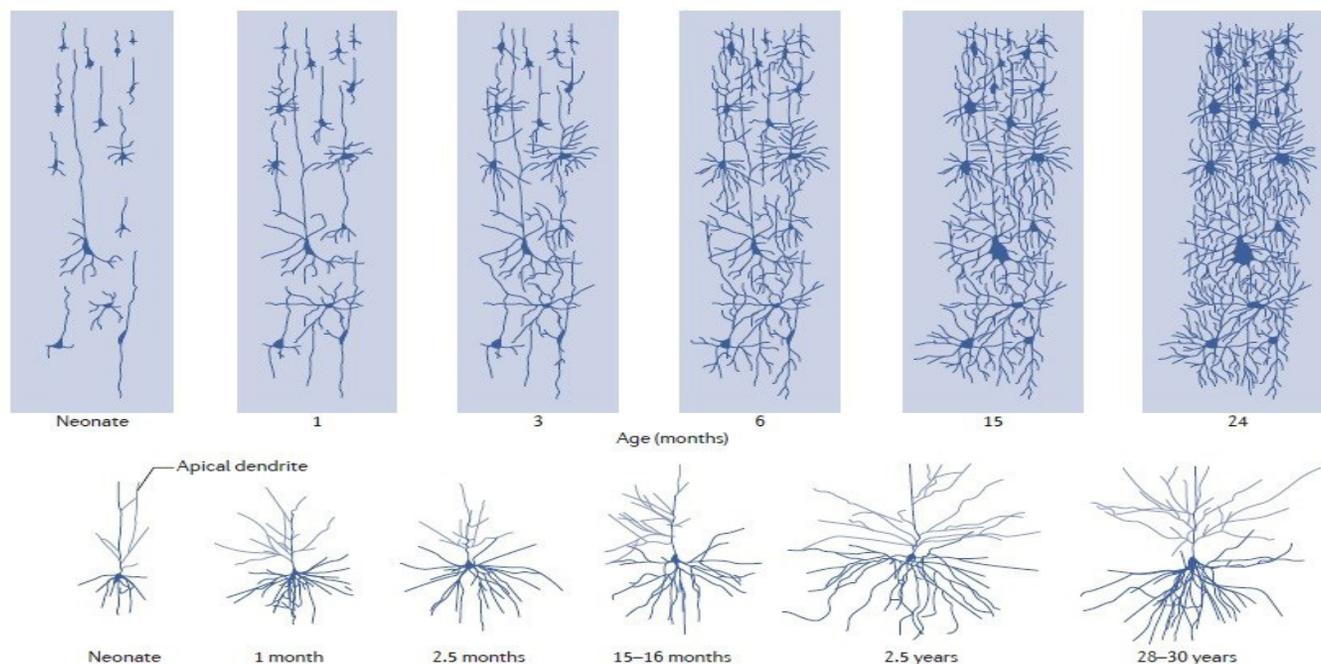
Фундаментальные науки

СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ МОЗГА

Период от рождения и до 2 лет является очень важным возрастом, во время которого устанавливаются поведенческие паттерны и когнитивные возможности ребёнка. В это время увеличиваются в размерах корковые нейроны, с большой скоростью растёт число синапсов, во много раз возрастает количество олигодендроцитов. Вместе с этим, в это же время возможно проявление «индикаторов» риска для развития таких психических расстройств, как

аутизм и шизофрения. Не смотря на всё важность данного периода в онтогенезе, мы мало, что знаем о нём.

В марте 2018 года в журнале Nature была опубликована статья американских исследователей John H. Gilmore, Rebecca C. Knickmeyer, Wei Gao о развитии головного мозга у детей в период с рождения и до 2 лет, в которой они при помощи анализа описательных исследований проследили его структурные и функциональные изменения, их роль в развитии психических расстройств, а также попытались установить возможные



Нейроонтогенез человека на клеточном уровне

признаки будущих отклонений в нервно-психической сфере.

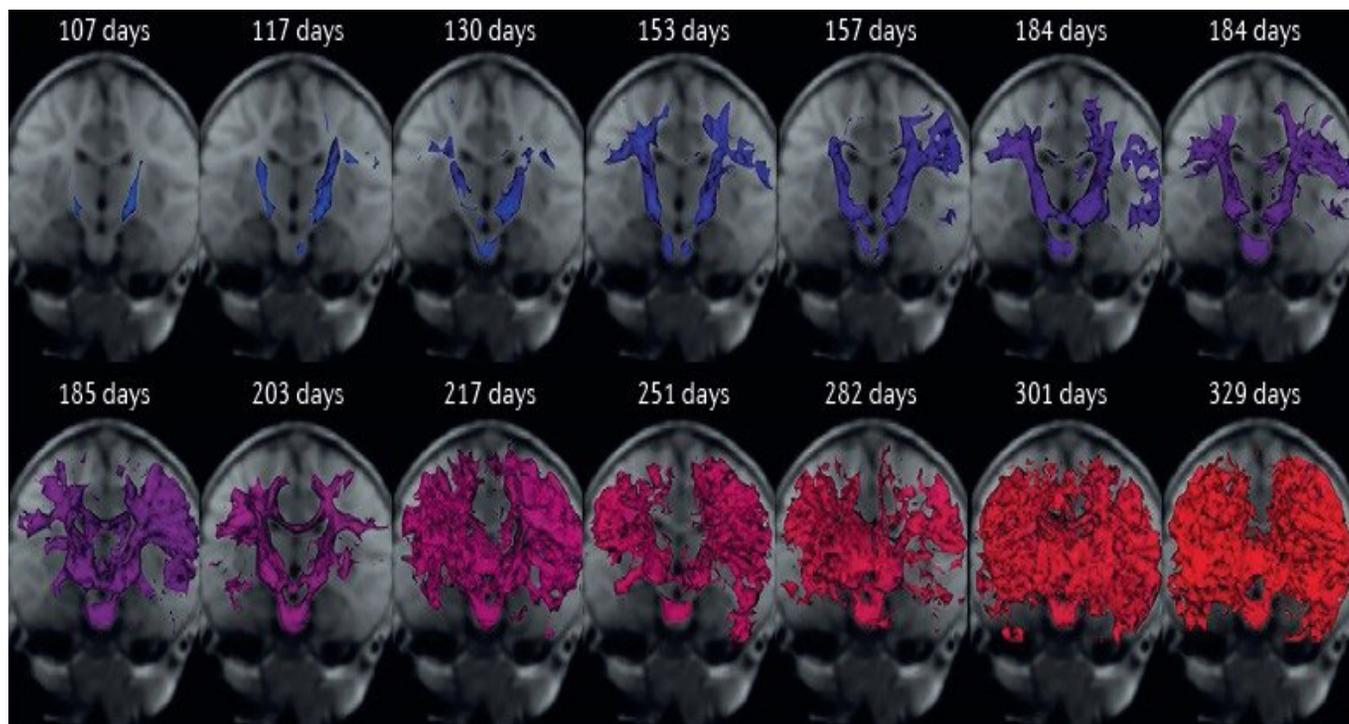
Структурное развитие головного мозга

Все наши знания о строении головного мозга базируются на множестве посмертных исследований, которые в большинстве случаев ограничены поперечным дизайном. Согласно данным работам, объём головного мозга ребёнка в возрасте 2 – 3 недель составляет около 35% от объёма головного мозга взрослого. К концу второго года жизни данная цифра увеличивается до 80%. После этого рост головного мозга становится более равномерным.

Сразу же после рождения значительно увеличиваются объёмы серого и белого веществ. Но, в отличие от белого, которое растёт постепенно

и практически до 30 лет, серое вещество увеличивается быстрее и замедляет свой рост уже к подростковому возрасту.

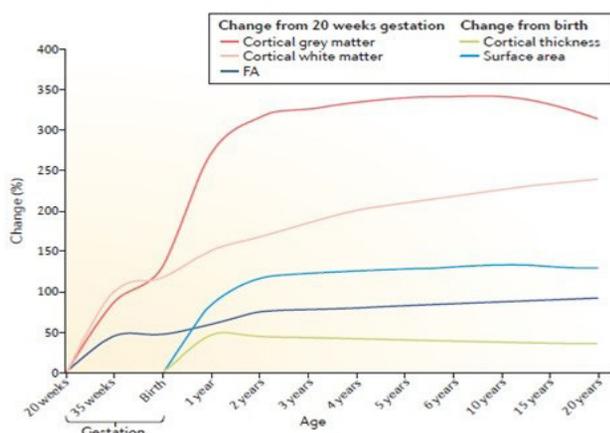
Корковый слой достигает пика своего роста к 1 – 2 годам, а затем его рост прекращается. Особенно быстро растут извилина Гешля, Роландова борозда, передняя центральная извилина. Площадь поверхности мозга расширяется вплоть до 8 – 12 лет. Её рост также гетерогенен по областям: кора латеральной лобной, латеральной теменной и затылочной долей мозга развиваются быстрее, чем орбитальная часть лобной доли и центральная доля. В целом рисунок извилин головного мозга, примерно, одинаков как у новорожденных, так и у взрослых. Мозолистое тело, нижний и верхний продольные пучки есть у детей уже



Структурное развитие мозга в раннем детстве: созревание миелина

при рождении. Это говорит о том, что большая часть «проводящего» мозга формируется ещё в пренатальный период.

С рождения начинается миелинизация нервных волокон, распространяясь с мозжечка, моста и внутренней капсулы и продолжаясь от валика мозолистого тела, зрительных путей до затылочных, теменных долей и передней части лобной и височной долей.



Оценочные траектории структурных параметров головного мозга в течение развития. FA – фракционная анизотропия

Нервные сети

Не меньший интерес представляет развитие нервных сетей, так как их структурные и функциональные нарушения ведут к различным нервно-психическим заболеваниям. Согласно множеству исследований, нервные центры появляются ещё до рождения. Это показано путём проведения МРТ недоношенным детям в сравнении с обследованиями здоровых детей. Первыми появляются сенсомоторные, зрительные и слуховые центры. Они

располагаются в тех же зонах мозга, что и у взрослых.

Языковой центр у взрослых располагается более латерально и окружён нижней лобной и верхней височной извилинами. Иерархия областей головного мозга также закладывается с рождения.

Влияние пола, наследственности и социальной среды

В настоящее время имеются исследования, указывающие на то, что разница в структуре и функциональной активности головного мозга, зависящая от пола, имеется с рождения. Например, при рождении мозг мужчин на 6% больше, чем у женщин. Медиальная часть височной доли коры головного мозга и Роландова борозда также больше у мужчин, в то время как у женщин преобладают моторные и зрительный центры. Мозг мужчин увеличивается более быстро, чем у женщин. После двухлетнего возраста процесс гирификации более выражен у мужчин (но не в период от 0 до года). Нервные волокна некоторых мозговых структур быстрее подвергаются миелинизации у женщин, чем у мужчин (например, мозолистое тело). В раннем возрасте нервные сети примерно одинаковы у обоих полов. Но затем в процессе развития связи между амигдалой и средней височной извилиной, постцентральной извилиной и гиппокампом сильнее у женщин. У мужчин в свою очередь преобладают связи между амигдалой и зонами, ответственными за

страх. Все эти различия способствуют последующей дифференциации в выработке гормонов, в поведенческих паттернах.

Изучая головной мозг со стороны его структурных особенностей в зависимости от пола, мы можем приблизиться к пониманию половых особенностей психических расстройств. Как и пол, наследственность также играет роль в общем объёме мозговой ткани, развитии корковых структур, распределении серого и белого веществ. Некоторые исследования отмечают генетические влияния на структуру и функциональные особенности головного мозга. Особенно обращают на себя внимания гены, контролирующие процесс транскрипции, регуляторы хроматина, РНК-связывающий белок.

Есть исследования, доказывающие, что социо-экономические факторы играют не последнюю роль в структурном развитии головного мозга. Мозг детей, чьи семьи имеют небольшой доход, подвергающихся родительской депривации, имеет меньший объём серого вещества в коре, гиппокампе, амигдале. При этом различий в белом веществе не обнаруживается. С возрастом влияние социо-экономических факторов становится ещё заметнее.

Также обнаружено влияние стресса, депрессии и тревоги матери во время беременности на последующее развитие мозга её ребёнка. В частности, повышенный уровень кортизола у матери коррелирует с

большим размером амигдалы у семилетних девочек.

Депрессия матери, вероятно, приводит к уменьшению коркового слоя у ребёнка. У детей, чьи матери испытывали тревогу во время беременности, в период с рождения до полугода рост гиппокампа происходит медленнее. Существуют исследования, подтверждающие влияние алкоголя и наркотических веществ на развитие головного мозга. Так, приём кокаина во время беременности ведёт к нарушению связи между амигдалой и срединной префронтальной корой, между таламусом и фронтальной корой.

Предикторы риска нервно-психических заболеваний

Некоторые исследования ещё в раннем детстве обнаруживают нарушения развития головного мозга, являющиеся предикторами развития нервно-психических заболеваний. Например, изменения в объёме серого и белого веществ ведёт к отставанию в росте всех структур головного мозга.

В настоящее время есть исследования, демонстрирующие, что у новорождённых мальчиков, имеющих родственников, страдающих шизофренией, головной мозг содержит больше серого вещества по сравнению с контрольной группой. У детей с риском развития аутизма до шести месяцев проявление фракционной анизотропии на МРТ выше, чем в норме; после 6 меся-

цев данный показатель снижается, и к году достигает меньшего уровня, чем в популяции.

Сильная связь между амигдалой, передней инсулой и вентральным стриатумом, возможно, является предиктором развития тревожных расстройств. Существует исследование, показавшее небольшое, но тем не менее статистически значимую зависимость между миелинизацией нервных волокон в лобной и височной долях и речевым развитием в возрасте от 3 месяцев до 4 лет, а также между общей миелинизацией головного мозга и уровнем когнитивного развития в этот же возрастной период.

Тенденции

Описательные исследования показали нам, что головной мозг с момента рождения до года претерпевает множество изменений: быстрый рост серого вещества, миелинизация, развитие мозговых структур, глирификация. После двух лет процесс развития замедляется.

Благодаря описательным исследованиям нам удалось проследить влияние наследственности, генных факторов, социальной среды, индивидуальных особенностей на развитие мозга, удалось обнаружить предикторы риска нервно-психических расстройств. Возможно, подобные исследования дадут нам в будущем возможность обнаруживать биомаркёры этих заболеваний задолго до того, как они проявятся клиниче-

ски. Это даст нам возможность более мягко вмешаться в развитие головного мозга, что в последующем приведёт к более благоприятным исходам нервно-психических заболеваний.

Подготовила: Вирт К.О.

Источники: Gilmore J.H. et al. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nat Rev Neurosci*. 2018 Feb 16;19(3):123-137. doi: 10.1038/nrn.2018.1.

ДОФАМИН, ПСИХОЗ И ШИЗОФРЕНИЯ

Концепции таких сложных психических расстройств, как шизофрения, требуют постоянного обновления, которое невозможно при проведении фундаментальных исследований отдельно от клинических. Наши знания о патогенезе шизофрении все еще недостаточно, хотя в последнее время отмечается некоторый прорыв. Использование животных моделей является хорошим вариантом для инвазивного изучения роли нейромедиаторных систем и сетей головного мозга при психических расстройствах, что невозможно сделать в исследованиях на людях. Однако недостаточное взаимодействие между клиницистами и учеными приводит к тому, что полученные клинические данные редко используются для моделирования симптомов шизофрении на животных. Авторы данной статьи обсуждают проблемы в понимании механиз-

мов развития позитивных симптомов при шизофрении, с которыми сталкиваются как ученые, так и врачи.

Нейробиология психоза: центральная роль дофамина

Дофаминовые системы: анатомия и функции

При использовании животных моделей необходимо помнить об анатомических особенностях дофаминовой системы у грызунов и приматов. Например, у приматов по сравнению с грызунами более выражен объем черного вещества, но меньше – зона вентральной покрышки. Однако в контексте данной статьи наиболее уместно рассматривать подотделы стриатума, которые были

изучены как у грызунов, так и у приматов.

■лимбическая часть – вовлечена в систему вознаграждения и мотивации (образует связи с гиппокампом, амигдалой и средней орбитофронтальной корой);

■ассоциативная часть – отвечает за целенаправленную деятельность и поведенческую гибкость (образует связи с лобной и затылочной ассоциативной корой);

■сенсомоторная часть – участвует в формировании привычек (соединена с чувствительной и моторной корой).

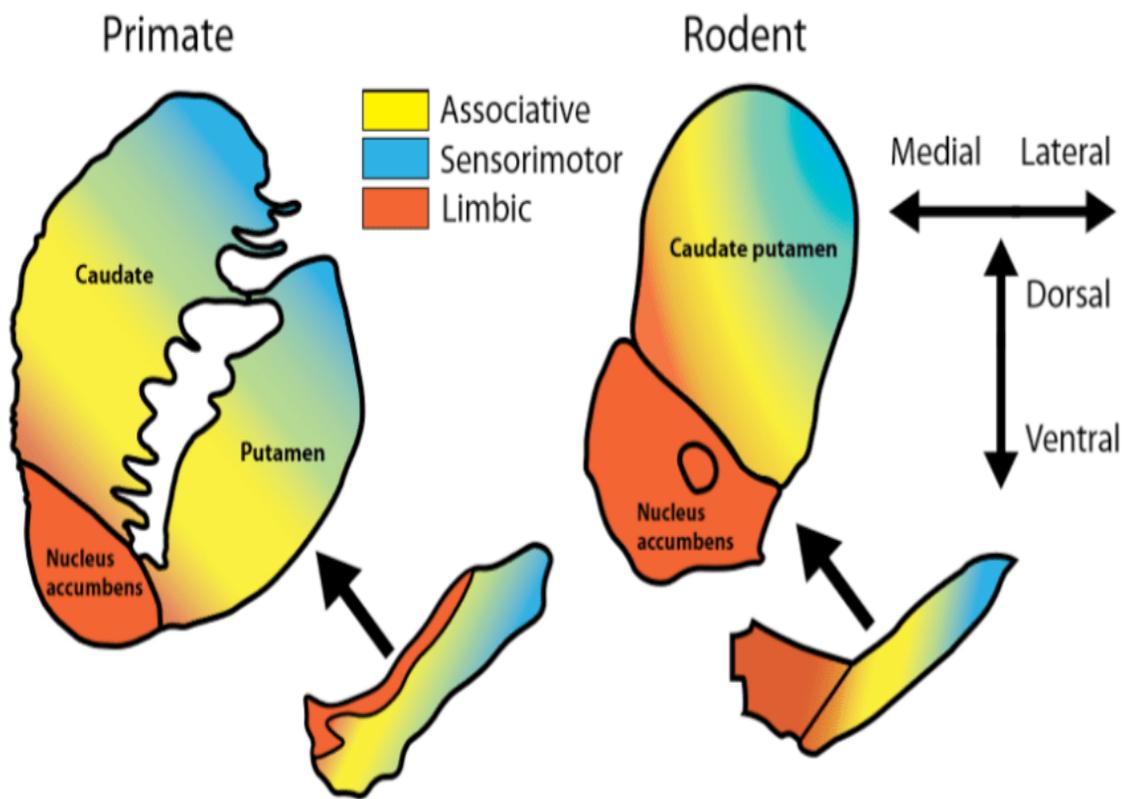


Рис. 1 Функциональные подотделы дофаминовой системы

Особенности дофаминовых систем при психозе

Использование стимуляторов дофамина (таких как амфетамин) у здоровых людей может спровоцировать развитие психотических симптомов. Однако люди с шизофренией более чувствительны к подобным веществам. Так, изучение дофаминовых систем с использованием позитронно-эмиссионной терапии (ПЭТ) выявило следующие отличия у больных с шизофренией по сравнению со здоровыми людьми:

- увеличенный синтез дофамина;
- увеличенное содержание дофамина в синапсах;
- увеличенный объем высвобождаемого дофамина в ответ на воздействие амфетамина.

По мере увеличения разрешения изображений, получаемых при ПЭТ, также была выявлена еще одна особенность: изменения дофаминовой системы наиболее выражены в ассоциативном стриатуме, а не в лимбическом, как считалось раньше.

Наличие позитивной симптоматики часто связывают с увлечением объема синтеза и высвобождения дофамина. Проводимые клинические исследования продемонстрировали наличие аномалий дофаминовой системы ещё до развития психоза. Например, у лиц с крайне высоким риском развития психоза были выявлены такие же аномалии, что и

при шизофрении. Кроме того, степень увеличения синтеза дофамина напрямую коррелирует с вероятностью развития психоза. Таким образом, дофаминовые аномалии не могут являться следствием психозов или приема антипсихотиков.

Было предложено несколько гипотез, которые могут объяснить такие изменения функции дофаминовой системы:

1. нарушение контролирующих влияний гиппокампа на дофаминовые пути;
2. нарушения корковых влияний на дофаминовые системы;
3. структурные изменения самих дофаминовых нейронов;
4. влияния других нейромедиаторных систем.

При проведении исследований предлагается использование следующей парадигмы: важным фактором развития психотической симптоматики при шизофрении является нарушение взаимодействия структур головного мозга – стриатума, префронтальной коры (ПФК) и таламуса. Но при этом не стоит исключать влияние и других структур на данную сеть.

Психоз, как следствие нарушения работы сетей головного мозга

На данный момент у ученых мало информации о механизмах, лежащих в основе развития психоза. Но изучение очаговых повреждений го-

ловного мозга позволяет лучше понять работу его систем:

▪визуальные галлюцинации – поражения затылочной доли, стриатума или таламуса;

▪слуховые галлюцинации – поражения височной доли, гиппокампа, амигдалы или таламуса;

▪утрата критики к собственному состоянию (которая может проявляться формированием бредовых убеждений) – нарушения в корково-стриарных путях.

Также было выявлено, что поражение базальных ганглиев или хвостатого ядра может проявляться как галлюцинациями, так и формиро-

ванием бредовой симптоматики.

При изучении же тематического религиозного бреда у пациента с височной эпилепсией была выявлена гиперактивность ПФК. Дисфункция связи ПФК с ассоциативным стриатумом может быть ключевым фактором для формирования бредовой симптоматики при шизофрении.

Таламус является центральной частью систем, участвующих в патогенезе психоза и шизофрении. Исследования с применением методов нейровизуализации показали значительное уменьшение объема таламуса и хвостатого ядра у пациентов с шизофренией, не получавших медикаментозного лечения. Такие же изменения таламуса были

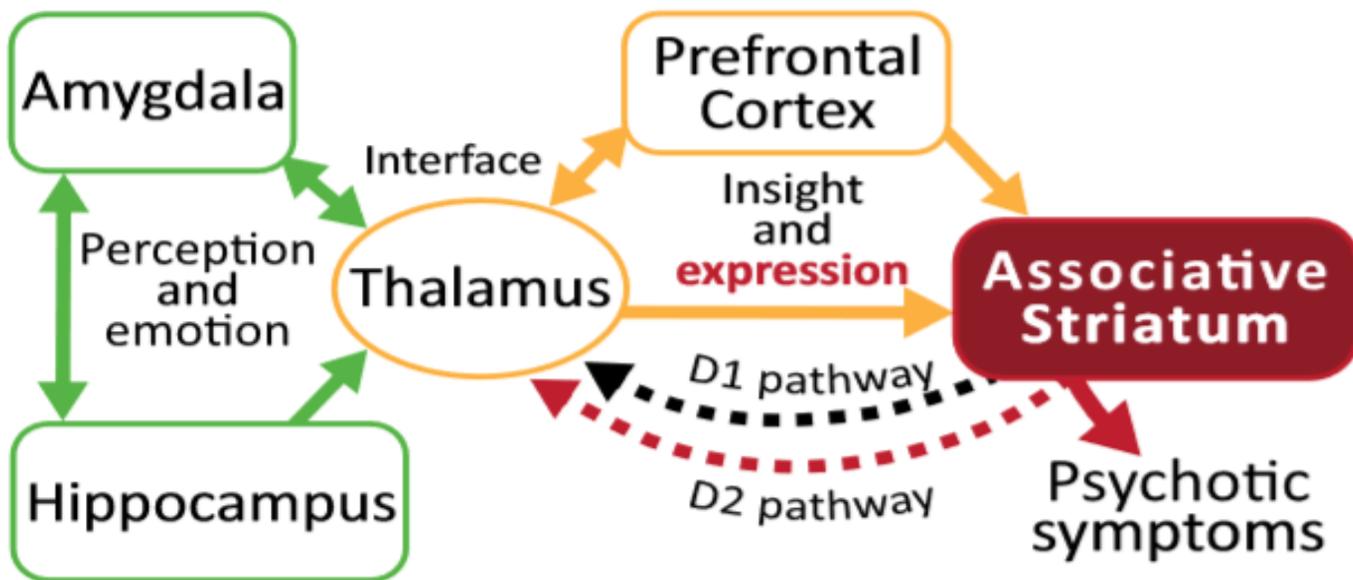


Рис 2. Сети, которые вовлечены в развитие психотических симптомов и шизофрении. Главная сеть, вовлеченная в развитие психоза, включает в себя таламус и ПФК (выделено желтым), которые стимулируют ассоциативный стриатум. Повреждения этих структур способствует развитию галлюцинаций и бредовых расстройств. Выраженность психотических симптомов во многих случаях зависит от степени усиления активности ассоциативного стриатума, и, особенно, избыточной стимуляции D2-рецепторов (выделено красным). Остальные регионы лимбической системы, такие как гиппокамп и амигдала (выделено зеленым), могут оказывать воздействие на эту сеть, способствуя изменению чувствительного восприятия и эмоциональной окраски.

обнаружены у субъектов с крайне высоким риском развития психоза.

Таламус имеет большое количество связей с ассоциативным стриатумом и ПФК, и нарушения в любой из этих структур могут повлиять на работу всей сети целиком. Кроме того, гиппокамп и амигдала также могут опосредованно влиять на эту сеть.

Несмотря на значительное упрощение данной схемы, она указывает на то, что психотические симптомы могут возникать из различных очагов патологии головного мозга или аномальной связности.

Почему антипсихотики работают?

Избыточная стимуляция D2-рецепторов в ассоциативном стриатуме способствует развитию психотической симптоматики. Антипсихотики могут ослаблять возникновение психотических симптомов, нормализуя избыточную стимуляцию и восстанавливая баланс между D1 и D2 ре-

цепторными путями.

Нарушение поступления информации в стриатум через таламус, ПФК или другие регионы может как отдельно спровоцировать дисфункцию ассоциативного стриатума, так и дополнить её. В таком случае для восстановления нормальной функции блокада D2-рецепторов может оказаться недостаточной, что обуславливает резистентность некоторых больных к действию антипсихотиков.

У пациентов, получающих лечение, у которых остается позитивная симптоматика, обнаружено увеличение активности таламуса, стриатума и гиппокампа. У пациентов, положительно реагирующих на прием клозапина, наблюдаются изменения кровотока во фронто-стрио-таламическом пути. Данное наблюдение может указывать на то, что прием клозапина способен устранить дисбаланс в указанных системах.

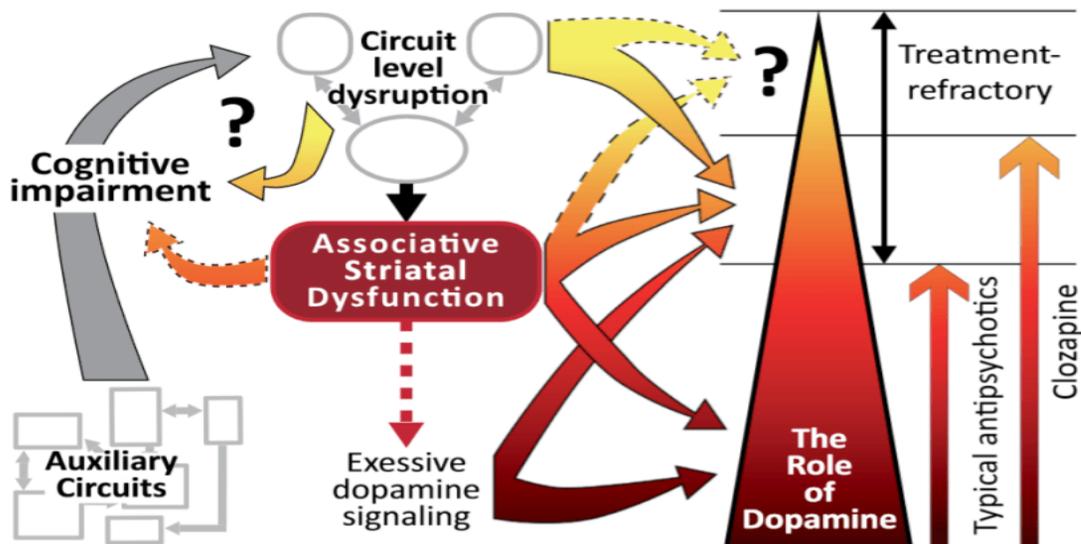


Рис 3. Психоз, как следствие нарушения работы сетей головного мозга

В некоторых случаях психоз может представлять собой сумму обширных нарушений головного мозга, включая дисфункцию различных нейронных сетей (Рис 3). Однако выраженность позитивной симптоматики различается в каждом клиническом случае и определяется преимущественно опросом. Невозможность провести опрос у животных приводит к тому, что наилучшим способом изучить позитивную симптоматику на животных моделях является использование тестов, чувствительных к воздействию на механизмы, которые лежат в основе развития психоза. Учитывая действие антипсихотических препаратов, областью, представляющей наибольший интерес, является ассоциативный стриатум.

Моделирование психоза: использование животных моделей

Использование животных моделей шизофрении может помочь определить механизмы её развития. Для этого происходит изучение дофаминовых систем животных путем воздействия на те факторы, которые теоретически способствуют развитию шизофрении. Наиболее часто используются такие поведенческие методы оценки позитивной симптоматики, как амфетамин-индуцированная локомоция и оценка дефицита преимпульсного ингибирования. Такие тесты относительно просты в исполнении, но в свете текущих знаний о патогенезе шизофрении предполагается, что они из-

жили свою полезность.

Амфетамин-индуцированная локомоция

Так как амфетамин способствует высвобождению дофамина в стриатуме, усиление двигательной активности после его приема (или других стимуляторов) считается наиболее простым тестом для отражения роли избыточной дофаминовой стимуляции в развитии психотических симптомов.

Считается, что амфетамин-индуцированная локомоция в значительной мере обусловлена высвобождением дофамина в лимбическом стриатуме. Локальное введение амфетамина или дофамина в прилежащее ядро у грызунов провоцирует усиление локомоции, а блокирование D-рецепторов прилежащего ядра приводит к ее ослаблению. Также специфическая активация (хемотогенным способом) лимбических дофаминовых путей способствовала усилению локомоции, в то время как активация ассоциативных дофаминовых путей – нет.

Однако было выявлено несоответствие между поведенческим проявлением у животных и результатами клинических исследований у людей: усиление локомоции у животных было вызвано высвобождением «лимбического» дофамина, а у людей обнаружена гиперактивность ассоциативного стриатума. Кроме того, такая активность оказалась более специфичной для биполяр-

ного-аффективного расстройства, чем для шизофрении.

Данное несоответствие показывает необходимость смены парадигмы для исследования позитивной симптоматики при шизофрении.

Дефицит преимпульсного ингибирования

Преимпульсное ингибирование — снижение моторной реакции организма на сильный резкий стимул, обычно звуковой, при наличии слабого предварительного стимула. Преимпульсное ингибирование является индикатором сенсомоторной фильтрации, отражающим способность центральной нервной системы фильтровать сенсорную информацию.

В силу того, что имеется возможность оценить дефицит преимпульсного ингибирования как у людей, так и у грызунов, он является наиболее изученным явлением при шизофрении. Он отражает нарушение возможности исключать стимулы меньшей значимости (неуместные) из обработки, но при этом не является специфичным симптомом шизофрении. Было выяснено, что в процессах преимпульсного ингибирования участвует как лимбический, так и ассоциативный стриатум. Таким образом, дефицит преимпульсного ингибирования не имеет специфики по отношению к избыточной дофаминовой стимуляции, которая наблюдается при шизофрении.

Возможно ли объективно оценить позитивную симптоматику грызунов?

В свете недавних исследований с использованием ПЭТ появилась необходимость для пересмотра значимости моделей животных для оценки позитивной симптоматики при шизофрении.

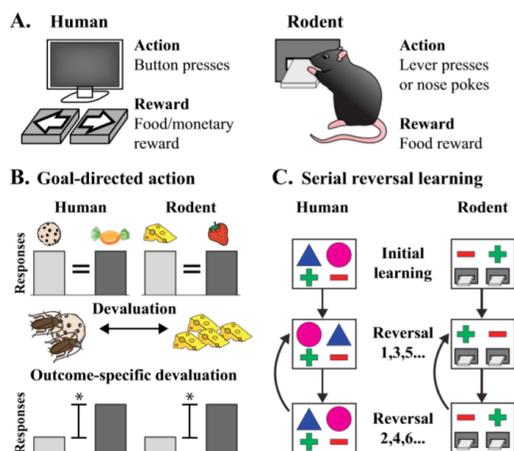


Рис 4. Сравнение когнитивных тестов для людей и для грызунов. И люди, и грызуны способны решать когнитивные задачи, требующие выполнения определенных действий для получения наград (а). Важное отличие в тестировании заключается в том, что люди получают денежные вознаграждения в то время как грызунам дается награда в виде еды; и грызунам требуется лучшая начальная подготовка для выполнения действия (нажатие на рычаг или тыкание носом). Для проведения тестирования целенаправленной деятельности (b) люди и грызуны обучаются ассоциации двух действий с двумя отдельными наградами. Одна из наград затем обесценивается: демонстрацией видео с тараканами на одной из наград (для людей) и кормление до полного насыщения (для грызунов). Серийное реверсивное обучение (c) требует от субъекта способности различать два варианта действий, один из которых будет связан с наградой. Как только определенные критерии выбора будут выполняться, они меняются на противоположные. То действие, что раньше не приносило награду, будет вознаграждаться, а другое действие, наоборот, не будет вознаграждаться. Такое переключение повторяется до завершения теста.

Для улучшения эффективности лечения позитивных и негативных симптомов при шизофрении необходимо использовать более надежные поведенческие тесты. Важно, чтобы данные тесты можно было выполнять как у людей, так и грызунов. Также нужно понимать, что ни один из данных тестов отдельно не может оценить позитивную симптоматику, но в комбинации они способны изолированно изучить функцию ассоциативного стриатума.

Оценка целенаправленности действий: чувствительность к обесцениванию награды

Изучение целенаправленного поведения важно для понимания того, как происходит формирование связи между совершенными действиями и результатами этих действий. Кроме того, установлено, что функция ассоциативного стриатума задействована в реализации целенаправленного поведения. Оценить ее можно как у людей, так и у грызунов,

используя идентичные тесты (рис 4b).

Обесценивание награды – эффективный способ оценить правильность формирования поведенческих связей типа «действие-результат». После формирования нескольких пар ассоциаций определенного действия с полученной наградой происходит обесценивание одной из наград. Здоровые люди довольно быстро выявляют ухудшение награды, и отдают предпочтение другому варианту действия. Это демонстрирует способность адаптировать свою деятельность, основываясь на полученной информации.

Чувствительность к обесцениванию награды, зависит от функции ПФК и ассоциативного стриатума. (рис. 5a). Что важно, отсутствие чувствительности к обесцениванию награды, наблюдаемая у людей с шизофренией, представляла скорее неспособность использования полученной информации, чем нарушение механизмов вознаграждения.

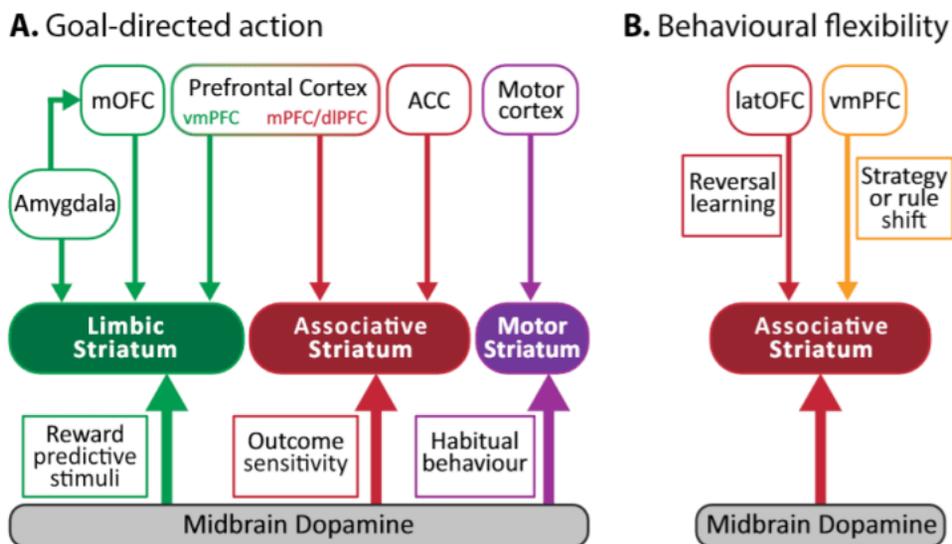


Рис 5. Структуры головного мозга, задействованные в поведенческих тестах.

Оценка поведенческой гибкости: серийное реверсивное обучение

При проведении тестов с обесцениванием наград имеется недостаток: невозможно разграничить функциональный дефицит ПФК и функциональный дефицит ассоциативного стриатума. Это значит, что необходимо дополнить данный тест другим, который позволит выявить дисфункцию именно ассоциативного стриатума.

Базальные ганглии также задействованы в процессах принятия решений и, что важно, в реверсивном обучении – способности адаптировать свои решения при возникновении случайно изменяемых результатов. Обширные исследования у людей, приматов и у грызунов показали зависимость реверсивного обучения от функции орбитофронтальной коры и ассоциативного стриатума (рис 5b).

Подход к изучению позитивной симптоматики на животных моделях на уровне нейросетей.

Текущие успехи поведенческой нейронауки позволили определить структуры и системы головного мозга, участвующие в формировании сложного поведения. Используя такие техники, как оптогенетика или хемогенетика, стало возможным изучение конкретно интересующих зон головного мозга, например, ассоциативного стриатума.

Таким образом, было выявлено, что:

▪ нарушения функции ассоциативного стриатума могут спрогнозировать снижение чувствительности к обесцениванию награды и нарушение реверсивного обучения;

▪ нарушения функции ПФК прогнозирует снижение чувствительности к обесцениванию награды, но не затрагивает способность к реверсивному обучению;

▪ дисфункция же ОФК наоборот связана с сохраненной чувствительностью к обесцениванию наград, но снижает способность к реверсивному обучению.

Однако, как и психоз, данные нарушения могут возникать не только при шизофрении, но и при многих других психических расстройствах. В таком случае необходимо также проводить тесты, оценивающие когнитивные и другие функции. Это позволит создавать более эффективные животные модели, исследование которых позволит более подробно изучить этиологию шизофрении.

Заключение

Клозапин, разработанный в 1960-е, в настоящее время остается наиболее эффективным антипсихотическим препаратом, однако его использование ограничено побочными эффектами. Подобный застой в разработке препаратов для лечения больных с шизофренией подчеркивает главную слабость текущих исследований – недоста-

ток эффективного сотрудничества между учеными и клиницистами.

Клинические исследования необходимы для разьяснения всех особенностей формирования и развития психоза и непосредственно шизофрении. Полученные результаты помогут в создании животных моделей, которые будут основаны на более актуальных данных, чем сейчас.

Использование таких моделей позволит разработать более совершенные и объективные методы оценки поведенческих особенностей, возникающих при шизофрении. Также на животных моделях возможно проведение инвазивных манипуляций, которые помогут подробнее изучить нейробиологические процессы, лежащие в основе развития психоза при шизофрении.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Долгов В.В.

Источники: Kesby J.P. et al. Dopamine, psychosis and schizophrenia: the widening gap between basic and clinical neuroscience. *Transl Psychiatry*. 2018 Jan 31;8(1):30. doi: 10.1038/s41398-017-0071-9.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: МЕТА-АНАЛИЗ И ПРОВЕРКА МЕЗОЛИМБИЧЕСКОЙ ГИПОТЕЗЫ

Ранее предполагалось, что дисфункция дофаминергической системы в мезолимбическом пути является причиной развития психотических симптомов. Однако первоначальные данные были косвенными, и основывались на клинических данных, поведенческих эффектах лекарств и посмертных исследованиях. Разработка позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) позволила изучать дофаминергическую систему у лиц с шизофренией *in vivo*. Первые исследования, основанные на данных методах, использовали специфические лиганды к рецепторам дофамина, и позволяли количественно определять доступность этих рецепторов, в то время как более поздние методики были способны исследовать синтез и высвобождение дофамина, а также и другие аспекты дофаминергической системы.

Предыдущие мета-анализы с использованием ПЭТ для визуализации активности дофамина в стриатуме продемонстрировали, что лица с шизофренией проявляют увеличение его пресинаптической функции в стриатуме. В то же время было

популярно мнение о повышении активности постсинаптических дофаминовых D2-рецепторов, однако результаты мета-анализов оказались менее убедительными по данному вопросу, хотя это может быть объяснено увеличением эндогенного уровня дофамина. Также интересно и то, что предыдущие исследования дофаминергической

активности при шизофрении фокусировались на стриатуме в целом. Однако исследования на животных продемонстрировали, что стриатум может быть разделён на 3 функциональных отдела в зависимости от проекций головного мозга от лимбических, ассоциативных и сенсомоторных областей (Рис. 1).

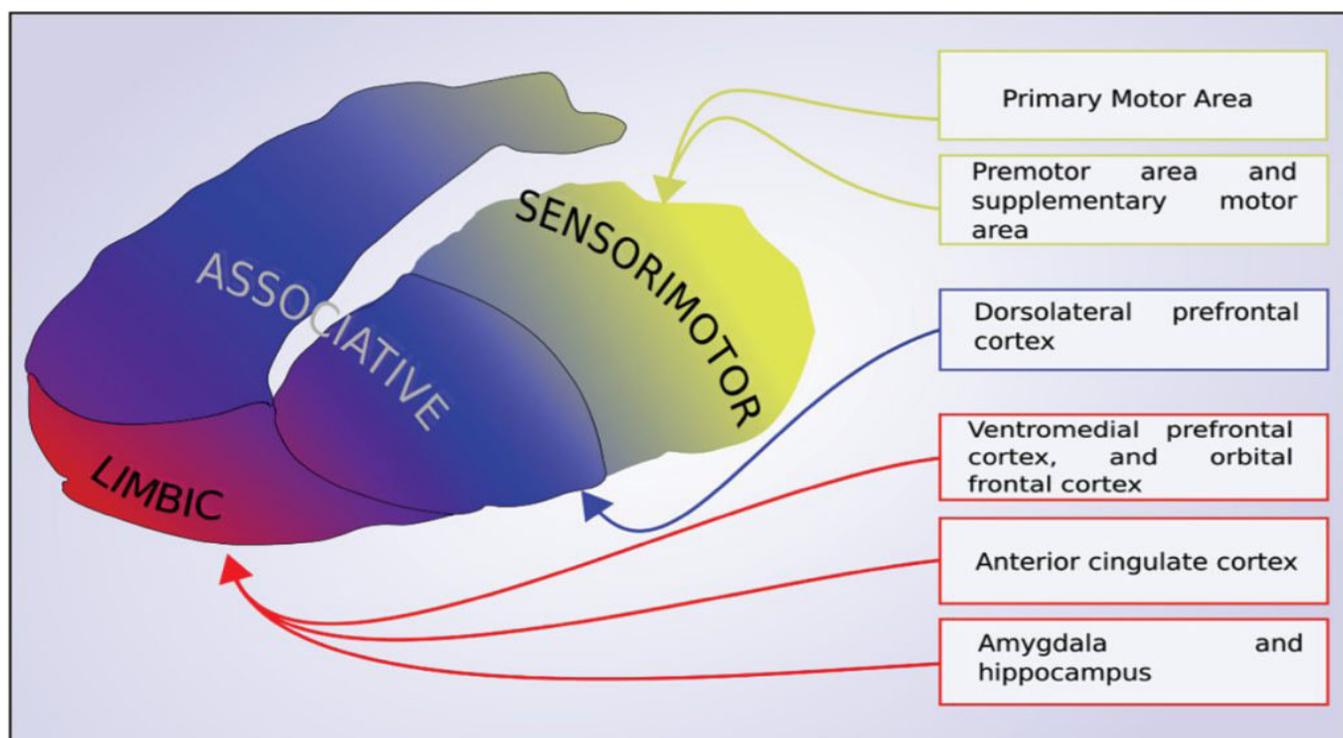


Рис. 1 Топография кортикальных афферентных путей к стриатуму

Антеровентральный стриатум получает проекции из лимбических областей, таких как орбитальная фронтальная кора и медиальная височная доля, в связи с чем был назван лимбическим стриатумом. Анатомически он включает прилежащее ядро (nucleus accumbens) вентральную часть хвостатого ядра (nucleus caudatus) и скорлупы (putamen). Ассоциативный стриатум, вовлечённый в высшие когнитивные функции,

получает проекции из областей, таких как дорсолатеральная префронтальная кора, обеспечивающих регуляторные (исполнительные) и другие сложные когнитивные функции. Анатомически ассоциативный стриатум состоит по большей части из хвостатого ядра и прекомиссуральной части скорлупы. Наконец, сенсомоторный стриатум, вовлечённый в чувствительные и двигательные процессы, получает аф-

ферентные проекции преимущественно из сенсорных, моторных и премоторных областей, и анатомически состоит из посткомиссуральной части скорлупы. Более поздние визуализационные исследования показали, что топография стриатума параллельна мозгу человека.

В настоящей статье, опубликованной в *Schizophrenia Bulletin* 28 декабря 2017 г., исследуется величина дофаминергических аномалий у лиц с шизофренией, а также определяется её вариабельность в зависимости от функциональных отделов стриатума, т.к. гипотеза гиперактивности дофаминергической системы в мезолимбическом пути у пациентов с шизофренией ещё не была достоверно проверена *in vivo*. В мета-анализ включались только исследования молекулярной визуализации, в которых измерялось функционирование пресинаптического стриарного дофамина, как у пациентов, так и у группы контроля.

Было идентифицировано 21 ПЭТ-исследование, включающие в себя 269 пациентов с шизофренией и 313 индивидов из группы контроля. Как и ожидалось, лица с шизофренией продемонстрировали повышенную активность пресинаптического дофамина в сравнении с контролем. Однако всего 7 исследований рассматривали дофаминергическую активность в зависимости от функциональных подразделений стриатума. Результаты данных работ продемонстрировали, что у лиц

с шизофренией была значительно увеличена активность дофамина в ассоциативных и сенсомоторных областях стриатума, но не лимбических, как считалось ранее. Причём между пациентами с шизофренией и контролем не было значительной разницы в пресинаптической активности дофамина в лимбическом отделе стриатума

Как заключают авторы первого мета-анализа, изучающего различия между функциональными отделами в стриатуме, у лиц с шизофренией дофаминергическая дисфункция была выше в дорсальной (ассоциативной и сенсомоторной) области стриатума по сравнению с тем же лимбическим отделом. Эти данные несовместимы с гипотезой мезолимбической гиперактивности дофамина, как причины развития психотических симптомов при шизофрении. Новые данные должны способствовать тому, чтобы дофаминергическую дисфункцию в дорсальном стриатуме рассматривали как новую цель для терапевтического вмешательства.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: McCutcheon R. et al.

вым эпизодом шизофрении и 22 – контрольная группа. В ходе работы было выявлено, что уровень синтеза дофамина в стриатуме был значительно повышен как в биполярной группе, так и в группе с шизофренией по сравнению с контролем, при этом не было существенной разницы между этими двумя группами. Уровень дофамина коррелировал с тяжестью психотических симптомов в группе пациентов с БАР, но не в группе шизофрении, что может быть связано с малым количеством включённых пациентов.

Как заключают авторы исследования, приведённые результаты согласуются с трансдиагностической ролью дисфункции дофаминергической системы в патогенезе психотических симптомов. Важным ограничением данного исследования является небольшая выборка пациентов. Кроме того, требуется сравнение пациентов с БАР с/без историей психоза для окончательной проверки специфичности результатов данного исследования.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Jauhar S. et al. A Test of the Transdiagnostic Dopamine

Hypothesis of Psychosis Using Positron Emission Tomographic Imaging in Bipolar Affective Disorder and Schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2017;74(12):1206-1213. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.2943



ПРИОННАЯ ГИПОТЕЗА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Прионная гипотеза возникновения болезни Паркинсона вызывает много нареканий. В её рамках невозможно полностью объяснить проявления симптомов и происхождение этого многостороннего нейродегенеративного заболевания, связанного со включением патологических белковых образований внутри нейронов (телец Леви). Но обсуждение прионной гипотезы возникновения и развития болезни наводит на размышления о патогенных механизмах, сопутствующих диагнозу.

Прионы стали известны с 1982 г. благодаря исследованиям Стэнли Пружинера, который в 1984 г. получил за их открытие Нобелевскую премию. Данные инфекционные агенты реплицируются, трансформируя здоровые клетки по своему подобию. Собственно прионные заболевания распространены среди животных, но их инфекционность может угрожать и человеческому здоровью. Недавние опыты в рамках франко-американского сотрудничества построены по обратному принципу: учёные Патрик Брандин (Ван Андель

Институт, США) и Рональ Мельки (Пари-Сакле, Франция) попробовали «заразить» мозг животного донорскими клетками, полученными от пациента с болезнью Паркинсона.

Предыдущие исследования под руководством Джузеппе Ленямэ показали, что при общих равных условиях, присутствие прионных клеток чаще приводило к агрегации белка в нейронах. В доказательство прионной гипотезы авторы недавней статьи приводят факт донорского заражения клеток животного клетками человеческого мозга с подтвержденным диагнозом БП. Контраргумент доказываемой гипотезе заключается в том, что образование телец Леви не следует общему паттерну развития собственно прионных заболеваний. В его пользу служит тот факт, что тельца Леви, образовавшиеся в одном участке мозга, необязательно перекидываются на соседний.

Дегенерации подвержены в первую очередь дофаминовые нейроны, в то время как нейроны другого типа оказываются никак не затронутыми. Таким образом, прионная гипотеза может быть удовлетворительной только при сочетании необходимых условий: что свидетельствует об её неуниверсальности.

Подготовила: Мартемьянова Е. О.

Источники:

1. Another Protein Plays a Role in Spreading Harmful Alpha-synuclein in

Parkinson's, Mouse Study Shows

<https://parkinsonsnewstoday.com/2017/09/19/study-shows-that-another-protein-helps-spread-harmful-alpha-synuclein-in-parkinsons/>

2. Is Parkinson's A Prion Disease?

Surmeier D.J. et al. Parkinson's Disease Is Not Simply a Prion Disorder. J Neurosci. 2017 Oct 11;37(41):9799-9807



КОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ И НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ПРИ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Когнитивные нарушения наблюдаются во всём спектре психотических расстройств и связаны с функциональным исходом. Однако остаётся неизвестным – отражают ли общие проявления когнитивной дисфункции при данных расстройствах общие нейробиологические механизмы их развития. Целью нового исследования, проведенного Julia M. Sheffield et al., было изучить связь когнитивного дефицита при психотических расстройствах с функциональной активностью лобно-теменной и цингуло-оперкулярной нейронными сетями, вовлечёнными в поддержку многих когнитивных функций. Со слов авторов, это первое исследование, в котором изучается ассоциация между топологией функциональных сетей и когнитивными доменами у лиц с психоти-

ческими расстройствами. Работа опубликована в журнале JAMA Psychiatry.

В исследовании приняли участие 375 пациентов с психотическими расстройствами, которые ранее были включены в большую научную работу по изучению сетей промежуточных фенотипов биполярного аффективного расстройства и шизофрении» (B-SNIP, Bipolar-Schizophrenia Network of Intermediate Phenotypes). Разбивка по клиническим подгруппам выглядела следующим образом: 143 пациента имели диагноз шизофрении, 103 – шизоаффективного расстройства и 129 – психотического биполярного аффективного расстройства. Также в исследовании принял участие 201 человек из группы контроля. Все участники прошли когнитивное тестирование с помощью шкалы Краткой оценки когнитивных функций при шизофрении (BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) и функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ).

У пациентов с шизофренией и психотическим биполярным аффективным расстройством, по сравнению со здоровым контролем, отмечалось значительное снижение глобальной производительности цингуло-оперкулярной нейронной сети, которая включает переднюю инсулу и дорсальную переднюю поясную кору. Кроме того, все пациенты с психотическими расстройствами имели значительное снижение ло-

кальной производительности цингуло-оперкулярной нейронной сети, при этом клинические подгруппы не отличались друг от друга. Глобальная производительность лобно-теменной нейронной сети также была снижена при всех психотических расстройствах, а также была значительно связана с уровнем когнитивных функций во всех группах (даже в большей степени, чем цингуло-оперкулярная нейронная сеть).

Эти данные свидетельствуют о том, что снижение эффективности в лобно-теменной и цингуло-оперкулярной нейронных сетях играет важную роль в общем когнитивном дефиците, наблюдаемом во всём спектре психотических расстройств. По мнению авторов исследования, представленные результаты согласуются с гипотезой, согласно которой в основе когнитивных нарушений у лиц с психотическими расстройствами лежит общий нейробиологический механизм.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Julia M. Sheffield et al. Transdiagnostic Associations Between Functional Brain Network Integrity and Cognition. JAMA Psychiatry.

позволяет менять положение головы. Это делает систему более комфортной и позволяет участникам большую свободу по сравнению со старым МЭГ. Эти изображения иллюстрируют разницу:



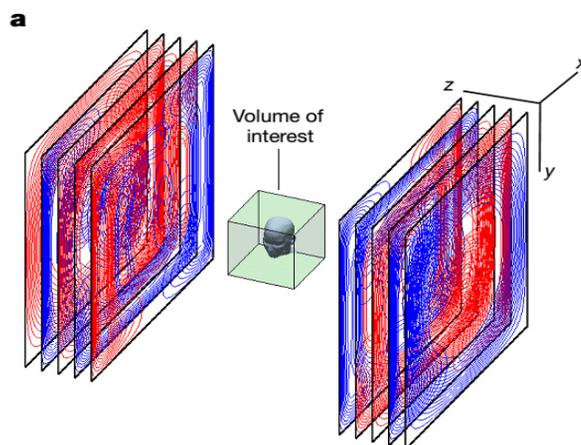
Current MEG scanner based on SQUID sensors

New MEG scanner with OPM sensors

Boto et al. (2018) Nature

Что касается качества исследования, авторы статьи считают, что новый метод эффективен также, как обычное МЭГ даже при наличии движений головы. Таким образом, новый метод может позволить учёным измерять активность мозга, в то время как участники выполняют реалистичные движения и действия (например, пьют кофе).

Однако существуют некоторые ограничения мобильности новой системы. Датчики магнитометров с оптической накачкой работают только в пространстве, которое было специально экранировано для устранения магнитного поля Земли. Это может быть достигнуто с использованием обмоточных катушек, которые могут быть установлены, например, в стенах комнаты, чтобы создать экранированную область, в которой происходят записи МЭГ:



Magnetic nulling coils create a 40 x 40 x 40 cm zone in which the Earth's magnetic field is removed

Boto et al. (2018)

Поэтому, хотя испытуемые могли двигать головой при использовании новой системы, они не могли, скажем, сесть на свой велосипед и уехать – что возможно, используя соответствующую технику ЭЭГ. Стоимость одного датчика согласно компании QuSpin составляет \$8000-\$10000. В исследовании может понадобиться от 128 до 256 датчиков для покрытия всей головы. Если в будущем стоимость МЭГ снизится, это может помочь технике добиться большего использования в нейронауках.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источники:

1 – Neuroskeptic. Mobile MEG: Will New Technology Change Neuroscience?

2 – Elena Boto et al. Moving magnetoencephalography towards real-world applications with a wearable system. Nature volume 555, pages 657–661 (29 March 2018)

НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И НЕЙРОАКТИВНЫЕ СТЕРОИДЫ

Шизофрения является мультифакториальным психическим расстройством, в основе развития которого лежит сложное взаимодействие головного мозга и иммунной системы. Так, более ранние исследования свидетельствуют о том, что патофизиология шизофрении ассоциирована с аномальным уровнем цитокинов. Подобные научные работы, изучающие отношение психологических процессов и иммунной системы, привели к развитию новой области знаний – психонейроиммунологии.

Цитокины являются сигнальными молекулами, которые синхронизируют врождённый и адаптивный иммунитет, воздействуя на многие клетки организма, включая нейроны ЦНС. Цитокины играют роль в синаптической пластичности нейронов, восстановлении тканей, нейрогенезе и синаптогенезе. В новом обзоре, проведённом Daniela Rodrigues-Amorim et al., рассматривалась воспалительная активность, вызванная изменением уровня цитокинов при шизофрении. Это подход, по мнению авторов, отражает системное понимание данного расстройства, в отличие от традиционного подхода, ориентированного исключительно на работу головного мозга.

Ниже приведены характеристики

цитокинов, полиморфизмов генов и мРНК, наиболее изученных при шизофрении.

IL-6 (интерлейкин 6) – многофакторный провоспалительный цитокин, вовлечённый в такие физиологические процессы, как гемопоэз, костный метаболизм и ноцицептивная регуляция. Повышение уровня IL-6 при шизофрении, по-видимому, связано с её патофизиологией.

TNF-α (фактор некроза опухоли альфа) – способствует развитию воспалительного ответа, играя важную роль в развитии шизофрении. Более того, его растворимые рецепторы (sTNFR1 и sTNFR2) имели повышенные уровни в плазме и сыворотке.

IL-10 (интерлейкин 10) – противовоспалительный цитокин, повышенный уровень которого был обнаружен у хронических пациентов с шизофренией. Такой результат может быть вызван увеличением компенсаторных стимулов цитокиновых паттернов 2-го типа.

IFN-γ (интерферон гамма) – увеличение концентрации IFN-γ коррелировало с первым эпизодом шизофрении. Кроме того, высокие уровни IFN-γ коррелировали с рецидивами и последующим антипсихотическим лечением.

IL-1β (интерлейкин 1 бета) – участвует в нейродегенеративных и нейропротекторных процессах, а также в модуляции синаптической пластичности. Результаты исследований вы-

явили повышенную концентрацию IL-1 β при шизофрении.

IL-8 (интерлейкин 8) – представляет собой хемоаттрактантный цитокин. Повышенный уровень IL-8 связан с терапевтическую резистентностью и негативными симптомами.

IL-2 (интерлейкин 2) – повышенные уровни IL-2 и его растворимого рецептора (sIL-2R) были связаны с шизофренией и психотическими эпизодами.

IL-1Ra (агонист рецептора интерлейкина 1) – продуцируется в ответ на различные стимулы воспаления, такие как IL-1 β и IL-6. Эти цитокины экспрессируются во многих клетках, включая нейроны. Научные исследования показывают, что уровни IL-1Ra увеличиваются при шизофрении.

Сводная иллюстрация (рис.1) цитокинов и цитокиновых рецепторов (красный цвет), полиморфизмов генов (жёлтый цвет) и мРНК (зеленый цвет), ассоциированных с шизофренией.

Данный систематический обзор подтверждает существование аномального уровня цитокинов при шизофрении (как на уровне белков, так и на уровне экспрессии мРНК). Эти данные являются убедительным доказательством сопутствующего процесса нейровоспалительного в течение шизофрении, что говорит о важности дальнейшего изучения психонейроиммунных процессов в патофизиологии психических рас-

стройств.

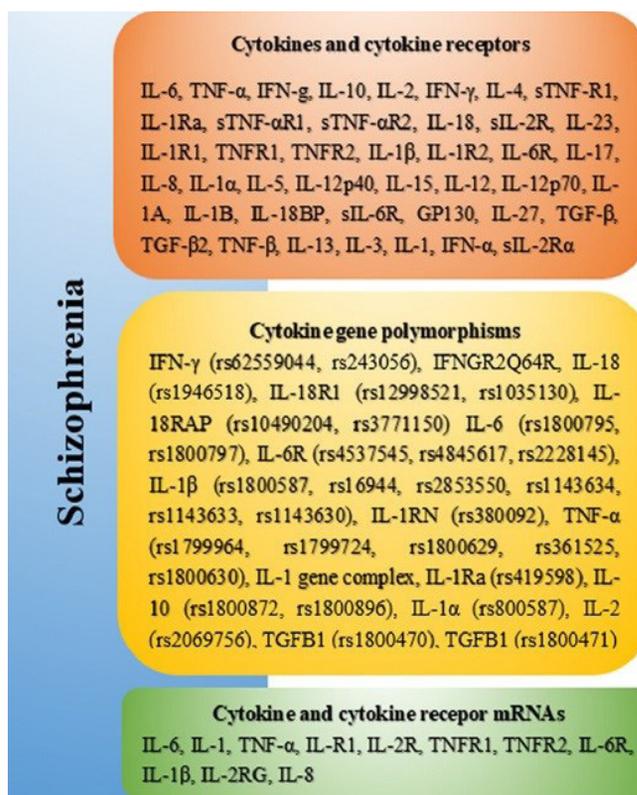


Рис. 1

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Daniela Rodrigues-Amorim et al. Cytokines dysregulation in schizophrenia: A systematic review of psychoneuroimmune relationship. Schizophr. Res. (2017), <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.11.02>

Нейроактивные стероиды и шизофрения

Шизофрения – это нейроонтогенетическое расстройство сложной этиологии, характеризующееся взаимодействием генетических и средовых факторов, которые оказывают своё влияние в чувствительные периоды развития головного мозга. Ряд исследований свидетельствуют о том, что некоторые характеристики шизофрении имеют половые различия. Так, более ранний манифест шизофрении, более плохое преморбидное функционирование, менее благоприятные долгосрочные исходы, высокие риски терапевтической резистентности, а также большее количество нейроонтогенетических аномалий головного мозга чаще наблюдаются у пациентов мужского пола. Было высказано предположение, что патологическая активность нейроактивных стероидов может способствовать развитию половых различий при шизофрении.

Такие нейроактивные стероиды, как тестостерон, дегидроэпиандростерон (ДГЭА), а также в дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС) играют важную роль в развитии головного мозга, влияя на синаптические связи и дифференцировку нейронов. ДГЭА и ДГЭАС синтезируются надпочечниками и являются предшественниками тестостерона в клетках Лейдига. Однако некоторые нейроны также способны синтезировать небольшое количество ДГЭА и тестостерона. Важно отметить, что нейроактивные стероиды влияют на дофаминергические, глутаматергические и ГАМКергические

нейромедиаторные системы, которые, как предполагается, участвуют в патофизиологии шизофрении.

Кроме того, ДГЭА также действует как важный компонент стрессорного ответа, проявляя мощное антиглюкокортикоидное действие, которое защищает клетки гиппокампа от нейротоксических эффектов кортизола. Интересно, что в недавнем исследовании Hayes et al. было выявлено повышенные уровни тестостерона в цереброспинальной жидкости у пациентов с первым психотическим эпизодом (ППЭ) в рамках шизофрении, а также у лиц с повышенным риском развития психоза.

В новом систематическом обзоре, опубликованном в журнале *Psychoneuroendocrinology*, анализировались 34 исследования (1742 человека с шизофренией и 1604 из контрольной группы), в которых оценивался уровень тестостерона, ДГЭА и ДГЭАС. У всех пациентов с шизофренией отмечался повышенный уровень ДГЭАС по сравнению с контрольной группой. У пациентов с ППЭ были увеличены уровни свободного тестостерона. Аналогичным образом обострение шизофрении также ассоциировалось с повышенным уровнем тестостерона. У пациентов, перенёсших несколько эпизодов шизофрении и находившихся на момент исследования в ремиссии, отмечались определённые половые различия в уровне свободного тестостерона: у женщин он был по-

вышен, в то время как у мужчин, наоборот, снижен.

Авторы также отметили, что такая разница между мужчинами и женщинами может быть связана с приемом определенных антипсихотиков, повышающих уровень пролактина, что может оказывать противоположное действие на синтез тестостерона. Результаты данного исследования являются важными в свете различных нарушений «физического» здоровья, часто встречающихся у пациентов с шизофренией, например, таких как сексуальные дисфункции или низкая плотность костной ткани. Таким образом, по мнению авторов исследования, измерение уровня тестостерона у пациентов с шизофренией, проходящих длительное антипсихотическое лечение, может иметь важное клиническое значение.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Misiak B, Frydecka D, Loska O, et al. Testosterone, DHEA and DHEA-S in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2018;89:92-102

ЧТО МОЖЕТ ПОКАЗАТЬ ЭЭГ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ?

Ряд симптомов шизофрении, таких как слуховые галлюцинации, дезорганизация мышления и речи, а также дефицит вербальной рабочей памяти, относятся к аудио-вербальному домену, что свидетельствует о влиянии шизофренического болезненного процесса на слуховой путь обработки информации и, таким образом, может быть связан с фундаментальными электрофизиологическими нарушениями в сети слуховой обработки.

Считается, что корковые осцилляции (колебания электрической активности мозга, выявляемые на ЭЭГ) играют важную роль в когнитивном функционировании, коммуникации и интеграции информации в различных регионах мозга. У здоровых лиц низкочастотные осцилляции (<10 Гц) коррелируют с речевой обработкой, причём восприятие речи связано с осцилляциями дельта-диапазона (1-4 Гц). Эти низкочастотные колебания, по-видимому, связаны с обработкой слуховых потоков информации. Слуховое избирательное внимание (auditory selective attention) также связано с увлечением текущих нейронных осцилляций в дельта-диапазоне, которые модулируют возбудимость нейронов в первичной слуховой коре.

Авторы новой работы, опубликованной в Schizophrenia Bulletin, предположили, что сниженная способ-



ность генерировать синхронные дельта-колебания в ответ на слуховые раздражители при шизофрении является причиной нарушенной слуховой обработки информации, что, в свою очередь, приводит к проблемам аудио-вербальных доменов. Как сообщается в статье, это первое исследование такого рода, проводимое на выборке из пациентов с диагнозом шизофрении ($n = 128$) в сравнении с родственниками первой линии ($n = 55$) и контрольной группой здоровых лиц ($n = 108$).

У пациентов с шизофренией была значительно нарушена синхронизация дельта-диапазона, в сравнении с контролем, что было связано со слуховой перцептивной аномальностью и уменьшением вербальной рабочей памяти. Кроме того, уменьшение осцилляций гамма-диапазона, которое также наблюдалось у родственников первой линии, было связано с риском развития расстройств шизофренического спектра.

Такие гамма-колебания генерируются ингибирующими ГАМКергическими интернейронами, регулируемыми возбуждающие глутаматергических пирамидных нейронов. Предполагается, что аномальная ГАМКергическая регуляция гамма-волн лежит в основе дефицита рабочей памяти у лиц с диагнозом шизофрении и их родственников. Нейронные механизмы, лежащие в основе дельта-волн, менее понятны. Исследования дель-

та-колебаний сна и бодрствования показывают, что NMDA-рецепторы играют роль в поддержании этих медленных колебаний, а антагонист NMDA-рецепторов кетамин, наоборот, уменьшает их выраженность.

Как заключают авторы исследования, способность поддерживать осцилляции дельта-диапазона в слуховых путях значительно снижена у пациентов с шизофренией и, по-видимому, связана с клинической картиной данного заболевания, что говорит в пользу основной гипотезы исследования.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Krishna C. Puvvada et al. Delta Vs Gamma Auditory Steady State Synchrony in Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, Volume 44, Issue 2, 15 February 2018, Pages 378–387/

Клиническая психиатрия и неврология

МОДЕЛИ ШИЗОТИПИИ: ВАЖНОСТЬ КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ ЯСНОСТИ

Изучение психозоподобных симптомов, напоминающих клиническую картину шизофрении или биполярного аффективного расстройства, как среди здоровых родственников психотических пациентов, так и среди населения в целом, можно проследить с начала XX в. С тех пор эти симптомы были описаны в различных моделях, каждая из которых предлагала разные названия данного явления: «шизотипия», «психотизм» или «склонность к психозу». Исторически сложилось, что в западной литературе существует 3 основные модели шизотипии, одна из которых является «квазидименсиональной», а две других – «полностью дименсиональными».

Шизотипия является набором унаследованных признаков, качественно подобных шизофрении, которые коррелирует со склонностью к ней и проявляются в организации личности индивида. Существует консенсус в отношении того, что шизотипия представляет собой многогранный конструкт, однако до сих пор нет согласия по её основным проявлениям. Исторически сложилось так, что шизотипия рассматривалась

как набор личностных качеств, распределенных среди популяции и представляющих собой некий «эндофенотип» на пути к шизофрении. Однако остается значительная нехватка концептуальной ясности в отношении шизотипии и ее значимости в понимании причин психотических расстройств. Это частично отражает неспособность учёных признать важность исторического развития концепций шизотипического расстройства, в частности, тонких различий между ключевыми теоретическими моделями, из которых и возникла данная нозологическая единица.

Модель Пола Мила

Термин шизотипия, введенный Радо, является сокращением фразы «шизофренический фенотип». Концепция шизотипии Радо была основана на генетической склонности, и в значительной степени заимствована Милом. Оба автора предположили существование дискретного класса индивидуумов (шизотипов), характеризующихся интегральным нейрональным дефектом, который, как они полагали, был вызван специфическим «шизо-геном», который доминантно передавался согласно менделеевским принципам наследования.

Из-за того, что современная генети-

ка исключила идею о том, что шизофрения является менделевским расстройством и не вызывается мутацией одного гена, Мил в дальнейшем предположил, что «полигенные потенцирующие факторы» могут взаимодействовать с предполагаемым «шизо-геном», что и определяет вероятность манифестации шизофрении.

Одним из главных заблуждений модели Мила кроется в его понимании ожидаемого процента перехода шизотипии в шизофрению. Мил предположил, что 10% населения считаются «шизотипами», но только у 10% из них манифестирует шизофрения, тогда как у остальных 90% будет наблюдаться бессимптомное течение или субклинические симптомы.

Более того, Мил не считал, что шизотипия полностью наследуется, скорее, данный фенотип, по его мнению, возник из взаимодействия генов и окружающей среды. Он предположил, что вышеупомянутый «шизо-ген» способствует развитию интегрального нейронального дефекта (шизотаксии), что, в свою очередь, может привести к шизотипической организации личности (данный термин не является синонимом шизотипического расстройства личности), зависящей от индивидуальных и внешних факторов, а также от «полигенных потенцирующих факторов». Другими словами, Мил предположил, что шизотаксия почти всегда приводит к шизотипии, а ино-

гда и к шизофрении из-за влияния других генов, среды обучения и т.д.

Таким образом, модель Мила предполагает полигенную основу шизотаксии, которая, в свою очередь, соответствует дименсиональному подходу, что не совсем соответствует принципам данной модели. Так, в генетическом контексте модель Мила допускает фенотипическую вариацию лишь вдоль континуума тяжести шизотипии, который помещён в сферу патологии (связанной с генетической предрасположенностью). Сам Мил не верил, что шизотипические черты личности могут распространяться среди всего населения. То есть, все «шизотипы» обязательно являются шизотаксическими, несущими, по меньшей мере, одну копию одного или нескольких аллелей, определяющих развитие шизотаксии, и, как следствие, «шизотипа». Таким образом, согласно модели Мила, индивид или является «шизотипом», или не является им, но в самой группе «шизотипов» допускается градация относительно тяжести симптомов. В связи с чем, данная модель является квазидименсиональной из-за чёткого разделения между здоровым и шизотаксическим мозгом, где начальной точкой является патологическое состояние головного мозга (шизотаксия), а дименсии спектра шизотипического поведения истолковываются как степень выраженности расстройства, конечной точкой которого является шизофрения.

Наиболее часто используемой шкалой, разработанной в рамках модели Мила, является Wisconsin Schizotypy Scales от исследовательской группы Jean и Loren Chapman.

Модель Ганса Айзенка

Модель Айзенка, в отличие от модели Мила, является полностью дименсиональной. Теория Айзенка рассматривает психотические расстройства как крайний результат непрерывных личностных дименсий, лежащих в рамках естественных вариаций функционирования мозга. В своё время, предположение Айзенка о неразрывной связи между нормальной и ненормальной личностью наряду с предположением о биологической причинности создало много проблем в рамках и без того бурной дискуссии между представителями психиатрии и антипсихиатрического движения.

Айзенк предположил, что все основные дименсии личности были генетически обоснованы, взаимодействовали с окружающей средой и фенотипически проявлялись через биологические посредники (например, гормоны, нейромедиаторы и т.д.). Важно подчеркнуть, что, хотя Айзенк не изучал отдельно генетическое влияние, его теория полностью укоренилась в генетике. Более того, подход Айзенка в данной теме был дедуктивным, т.к., по его мнению, исследование личности всегда должно начинаться с гипотез, а эксперименты и статистические методы должны использоваться для про-

верки этих гипотез. В тоже время в отношении модели «Большой пятёрки» личности использовался факторный анализ.

Также Айзенк придерживался дихотомии шизофрении и биполярного аффективного расстройства Крепелина-Блэйлера. Другими словами, если существует шизотипия, то её следует отличать от «циклотипии». Эти понятия произросли из формулировок темперамента шизотимии и циклотимии Кречмера. Однако сам Кречмер, в отличие от Айзенка, не рассматривал их как дискретные явления, а скорее как противоположные проявления одного и того же признака, также предполагая континуум от нормы до психоза. Айзенк, в свою очередь, утверждал, что у индивида «не может быть единой дименсии психоза на обоих концах», вместо этого он предложил 3 дименсии личности: психотизм, экстраверсия и нейротизм.

Серьёзная проблема заключается в том, что является ли «шизотипические черты» специфичными для шизофрении, или они являются общими в отношении всего спектра психотических расстройств. Связанная с этим проблема и, на самом деле, главная слабость модели Айзенка заключается в том, что он не может чётко разделить признаки и клинические состояния, или предложить какое-либо убедительное объяснение того, как те или иные признаки приводят к болезни

Модель Гордона Клариджа

Согласно Клариджу, шизотипия обозначает ряд устойчивых личностных качеств, проявляющихся в когнитивном складе и восприятии человека и возникающих в результате сочетания полигенных и экологических детерминант, которые обычно распределяются среди населения в целом. Для Клариджа шизотипические признаки имеют двойные свойства, поскольку они представляют собой адаптивные вариации личности, при этом также имеют потенциал для неадаптивного функционирования (т.е. необходимы, но не достаточны для шизофрении).

Таким образом, дименсиональная модель шизотипии Клариджа принимает нормальные вариации личности человека как отправную точку шизотипического спектра, охватывая многомерный набор личностных качеств, которые могут быть легко сопоставлены с позитивными, негативными, когнитивными симптомами таких психотических расстройств, как шизофрения, шизоаффективное расстройство и аффективные психотические расстройства. При этом способствовать развитию болезни могут не только генетические факторы, но и психосоциальные. Кларидж утверждал, что «генетические изменения в организации мозга, которые лежат в основе темпераментных и личностных различий [...], могут быть истолкованы как диспозиции к различным формам психического расстройства; и что появление такого расстройства представляет собой, по сути, транс-

формацию этих биологических диспозиций в признаки болезни».

Модель Клариджа может рассматриваться как расширенная модель Айзенка, т.к. согласно ей шизотипия распространена среди всего населения, а также является необходимым, но не достаточным условием для развития психотического заболевания. Таким образом, в рамках модели Клариджа имеет место быть понятие «счастливых шизотипов» или «доброкачественной шизотипии», у которых сильно выражены позитивные шизотипические черты и слабо выражены негативные симптомы и дезорганизация. Такие шизотипические личности не страдают от психического расстройства, хорошо адаптированы в социуме и в целом рассматриваются как представители нормальной популяции. Важно отметить, что у Клариджа имеется иное понимание термина «психоз» – неклиническое, из-за чего Клариджа часто критикуют за его мнение о том, что может существовать состояние «здорового психоза».

Главной целью данного обзора, проведенного Grant P. et al., не было утверждать правильное, единое решение. Прежде всего, авторы стремились проиллюстрировать важность концептуальной ясности и способствовать тому, чтобы учёные не только учитывали модель, в которой они работают, но и, самое главное, размещать результаты своих исследований в рамках конкури-

рующих моделей. «Мы считаем, что только с такой концептуальной ясностью будет достигнут существенный прогресс в определении статуса «шизотипии» на пути к клиническим психотическим состояниям» – заявили авторы.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Grant P. et al. Models of Schizotypy: The Importance of Conceptual Clarity. Schizophrenia Bulletin, sby012, <https://doi.org/10.1093/schbul/sby012>



НОВОЕ ОКНО В ПСИХОЗЫ: ЦИФРОВОЕ ФЕНОТИПИРОВАНИЕ, МОБИЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ С ПОМОЩЬЮ СМАРТФОНОВ

Новые исследования Cella et al. (2017) и Kluge et al. (2017) демонстрируют, что мобильные и цифровые технологии сегодня открывают новое окно для изучения различных параметров здоровья у пациентов с шизофренией. В работе Cella et al. 30 участников, которым был ранее выставлен диагноз шизофрении, и

25 участников, относившихся к группе контроля, в ходе исследования носили умные часы (smartwatch), которые собирали данные о вариабельности сердечного ритма, электродермальной активности и движениях в течение их повседневной жизни на протяжении 6 суток. Результаты исследования показали, что участники с шизофренией имели более низкий уровень вариабельности сердечного ритма и двигательной активности по сравнению с контрольной группой, а их уровни дисрегуляции парасимпатической системы были связаны с позитивными симптомами.

Данные результаты важны не только из-за интересных физиологических находок, но и для понимания того, насколько такие исследования должны проходить в реальном мире за пределами лабораторий. В работе Kluge et al. демонстрируется потенциал технологий мобильного мониторинга в их исследовании 18 пациентов с шизофренией, которые использовали переносимый датчик для измерения уровня активности и симптомов в повседневной жизни в течение 4 дней. Результаты, связывающие самооценку апатии со спонтанной двигательной активностью и функциональной магнитно-резонансной томографией, подчёркивают потенциал для сбора функциональных результатов, имеющих отношение как к клинической помощи, так и к исследовательским работам.

Оба исследования, приведённых

выше, можно рассматривать как примеры цифрового фенотипирования, определённого в 2016 г. как количественное определение фенотипа человека на индивидуальном уровне *in situ* с использованием данных персональных цифровых устройств. Помимо этого цифровое фенотипирование предлагает новую цель для биологических исследований психических расстройств. Признавая ограниченность классификаций и нозологий непрерывный спектр новых цифровых данных может использоваться в качестве новых многомерных промежуточных фенотипов для генетических, молекулярных и нейровизуализационных исследований. Однако развитие цифрового фенотипирования создаёт и новые проблемы: валидизация и воспроизводимость цифровых данных требуют дальнейших исследований; потребуются новые статистические методы, которые будут учитывать всю сложность собранных данных; использование цифрового фенотипирования будет по-прежнему поднимать этические проблемы, касающиеся хранения личных данных.

Тем не менее, будущее цифрового фенотипирования, как отметил бывший директор NIMH Dr. Thomas Insel в конце 2017 г., является перспективным. Благодаря этому новому «окну» будет развиваться новый мир цифровых данных, собранных в реальном времени. Для этого требуются публикации более высокого качества с использованием цифро-

вых методов фенотипирования для получения новых данных о шизофрении.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Torous J., Keshavan M. A new window into psychosis: The rise digital phenotyping, smartphone assessment, and mobile monitoring. *Schizophr. Res.* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.01.005>



ШИЗОФРЕНИЯ - ЦЕНА ЗА ЭВОЛЮЦИЮ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО МОЗГА?

Эволюция следует своим интересам, однако при этом остаётся безразличной. Так, изменения, которые включаются в генофонд вида, не должны быть полностью безвредными, если они обеспечивают общий уровень полезности. Следствием этого является то, что эволюция часто имеет дело с «геномными компромиссами», где вредные эффекты у некоторых людей перевешиваются большим преимуществом для других. В результате чего человеческое заболевание иногда является неудачным побочным продуктом эволюционных изменений приспособи-

тельного характера.

В статье американских учёных, опубликованной в журнале *Human Genetics*, приводится точка зрения, что одни и те же ключевые гены, которые вложили наибольший вклад в эволюционный рост человеческого мозга и его исключительных когнитивных способностей, в разных комбинациях также несут значительный риск для развития таких психических расстройств, как аутизм и шизофрения: «те гены, которые сделали нас людьми, также сделали нас и безумными». Другая точка зрения состоит в том, что «ген» или «гены» не могли отвечать за этот эволюционный компромисс, а скорее – дублированные последовательности, кодирующие семейство доменных белков DUF1220.

Классическим примером подобного геномного компромисса является серповидноклеточная анемия и резистентность к малярии. Гетерозиготный вариант гемоглобина повышает устойчивость к малярии в популяциях, где данное заболевание является эндемическим, обеспечивая тем самым преимущество в выживании. Однако этот же вариант гемоглобина, только гомозиготный, вызывает развитие серповидноклеточной анемии. В итоге, из-за защитного эффекта против малярии данный вариант гемоглобина сохраняется у населения, несмотря на его явно вредные эффекты в определённой подгруппе индивидуумов.

Более 20 лет назад Crow T.J. пред-

положил, что шизофрения является побочным продуктом ключевых эволюционных событий, которые изменили мозг человека и способствовали развитию языка. Совсем недавно Burns J.K. предположил, что шизофрения является неудачным побочным продуктом социальной эволюции мозга. Оба учёных разделяют мнение о том, что данное тяжёлое психическое расстройство представляет собой дорогую цену, выплачиваемую нашим видом за наши уникальные когнитивные способности.

Их обоснование заключается в следующем: шизофрения – это очень наследуемое психическое расстройство, которое, являясь неадаптивным, всё же сохраняется на высокой частоте (~ 1%) практически у всех людей на Земле, независимо от расы и национальности. Однако если заболевание является генетическим и уменьшает плодовитость лиц, страдающих шизофренией, почему тогда основные гены не отбираются? Этот вопрос был назван в 1964 г. Huxley et al. **Центральным парадоксом шизофрении**, т.к. он нарушает первый закон Дарвина. Crow и Burns предложили возможное объяснение: гены, послужившие причиной развития данного расстройства, также являются очень адаптивными, и, как следствие, были сохранены в геноме. Учёные предположили, что из-за высокой распространённости шизофрении во всём мире вполне вероятно, что ключевые геномные изменения произошли до миграции

ский и семейный статусы, пол ребёнка.

Согласно полученным результатам на 15 недели беременности 12% матерей выпивали более 3 чашек кофе в день, а 18,7% – более 3 чашек чая в день. Что интересно, женщины, употреблявшие более 8 чашек кофе в день, также курили во время беременности. При этом повышенное потребление чая не обнаружило корреляции с данным фактором.

Особое внимание учёные уделили исследованию зависимости между употреблением женщиной кофеина во время беременности и развитием СДВГ у её ребёнка. Это позволило обнаружить, что у женщин, выпивавших 8 и более чашек кофе в день, чаще рождались дети, у которых позже диагностировали СДВГ. Но с 30 недель беременности этот риск значительно снижался. Это может быть связано с тем, что мозг ребёнка в период с 15 недели гестации более подвержен воздействию кофеина.

В результате подсчётов учёные установили максимальную дозу кофеина – до 750 мг/сут.

Из-за того, что данная работа включала достаточно подробную информацию о женщинах, принявших участие в исследовании, остаётся неясным, какой из факторов в большей степени влияет на развитие СДВГ, ведь, как выяснилось, избыточное употребление кофе сопровож-

дается табакокурением. В то же время помимо курения были выявлены такие факторы риска, как употребление алкоголя, возраст и уровень образования матери.

Подготовила: Вирт К.О.

Источник: Hvolgaard Mikkelsen S., Obelsen C., Olsen J., Niclasen J., Bech BH. Maternal caffeine consumption during pregnancy and behavioral disorders in 11-year-old offspring: The Danish National Birth Cohort study. J. Pediatr. 2017; 189: 120-12



ДИАБЕТ И ОЖИРЕНИЕ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Сахарный диабет II типа, дислипидемия, гипертония и ожирение встречаются у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами в 1,5-2 раза чаще, чем в целом в популяции. В сочетании с другими неблагоприятными факторами эти заболевания сокращают продолжительность жизни психически больных людей на 10-20 лет.

Авторы статьи в "Journal of Psychiatric Research" считают, что на развитие диабета и ожирения при тяжелых психических заболеваниях действуют разные факторы. При изучении этих факторов важно учитывать пол и этническую принадлежность пациента.

Считается, что за метаболические нарушения у психически больных

людей несут ответственность психотропные медикаменты, генетическая предрасположенность, нездоровый образ жизни, низкий экономический статус, курение, плохое качество медицинской помощи.

Известно, что практически все антипсихотики вызывают набор массы тела. Стабилизаторы настроения и антидепрессанты в этом отношении действуют на обмен веществ более благоприятно.

Группа американских исследователей обработала данные о более чем 900 пациентах с тяжелыми психическими расстройствами, которым был поставлен диагноз метаболический синдром. В данном случае под метаболическим синдромом понимается сочетание гипергликемии и ожирения.

Выяснилось, что у пациентов, никогда не принимавших психотропные медикаменты, уровень сахара в крови был близок к диабетическому, но распространенность ожирения в этой группе была сравнительно низкой.

С другой стороны, у тех, кто принимал психотропные лекарства более пяти лет, наблюдалась другая закономерность. Ожирение в этой группе встречалось довольно часто, в особенности у пациентов с психозом и чаще у женщин, чем у мужчин. Сравнение рас показало, что у азиатов в два раза чаще встречается повышенный уровень сахара, но

ожирение встречается значительно реже.

Таким образом, диабет и ожирение не развиваются с одинаковой вероятностью у всех людей, принимающих психотропные препараты. При прогнозе метаболических нарушений психиатрам следует учитывать пол и этническую принадлежность пациента.

Кроме того, у пациентов, не принимавших психотропные препараты, частота гипергликемии выше среднего уровня в популяции. Доля таких пациентов с уровнем сахара в крови, позволяющим ставить диагноз диабет, составляет 20 %, в то время как в той же возрастной группе в целом в США эта доля составляет 11 %.

Следовательно, нельзя говорить, что решающим фактором, который влияет на набор веса у пациентов, является прием психотропных препаратов. Следует обратить внимание на образ жизни людей с тяжелыми психическими расстройствами. Часто для их образа жизни характерны малоподвижность и нездоровая диета, т. е. факторы, которые значительно повышают риск развития диабета.

Ожирение у пациентов, не принимающих психотропные препараты, встречается сравнительно реже, чем в популяции. Предположительно, это может быть связано с действием генетических факторов, одновременно повышающих риск шизофрении и снижающих риск

ожирения. С другой стороны, недостаточное питание в раннем возрасте не только ограничивает набор массы тела, но и способствует развитию психических отклонений. Наконец, в продромальном периоде шизофрении может наблюдаться депрессия со сниженным аппетитом.

Для того, чтобы определить оптимальные способы лечения метаболических нарушений у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами, необходимо учитывать все разнообразие факторов, которые влияют на появление гипергликемии и лишнего веса.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: Sun, Langston et al. Independence of diabetes and obesity in adults with serious mental illness: Findings from a large urban public hospital. Journal of Psychiatric Research, Volume 99, 159 – 166



РАЗЛИЧИЯ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ И ШИЗОФРЕНИИ

Существуют многочисленные доказательства наличия нарушений развития нервной системы при шизофрении. Так, в последней версии DSM расстройства шизофренического спектра в структуре классификации были размещены в непосредственной близости от расстройств нейроразвития. В то же время, для биполярного аффективного расстройства (БАР) данные о нарушении развития нервной системы не столь изучены.

Проспективные и национальные исследования демонстрируют, что у пациентов с шизофренией наблюдаются определённые преморбидные отклонения, выражающиеся в нейрокогнитивном дефиците и нарушении психомоторного развития. Социальная изоляция также более характерна для лиц с шизофренией. Пациенты с БАР, в свою очередь, могут иметь детскую и подростковую дезадаптацию, но не когнитивные нарушения и плохие успехи в учёбе. Т.е. при шизофрении когнитивное снижение имеет линейную тенденцию, а при БАР U-образную. Также вполне очевидно, что психотическое и непсихотическое БАР имеют разные маркеры риска.

Хотя прогностический риск каждого изолированного маркера патологии развития является низким, у значительного процента субъектов с шизофренией и у меньшинства взрослых с БАР наблюдались признаки преморбидных аномалий в детстве. Значительным ограниче-

нием данной работы по-прежнему остается отсутствие исследований, сравнивающих шизофрению и психотическое/непсихотическое БАР по отдельности. Есть много случаев, даже в детском/подростковом возрасте, где не было обнаружено каких-либо преморбидных аномалий, что, по мнению авторов, должно подвигнуть учёных искать иммунологические или другие причины данных расстройств.

Авторы работы приводят следующий аргумент: поскольку у большинства субъектов с аномалиями развития в течение жизни не манифестирует шизофрения, а клиническая картина некоторых пациентов, не имеющих проблем с развитием, может соответствовать диагностическим критериям шизофрении или БАР, то это наталкивает на мысль о том, что эти расстройства лучше воспринимать как клинические синдромы, а не как расстройства или заболевания. В качестве примера, в случае отсутствия доказательств проблем с нейроразвитием, может выступать анти-NMDA рецепторный энцефалит, распространённость которого по данным одного мета-анализа составляет 8% у пациентов с психозом.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диа-

гностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Parellada M. et al. Developmental Differences Between Schizophrenia and Bipolar Disorder. Schizophr Bull. 2017 Oct 14. doi: 10.1093/schbul/sbx126



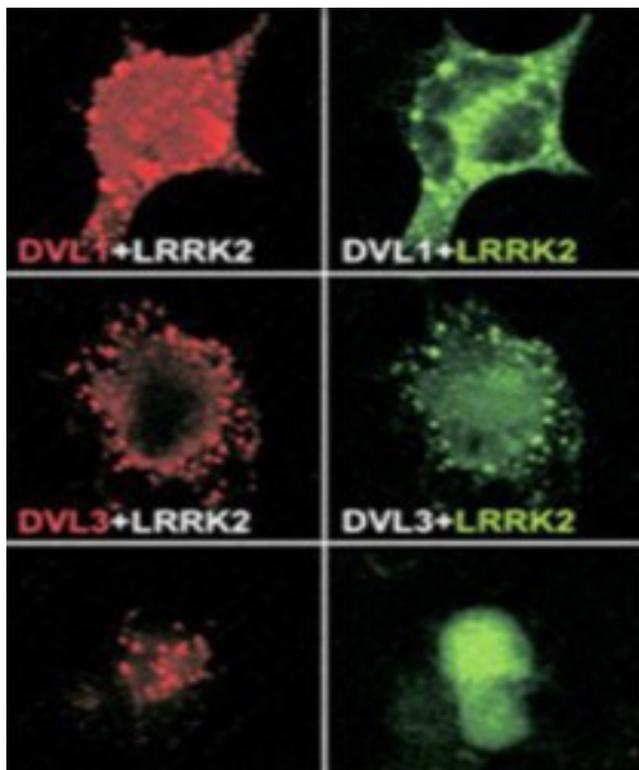
СВЯЗЬ БОЛЕЗНИ КРОНА И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В конце минувшего года Фонд Фокса анонсировал успешные результаты испытания ингибитора гена LRRK2. Что это означает для исследования болезни Паркинсона?

Болезнь Паркинсона (БП) имеет идиопатический характер – иными словами, причины её возникновения пока не выяснены. Только у 10% пациентов обнаружена явная генетическая причина заболевания. И только у 2% пациентов с этим диагнозом показано, что к заболеванию привела мутация именно в гене LRRK2. Замечено, что мутациям в этом гене наиболее подвержены представители редких и «закрытых» этнических групп: басков, североафриканских берберов и евреев-ашкенази. Среди них до 40% входят в группу риска или уже имеют установленный диагноз БП. Повышенному риску заболевания также подвержены азиаты китайского происхождения.

Изучение поведения гена LRRK2 оказалось многообещающим для лечения других болезней. Среди опи-

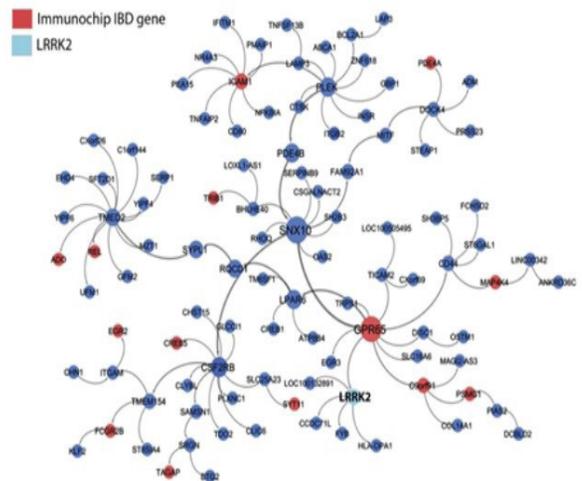
саных групп чаще других замечены случаи возникновения болезни Крона – хронического воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте. При этом, происхождение болезни Крона, как и болезни Паркинсона, также достоверно не известно, но наиболее вероятными считаются наследственная, инфекционная и аутоиммунная теории происхождения.



Белки LRRK2.

В новейшей статье от 2018 г. о вариациях мутаций в гене LRRK2 освещены первые результаты эксперимента с участием 24 570 наблюдаемых лиц. Среди участников исследования были люди разного этнического происхождения, в том числе с установленными диагнозами БП и болезнь Крона.

На первый взгляд несвязанные друг с другом заболевания имеют общие аллели гена LRRK2 и располагаются в общем киназном домене G2019S. В ходе наблюдения зафиксированы две важные мутации гена, которые приводят либо к повышенному риску возникновения болезни Крона (N2081D), либо наоборот, способствуют защите против этой патологии (N551K/R1398H). И именно мутация R1398H увеличивает активность ферментов гидролаз, дезактивирующих ген LRRK2.



Наиболее заметные гены, связанные с LRRK2. Визуализация больших данных (8382 гена). Источник: *Functional variants in the LRRK2 gene confer shared effects on risk for Crohn's disease and Parkinson's disease, Science Translational Medicine.*

На этой основе учёные построили предположения о том, что используя механизм мутации R1398H, можно приостановить развитие БП. Пробное испытание, проведённое при поддержке фонда Фокса, даёт новый материал для продолжения генных исследований для борьбы с БП и

с болезнью Крона.

Подготовила: Мартемьянова Е.О.

Источники:

Functional variants in the LRRK2 gene confer shared effects on risk for Crohn's disease and Parkinson's disease, *Science Translational Medicine*. Vol. 10, Issue 423. 10 января 2017 DOI: 10.1126/scitranslmed.aai7795

Genetic Mutation Links Parkinson's and Crohn's Disease, 18 января 2018. LRRK2 and Parkinson's Disease

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ПСИХОЗЫ

Инсульт и психоз являются одними из самых тяжёлых состояний для здоровья. В целом, каждый год у 16 миллионов человек случается инсульт, из них погибает около 5,7 миллиона человек, а 5 миллионов остаются с долгосрочными нарушениями. Нейропсихиатрические симптомы после инсульта встречаются, по крайней мере, у 30% лиц, перенесших инсульт, и являются основным предиктором плохого исхода, а особая комбинация инсульта и психоза считается одной из самых серьёзных постинсультных состояний.

В новом исследовании британских учёных проводился систематический обзор постинсультных психозов, их клинических характеристик, распространённости, топического расположения, лечения, факторов риска и исходов в период с 1975 по 2016 г. Со слов авторов рабо-

ты, предыдущие обзоры не фокусировались на постинсультных психозах, несмотря на явную клиническую значимость. Возможно, это стало причиной того, что данные состояния не описываются в клинических рекомендациях по лечению постинсультных психических расстройств.

Нейропсихиатрические симптомы после инсульта являются довольно частыми и серьёзно влияют на качество жизни. Средний возраст постинсультных психозов составляет 66,6 лет. Данная патология чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Интересен тот факт, что для постинсультных психозов было характерно отсроченное начало (по некоторым данным среднее время начала от 6,1 месяцев до 10 лет). Кроме того, неврологический статус для большинства пациентов, перенёсших инсульт, имел «типичные проявления» (чаще левосторонняя слабость, головная боль, левостороннее снижение зрения или слепота, а также невнятная речь), однако у значительного количества пациентов не было никаких неврологических проявлений – «немой инсульт» (в таких случаях пациенты часто даже не знали, что с ними произошло).

Наиболее распространёнными психическими расстройствами были бредовое расстройство, шизофреноподобный психоз и расстройства настроения с психотическими симптомами. Топически поражения, как правило, локализовались в правом полушарии, особенно в лобных, ви-

ванном в JAMA Psychiatry, изучалось состояние детей, чьи матери страдали послеродовой депрессией (ПРД). В данной работе учёные пытались определить влияние тяжести и длительности ПРД на развитие ребёнка. Для участия в исследовании Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) привлекали женщин, родивших в период с апреля 1991 года по декабрь 1992 года. Это позволило проследить влияние ПРД на детей как в короткий, так и в длительный постнатальный период, и ранжировать группы поведенческих расстройств.

Данные о наличии депрессии и степени её тяжести проверяли в течение 1 года после родов и через 11 лет. Дополнительно изучали наличие поведенческих расстройств у детей в возрасте 3,5 лет, а также уровень знаний математики в 16 лет. Всего в исследовании приняли участие 4227 мальчиков и 4060 девочек. Тяжесть депрессии измерялась по шкале Edinburgh Postnatal Depression Score (EPDS), где результат менее 13 баллов означает отсутствие депрессии, 13 – 14 баллов идентифицирует преддепрессивное состояние, 15 – 16 баллов говорит о наличии депрессии, а результат более 17 баллов означает тяжёлую депрессию. Для диагностики проблем поведения у детей 3,5 лет использовали шкалу Rutter Total Problems Scale. Успехи в изучении математики были проверены специальным экзаменом, проводящимся в Англии.

Поведенческие расстройства были разделены на семь групп в зависимости от ассоциации с тяжестью ПРД у матери:

- 1) без ПРД (группа сравнения);
- 2) умеренная, но не длительная депрессия;
- 3) явная, но не длительная депрессия;
- 4) тяжёлая, но не длительная депрессия;
- 5) умеренная длительная депрессия;
- 6) явная длительная депрессия;
- 7) тяжёлой длительная депрессия.

В результате исследования было обнаружено, что результат EPDS у женщин, страдавших тяжёлой и длительной ПРД, через 11 лет оставался прежним, лишь с незначительными изменениями. У детей женщин, страдавших длительной ПРД, вне зависимости от степени тяжести, риск развития поведенческих расстройств, а также самой депрессии был высок. По сравнению с контрольной группой, у детей, чьи матери страдали длительной и тяжёлой ПРД, отмечался более высокий риск развития поведенческих расстройств в возрасте 3,5 лет и трудностей в усвоении математики в 16 лет. Также уровень математических знаний страдал у тех детей, чьи матери имели умеренную, но не длительную ПРД.

«Если депрессия тяжёлая и длится

лосов, такие как громкость или локализация (внутри/снаружи головы), схожи как в клинических, так и в неклинических группах. Однако голоса у клинической группы отмечаются более часто, имеют более негативный характер и более поздний возраст начала, что также отражалось и на субъективном отношении к обманам восприятия. Кроме того, лица клинической группы чаще сообщали о снижении контроля над голосами, более высоком уровне дистресса, вызванном ими, а также других эмоциональных трудностях, таких как, например, депрессия. Относительно малое количество аффективных расстройств у группы здоровых лиц, по мнению авторов работы, говорит о том, что слуховые галлюцинации могут возникать независимо от них.

Однако большинство исследований, изучающих функциональные способности, показали повышенный уровень нарушений у группы здоровых лиц, слышащих голоса, по сравнению с контрольной группой, хотя они, как правило, были субклинической величины и расположены в континууме между здоровым населением и клинической группой с теми или иными психическими расстройствами. В целом результаты настоящего систематического обзора поддерживают представление континуума, а не категориальной модели психотических переживаний. Таким образом, здоровые лица со слуховыми галлюцинациями являются очень важным ресурсом для

трансдиагностических исследований слуховых вербальных галлюцинаций.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Baumeister D. et al. Auditory verbal hallucinations and continuum models of psychosis: A systematic review of the healthy voice-hearer literature. *Clinical Psychology Review* Volume 51, February 2017, Pages 125-141



ФАКТОРЫ РИСКА РАННЕГО И ПОЗДНЕГО НАЧАЛА ШИЗОФРЕНИИ

Шизофрения – это гетерогенное расстройство, которое имеет разнообразные профили симптомов и их тяжести. Хотя начало данного расстройства в большем количестве случаев происходит до среднего возраста, значительное число дебютов происходит и в последующие десятилетия жизни. В новом исследовании, проведённом Chen L. et al., изучались факторы риска у пациентов с шизофренией в зависимости от возраста начала заболевания. В исследование включались пациенты

с шизофренией с возрастом от 16 до 65 лет (общее число n=225). Факторы риска группировались в зависимости от возраста дебюта заболевания: до 26 лет (раннее начало), с 26 до 40 лет (средний возраст начала), после 40 (позднее начало).

По данным литературы, раннее начало шизофрении ассоциировано с такими факторами риска, как мужской пол, семейный отягощенный анамнез как по шизофрении, так и по другим психическими расстройствами, особенно по аффективными расстройствами. Факторы риска, связанные со здоровьем в раннем возрасте, особенно если они проявляются в течение ключевых периодов развития (раннее детство и юность) также могут повышать риск развития шизофрении. К таким факторам риска относят: жизнь в городской среде, детские травмы, миграция и статус меньшинства, черепно-мозговые травмы, а также употребление психоактивных веществ (ПАВ). Однако сравнительно немногие исследования рассматривали факторы риска позднего начала шизофрении.

Из 225 пациентов с шизофренией, принимавших участие в исследовании, 104 (46%) имели раннее начало, 81 (36%) имели начало в среднем возрасте и только 40 пациентов (18%) имели поздний дебют шизофрении. В ходе анализа было выявлено, что женский пол является фактором риска развития шизофрении в позднем возрасте. Кроме того, от-

сутствие истории шизофрении у родственников было связано с увеличением возраста дебюта данного расстройства. Так, исследование, проведенное Howard et al., показало, что шизофрения с поздним началом может не иметь никакой генетической связи с самой шизофренией, но вместе с тем она может быть связана с историей депрессивных расстройств в семье пациента. В пользу этого также говорит и то, что у пациентов позднего возраста наблюдался более высокий процент аффективных расстройств – 42,5%, в то время как у пациентов с ранним началом шизофрении этот процент составлял 22,1%.

В группах, в которых шизофрения развивалась в среднем и позднем возрасте, отмечалось также значительно лучшее преморбидное психосоциальное функционирование и более высокий уровень образования в сравнении с группой раннего развития шизофрении. Однако является ли раннее психосоциальное функционирование в когорте позднего начала такой же, как у населения в целом, или существует некоторая степень нарушения, пока неясно. Помимо этого, у пациентов с более поздним началом шизофрении наблюдалась более низкая частота употребления ПАВ.

По мнению авторов исследования, начало шизофрении в разных возрастах, по-видимому, связано с разными группами факторов риска. Так, выявленные профили факторов

риска подтверждают относительно меньший вклад наследственных факторов в шизофрению, начавшуюся в среднем и позднем возрасте, что указывает на роль более поздних стрессоров, таких как различные медицинские заболевания и безработица.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Chen L. et al. Risk factors in early and late onset schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2017 Sep 20;80:155-162. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.09.009.



ДЕПРЕССИВНЫЕ СВОЙСТВА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

Эмоциональное выгорание, или «бёрнаут» (burnout), впервые было описано в 70-е годы, и стало общим термином, обозначающим психический дискомфорт от стрессовых условий на рабочем месте.

Некоторые специалисты сомневаются, оправданно ли выделение отдельного термина, предпочитая объединять его с депрессией. Эмоциональное выгорание проявляется

в эмоциональной опустошенности, непонимании целей и результатов работы, утрате мотивации и недостаточной самореализации. К нему приводит длительное пребывание в крайне стрессообразующей рабочей обстановке. Если стрессовые факторы не могут быть устранены, то человек может испытывать ощущение беспомощности, безнадежности и бессилия.

Эти три основных проявления выделены при помощи анкетирования MBI (Maslach Burnout Inventory). Однако анализ факторов, содержащийся в этом опроснике, составлен весьма произвольно, без существенной теоретической основы и в отсутствии клинических наблюдений. В течение последних 40 лет были выработаны общепризнанные критерии для выявления этого недуга. Тем не менее, до сих пор клинически не установлено, в чём конкретно проявляется эмоциональное выгорание, в какой момент оно начинается и что считать полнейшим выходом из этого состояния. В результате чего, несмотря на многократные попытки, на данный момент трудно представить какую-либо статистику по этому вопросу. Учитывая нозологическую неоднозначную принадлежность эмоционального выгорания, использование этого термина встречает критику со стороны организационных психологов и представителей здравоохранения.

Важно, что пионерами в этом направлении признавалось, что эмо-

циональное выгорание – это, скорее, общественная, а не конкретно индивидуальная проблема. Поэтому с самого начала учёные сторонились определения выгорания как диагноза, опасаясь, что в противном случае люди с признаками «бёрнаута» столкнутся с обвинениями в личной ответственности за своё болезненное состояние (blaming the victim). Этот фактор следует отметить особо. Но в любом случае, с учётом социального контекста или вне его, «выгорание» испытывает отдельный человек. Чтобы корректно его диагностировать и найти выход из этого состояния к каждому требуется индивидуальный подход. Было бы неверно уделять бóльшее внимание вопросу социальной стигматизации в ущерб реальной помощи людям.

Как уже говорилось, что эмоциональное выгорание нельзя назвать клинически или теоретически обоснованным явлением. В целом, оно связано с представлениями о влиянии стресса на здоровье. Но этот термин был преподнесён в специализированной литературе без какого бы то ни было готового описания связанных со стрессом симптомов, например, депрессивных. Учитывая этот контекст, центральным становится вопрос, можно ли рассматривать «выгорание» как отдельный феномен, а не частную манифестацию депрессии.

К «выгоранию» приводит постоянный и неразрешимый стресс. По сви-

детельствам исследований в психиатрии, поведенческой психологии, нейробиологии, депрессивная реакция в ответ на стрессовую ситуацию зафиксирована как у человека, так и у животного. Неблагоприятная обстановка в любой сфере человеческой деятельности, например, на работе, является основным стрессообразующим фактором.

В этом отношении эмоциональное выгорание выделяется на фоне кратковременных депрессивных расстройств, с одной стороны, и клинической депрессии, с другой. Рассматриваемый в свете психопатологии, в спектре схожих заболеваний «выгорание» находится ближе к клинической депрессии. Поэтому представление о том, что это расстройство не относится к видам депрессии, можно считать неверным.

Эмоциональное выгорание сочетает в себе все классические проявления депрессии, включая даже самые глубокие (ангедония, депрессивное состояние, суицидальные наклонности). Среди множества исследований, посвящённых природе «бёрнаута», выделяются результаты семилетнего наблюдения проявления симптомов среди трудового населения Финляндии. В наблюдении участвовали 3255 человек. Исследование показало, что «выгорание» и депрессивные симптомы возрастали и спадали, сопутствуя друг другу по времени и совпадая по «глубине» проявления. Авторы исследования пришли к выводу, что синдром эмо-

ционального выгорания можно использовать как эквивалентный термин для депрессивных симптомов, выявленных в рабочей среде. Развитие исследований о сопряженности обоих процессов – депрессии в целом и эмоционального выгорания в частности – кажутся весьма интересными, но препятствуют выделению последнего как отдельного феномена.

Несмотря на все эти ограничения, эти исследования четко выявили связь между проблемами со здоровьем и работой. Возможно, благодаря вниманию к социальному аспекту «выгорания», учёные учитывают сверх-индивидуальные факторы (например, факторы организации работы на местах). То, что учёные признают, что бёрнаут связан с депрессивными расстройствами, не ставит под вопрос влияние этих факторов и не является само по себе «шагом назад» в изучении этого расстройства.

В методике изучения синдрома эмоционального выгорания связь между рабочей обстановкой и проявлениями депрессии может быть и далее исследована с учётом профессиональных и вне-профессиональных факторов стресса. Следует выяснить, объясняют ли наблюдаемые своё состояние с обстановкой на работе, и если да, то насколько. При разработке клинических исследований, анамнез пациента, страдающего депрессией, часто довольно четко указывает на связь между ус-

ловиями на работе и проявлением депрессивных симптомов. Специалист может уточнить при необходимости, какие конкретно факторы на работе привели к развитию депрессии. Если стрессообразующие условия выявлены в профессиональной среде, то помощь пациенту должна целиться на решение проблемы именно в этом направлении.

Меры здравоохранения в профессиональной сфере должны учитывать разные факторы. Личные и внешне обусловленные, а также факторы, вытекающие из условий организации труда и окружения, должны учитываться в равной степени. Особенно важно предупредить исследования, в которых учёные стремятся особо подчеркнуть только индивидуальные условия расстройства, обходя вопрос об уровне и качестве организации труда и менеджмента. Следует избегать подходов, которые изначально ищут ответы на вопросы, связанные со стрессом на работе, в плоскости исключительно индивидуально-ориентированной, или наоборот – во внешних организационных факторах заболевания.

Основные теоретические выкладки и опытные свидетельства приводят к признанию того, что эмоциональное выгорание связано с депрессивными расстройствами. Встречающееся нежелание некоторых специалистов рассматривать синдром эмоционального выгорания как форму депрессии объясняется, во-первых, отрицанием взаимосвязи

стресса и депрессии, и, во-вторых, тем, что бывает трудно применить один и тот же категориальный подход к различным сферам его проявления. В этом отношении следует подчеркнуть, что изучение сферы проявления и категориальный анализ представляют собой два основных метода психопатологических феноменов. Поэтому и тот, и другой методы должны скорее друг друга логически дополнять, а не противопоставляться. И эмоциональное выгорание, и депрессию можно изучать как «процесс» или как конечный результат. Определение «выгорания» как такового важно для того, чтобы вовлечь этот термин в теоретическую плоскость, определить его нозологическую состоятельность и вырабатывать эффективные решения в области здравоохранения. Признание связи эмоционального выгорания с депрессией – это важный шаг в целях лучшего понимания этого недуга.

Подготовила: Мартемьянов Е. О.

Источник: Bianchi R., Schonfeld I.S., Vandel P., Laurent E., "On the Depressive Nature of the « Burn-out syndrome »: A Clarification", European Psychiatry, 41, 2017, p. 109-110.

КАКОГО ПОЛА ШИЗОФРЕНИЯ?

Ранние клинические исследования продемонстрировали, что женщины и мужчины имеют неодинаковую распространённость, реакцию на терапию и клиническую кар-

тину различных психических расстройств, включая шизофрению. Несмотря на то, что этиология этих различий при шизофрении ещё до конца не ясна, недавние генетические исследования выявили зависимость от пола особенности при данном расстройстве.

В новом обзоре, проведённом Rena Li et al., изучались доказательства связи биологического пола с манифестом, клиникой и лечением шизофрении, а также возможные молекулярные механизмы, зависящие от пола, которые могут быть задействованы в патогенезе данного тяжёлого психического расстройства. Так, ранее уже было известно, что мужчины имеют более раннее начало шизофрении, более высокую склонность к негативным симптомам, низкое социальное функционирование и более высокую частоту развития зависимости от ПАВ, чем женщины, у которых отмечается относительно более позднее начало шизофрении (примерно, на 3-5 лет) с более высоким уровнем аффективных симптомов клинической картине.

Особенности возраста манифеста

Пик для мужчин находится в пределах между 21-25 гг., у женщин, в свою очередь, этот пик приходится на возраст между 25-30 гг. Интересен и тот факт, что 66-87% пациентов с началом шизофрении в возрасте от 40 до 50 лет составляют женщины. Исходя из результатов ряда исследований, изучавших данные осо-

бенности, это может быть связано с полиморфизмами трансформирующего ростового фактора бета - TGF- β или с различиями метилирования ДНК (например, аутомсомный однонуклеотидный полиморфизм rs12619000 имел 50% степень метилирования у мужчин и 95% у женщин).

Особенности клинической картины

Как уже говорилось выше, мужчины имеют более сильную выраженность негативных симптомов и более высокий риск развития наркологических проблем. Кроме того, у мужчин отмечается более высокая тяжесть клинических симптомов и нейрокогнитивного дефицита. Женщины с шизофренией, в свою очередь, имеют более высокую частоту депрессивных симптомов в клинической картине. Интересно также и то, что возраст манифеста шизофрении ассоциирован с выявляемой симптоматикой: например, женщины с поздним началом имеют меньше негативных симптомов и больше позитивных симптомов, таких как галлюцинации и бред.

Генетические исследования продемонстрировали, что полиморфизмы гена катехол-О-метилтрансферазы, участвующего в дофаминергической нейромедиации, связаны с негативными симптомами у мужчин. Кроме того, у мужчин отмечается меньшая экспрессия ГАМК-ергических генов (особенно GABA-A α 5, GABA-A β 1, and GABA-A) в передней поясной коре в сравнении с женщи-

нами.

Особенности ответа на терапию

Женщины показывают лучший ответ на терапию, чем мужчины. С другой стороны, мужчинам требуются более высокие дозы антипсихотиков в связи с большим клиренсом в печени. Помимо этого, женщинам в постменопаузе в сравнении с молодыми девушками требовались более высокие дозы антипсихотиков в связи со снижением уровня эстрогенов. Также у женщин чаще развивались такие побочные эффекты, как гиперпролактинемия, гипотензия и повышение массы тела.

Источник: Rena Li et al. Why sex differences in schizophrenia? J TranslNeurosci. 2016 Sep; 1(1): 37–42.



СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ СНА И ШИЗОФРЕНИИ

Наряду с позитивными, негативными и когнитивными симптомами шизофрении, которые составляют основные диагностические критерии для неё, постоянно растущий объём исследований показывает, что пациенты с шизофренией часто имеют коморбидные расстройства сна, которые также влияют на качество жизни пациентов и даже могут выступать в роли предикторов ухудшения состояния.

Нарушения сна – чаще всего бессонница (инсомния) – наиболее часто отмечаемый симптом у лю-

дей, находящихся в продромальной фазе шизофрении. Кроме того, как самоотчет, так и объективные измерения сна демонстрируют различные нарушения цикла сон-бодрствование у лиц как с высоким риском развития психоза, так и у пациентов с установленным диагнозом шизофрении. По этой причине, многие исследователи указывали на связь между нарушениями сна и выраженностью симптомов шизофрении у пациентов. Однако данные об этих ассоциациях и связанных с ними рисками ещё предстоит всесторонне изучить. В новой работе, опубликованной в «Nature of Science and Sleep», учёные под руководством Kaskie R.E. рассмотрели результаты 54 исследований, которые изучали эту связь.

Бессонница

В экспериментах на животных и людях было обнаружено, что дисфункция рецепторов дофамина лежит в основе ассоциации между расстройствами сна и шизофренией. Например, в исследовании, которое фиксировало записи сна у 20 здоровых мужчин, продолжительность первой фазы медленного сна была на 47% выше по сравнению с исходным уровнем у участников, которые получили антагонист D1-дофаминового рецептора NNC-687 против плацебо. Антагонист D1-дофаминового рецептора увеличил общее число, частоту и длительность сонных веретён (сигма-ритм) и дельта-волн.

Почти все антипсихотические препараты являются, по крайней мере, частично, антагонистами D2-дофаминовых рецепторов, что и обеспечивает редукцию позитивных симптомов, т.к. происходит снижение гиперактивности этих рецепторов и предотвращается связывание дофамина с ними. Многие исследования, изучавшие пациентов после прекращения приема антипсихотиков, свидетельствуют о том, что тяжелые психотические симптомы чаще развиваются у пациентов с нарушением сна, нежели у пациентов без каких-либо расстройств цикла сон-бодрствование.

Синдром беспокойных ног (СБН)

Поскольку антипсихотики оказывают свое действие, блокируя D2-дофаминовые рецепторы, они могут приводить (или ухудшать) к СБН и/или к расстройству периодических движений конечностей. Так, в одном из исследований была обнаружена значительно более высокая заболеваемость СБН и распространенность симптомов СБН у пациентов с шизофренией по сравнению с контрольной группой (21,4% и 47,8% против 9,3% и 19,4% соответственно).

Обструктивное апноэ во сне (АОС)

В различных исследованиях сообщалось о высокой распространенности АОС у пациентов с шизофренией – по данным мета-анализа 15,4%. Ожирение может быть одним из факторов, лежащих в основе этой коморбидности. Как считают

авторы обзора, чрезмерное увеличение веса является частым побочным эффектом антипсихотической терапии, поэтому как генетически обусловленное, так и вызванное лекарственными средствами ожирение может привести к ОАС.

Варианты лечения

Существует множество подходов, которые могут эффективно лечить бессонницу у пациентов с шизофренией. Когнитивно-поведенческая терапия может использоваться для решения таких проблем, как отсутствие дневной активности, навязчивые мысли или галлюцинации перед сном или озабоченность тем, что они не смогут уснуть. Для острой бессонницы продемонстрирована эффективность палиперидона, оланзапина и других «атипичных» антипсихотиков, а также гипнотических препаратов, таких как зопиклон и мелатонин.

Шизофрения и расстройства сна ассоциированы с более высоким риском развития различных патологий. Пациенты с данными сопутствующими расстройствами, как правило, имеют более плохие исходы и низкое качество жизни, более высокую смертность и более выраженные симптомы основного заболевания. «Кроме того, нарушения сна влияют на социальное и когнитивное функционирование и, следовательно, вносят значительный вклад в повседневные проблемы, обычно возникающие у пациентов с шизофренией», – считает соавтор Фа-

био Феррелли, доктор медицины, доцент кафедры психиатрии Университета Пенсильвании.

По мнению авторов, не стоит недооценивать роль плохого сна в преодолении или усугублении различных психических симптомов, включая галлюцинации, паранойю, плохую концентрацию и подавленное настроение. Если врач работает над улучшением качества сна пациентов, есть хороший шанс, что некоторые из их симптомов тоже улучшатся.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Tori Rodriguez. Understanding the Links Between Schizophrenia and Sleep Disorders. www.psychiatryadvisor.com

Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. Nat Sci Sleep. 2017;9:227-239.



ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ПСИХОЗЫ

Известно, что среди лиц имеющих психические расстройства распро-

страненность злоупотребления психоактивными веществами выше, чем среди населения в целом. Точные причины этого до сих пор неясны, однако, на этот счет выдвигается множество различных теорий. Общей гипотезой является то, что психиатрические пациенты используют психоактивные вещества в качестве самолечения. Кроме того, некоторые вещества сами по себе могут индуцировать психозы. Также популярно предположение, что потребление каннабиса уязвимыми лицами может ускорить наступление дебюта шизофрении и что этот эффект является дозозависимым.

Психозы, связанные с употреблением ПАВ (ППАВ) – это психотические состояния, развивающиеся во время опьянения или отмены, длительностью не менее 48 часов. Современные данные свидетельствуют о том, что у большого числа пациентов с ППАВ, развиваются хронические психотические состояния. Существует информация, что индуцированный каннабисом психоз трансформируется в шизофрению примерно в 50% случаев. Из-за столь высокого процента появляется все больше исследований направленных на выявление различий между психозами, связанными с употреблением каннабиноидов и шизофренией. В одном из исследований было показано, что пациенты с интоксикационным психозом попадали в поле зрения психиатров в более старшем возрасте, а также чаще имели родственников, злоу-

потребляющих ПАВ, по сравнению с пациентами с первичным эндогенным психозом. Касательно влияния других ПАВ на развитие психических расстройств в настоящее время существует не так много информации. Наиболее высокие показатели конверсии в шизофрению наблюдаются у лиц с ППАВ на фоне употребления амфетаминов (около 30%), галлюциногенов (24%), опиоидов (21%) и алкоголя (5%). Другое исследование показало, что у 23% пациентов с психозами, вызванными употреблением психоактивных веществ, в течение 3 лет диагностируется шизофрения. Психиатрические пациенты с химической зависимостью, получают достоверный диагноз позже, что приводит к задержке получения необходимого лечения. Если бы существовала возможность идентифицировать лиц с высоким риском трансформации, лечение можно было бы инициировать ранее.

Авторы данного исследования решили выяснить, какая доля психозов, индуцированных психоактивными веществами, трансформируется в шизофрению и биполярное расстройство. Также они задались задачей определить факторы риска для подобного перехода. В качестве источника информации использовалась известная нам по многим крупным психиатрическим исследованиям Датская система регистрации граждан.

Таб. 1 Расстройства, предшествовавшие развитию психоза, связанного с употреблением ПАВ

Вещество и ранее установленный диагноз	Мужчины		Женщины		Все пациенты	
	N	%	N	%	N	%
Психоз, индуцированный ПАВ	5,078	74.8	1,710	25.2	6,788	100.0
Алкоголь	1,680	33.8	635	37.1	2,315	34.1
Опиоиды	88	1.7	70	4.1	158	2.3
Каннабис	1,222	24.1	270	15.8	1,492	22.0
Седативные вещества	33	0.7	87	5.1	120	1.8
Кокаин	136	2.7	34	2.0	170	2.5
Амфетамины	423	8.3	132	7.7	555	8.2
Галлюциногены	91	1.8	23	1.4	114	1.7
Другие вещества или смесь веществ	1,405	27.7	459	26.8	1,864	27.5
Предшествовавший психозу диагноз						
Психические расстройства, связанные с употреблением ПАВ	759	44.4	2,179	42.9	2,938	43.3
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	154	3.0	28	1.6	182	2.7
Расстройства личности	831	16.4	464	27.1	1,296	19.1
Униполярная депрессия	426	8.4	262	15.3	688	10.1
Тревожные расстройства	210	4.1	144	8.4	354	5.2
Аутизм	25	0.5	3	0.2	28	0.4
Расстройства пищевого поведения	4	0.1	43	2.5	47	0.7
Самоповреждения, предшествовавшие психозу	1,165	22,9	592	34,6	1757	25,9

В исследование попала информация обо всех гражданах ($n=6,788$), которым в период с 1994 по 2014 год был диагностирован психоз, индуцированный употреблением одного или нескольких психоактивных веществ (F10.5–F16.5, F18.5-F19.5), лица с уже выставленными шизофренией или БАР были исключены. Пациенты были сопоставлены с 67 227 субъектами сравнения. Сравнимые субъекты совпадали по полу, дате, месяцу рождения, календарному времени. возникновению психоза и виду ПАВ. Далее оценивались наличие и темпы конверсии в шизофрению и биполярное аффективное расстройство. Также изучались следующие, наиболее доступные для клиницистов предикторы конверсии: психические расстройства, связанные с употреблением ПАВ, самоповреждающее поведение, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства личности, униполярная депрессия, расстройства пищевого поведения, расстройства аутистического спектра.

В таблице 1 перечислены предшествующие диагнозы тех пациентов, у которых впоследствии развились психозы, связанные с употреблением психоактивных веществ. Алкоголь индуцировал психоз у 34%, каннабис у 22%, а другие вещества или их комбинация у 27% исследуемых. Возраст развития психоза варьировал в зависимости от типа вещества: каннабис, кокаин, амфетамины, галлюциногены и другие вещества, чаще провоцировали развитие пси-

хотической симптоматики в возрасте до 30 лет, психозы связанные с приемом алкоголя, опиоидов и седативных препаратов чаще возникали в 45 лет и старше.

Доля пациентов, подвергшихся трансформации психоза

20-летняя степень трансформации интоксикационных психозов в шизофрению или биполярное расстройство в исследуемой когорте составила 32,2% (рис. 1).

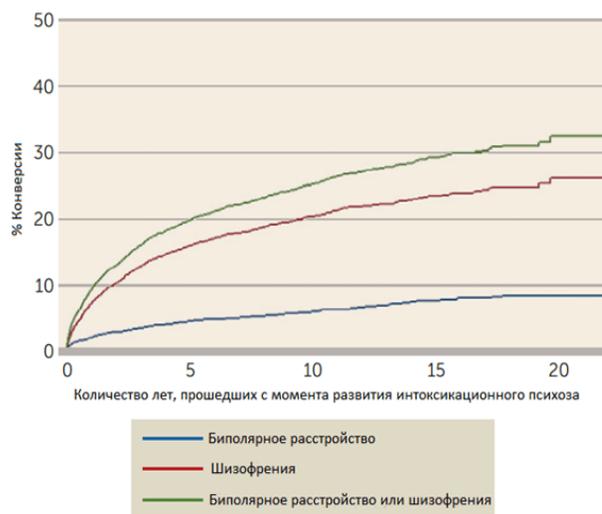


Рис. 1 Показатели последующей трансформации психоза, связанного с употреблением психоактивных веществ в шизофрению или биполярное расстройство.

Коэффициенты конверсии составили 26.0% для шизофрении и 8.4% для биполярного расстройства. На рис. 2 показаны коэффициенты конверсии, характерные как для шизофрении, так и биполярного расстройства с самым высоким коэффициентом конверсии – 41,2% (объединенный – 47,4%), который наблюдался в случаях с психозами, индуцированными приемом канна-

биса. Этот показатель стал самым высоким, среди всех ПАВ. Показатели для других веществ оказались на уровне 27,8% для галлюциногенов, 35,0% для других веществ или их комбинации, 32,3% для амфетаминов, 20,2% для кокаина, 19,9% для пациентов с психозом вызванным веществами с седативным действием, 19,9% для опиоидов, и 22,1% для алкоголя.

Риск конверсии в исследуемых случаях по отношению к субъектам сравнения

В таблице 2 приведены коэффициенты риска для перехода к шизофрени или биполярному расстройству для лиц с ППАВ относительно субъектов сравнения. Соотношение рисков при переходе в шизофрению составляло 77,3. Наибольший

риск был отмечен для психозов, вызванных каннабисом, с коэффициентом риска 101,7. Оставшиеся типы психозов, выявляли коэффициенты риска от 23,4 для психоза, вызванного опиоидами, до 79,3 для психозов, вызванных амфетаминами. Величина риска трансформации в биполярное расстройство по сравнению с субъектами сравнения, составила 24,4. Не было обнаружено никаких достоверных указаний на то, что какое-либо вещество сильнее чем другие связано с риском трансформации в биполярное расстройство. На рисунках 1 и 2 приведены общие коэффициенты конверсии для шизофрении и биполярного расстройства и показатели для каждой категории веществ. Было обнаружено, что 50% трансформаций в шизофрению произошло в течение 3,1 года, а 50% конверсий в

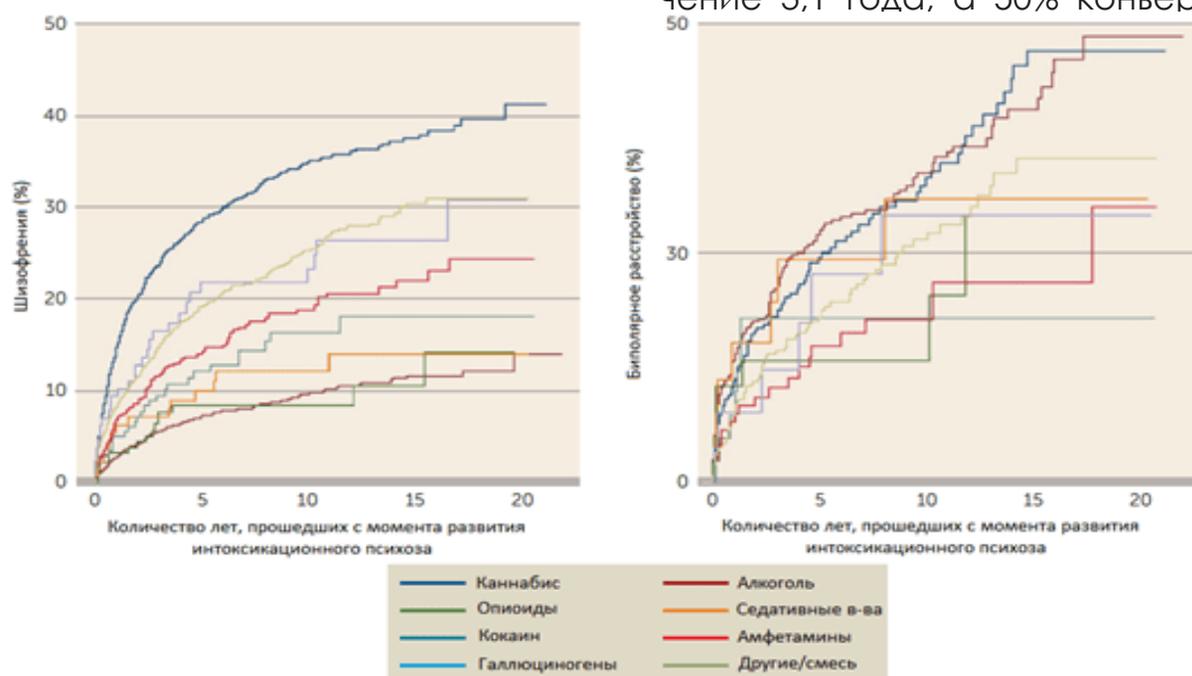


Рис. 2 Показатели последующей трансформации психоза, связанного с употреблением психоактивных веществ в шизофрению или биполярное расстройство, ранжированные по типу вещества

биполярное расстройство произошло в течение 4,4 лет. Для шизофрении половина пациентов мужского пола, страдающих каннабис-индуцированным психозом, подверглись трансформации в течение 2,0 лет, а 50% женщин – в течение 4,4 лет.

Предикторы трансформации

Предикторы преобразования интоксикационных психозов в шизофрению или биполярное расстройство приведены в таблице 3. Было обнаружено, что с возрастом риск трансформации психозов, индуцированных ПАВ уменьшался, для БАР такой динамики отмечено не было. Расстройства, связанные с употреблением ПАВ (коэффициент риска – 1,19), расстройства личности (коэффициент риска – 1,29) и пищевого поведения (коэффициент риска – 1,73) имели значительную связь с риском трансформации в шизофрению. Среди лиц с психозами, вызванными психоактивными веществами, конверсия в биполярное расстройство статистически достоверно прогнозировалась предшествующими диагнозами расстройств личности (коэффициент риска – 1,46), униполярной депрессии (коэффициент риска – 2,03) и тревожных расстройств (коэффициент риска – 1,59). Предшествовавшие эпизоды самоповреждения были связаны с уменьшением риска трансформации в шизофрению (коэффициент риска – 0,80), но не к биполярному расстройству (коэффициент риска – 0,71). Напротив,

эпизоды самоповреждений, возникшие после развития интоксикационного психоза, говорили в пользу более высокого риска перехода в шизофрению и биполярное расстройство с коэффициентами риска 1,92 и 1,60, соответственно.

Каннабис и шизофрения

Исследования показали, что употребление каннабиса и развитие индуцированного им психоза увеличивают риск трансформации в шизофрению и ускоряет наступление ее дебюта. Это соответствует выводу авторов о том, что 47,4% пациентов с каннабис-индуцированным психозом, подверглись трансформации в шизофрению и что эта частота почти вдвое превышает риск конверсии по сравнению с психозами, вызванными другими веществами. Полученные данные согласуются с выводами другого недавнего реестрового исследования, в котором среди спектра различных ПАВ, только каннабис был выделен как предиктор развития шизофрении. Из-за высокого коэффициента конверсии, также показанного и в других исследованиях, было высказано предположение, что психоз, вызванный каннабисом, не имеет различий от дебюта шизофрении. Были высказаны различные возможные причины для столь высокой распространенности шизофрении среди лиц, употребляющих каннабиноиды.

Таб. 3 Предикторы последующей трансформации психоза, связанного с употреблением психоактивных веществ в шизофрению или биполярное расстройство

Переменная	Шизофрения				Биполярное аффективное расстройство			
	N	коэффициент риска	95% CI	p	N	коэффициент риска	95% CI	p
Психоз, индуцированный ПАВ								
Алкоголь	183	1 (ref.)			144	1 (ref.)		
Опиоиды	12	0.78	0.43 – 1.40	0.40	7	0.72	0.34 – 1.55	0.41
Каннабиноиды	433	2.17	1.77 – 2.66	<0.001	90	1.49	1.07 – 2.08	0.02
Седативные вещества	13	1.94	1.10 – 3.42	0.02	7	0.67	0.31 – 1.44	0.30
Кокаин	22	0.84	0.54 – 1.33	0.47	5	0.70	0.28 – 1.76	0.45
Амфетамин	97	1.23	0.94 – 1.61	0.12	20	0.83	0.50 – 1.37	0.46
Галлюциногены	23	1.28	0.82 – 1.98	0.28	6	1.24	0.53 – 2.87	0.62
Другие вещества или смесь	391	1.48	1.21 – 1.81	<0.001	82	0.93	0.68 – 1.27	0.65

Психические расстройства, связанные с употреблением ПАВ	467	1.19	1.05–1.37	0.009	191	1.08	0.85–1.38	0.52
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	31	1.02	0.71–1.46	0.93	7	1.27	0.59–2.74	0.54
Расстройства личности	229	1.29	1.09–1.52	0.002	115	1.46	1.13–1.89	0.004
Униполярная депрессия	106	1.10	0.89–1.36	0.36	77	2.03	1.54–2.67	<0.001
Тревожные расстройства	45	0.95	0.70–1.29	0.73	38	1.59	1.11–2.27	0.01
Аутизм	≤4 ^a	0.41	0.13–1.27	0.12	≤4 ^a	1.04	0.14–7.64	0.97
Расстройства пищевого поведения	17	1.73	1.05–2.87	0.03	≤4 ^a	0.75	0.27–2.07	0.58
Самоповреждения, предшествовавшие психозу	177	0.80	0.68–0.95	0.01	80	0.95	0.72–1.24	0.71
Самоповреждения, возникшие после психоза	124	1.92	1.58–2.34	<0.001	40	1.60	1.13–2.27	0.008
Возраст развития психоза, индуцированного ПАВ (годы)								
≤15	11	0.36	0.20–0.66	0.001	0			

16–25	639	1 (ref.)			103	1 (ref.)		
26–30	179	0.74	0.63– 0.88	0.001	38	0.99	0.68– 1.44	0.96
31–35	119	0.59	0.48– 0.73	<0.001	30	0.87	0.57– 1.32	0.51
36–40	99	0.60	0.47– 0.75	<0.001	32	1.05	0.68– 1.61	0.82
41–50	102	0.32	0.25– 0.40	<0.001	71	1.14	0.79– 1.64	0.48
≥51	29	0.12	0.08– 0.18	<0.001	87	1.69	1.16– 2.44	0.006
Мужчины	980	1.58	1.35– 1.86	<0.001	228	0.68	0.54– 0.85	0.001

^a Датские законы запрещают разглашать точное количество случаев в диапазоне <4, но >0

Некоторые ученые считают, что первоначально выставленный диагноз каннабис-индуцированного психоза, на самом деле может являться проявлением шизофрении, а постановке правильного диагноза в таком случае мешает наличие зависимости. Другие же высказываются в пользу разделения этих двух диагнозов. Согласно этой гипотезе, высокий коэффициент конверсии не является признаком неправильного диагноза, а скорее указывает на то, что психоз, вызванный употреблением каннабиноидов, является одним из шагов на пути к развитию шизофрении и поэтому его можно использовать в качестве маркера. В данном исследовании в течение первых трёх лет произошло 50%

трансформаций в шизофрению, однако оставшаяся половина случаев продолжала конверсию более равномерно в течение многих лет, предполагая установку других диагнозов. Если большинство случаев каннабис-индуцированного психоза, на самом деле являются неправильно диагностированным дебютом шизофрении, трансформация не происходила бы в течение столь длительного периода времени. Теория о том, что существует конкретная связь между каннабисом и шизофренией, также подтверждается доказательствами дозозависимой связи между потреблением каннабиса и риском шизофрении. Поэтому психоз, вызванный каннабисом, должен считаться важным факто-

ром риска развития шизофрении.

Преобразование в биполярное расстройство

Психозы, индуцированные алкоголем, каннабисом или седативными препаратами были в большей степени связаны с повышенным риском трансформации в биполярное расстройство, по сравнению с субъектами сравнения. 9,9% пациентов с алкогольными психозами, подверглись трансформации в БАР. В предыдущих подобных исследованиях данный показатель соответствовал 5%. Хотя конверсия в БАР у пациентов с индуцированными ПАВ психозами происходит намного реже, чем в шизофрению, в случае алкогольных психозов таких различий не наблюдалось. Частота трансформации определялась на уровне 9,9% для биполярного расстройства и 13,9% для шизофрении.

Факторы риска трансформации

Среди пациентов с интоксикационными психозами трансформация в шизофрению чаще всего наблюдалась в возрастной группе от 16 до 25 лет, наименьший риск имела группа старше 51 года. Это подтверждает данные о том, что молодые люди более подвержены особому риску перехода к шизофрении. В ситуации с БАР возрастное распределение было более четким, более высокий риск конверсии наблюдался в группе лиц старше 51 года. Это говорит о необходимости мониторинга таких пациентов вне зависимости

от их возраста. Мужчины имели более высокий риск трансформации в шизофрению – такое же гендерное распределение наблюдается и в общей популяции.

Противоположные данные были обнаружены в отношении перехода к биполярному расстройству, где мужчины подвергались меньшему риску, что не отражает гендерное распределение БАР в популяции. Это, в сочетании с более быстрой трансформацией в БАР, наблюдающейся у женщин, предполагает, что женщины подвержены особенно высокому риску конверсии по сравнению с мужчинами. Большинство пациентов с шизофренией или биполярным расстройством имеют и другие диагнозы в предшествующем ППАВ анамнезе. Им могут предшествовать такие расстройства, как СДВГ, расстройства личности, униполярная депрессия, тревожные расстройства, аутизм и расстройства пищевого поведения. Был обнаружен значительно более высокий риск трансформации в шизофрению у пациентов, с диагностированными ранее психическими расстройствами, связанными с употреблением ПАВ, расстройством личности или расстройствами пищевого поведения. Авторы показали, что пациенты с ранее имевшимся диагнозом тревожного расстройства, униполярной депрессии или расстройства личности имели более высокий риск трансформации в биполярное расстройство. Клиническое представ-

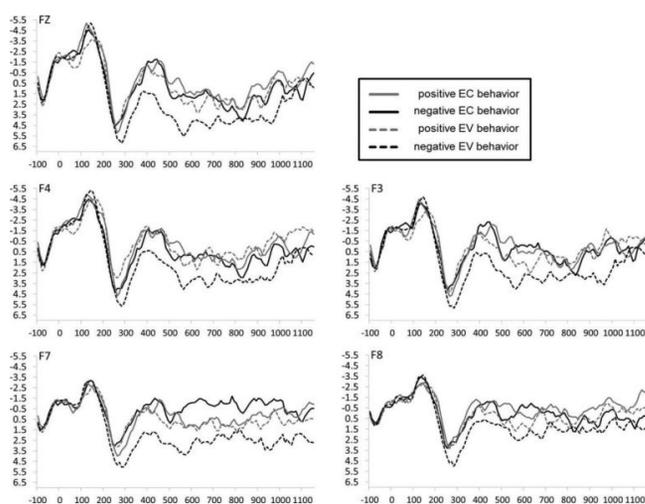
ное ожидание. В предыдущих исследованиях учёные настаивали на том, что оценка и реакция на неожиданное поведение даётся труднее и занимает более длительное время. Они сосредотачивались на операциях обработки информации уже после её получения. Однако это положение не придавало значения именно последовательности ожиданий и полученных впечатлений о человеке и о его поведении.

Так, если первоначальное впечатление о собеседнике или партнёре было негативным, то воспринимающий оказывался менее чувствительным к последующему позитивному поведению. Изначально выработанное мнение о человеке имело длительное влияние на восприятие, будучи практически бесспорным. Однако когда первоначальное мнение было позитивным, воспринимающий всё ещё активно обращал внимание на поведение собеседника. И в случае, если тот в дальнейшем ведёт себя вразрез с благоприятным впечатлением, изменение в поведении оказывалось особенно значимым и важным для воспринимающего. Это наблюдение противоречит уже сложившемуся мнению о том, что позитивное и отрицательное поведения одинаково влияют на восприятие.

Чтобы проверить гипотезу об асимметричном влиянии поведения, был проведён эксперимент, в котором участвовали 16 учащихся (правши, англоговорящие) в возрасте от 18 до

32 лет. У наблюдаемых не было зафиксировано никаких значительных отклонений в зрительном восприятии. Участникам предлагалось прочитать 20 коротких фраз, каждое из которых содержало ярко выраженное описание посторонних людей (10 позитивных описаний, 10 негативных). После просмотра наблюдаемые должны были сформулировать впечатления об описанных людях.

Исходные краткие описания содержали по шесть слов и пословно отображались на экране компьютера. Слова появлялись с частотой в 350 мкс. Чистое время показа каждого слова – 300 мкс. Для фиксации реакции на 19 участках головы наблюдаемого были закреплены сенсоры для энцефалограммы (100 гц, фильтр: 0,01-30 гц). Визуально учитывались моргания. Базовая линия для определения нейтрального состояния фиксировалась за 100 мкс до появления последнего слова фразы.



Фиг. 1 Анализ колебаний на 200-330 мкс после появления последнего слова.

Полученные в ходе эксперимента

данные впервые иллюстрируют, что нейрокогнитивная реакция вместе с направленным вниманием определяют поведение и дают ему оценку в зависимости от предыдущего опыта. В отличие от предыдущих представлений о формировании впечатления, этот эксперимент показал, что оценка поведения возникла сразу же, без промедления, и не требовала значительных когнитивных затрат. Наблюдаемые паттерны сигнала P2 событийно-обусловленного потенциала (event-related potential) (см. Таб. 1), касаясь визуального отображения восприятия негативного поведения, зафиксировали повышенную активность мышцы, сморщивающей брови, вместе с другими произвольными реакциями на негативное поведение.

Table 1. Mean P2 amplitude values (and SDs) at frontal electrodes as a function of condition.

Target behaviors	Electrodes					Mean
	F7	F3	Fz	F4	F8	
Positive						
EC	2.19 (3.59)	2.31 (4.25)	2.32 (5.09)	1.85 (4.57)	1.36 (3.66)	2.01 (4.23)
EV	1.56 (3.08)	1.97 (3.71)	2.22 (3.77)	1.07 (3.98)	1.85 (3.28)	1.74 (3.56)
Negative						
EC	1.62 (3.25)	2.31 (3.23)	2.61 (3.74)	2.48 (3.57)	1.89 (3.01)	2.18 (3.36)
EV	3.62 (3.89)	3.92 (4.63)	3.99 (4.49)	3.48 (4.15)	3.29 (3.70)	3.66 (4.17)

Таблица 1. Незначительные изменения амплитуды P2 (фронтальные электроды).

Комментарий: EC – реакция на ожидаемое поведение, EV – реакция на непредвиденное поведение. Значения в скобках – в рамках нормы. Амплитуда значений представляет собой среднее напряжение, замер каждые 200-300 мкс после последнего слова в каждом предложении. Электроды расположены «зеркально» с правой и левой стороны головы.

Значимым фактором для восприятия было именно значение слов, а

не орфография, что отчётливо отображено амплитудой колебания P2.

Этот эксперимент показал, что реакция на непредвиденное поведение вырабатывается значительно быстрее, как считалось ранее. Результаты подчёркивают необходимость учитывать последовательность полученных впечатлений. Исходя из полученных результатов, стало известно, что быстрая оценка поведения акцентируется на информации в соответствии с оговоренной задачей эксперимента. Критериям выбора этой информации и сам факт акцентирования внимания пока трудно объяснить, поэтому потребуются дальнейшие исследования в этом направлении. В частности, следует систематически изучить влияние оценки на другие аспекты жизни человека, хотя в данном эксперименте материал был минимально ограничен. Не исключено, что в будущих экспериментах будет показано, что негативное поведение вызывает ускоренную реакцию даже в отсутствие установки, данной наблюдаемым. В теории, тем не менее, чётко обозначенное задание мотивирует на формирование впечатления, например, на основе негативного поведения, что, как следствие, заведомо акцентирует внимание наблюдаемого на необходимой для этого информации. Будет ли зафиксировано такое смещение внимания без подобной установки всё ещё требуется установить экспериментально.

Подготовила: Е. Мартемьянова

Источник: Rita Jerónimo et al. Event-related Potentials Reveal Early Attention Bias for Negative, Unexpected Behavior. *Social neuroscience*, 2017, VOL. 12, NO. 2, 232–236 <http://dx.doi.org/10.1080/17470919.2016.1144646646>

СЕКСУАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Клинические исследования в области шизофрении в основном сосредоточены на позитивных и негативных симптомах. Несмотря на то, что сексуальное поведение и функционирование являются важными аспектами социальной жизни и здоровья людей, особенно в возрастной группе, знания о сексуальных дисфункциях при шизофрении остаются довольно скудными.

Сексуальное функционирование обычно оценивается через такие области, как возбуждение, оргазм, сексуальное влечение, познание и фантазии, а также способность заниматься и поддерживать сексуальные отношения. Цикл сексуального ответа делится на фазы желания, возбуждения, плато (возбуждение), оргазм и разрешение. В связи с взаимодействием как физиологических, так и психосоциальных факторов, каждая такая фаза подвержена ухудшению.

Негативные симптомы при шизофрении являются одними из основных

проявлений болезни и значительно влияют на её исход. В частности, домены негативных симптомов могут влиять на некоторые аспекты сексуального поведения – например, сексуальное влечение и сексуальное познание. В соответствии с этими фактами в некоторых исследованиях были сделаны предположения о том, что нарушение сексуального влечения может быть вызвано непосредственно самой болезнью.

Недавний мета-анализ обнаружил достоверно повышенный уровень пролактина как у мужчин, так и у женщин с шизофренией, не принимавших антипсихотическую терапию. Это исследование плюс данные о том, что гиперпролактинемия может привести к отсутствию либидо и эректильной дисфункции, поддерживает гипотезу о том, что нарушения сексуальных функций могут быть связаны с патогенезом самой шизофрении. Однако эти патомеханизмы ещё до конца не ясны и должны быть уточнены (о вероятных механизмах развития гиперпролактинемии при шизофрении мы писали ранее – прим. ПИИ).

Фармакодинамические механизмы антипсихотиков также обсуждались как возможные причины сексуальной дисфункции. Так, большинство антипсихотиков обладают антагонизмом к дофаминовым D2-рецепторам, а дофаминергическая нейротрансмиссия, в свою очередь, необходима для сексуального влечения и желания.

нехватка проспективных исследований, рассматривающих агрессию братьев и сестер в качестве предвестника развития проблем с психическим здоровьем. Это удивительно, учитывая, что агрессия между братьями и сестрами является наиболее распространенной формой насилия в семье. Тем не менее, родители и врачи продолжают воспринимать агрессию между братьями и сестрами как доброкачественное и нормативное поведение, которое дети со временем «перерастут».

Повторное агрессивное поведение, совершаемое родным братом или сестрой, с намерением причинить вред с целью демонстрации власти, обычно обозначается как «травля» (bullying). Данная ситуация связана с такими проблемами адаптации, как повышенные эмоциональные и поведенческие нарушения. Однако эти выводы были основаны на кросс-секционных или ретроспективных исследованиях, что не позволяет сделать окончательные выводы о том, предшествовали ли эмоциональные или поведенческие проблемы травле со стороны братьев и сестер или наоборот. В то же время, в настоящее время имеются достаточное количество доказательств того, что физическое или сексуальное насилие в детстве, увеличивает вероятность развития психотических расстройств в более позднем возрасте.

Согласно результатам нового исследования, опубликованного в

журнале *Psychological Medicine*, у детей, подвергающихся травле со стороны родных братьев и сестер, повышен риск развития психотических симптомов в более позднем возрасте. Изначально, Dantchev S. и его коллеги из университета Уорика (Великобритания) изучили когорту из 6988 участников. Сбор информации об издевательствах со стороны родных братьев и сестер проводился в возрасте 12 лет, а наличие психотического расстройства оценивалось в возрасте 18 лет с помощью полуструктурированного интервью *Psychosis-like Symptoms Interview (PLIKSi)*, в котором определялось наличие галлюцинаций (зрительных и слуховых), бреда (например, слежка/шпионаж), а также психических автоматизмов (например, вещание мыслей).

Ученые обнаружили, что для лиц, над которыми несколько раз в неделю издевались братья и сестры, а также для тех, кто не только терпел издевательства, но и издевался в ответ, риск развития психотического расстройства увеличивался в 2-3 раза. При этом риск развития психоза у тех участников, кто испытывал травлю как в школе, так и дома был выше в 4 раза.

Биопсихосоциальная модель даёт дополнительное объяснение того, как детские травмы могут приводить к психотическим расстройствам. Есть предположение, что внешние раздражители сенсбилизируют индивидуумов, повышая их реактив-

ность по отношению к незначительным стрессовым факторам в жизни. Так, ранее было обнаружено, что детские травмы повышают чувствительность к стрессу в таких физиологических системах, как гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и дофаминергическая система – обе системы прочно связаны с развитием психотических симптомов. Воспалительные маркеры, такие как, например, повышенный уровень С-реактивного белка, являются другими примерами биологических показателей, которые были предложены в качестве связующего звена между детской травмой и психозом. Таким образом, травля между братьями и сестрами может рассматриваться как дополнительный триггер развития патологических реакций на стресс.

По мнению авторов исследования, причинно-следственная связь, предложенная в данной работе, подчеркивает необходимость того, чтобы родители и медицинские работники в дальнейшем определяли и применяли подходы, позволяющие минимизировать травлю в семьях между братьями и сестрами.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Dantchev S, Zammit S, Wolke D. Sibling bullying in middle childhood and psychotic disorder at 18 years: a prospective cohort study [published online February 12, 2018]. Psychol Med. doi:10.1017/S0033291717003841

ХРОНИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ МЕШАЮТ ЛЕЧЕНИЮ ДЕПРЕССИИ

Группа исследователей из Тайваня обнаружила связь между повторяющимися инфекционными заболеваниями и риском депрессии. В центре внимания ученых были легкие инфекции. Связь тяжелых инфекционных заболеваний и длительного воспалительного процесса с депрессией давно интересует ученых. Большое исследование, охватившее все население страны, стало первой попыткой определить связь легких инфекций и депрессии.

Результаты масштабного исследования опубликованы в “Journal of Clinical Psychiatry”. Ранее сообщение об этом исследовании публиковалось в “International Journal of Neuropsychopharmacology”.

В распоряжении авторов исследования были данные о населении Тайваня, собранные в период 1996-2011 гг. Участники были разделены на когорты в зависимости от частоты заболеваемости респираторными инфекциями (в просторечии – простудой). Данные о склонности к про-

студам были сопоставлены с данными о заболеваемости депрессией.

Ученых в особенности интересовали случаи депрессии, сложно поддающейся лечению. В данном контексте имелись в виду пациенты, не ответившие на лечение как минимум двумя антидепрессантами в течение двух лет. Под легкой формой депрессии авторы исследования понимали те случаи, когда улучшения удавалось добиться с помощью одного антидепрессанта или вообще без антидепрессантов.

Была выявлена такая статистическая связь. У тех, кто часто “подцеплял” инфекции, был выше риск развития трудноизлечимой депрессии. В группе часто простужающихся было больше пациентов с резистентной депрессией, чем в группе людей, которые простужаются сравнительно редко (11,8 % vs 4,3 %).

На повышенный риск депрессии также влиял женский пол и, что интересно, высокий уровень дохода.

Авторы исследования предполагают, что выявленная ими связь говорит о существенной роли воспалительных процессов при развитии депрессии. Хронические воспалительные процессы связаны с патофизиологией депрессии и могут мешать антидепрессантам делать свое дело.

Как воспалительные процессы и агрессивная иммунная реакция связаны с депрессией и другими психическими расстройствами –

вопрос, который еще предстоит изучить. В частности предстоит прояснить, что на что влияет – депрессия усиливает воспалительные процессы или наоборот, воспаление отягощает течение депрессии и делает ее невосприимчивой к лечению антидепрессантами.

На данный момент многие ведущие специалисты согласны с тем, что изучение этого вопроса может дать ключ к объяснению характера многих психических заболеваний и облегчить поиск эффективного лечения. Для лучшего понимания депрессии ученым придется обратиться к теме взаимодействия иммунной системы и мозга.

Вполне закономерно, что в арсенале средств, рекомендуемых для профилактики депрессии, есть то, что одновременно способствует защите организма от воспалительных процессов. Например, физические упражнения и регулярный сон.

Материал подготовлен при поддержке клиники Доктор САН – ведущей частной психиатрической клиники и одним из лучших наркологических стационаров на территории Северо-Западного региона.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: Jeng J.S., Li C.T., Chen M.H. et al. Repeated low-grade infections predict antidepressant-resistant depression: a nationwide population-based cohort study. J Clin Psychiatry. 2017;79(1).



СВЯЗЬ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Лица с шизофренией подвержены более высокому риску развития метаболического синдрома, который, в свою очередь, связан с когнитивным дефицитом в общей популяции. В связи с чем, метаболический синдром представляется потенциально важным фактором, способствующим когнитивному дефициту в рамках шизофрении. В новом мета-анализе, представленном Вога Е. et al., проведён обзор 18 исследований, изучавших ассоциацию метаболического синдрома (и его компонентов) с когнитивными нарушениями при шизофрении. Работа опубликована в *Psychological Medicine*.

Результаты мета-анализа продемонстрировали, что метаболический синдром и сахарный диабет были связаны с более тяжелым когнитивным дефицитом у лиц с шизофренией в сравнении с теми, у кого отсутствовали данные эндокринологические патологии. Когнитивное снижение у пациентов с шизофренией характеризовалось дефицитом регуляторных функций, памяти (в т.ч. рабочей памяти), внимания и социального интеллекта.

Имеются также данные о значимой взаимосвязи между когнитивными нарушениями при шизофрении и такими компонентами метаболиче-

ского синдрома, как артериальная гипертензия, дислипидемия, абдоминальное ожирение и диабет. В то время как когнитивный дефицит при шизофрении, как считается, связан с нейроонтогенетическими аномалиями, текущие результаты показывают, что различные компоненты метаболического синдрома способствуют дальнейшему когнитивному спаду у некоторых пациентов с шизофренией.

Нейробиологические исследования указывают на связь артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и гиперлипидемии со структурными изменениями белого вещества и функциональных связей головного мозга, выявленных с помощью методов нейровизуализации.

Таким образом, как заключают авторы исследования, метаболический синдром значительно связан с когнитивным дефицитом при шизофрении и может потенциально способствовать функциональному снижению, наблюдающемуся у некоторых пациентов на протяжении всего течения заболевания. Эти выводы могут иметь важное значение для ведения пациентов с шизофренией. Так результаты научных работ, основанных на исследованиях здорового населения, свидетельствует о том, что программы по снижению веса могут улучшить познавательные способности.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализирован-

ного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Bora E et al. The relationship between cognitive impairment in schizophrenia and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Psychological Medicine, 2017, Page 1 of 11



ДЕТИ ВОЙНЫ И РИСК ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

У женщин, чьи мамы пережили эвакуацию во время Второй мировой войны, повышен риск госпитализации в психиатрический стационар. Авторы исследования, опубликованного в "JAMA Psychiatry", пришли к такому выводу, проанализировав данные о детях финских женщин, вынужденно менявших место проживания из-за войны. Повышенный риск был выявлен только у женщин и только если в эвакуацию уезжала ее мама.

В распоряжении ученых были данные о более чем 93 тыс финнах, чьи родители уехали во время войны из Финляндии в Швецию. Сопоставление этих данных с информацией о статистике госпитализаций показало, что дети женщин, которых отправляли жить в Швецию к приемным родителям на время войны, попадают в психиатрическую больницу чаще,

чем дети женщин, оставшихся во время войны в Финляндии с родителями.

У мальчиков, временно проживавших в приемных семьях, такой закономерности выявлено не было. Ранее уже публиковались исследования, показывавшие, что для мальчиков временный разрыв с семьей во время войны не оказывал такого травматического воздействия как на девочек. Девочки, пережившие разлуку с семьей во время войны, в два раза чаще, чем мальчики, оказывались в психиатрических больницах во взрослом возрасте.

Выводы исследования подтверждают давно доказанное правило – психологические неприятности в детстве повышают риск психиатрических заболеваний во взрослом возрасте. Но влияние психологической травмы распространяется и на следующее поколение.

Исследователи не затрагивали такой важный вопрос, как условия проживания беженцев. Брался в расчет только сам факт переселения в другую страну в приемную семью. В среднем финские дети жили в Швеции два года, максимум – пять лет.

В современном мире беженцы покидают родину на более продолжительный срок и, следовательно, допустимо предположить, что психотравмирующий эффект может быть сильнее и так же, как и в годы Второй мировой войны, психотравма будет оказывать негативное влия-

ние на следующее поколение.

Помимо условий проживания, исследователи проигнорировали такой немаловажный фактор как возраст, в котором дети уезжали от родителей. Логично предположить, что в более раннем возрасте переживания, связанные с войной, оставляют более глубокий след.

У ребенка, живущего на территории военного конфликта, формируются определенные психологические особенности, дающие о себе знать в старшем возрасте. Например, специфический тип отношений с собственными детьми. У женщин, прошедших детство в военных условиях, отмечается повышенный риск патологий беременности. Доказано, что у детей, росших на войне, в зрелости чаще диагностируется депрессия и алкоголизм, а продолжительность их жизни существенно меньше среднестатистической.

Авторы исследования подчеркивают заметную статистическую закономерность – проблемы с психическим здоровьем среди детей беженцев встречаются чаще, потому что у самих беженцев риск психических заболеваний выше. Наличие психических заболеваний у родителей – давно доказанный фактор риска появления психических заболеваний у потомства.

Материал подготовлен при поддержке клиники Доктор САН – ведущей частной психиатрической

клиники и одним из лучших наркологических стационаров на территории Северо-Западного региона.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: Santavirta T, Santavirta N, Gilman SE. Association of the World War II Finnish Evacuation of Children With Psychiatric Hospitalization in the Next Generation. JAMA Psychiatry. 2018;75(1):21–27.



КОМОРБИДНОСТЬ ШИЗОФРЕНИИ И ОБСЕССИВНО- КОМПУЛЬСИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Результаты нескольких мета-анализов продемонстрировали, что клиническая картина 12% пациентов с шизофренией также удовлетворяет критериям обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), при этом почти каждый третий (30%) пациент сообщает о сопутствующих обсессивно-компульсивных симптомах. Кроме того, недавние исследования также выявили, что пациенты с первичным ОКР имеют повышенный риск развития коморбидного психического расстройства.

Сопутствующие обсессии, навязчивые мысли и связанные с ними компульсии часто сильно пугают пациентов, из-за чего данная коморбидная симптоматика связана с низким субъективным благополучием и качеством жизни, а также мешает успешному лечению и со-

циальной и профессиональной реабилитации пациентов.

Ранее в нескольких научных работах изучалась связь между обсессивно-компульсивными симптомами и шизофренией. Результаты мета-анализа Cunill et al. продемонстрировали, что в большинстве исследований сообщалось о более высокой тяжести позитивных и негативных симптомов при наличии сопутствующих обсессий и/или компульсий. Однако в других исследованиях такой ассоциации выявлено не было.

Авторы, объясняя данные различия в результатах, ссылались на ряд методологических несоответствий, например, в диагностике обсессивно-компульсивных симптомов, где в разных работах использовался или категориальный, или дименсиональный подходы. Тем не менее, более последовательные исследования, изучавшие коморбидность обсессивно-компульсивных симптомов и шизофрении, отмечали более стойкую связь данных расстройств с выраженностью депрессивных симптомов.

В новом проспективном исследовании, впервые проведённым Schirmbeck F. et al., изучались ассоциации между обсессивно-компульсивными симптомами и кластерами психотических симптомов. В ходе работы была выявлена связь между обсессивно-компульсивными симптомами и (субклиническими) позитивными симптомами шизофрении. Авторы отдельно от-

мечают, что у всех участников отмечалась существенная изменчивость клинической картины в ходе исследования. Однако, благодаря такой изменчивости, был выявлен один важный предиктор: усиление симптомов депрессии может способствовать развитию навязчивостей у пациентов спустя 1 месяц.

Данная информация может использоваться для профилактики развития такого неблагоприятного явления, как ОКР при шизофрении, значительно влияющего на качество жизни пациентов.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источники: Schirmbeck F. et al. Obsessive-compulsive symptoms in psychotic disorders: longitudinal associations of symptom clusters on between- and within-subject levels. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Mar 8. doi: 10.1007/s00406-018-0884-4.

Фармакотерапия и неинвазивные методы лечения

ГЛАВНЫЕ НОВОСТИ НЕЙРОПСИХОФАРМАКОЛОГИИ ЗА 2017 ГОД

В данном коротком обзоре представлены самые значимые новости 2017 года в области нейропсихофармакологии. В течение данного периода были одобрены сразу два препарата для лечения tardивной дискинезии: валбеназин и деутетрабеназин. Представлены новые лекарственные формы бупренорфина, арипипразола и препаратов для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Также был одобрен новый препарат для лечения болезни Паркинсона – сафинамид, и для лечения бокового амиотрофического склероза – эдарвон.

Валбеназин (торговое название Ingrezza)

Данный препарат апробирован для лечения tardивной дискинезии 11 апреля 2017 г. По механизму действия валбеназин является селективным ингибитором везикулярного моноаминового транспортёра типа 2. Валбеназин и его метаболит, в отличие от тетрабеназина, не являются антагонистами постсинаптических моноаминовых рецепторов, т.к. они

ингибируют пресинаптический захват и высвобождение дофамина в синапсе. Наиболее частыми побочными эффектами валбеназина являются сонливость и удлинение интервала QT.

Деутетрабеназин (торговое название Austedo)

Буквально через 4 месяца после валбеназина был одобрен второй препарат для лечения tardивной дискинезии – деутетрабеназин, который также был апробирован для лечения хореи, ассоциированной с болезнью Гентингтона. Деутетрабеназин является дейтерированной формой тетрабеназина. Считается, что добавление дейтерия (тяжёлого водорода) увеличивает продолжительность действия препарата. По механизму действия данный препарат является ингибитором везикулярного моноаминового транспортёра типа 2. Наиболее частыми побочными эффектами являются назофарингеальные симптомы, инсомния, а также удлинение интервала QT. Деутетрабеназин противопоказан пациентам, принимающим резерпин, ингибиторы MAO, тетрабеназин и валбеназин, а также пациентам с заболеваниями печени.

Бупренорфин длительного высвобождения (торговое название Sublocade)

Данная лекарственная форма бупренорфина ставится однажды в месяц путём подкожной инъекции в брюшной области. Препарат апробирован для лечения умеренно-тяжёлой зависимости от опиоидов. Несмотря на все преимущества пролонгированной формы бупренорфина, главной проблемой остаётся высокая стоимость.

NSS-2 Bridge

В ноябре 2017 г. FDA предоставило разрешение на продажу NSS-2 Bridge – устройства, предназначенного для купирования симптомов отмены опиоидов. Данное устройство представляет собой чип, который испускает электрические импульсы для стимуляции ветвей определённых черепных нервов.

Таблетированная форма арипипразола с датчиком контроля приёма лекарства (торговое название Abilify MyCite)

13 ноября 2017 г. FDA одобрила таблетированную форму арипипразола с датчиком Ingestible Event Marker (IEM), который в цифровой форме отслеживает приём лекарства пациентами. Датчик IEM активируется при контакте с желудочным содержимым, после чего связывается с переносным датчиком MyCite® Patch, который записывает дату и время приёма лекарства. Инфор-

мация, собранная MyCite® Patch, затем передаётся на мобильное приложение.

В критической статье, опубликованной в журнале «Expert Review of Neurotherapeutics», есть несколько интересных комментариев по практическим аспектам применения Abilify MyCite. Например, как врачу убедить параноидного пациента в том, что системы цифровой медицины не контролируют его мысли, действия и жизнь в целом? Как решить вопросы конфиденциальности, связанные со сбором и хранением личных данных о здоровье на мобильных устройствах?

Также эксперты отмечают, что данная технология никаким образом не обеспечивает дифференциальную диагностику несоблюдения приёма лекарства. Было бы гораздо продуктивнее, если бы врач провёл несколько минут, регулярно спрашивая о приёме терапии своих пациентов, в т.ч. измеряя концентрацию препарата в плазме.

Новые лекарственные формы для лечения СДВГ (Adzenys ER и Cotempla XE-ODT)

Амфетамин (Adzenys ER)

Жидкий амфетамин с пролонгированным высвобождением для лечения СДВГ у пациентов 6 лет и старше. Данная форма лекарства обеспечивает дневную дозу за один приём.

Метилфенидат (Cotempla XE-ODT)

Метилфенидат пролонгированного действия в форме таблетки, рассасывающейся во рту для лечения СДВГ у пациентов от 6 до 17 лет. Ещё одна альтернатива для детей с СДВГ, которые не могут проглотить капсулу или таблетку.

Сафинамид (торговое название Xadago)



Сафинамид – новый препарат для лечения болезни Паркинсона, одобренный FDA в марте 2017 г. Данный препарат является ингибитором моноаминоксидазы-Б (МАО-Б), действуя как дофаминовый и глутаматный модулятор. Сафинамид селективно и необратимо блокирует моноаминоксидазу-Б, следствием чего является торможение обратного захвата дофамина и повышение его внеклеточной концентрации в стриатуме. С другой стороны, механизм действия сафинамида объясняется через блокировку натриевых и кальциевых каналов, стимулируя, таким образом, выброс глутамата. К побочным эффектам относятся: дискинезии (иногда – тяжёлые), тошнота, ортостатическая гипотония, нарушения сна, головокруже-

ние, головные боли и др. Не следует принимать сафинамид вместе эфедрином, антидепрессантами из групп ингибиторов МАО, СИОЗС, ТЦА.

Эдарвон (торговое название Radicava)

Эдарвон – первый препарат для лечения бокового амиотрофического склероза, одобренный за последние 22 года (до сих пор для этой цели использовался единственный препарат, достоверно замедляющий прогрессирование БАС, — рилузол). По данным рандомизированных клинических исследований, после шести месяцев лечения эдарвонем на фоне стандартного лечения, препарат замедляет скорость снижения жизненных функций пациентов на 33%. Эдарвон по механизму действия является акцептором свободных радикалов и действует как мощный антиоксидант, защищая от оксидативного стресса и нейронного апоптоза. Он уменьшает индуцированную метамфетамином и 6-гидроксидофамином (оксидофамином) дофаминергическую нейротоксичность в стриатуме и черном веществе. Эдарвон не влияет на простимулированное метамфетамином высвобождение дофамина или гипертермию. Молекула защищает от опосредованной синтетическим опиатом 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином (МРTP) дофаминергической нейротоксичности в черном веществе. Препарат вводится вну-

тривенно в рамках 28-дневных циклов, по назначению врача. Стоимость Radicava будет составлять \$ 1086 за инфузию, стоимость годового цикла около \$ 150000.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

ДОФАМИНОВЫЕ ПСИХОЗЫ СВЕРХЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Дофаминовые психозы сверхчувствительности (ДПС) наблюдаются у пациентов с шизофренией в процессе антипсихотической терапии и характеризуются «психозом отдачи» – неконтролируемым психотическим эпизодом, развивающимся после стабильного состояния. ДПС были впервые описаны в 1970-х гг. у пациентов, принимающих «типичные» антипсихотики, однако они могут встречаться и в процессе терапии более новыми препаратами (кветиапин, арипипразол и др.).

Недавно было продемонстрировано, что ДПС могут иметь негативное влияние на длительный прогноз пациентов с шизофренией, а также могут быть задействованы в развитии терапевтической резистентности. Накопленные данные свидетельствуют о том, что гиперчувствительность дофаминовых D2-рецепторов в головном мозге, вызванная длительным приёмом антипсихотиков, является причиной ДПС. Более того, Davis и Rosenberg предложили считать психозы сверхчувствительности лимбическим эквивалентом тар-

дивной дискинезии., по назначению врача. Стоимость Radicava будет составлять \$ 1086 за инфузию, стоимость годового цикла около \$ 150000.

Чуть позже Chouinard предложил ряд характеристик ДПС в качестве основных диагностических критериев. Так, пациенты с подозрением на ДПС должны постоянно принимать антипсихотики более 3-х месяцев, а в клинической картине должен наблюдаться хотя бы 1 из следующих критериев: наличие «психоза отдачи», т.е. рецидива психотических переживаний, который возникает сразу после сокращения, прекращения или любых других изменений антипсихотической терапии; развитие толерантности к эффекту антипсихотиков (каждый раз требуются более высокие дозы препаратов для контроля психотических симптомов); наличие в анамнезе тардивной дискинезии.

Таким образом, предотвращение чрезмерной блокады дофаминовых D2-рецепторов очень важно для профилактики ДПС. Кроме того, следует тщательно контролировать экстрапирамидную патологию, особенно на ранней стадии лечения, поскольку развитие двигательных расстройств является фактором риска ДПС. Так, начальные проявления экстрапирамидной патологии и, в частности, ангедония являются признаками развития сверхчувствительности дофаминовых рецепторов. По этой причине, поскольку лечение

«атипичными») антипсихотическими препаратами гораздо реже вызывает двигательные расстройства, они более выгодны для предотвращения ДПС.

Iyo et al. предположил, что антипсихотические препараты с более длительным периодом полувыведения и меньшими флуктуациями пиковой концентрации в крови должны использоваться вместо других лекарственных средств при развитии ДПС. В этом контексте пролонгированные формы антипсихотиков (напр., палиперидон) или осмотически-контролируемые оральные системы доставки (osmotic controlled release oral delivery system), которые имеют меньшую флуктуацию концентрации в крови по сравнению с классическими пероральными средствами, могут оказывать благотворное влияние на пациентов в состоянии сверхчувствительности к дофамину.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Источник: Nakata Y. et al. Dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia: Concepts and implications in clinical practice. J Psychopharmacol. 2017 Sep 1;269881117728428. doi: 10.1177/0269881117728428.

НЕИНВАЗИВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЦЕЛЯХ ЛЕЧЕНИЯ НЕГАТИВНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

В новом мета-анализе, опубликованном в журнале Schizophrenia Research, изучалась эффективность таких неинвазивных методов стимуляции мозга, как транскраниальная магнитная стимуляция и транскраниальная стимуляция постоянным током (в России чаще используется термин «транскраниальная микрополяризация», предложенный Натальей Бехтеревой – прим.), в лечении негативных симптомов шизофрении.

По сравнению с электросудорожной терапией методы неинвазивной стимуляции воздействуют на области головного мозга более целенаправленно. В связи с чем, в течение последних двух десятилетий, благодаря также и лучшему пониманию функционирования корковых и подкорковых областей, участвующих в патофизиологии негативных симптомов при шизофрении, наблюдается резкий рост популярности данных методов неинвазивной стимуляции головного мозга.

Авторы исследования проанализировали базы данных Medline и Cochrane Library и отобрали 31 рандомизированное контролируемое исследование (общая выборка составила 1272 пациента). Среди этих исследований в 24-х оценивалась

эффективность повторных курсов транскраниальной магнитной стимуляции, в 7 оценивалась эффективность транскраниальной стимуляции постоянным током и только в 1-м исследовании оценивалась чрескожная стимуляция блуждающего нерва.

Никакие исследования, в которых изучалась эффективность стимуляции тройничного нерва, глубокой стимуляции головного мозга и транскраниальной стимуляции переменным током, не соответствовали требованиям включения в данный мета-анализ.

Результаты мета-анализа продемонстрировали, что как повторная транскраниальная магнитная стимуляция, так и транскраниальная стимуляция постоянным током были значительно более эффективными в лечении негативных симптомов при шизофрении, чем плацебо-стимуляция. Эти данные особенно показательны для повторных курсов транскраниальной магнитной стимуляции. Интересно, что наблюдалась также незначительная тенденция к лучшему эффекту при стимулировании левой дорсолатерной префронтальной коры или ингибировании правой дорсолатерной префронтальной коры.

Авторы исследования также отмечают сходные показатели выбывания из исследований пациентов, которым была проведена активная стимуляция головного мозга. Была также показана низкая гетерогенность ре-

зультатов исследований повторных курсов транскраниальной магнитной стимуляции ($I^2 = 0\%$, $P = .749$) и умеренная гетерогенность в исследованиях транскраниальной стимуляции постоянным током ($I^2 = 51,3\%$, $P = 0,055$). Учитывая наличие только 1-го квалифицируемого исследования эффективности чрескожной стимуляции блуждающего нерва, изолированный анализ не был возможен.

Методы неинвазивной стимуляции головного мозга до сих пор считаются спорным. Авторы данного мета-анализа отметили, что в будущих исследованиях необходимо обращать внимание на продолжительность процедур, которая до сих пор остаётся мало учитываемой. Кроме того, количество рандомизированных контролируемых исследований неинвазивных методов стимуляции головного мозга по-прежнему невелико, и необходимы дальнейшие исследования для выяснения эффективности данных методов в лечении негативных симптомов при шизофрении.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Osoegawa C, Gomes JS,

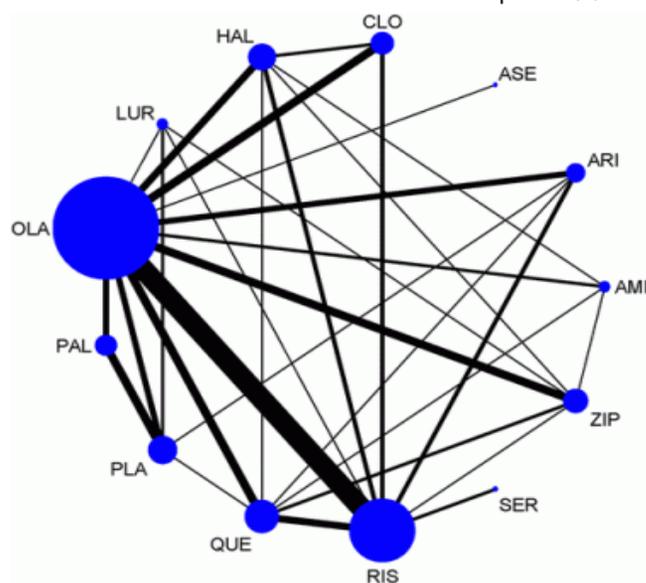
Grigolon RB, et al. Non-invasive brain stimulation for negative symptoms in schizophrenia: an updated systematic review and meta-analysis [published online February 4, 2018]. Schizophr Res. doi:10.1016/j.schres.2018.01.010

СЕТЕВОЙ МЕТА-АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ 12 АНТИПСИХОТИКОВ

Антипсихотические препараты имеют серьезные метаболические побочные эффекты, в т.ч. в связи с влиянием на уровень глюкозы в крови. Гипергликемия, индуцированная антипсихотиками, впервые была описана ещё в 1964 году и была связана с приёмом производных фенотиазина. Однако сравнительное влияние антипсихотических препаратов на уровень глюкозы до сих пор ещё не было всесторонне изучено. Целью нового мета-анализа, проведённого Zhang Y. et al., было создание «иерархии» побочных эффектов 12 антипсихотических препаратов в зависимости от изменения уровня глюкозы в крови, измеренной натощак, в сравнении с плацебо.

В исследование было включено 47 научных работ. В отличие от традиционных парных мета-анализов, сетевые мета-анализы позволяют проводить одновременное сравнение всех включенных исследований и предоставляют всестороннюю и прозрачную картину иерархии сре-

ди 12 изучаемых антипсихотических препаратов. В связи с чем, сетевые мета-анализы не только содержат результаты прямых сравнений, но и объединяют эти результаты с результатами косвенных сравнений. В ходе анализа было выявлено, что из всех антипсихотических препаратов только оланзапин был связан со значительно повышенным уровнем глюкозы в крови пациентов по сравнению с плацебо. Кроме того, оланзапин ассоциировался с большим изменением уровня глюкозы, чем zipрасидон, лурасидон, арипипразол или рисперидон, которые были связаны с минимальными изменениями глюкозы по сравнению с другими антипсихотиками. Помимо оланзапина, значительное влияние на уровень глюкозы в крови также оказывали клозапин и сертиндол.



Сеть сравнения антипсихотиков в зависимости от изменения уровня глюкозы. PLA=плацебо. AMI=амисульприд. ARI=арипипразол. ASE=азенапин. CLO=клозапин. HAL=галоперидол. LURA=луразидно. OLA=оланзапин. PAL=палиперидон. QUE=кветиапин. RIS=рисперидон. SER=сертиндол. ZIP=zipрасидон.

Применение «иерархии» побочных эффектов, связанных с метаболизмом глюкозы, может помочь клиницистам при выборе антипсихотического препарата определённым группам пациентов с теми или иными метаболическими расстройствами. Также врачи, по мнению авторов, должны интенсивно контролировать метаболический статус пациентов с шизофренией, чтобы

снизить риск развития гипергликемии и сахарного диабета.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Zhang Y. et al. The metabolic side effects of 12 antipsychotic drugs used for the treatment of schizophrenia on glucose: a network meta-analysis. BMC Psychiatry. 2017 Nov 21;17(1):373. doi: 10.1186/s12888-017-1539-0.



Изменение глюкозы, связанное с антипсихотической терапией. Препараты расположены в порядке их ранжирования в зависимости от изменения уровня глюкозы.

АВАТАР-ТЕРАПИЯ СЛУХОВЫХ ВЕРБАЛЬНЫХ ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ

Четверть людей с психотическими расстройствами испытывают постоянные слуховые вербальные галлюцинации, несмотря на проводимую антипсихотическую терапию. Аватар-терапия (avatar therapy) – это новый подход, при котором люди, испытывающие голоса, ведут ди-

алог с цифровым изображением (аватаром) своего предполагаемого источника слуховых обманов восприятия, который, в свою очередь, озвучивается терапевтом, чтобы аватар становился менее враждебным в ходе терапии. В это время пациент учится контролировать и управлять слуховыми галлюцинациями. Работа опубликована в журнале The Lancet.

Данный метод лечения основан на том факте, что слуховые вербальные галлюцинации воспринимаются как голоса, исходящие от существ, которые имеют личную идентификацию и говорят с определённой целью, из-за чего пациенты устанавливают с ними личные отношения. Вопрос власти в этих отношениях является очень важным. Голос, как правило, воспринимается как доминирующий (даже всемогущий), при этом пациент принимает подчиненную роль, характеризующуюся чувствами неполноценности и бессилия, которые в целом могут отражать социальные отношения. В свете этого открытия были разработаны реляционные и межличностные подходы, которые стали использоваться в психотерапии.

Для участия в простом слепом рандомизированном клиническом исследовании из 394 человек было отобрано 150, которые затем были рандомизированы либо для аватар-терапии (n = 75), либо для простого консультирования (n = 75). Психотические переживания оценивались с помощью Psychotic Symptoms Rating Scales Auditory Hallucinations (PSYRATS-AH). Через 12 недель исследования было зафиксировано значительное улучшение по оценкам PSYRATS-AH в группе, которая получала аватар-терапию в сравнении с группой, в которой проводилось простое консультирование.

Традиционно когнитивно-поведенче-

ская терапия психотических состояний представляет собой длительную терапию, которая проводится высококвалифицированными психотерапевтами и, следовательно, является дефицитным ресурсом с точки зрения здравоохранения. Результаты приведённого исследования показывают преимущество более коротких методов лечения, которые используют цифровые аналоги голосов в диалоге и ориентированы на конкретные целевые процессы, которые могут быть включены в более широкую терапию (например, когнитивно-поведенческую терапию психоза) или как самостоятельный метод.

Насколько известно, это первое простое слепое рандомизированное контролируемое испытание аватар-терапии, которая, по мнению ученых, может помочь уменьшить выраженность слуховых галлюцинаций. Однако для определения эффективности данного экспериментального метода лечения необходимы дальнейшие многоцентровые исследования.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Craig T. AVATAR therapy

for auditory verbal hallucinations in people with psychosis: a single-blind, randomised controlled trial. The Lancet. Published: 23 November 2017

К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ

Галлюцинации встречаются при целом ряде заболеваний нервной системы, таких как шизофрения, делирий, болезнь Паркинсона, снижение слуха/зрения, а также при таких состояниях, как интоксикации, депривация сна и др. Галлюцинации повышают риск самоповреждения и агрессивного поведения, из-за чего им должно уделяться достаточно внимания.

подавляющее большинство пациентов, страдающих галлюцинациями, получают антипсихотические препараты, независимо от того, играет ли повышенный уровень дофамина определенную роль в патогенезе тех или иных обманов восприятия. Действительно, психофармакотерапия в настоящее время основывается на пробах и ошибках, а не на более глубоком понимании основных механизмов развития психопатологии, что приводит к незначительному успеху, низкой степени комплаенса и побочным эффектам, которых можно было бы избежать.

В психиатрии диагностические классификации по-прежнему основываются на наличии тех или иных клинических симптомов, что приводит

к большой гетерогенности психических расстройств на практике и отсутствию адекватных предикторов эффективности специфической (фармако)терапии. Однако за последние 10 лет учёные выявили несколько нейрофизиологических механизмов развития галлюцинаций у пациентов при различных заболеваниях мозга, что может в дальнейшем помочь при выборе терапевтической тактики. Однако клинический диагноз не позволяет точно предсказать конкретный нейрофизиологический механизм. К таким механизмам относятся, в частности, снижение холинергической нейротрансмиссии, усиление синтеза дофамина и деафферентация.

Sommer et al. в новой статье, опубликованной в *Current Opinion in Psychiatry*, выделили три подгруппы галлюцинаций на основе определённых нейрофизиологических отклонений:

1 – Снижение селективного внимания, опосредованное холинергической депривацией, приводит к сно-подобным переживаниям или гипнагогическим (или гипнопомпическим) галлюцинациям. Данные галлюцинации появляются при переходе между бодрствованием и сном, но также могут обнаруживаться в случаях, когда происходит выраженное снижение внимания вследствие таких заболеваний, как деменция с тельцами Леви или болезнь Паркинсона.

Центральные холинергические кон-

туры головного мозга человека могут быть исследованы неинвазивным методом путем соединения стимуляции периферических нервов с транскраниальной магнитной стимуляцией (ТМС) двигательной коры; этот тест называется коротким латентным афферентным ингибированием (*short latency afferent inhibition*), и используется для выявления гипнагогических галлюцинаций. Как только механизм галлюцинаций выяснен, можно выбрать адекватную терапию. В случае снижения селективного внимания применяются ингибиторы холинэстеразы, используемые обычно для лечения нейрокогнитивных расстройств (деменции).

2 – Увеличение уровня нигро-стриарного дофамина вызывает гипердофаминергические галлюцинации. Дофаминергическая дисфункция является важным фактором в развитии не только шизофрении, но и психозов в рамках наркологических расстройств, височной эпилепсии и биполярного аффективного расстройства.

Лечение антипсихотиками является эффективным для данной подгруппы галлюцинаций. Однако у многих пациентов с шизофренией уровень дофамина остаётся в норме, из-за чего данные пациенты становятся резистентными к антипсихотическому лечению.

3 – Когда поступление информации от сенсорных органов (напр., глаза, уши, кожа) резко снижена, мозг

старается восстановить баланс путём снижения порога восприятия, что приводит к возникновению деафферентативных галлюцинаций. Если деафферентация обширна, это приводит к нестабильности нейрональных контуров. Эффект повторной ТМС значительно снижает нейронную нестабильность в определённых областях мозга, что делает данный метод эффективным при лечении данной подгруппы галлюцинаций.

Однако, конечно, есть и другие механизмы развития галлюцинаций, которые поддаются фармакотерапии. Хорошим примером может служить усиление серотонинергической иннервации с вовлечением 5-НТ_{2А} рецепторов, которые, как считается, играют важную роль в развитии зрительных галлюцинаций. Эти данные основаны на галлюциногенной активности агонистов 5-НТ_{2А} рецепторов, таких как псилобицин, мескалин и ЛСД (диэтиламид лизергиновой кислоты). Клозапин является наиболее эффективным антипсихотическим препаратом, обладающим высоким аффинитетом к 5-НТ_{2А} рецепторам, в связи с чем, он может применяться при зрительных галлюцинациях.

Недавние исследования также указывают на возможную роль глутамата в возникновении слуховых галлюцинаций. Так, уровень глутамата был увеличен в лобных и височных отделах мозга (что соответствует языковой сети на функциональной МРТ) у

лиц, испытывающих данный вид обманов восприятия. Однако методов фармакотерапии пока ещё не разработано.

Стоит отдельно отметить, что психообразование, дополненное психотерапией, может уменьшить бремя, связанное с галлюцинациями, и даже может применяться у всех пациентов вне зависимости от этиологии галлюцинаций. Однако психообразование не снижает частоту и не влияет на эмоциональное содержание обманов восприятия. В то же время, фармакотерапия и повторная ТМС, в отличие от психотерапии, более специфически воздействует на механизмы развития галлюцинаций.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрениюю <http://sch.psyhiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Sommer I. et al. Toward personalized treatment of hallucinations. Curr Opin Psychiatry. 2018 Mar 9. doi: 10.1097/UCO.0000000000000416.

ЛЕЧЕНИЕ ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ В РАМКАХ ШИЗОФРЕНИИ И ДРУГИХ РАССТРОЙСТВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Неделю назад мы опубликовали обзор на статью Sommer I. et al «К персонализированному лечению галлюцинаций», в которой авторы выделили 3 основных механизма развития обманов восприятия (снижение холинергической нейротрансмиссии, усиление синтеза дофамина и деафферентация), от которых зависит дальнейшая тактика ведения пациентов. В другой более ранней статье, опубликованной в журнале Schizophrenia Bulletin, те же авторы изучают доказательную базу методов лечения галлюцинаций при шизофрении и других психических и нервных расстройствах. Данная статья является более ориентированной на клиническую практику, тем самым органично дополняя последнюю – в большей мере рассматривающую именно фундаментальные аспекты галлюцинаций и психофармакологического воздействия на них. Ниже приведены основные тезисы статьи «The Treatment of Hallucinations in Schizophrenia Spectrum Disorders».

Галлюцинации могут возникать в контексте многих расстройств и синдромов. Поэтому выбор тактики лечения зависит не только от типа обманов восприятия и влияния на



повседневное функционирование, но и от основного расстройства. Порой, может быть очень сложно определить основное расстройство, поскольку галлюцинации, например, при пограничных расстройствах личности, психотической депрессии или эпилепсии височной доли могут быть неотличимы от галлюцинаций в рамках шизофрении на феноменологическом уровне.

Такие сопутствующие симптомы, как пароксизмальная активность, двигательные симптомы паркинсонизма, потеря зрения или слуха, являются наиболее надежными признаками, используемыми в дифференциальной диагностике. Некоторые люди, которые галлюцинируют только спорадически, могут быть просто обеспокоены тем, что их опыт является признаком психического расстройства, не будучи при этом обеспокоенными самими галлюцинациями. Для других же – бремя галлюцинаций не может перевесить побочные эффекты их лечения. Как следствие, лечение может применяться не во всех случаях. В данной статье будут рассмотрены некоторые ошибки, которые часто связаны с галлюцинациями, а также конкретные варианты их лечения.

Галлюцинации при шизофрении

Шизофрения может сопровождаться галлюцинациями в любой сенсорной модальности. В 70% случаев они носят слуховой характер, а в 50% случаев наблюдаются зрительные галлюцинации. Другие типы гал-

люцинации менее распространены.

Как известно, единственным типом лекарств, успешно используемом для лечения галлюцинаций при шизофрении, являются антипсихотики. Только 8% пациентов с первым психотическим эпизодом по-прежнему испытывают галлюцинации после лечения в течение 1 года. Однако до сих пор не было опубликовано клинических исследований, в которых сравнивалась бы эффективность различных антипсихотических препаратов для единственного и конкретного показания – галлюцинации. В связи с чем, для анализа использовали данные Европейского исследования первого психотического эпизода, в ходе которого проводилась оценка эффективности 5 антипсихотических препаратов при лечении галлюцинаций. Было выявлено, что оланзапин, амисульприд, zipрасидон и кветиапин одинаково эффективны против галлюцинаций; галоперидол, по мнению авторов исследования, не может являться препаратом первого выбора.

Если препарат первого выбора не обеспечивает улучшения, лучше всего перейти на другой препарат после 2-4 недель лечения. Клозапин является препаратом выбора для пациентов, которые резистентны к двум адекватным курсам антипсихотических препаратов. Для профилактики рецидивов лечение следует продолжать тем же антипсихотиком и, желательно, в той же дозе. Прием

продолжительные формы должны рассматриваться для всех пациентов, потому что очень высок риск несоблюдения терапии.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) может применяться в дополнение к антипсихотической терапии. КПТ направлена на снижение эмоционального стресса, связанного со слуховыми галлюцинациями, она учит пациента игнорировать «голоса» и фокусироваться на будущих планах и целях, что отражается на качестве жизни пациентов. Однако КПТ никак не влияет на частоту галлюцинаций.

С другой стороны, транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) способна снижать частоту и тяжесть слуховых галлюцинаций. Несколько мета-анализов продемонстрировали эффективность для низкочастотной повторной ТМС левой височно-теменной области по сравнению с плацебо. Как следствие, ТМС в настоящее время имеет статус потенциально полезного метода лечения слуховых галлюцинаций, но только в сочетании с современной антипсихотической терапией.

В нескольких рекомендациях электросудорожная терапия (ЭСТ) упоминается как последний этап в лечении резистентных психозов в рамках шизофрении. Хотя в нескольких исследованиях было показано клиническое улучшение после использования ЭСТ, специфическое снижение тяжести галлюцинации никогда не было оценено на

уровне группы.

Лечение делирия

Делирий представляет собой острый нейропсихиатрический синдром, который характеризуется такими психотическими симптомами, как галлюцинации и бред при наличии пониженного внимания, колебаний сознания и других когнитивных функций. Данное состояние очень часто встречается у пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии, с частотой 32%, и заметно связано с плохим прогнозом и повышенной смертностью.

Единственное этиологическое лечение делирия – улучшение соматического состояния пациента. Симптоматическое лечение галлюцинаций и других симптомов делирия должно начинаться с мер, направленных на нормализацию циркадного ритма и ориентации пациента. Фармакологическое лечение предпочтительно должно состоять из галоперидола или оланзапина, как рекомендовано в последних рекомендациях NICE. Хотя бензодиазепины широко применяются для лечения делирия, их применение рекомендуются только для алкогольного делирия. Ингибиторы холинэстеразы не рекомендуются, о чем свидетельствует рандомизированное клиническое испытание ривастигмина у пациентов с делирием, поступивших в отделение интенсивной терапии. Данное исследование было прекращено на ранней стадии из-за значительно-го увеличения смертности и продол-

жительности делирия по сравнению с контрольной группой.

Галлюцинации при болезни Паркинсона (БП)

Распространённость галлюцинаций и других психотических симптомов среди пациентов с БП составляет 80%. В случае с деменцией с тельцами Леви, патогенетически тесно связанной с БП, эти цифры ещё выше, особенно для визуальных галлюцинаций. Слуховые галлюцинации присутствуют в 20% случаев.

Патофизиология психоза при БП и деменции с тельцами Леви заключается в сложном взаимодействии внешних и связанных с заболеванием факторов, включающих центральную дофаминергическую активность, дисбаланс дофаминергической и холинергической нейромедиаторных систем, дисфункцию зрительных путей, изменения в регуляции цикла сон-бодрствование, а также ослабленный фокус внимания. Однако самым важным внешним фактором развития галлюцинаций в рамках ПД является медикаментозное лечение.

Стратегии лечения: снижение антипаркинсонических лекарств, увеличение «атипичных» антипсихотиков с низкой дозой и, возможно, ингибиторы холинэстеразы. Eng и Welty провели обзор 13 исследований антипсихотического лечения пациентов с БП и пришли к выводу, что долгосрочная терапия клозапином действительно эффективна, в то время

как результаты исследований использования кветиапина противоречивы. Только одно двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 188 пациентов с БП и галлюцинациями подтверждает эффективность ингибитора холинэстеразы ривастигмина. Таким образом, хотя использование ингибиторов холинэстеразы, особенно ривастигмина, представляется перспективным лечением галлюцинаций в рамках БП, приведённые исследования поддерживают использование только клозапина.

Галлюцинации при болезни Альцгеймера (БА)

При БА возникновение психоза в 30-50% случаев имеет серьезные последствия как для пациентов, так и для лиц, осуществляющих уход. Ингибиторы холинэстеразы, такие как донепезил, могут оказывать благотворное влияние на галлюцинации при относительно мягком профиле побочных эффектов. В другом исследовании по лечению психозов в рамках БА изучалась эффективность оланзапина, кветиапина, рисперидона и плацебо в течение 36 недель. Результаты показали, что рисперидон оказался эффективнее других двух препаратов и плацебо. Однако данные препараты нужно принимать с осторожностью в связи с повышенным риском осложнений у пожилых пациентов.

Как следствие, настоятельно рекомендуется не рассматривать антипсихотические препараты в качестве

первого выбора для лечения психотических симптомов при БА. Экстрапирамидные симптомы и аритмии вследствие удлинения интервала QT – это частые осложнения «типичных» антипсихотических препаратов, в то время как различные цереброваскулярные патологии чаще возникают при использовании «атипичных» антипсихотиков. Тем не менее, данные препараты должны использоваться, когда тяжесть симптомов является крайней или когда симптомы не реагируют на другие виды лекарств или на нефармакологические вмешательства.

Галлюцинации при эпилепсии

Сообщаемая частота галлюцинаций и других психотических симптомов при эпилепсии составляет 3,3%, а при эпилепсии височной доли достигает 14%. Галлюцинации могут возникать незадолго до (аура), во время или после эпилептического припадка, но часто происходят независимо от каких-либо моторных припадков. Часто галлюцинации напоминают те, которые встречаются у пациентов с диагнозом шизофрения, и обозначаются как «шизофренические психозы эпилепсии».

Лечение галлюцинаций должно, прежде всего, предполагать минимизацию любого лекарственного средства, способного опосредовать эти симптомы. Известны различные противоэпилептические препараты, такие как фенобарбитал, зонисамид, леветирацетам и габапентин, способные индуцировать галлюцина-

ции. В таких случаях снижение дозы или переход на другой противоэпилептический препарат может привести к относительно быстрому купированию галлюцинаций.

Когда противоэпилептические препараты не могут быть уменьшены или отменены антипсихотики являются препаратами выбора. Клозапин и хлорпромазин следует избегать из-за их эпилептогенных свойств, в то время как кветиапин, рисперидон и галоперидол, обычно имеют хорошую переносимость.

Галлюцинации при сенсорной деафферентации

У пациентов с ослабленным зрением могут отмечаться сложные зрительные галлюцинации – состояние, известное как синдром Чарльза Бонне. Аналогично, у людей с прогрессирующей потерей слуха могут развиваться слуховые галлюцинации в виде музыки, голосов или других звуков.

Считается, что такие галлюцинации на самом деле являются феноменами в следствии деафферентации областей зрительной или слуховой ассоциативной коры головного мозга, что может привести к так называемым «фантомным восприятиям». Когнитивные дефекты и социальная изоляция могут выступать в качестве дополнительных факторов риска.

Пациенты, которые понимают их нереалистичный характер, как прави-

ло, менее страдают от них, хотя их все еще может огорчить страх перед «неизбежным безумием». Уверенность и объяснение того, что зрительные или слуховые обманы восприятия не подразумевают какого-либо психического расстройства, могут иметь мощный терапевтический эффект.

По мнению авторов, психотропное лечение не всегда необходимо, поскольку купирование галлюцинаций может прекратиться либо спонтанно, либо после прекращения социальной изоляции. Лечение первого выбора – это восстановление зрения или слуха, например, путем оперативного лечения катаракты, очистки наружного слуха или применения слуховых аппаратов.

Когда такие вмешательства не увенчались успехом, можно рассмотреть фармакологическое лечение, хотя плюсы лечения не всегда перевешивают минусы побочных эффектов. Несмотря на то, что ранее сообщалось о том, что антипсихотические, противосудорожные препараты и ингибиторы холинэстеразы эффективны в данных случаях, в настоящее время нет рандомизированных исследований эффективности данных типов лекарств у пациентов с галлюцинациями в рамках сенсорной деаферентации. Если фармакологическое лечение считается необходимым, то препаратами выбора могут считаться кветиапин или ламотриджин. ТМС также применяется при данном виде гал-

люцинаций, но результаты пока остаются неубедительными.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Sommerl. et al The Treatment of Hallucinations in Schizophrenia Spectrum Disorders. Schizophrenia Bulletin, Volume 38, Issue 4, 18 June 2012, Pages 704–714, <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs034>



АНТИДЕПРЕССАНТЫ - ЭТО ПЛАЦЕБО?

В блоге “Science-based medicine” опубликована статья с громко звучащим названием “Спор окончен: антидепрессанты на самом деле эффективнее плацебо”. Автор статьи, пишущий под псевдонимом SkepDoc, обращает внимание на то, какое широкое распространение получило представление о том, что антидепрессанты якобы мало чем отличаются от таблеток-пустышек. Утверждение “антидепрессанты – это плацебо” получило статус мема, принимаемого без критики утверждения, расходящегося за пределы профессиональных кругов и получающего среди дилетантов

особую силу убедительности.

Какова история вопроса?

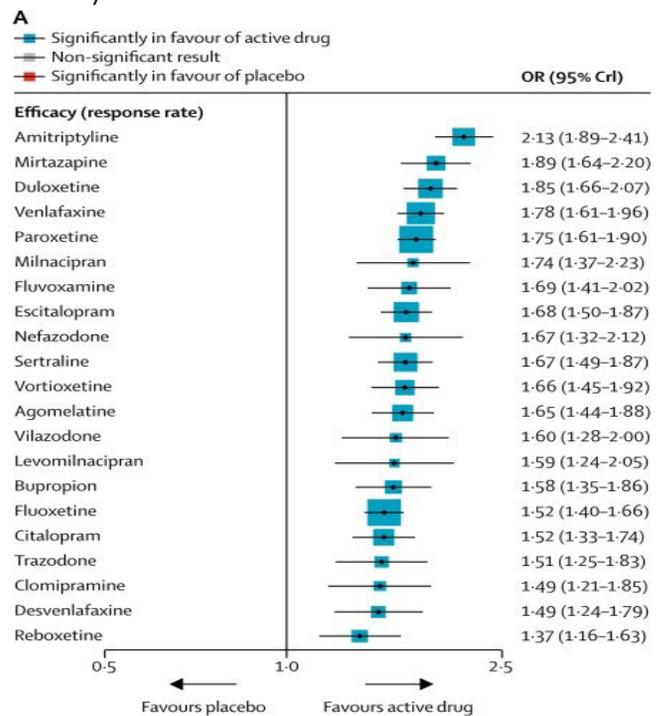
В 2008 г. в "New England Journal of Medicine" была опубликована статья Erick Turner et al. "Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy". Авторы статьи представили результаты систематического обзора опубликованных и неопубликованных исследований антидепрессантов. В итоге получалось, что 51 % всех результатов были положительными, но среди опубликованных результатов положительными были 94 %. Налицо пример "выборочной отчетности" (publication bias), из-за чего в опубликованной литературе преимущества антидепрессантов были преувеличены, а величина эффекта была выше на одну треть.

Из этого делался такой вывод: выборочная публикация данных исследований искажает представление о реальности. Непонятно, каково соотношение риска и выгоды, и непонятно, как принимать клинически важные решения. Однако все комментаторы этой статьи игнорировали такой факт: каждый препарат в мета-анализе показывал себя более эффективным по сравнению с плацебо.

В статье Kirsch I. et al Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration, опубликованной в 2008 г., были заново оценены данные по четырем препаратам,

упомянутым в мета-анализе Эрика Тернера. Величина эффекта была практически идентичной: у Тернера 0,31, у Кирша 0,32 (у психотерапии 0,22).

21 февраля 2018 г. в "Lancet" опубликовано новейшее исследование по этой теме – Cipriani, Andrea et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis.



Авторы изучили опубликованные данные о 522 исследованиях 21 антидепрессанта, а также обратились к неопубликованным данным. В сумме они обработали данные о 116447 пациентах с депрессией, получавших лечение в течение как минимум восьми недель. Критерием эффективности считалось сниже-

ние симптомов на 50 % с точки зрения наблюдателя. Все 21 препарат показали большую эффективность, чем плацебо. Дальше всех от эффекта плацебо ушел амитриптилин. Но ни один из 21 препаратов не был равен по эффективности с плацебо, как многие продолжают утверждать.

Подготовил: Филиппов Д.С.

КОГНИТИВНОЕ БРЕМЯ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Пациенты с психотическими расстройствами часто получают терапию лекарствами, многие из которых обладают антихолинергической активностью. В новой научной работе, проведённой S. Eum et al., оценивались когнитивные функции пациентов, получавших препараты с антихолинергической активностью, которые были включены в исследование «Промежуточных фенотипов биполярного аффективного расстройства и шизофрении» (Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP)).

Биологический механизм воздействия антихолинергических препаратов на когнитивные функции связан со снижением активности центральной холинергической системы из-за блокады мускариновых холинергических рецепторов, что, как считается, связано с нарушениями памяти. Из 5 известных муска-

риновых рецепторов (M1-M5), только антагонизм к M1-рецепторам связан с когнитивным снижением.

В исследование были включены участники, которые имели диагноз шизофрении (n=206), шизоаффективного расстройства (n=131) и психотического биполярного расстройства (n=146). Антихолинергические свойства всех назначенных препаратов определяли с использованием Антихолинергической шкалы лекарств (Anticholinergic Drug Scale (ADS)). Оценки ADS были суммированы по отдельным препаратам для создания общей оценки бремени антихолинергических эффектов для каждого участника, которые затем рассматривались вместе с результатами Краткого исследования когнитивных функций при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)).

В ходе исследования был определён порог неблагоприятного эффекта антихолинергических препаратов на когнитивные функции у пациентов с шизофренией. Так, у тех, кто имел показатели ADS ≥ 4 , показывали более низкие результаты BACS при оценке когнитивных функций. Более того, среди всех когнитивных доменов неблагоприятные антихолинергические эффекты снижали в большей степени вербальную память. Однако связь когнитивного дефицита и антихолинергических эффектов не была идентифицирована при аффективных психозах.

В связи с чем, как заключили авторы

нализ или другой статистический анализ для объединения результатов исследований до сих не проводился.

Arnaud Leroy et al. провели систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с целью рассмотрения обоснованных аргументов в пользу эффективности ЭСТ при лечении кататонии. Было включено 564 пациента из 28 исследований. Однако, как отмечают авторы, отобранные РКИ были низкого качества и имели довольно неоднородные протоколы исследований. Вследствие чего было невозможно совместить их результаты с целью анализа эффективности ЭСТ.

Вместе с тем, улучшение кататонических симптомов после лечения ЭСТ было подтверждено в 10 исследованиях. Побочные эффекты, о которых сообщалось в 7 исследованиях, включали потерю памяти (лакунарная, ретроградная амнезия), синусовую тахикардию, пролонгированный судорожный приступ, гипертонический приступ, головные боли, манию, расстройства сна, а также непродолжительный делирий.

Несмотря на то, что в научной литературе последовательно описывается улучшение кататонических симптомов после ЭСТ, опубликованные исследования не продемонстрировали эффективность данной методики. В настоящее время, как считают авторы мета-анализа, крайне важно разработать и выпол-

нить качественное РКИ, чтобы надёжно проверить, с точки зрения доказательной медицины, использование ЭСТ при кататонии.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Leroy A. et al. Is electroconvulsive therapy an evidence-based treatment for catatonia? A systematic review and meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2017 Jun 21. doi: 10.1007/s00406-017-0819-5



АНТИПСИХОТИКИ И СМЕРТНОСТЬ В ОБЩЕНАЦИОНАЛЬНОЙ КОГОРТЕ ИЗ 29 823 ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Пациенты с шизофренией имеют на 15-20 лет более короткую продолжительность жизни, чем общая популяция. Считается, что побочные эффекты антипсихотических препаратов могут способствовать избыточной смертности. Так, систематический обзор Saha et al., проведённый в 2007 г., показал, что такой разрыв в продолжительности жизни связан с применением ан-

типсикотиков «второго поколения» (АВП). Более поздние мета-анализы и систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) выявили полностью противоположные результаты: смертность при использовании антипсихотиков была ниже, нежели при отсутствии терапии или при использовании плацебо.

Однако эти исследования были подвергнуты резкой критике, поскольку они длились несколько месяцев и не отражали за столь короткий период кумулятивного воздействия антипсихотиков на развитие таких патологий, как, например, повышенная масса тела или сахарный диабет. Кроме того, данные о влиянии на продолжительность жизни новых лекарственных средств были ограничены, как и влияние путей введения антипсихотиков (инъекции длительного действия против перорального пути) на эти же показатели.

В новом исследовании, проведенном Heidi Taipale et al., изучалось влияние специфических антипсихотических методов лечения в шведской общенациональной когорте, насчитывающей 29 823 пациентов с шизофренией в возрастном периоде от 16 до 64 лет. Результаты исследования показали, что за 5,7 лет умерло 2515 пациентов (8,4%). При этом в течение максимального периода наблюдения (7,5 лет) наименьшая совокупная смертность наблюдалась при использовании АВП в форме инъекций длительного действия.

Самая низкая смертность отмечалась при использовании палиперидона в инъекционной форме длительного действия (1 раз в месяц), арипипразола в пероральной форме, а также рисперидона в инъекционной форме длительного действия. Общие результаты показали, что использование пролонгированных форм антипсихотиков снижает на 30% риск смерти в сравнении с пероральными средствами, при этом, как уже говорилось выше, инъекционные формы длительного действия антипсихотиков «второго поколения» и перорального арипипразола связаны с большей продолжительностью жизни пациентов с шизофренией.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Taipale H. et al., Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia, Schizophr. Res. (2017), <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.010>



КЛОЗАПИН И РИСК ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

Клозапин является препаратом выбора при терапевтически-резистентной шизофрении, однако побочные эффекты не дают использовать его как препарат первой линии. Один из редких возможных побочных эффектов – канцерогенный эффект клозапина – остаётся плохо изученным из-за противоречивых данных в научной литературе. В систематическом обзоре Fond et al. сделан вывод о том, что антипсихотики как класс нельзя считать канцерогенным для людей, несмотря на противоположные результаты в исследованиях на грызунах. Примечательно, что авторы подчеркивают, что клозапин, в частности, может быть связан с повышенным риском лейкемии.

Nielsen с коллегами исследовали случаи острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством, получавших клозапин в сравнении с группой контроля, и пришли к выводу, что лица, которые принимали клозапин, имели более высокие риски развития ОМЛ. Механизм, благодаря которому клозапин может увеличить риск лейкемии, неизвестен, однако выдвигаемые гипотезы включают цитотоксическое действие на клетки стромы костного мозга и образование ионов нитрата путём окисления клозапина, кото-

рые действуют как свободные радикалы при взаимодействии с ДНК.

В дополнении к лейкемии было опубликовано несколько сообщений о случаях заболевания пациентов лимфомой, развивающейся из-за приёма клозапина. Ретроспективная оценка показала, что у 5 из 221 пациентов старше 11 лет, которым был назначен клозапин, развивалась лимфома. Основываясь на этих доступных данных, авторы нового исследования стремились определить заболеваемость и оценить риск развития любого гематологического злокачественного заболевания у пациентов с шизофренией или шизоаффективным расстройством, подвергшимся воздействию клозапина, по сравнению с теми, кто никогда его не принимал. Для этого Leung J.G. et al. использовали базу данных Рочестерского эпидемиологического проекта для анализа пациентов в период с 1990 по 2014 гг.

В ходе анализа учёные не смогли выявить никаких случаев гематологических злокачественных заболеваний у лиц с шизофренией или шизоаффективным расстройством, принимавших клозапин (из 1955 пациентов 205 имели диагноз психического расстройства, соответствующего критериям включения для данного исследования, и 37 имели заболевание крови – без перекрытия данных патологий). Однако при расширенном поиске (с менее достоверной информацией за более

принимавших антихолинергические препараты, несмотря на важность данных показателей для пациентов.

В заключении авторы отметили, что, основываясь на имеющихся в настоящее время доказательствах, пока не может быть сделано уверенное утверждение об эффективности антихолинергических препаратов для лечения людей с tardive dyskinesia, вызванной приёмом антипсихотиков. В будущих научных работах необходимо будет изучить эффективность холинолитиков в рандомизированных исследованиях с плацебо-контролируемой параллельной группой с адекватным размером выборки, наблюдаемой по меньшей мере на протяжении 6 недель.

P.S. Единственными препаратами, одобренными для лечения tardive dyskinesia, являются валбеназин и деутетрабеназин, о которых мы писали ранее в главных новостях по нейропсихиатрии за 2017 г.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении, современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Bergman H. et al. Anticholinergic medication for

antipsychotic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 17;1:CD000204. doi: 10.1002/14651858.CD000204.pub2.



КАК ЧАСТО ДЕТИ ПОЛУЧАЮТ ПСИХОТРОПНУЮ ТЕРАПИЮ?

Распространено представление о том, что психиатры в США любят в избыточном количестве назначать психотропные лекарства детям и подросткам. Озабоченность чрезмерным использованием психофармакологии в детской и подростковой психиатрии коснулась не только представителей профессионального сообщества, но и широкие общественные круги. Ученые из Колумбийского университета Нью-Йорка проверили, насколько обоснованно это популярное мнение.

Данные о количестве назначений лекарственных средств были сопоставлены с данными о заболеваемости. Выяснилось, что многие лекарства не то, что прописывают чаще чем нужно, но наоборот, их прописывают намного реже, чем полагается.

Авторы исследования изучили национальную базу рецептов, выделив три класса препаратов – стимуляторы, антидепрессанты и антипсихотики – назначавшиеся пациентам в возрасте от 3 до 24 лет. Затем эти данные были сопоставлены с известной статистикой заболеваемости

синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), тревожными расстройствами и депрессией в возрастных группах 3-5, 6-12, 13-18 и у молодых взрослых 19-24 лет.

Ежегодно приблизительно каждый восьмой американский тинейджер переживает депрессивный эпизод, каждый двенадцатый демонстрирует симптомы СДВГ. При этом только одному из 30 тинейджеров доктор прописывает антидепрессант и только одному из 20 детей с СДВГ назначают стимуляторы.

Получается, что на уровне популяции стимуляторы и антидепрессанты назначаются детям и подросткам реже, чем надо. Никакой угрозы умеренного использования фармакологических средств, о которой часто говорят в СМИ, нет.

Дети в группе 3-5 лет получают самую маленькую долю психотропных лекарств из всех назначаемых в детской психиатрии. Чаще всего лекарства назначаются подросткам.

Стимуляторы от СДВГ чаще назначаются более старшим детям, по большей части мальчикам. Количество назначений антидепрессантов растет с возрастом. Антипсихотики чаще получают подростки, преимущественно мальчики.

С назначением антипсихотиков, как отмечают авторы исследования, не все понятно. В том, что касается детской психиатрии, сложно понять, назначается их больше чем надо или

меньше чем надо.

Общий вывод таков – беспокойство по поводу того, что американские психиатры перекармливают детей и подростков таблетками, не имеет оснований. Напротив, наблюдается недостаток использования фармакологических методов лечения.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: Sultan Ryan S. et al. National Patterns of Commonly Prescribed Psychotropic Medications to Young People. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. January 2018, ahead of print. <https://doi.org/10.1089/cap.2017.0077>



УСИЛЕНИЕ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Различия клинической картины шизофрении у мужчин и женщин широко исследуются на протяжении длительного времени. Так, у женщин отмечается более поздняя манифестация шизофрении с пиком после 40 лет. Кроме того, пониженный уровень эстрогена, который наблюдаются во время и после менопаузы, был связан с более худшим течением шизофрении у женщин. Эти данные свидетельствуют о том, что эстроген может играть нейропротективную роль, из-за чего в период менопаузы и после него у женщин повышается риск развития шизофрении.

Широкомасштабное исследование Kulkarni et al. продемонстрировало, что применение эстрогена эффективно у женщин детородного возраста с резистентной шизофренией. Однако основным недостатком долгосрочного повышения уровня эстрогена является негативное влияние на ткани грудных желёз и матки. Преимущество таких селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов, как ралоксифен, заключается в том, что они не действуют на данные ткани.

Результаты нового мета-анализа, опубликованного в Schizophrenia Research, показали, что ралоксифен, обычно используемый для профилактики постменопаузального остеопороза, эффективен в качестве адъювантной (дополнительной) терапии у пациенток в постменопаузе с диагнозом шизофрения.

Теоретической основой для таких клинических исследований являются данные о том, что релоксифен может действовать как серотониновый и дофаминовый агонист в лобных долях и базальных ганглиях (в т.ч. стриатуме) головного мозга крыс. В общем, во всех тех областях, которые задействованы в патогенезе шизофрении.

Для проведения мета-анализа учёные определили 5 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований в нескольких китайских и англоязычных базах данных, которые сравнивали адъювантную терапию ралокси-

феном с плацебо. В общей сложности в исследованиях участвовало 240 пациентов со средним возрастом 58,2 года и средней продолжительностью болезни 28,3 года.

Каждое исследование длилось от 8 до 24 недель. В группе ралоксифена (60 мг/сут или 120 мг/сут) находилось 125 пациентов, а группе плацебо – 115. Клиническая картина оценивалась с помощью Шкалы позитивных и негативных синдромов шизофрении (Positive and Negative Syndrome Scale). Несмотря на то, что результаты прошлого мета-анализа 2010 г. были непоследовательны, новый мета-анализ показал, что ралоксифен может быть эффективен в качестве адъювантной терапии не только при лечении психотических симптомов в рамках шизофрении, но и даже при лечении негативной симптоматики.

Тем не менее, авторы работы призывают проявлять осторожность при интерпретации результатов данного мета-анализа из-за небольших размеров выборки каждого исследования, включённого в статистический анализ. Кроме того, эффективность ралоксифена не может распространяться на мужчин, а также на группы пациентов молодого и среднего возраста.

Материал подготовлен в рамках проекта ProШизофрению <http://sch.psychiatr.ru/> — специализированного раздела официального сайта Российского Общества Психиатров, посвященного шизофрении,

современным подходам к её диагностике и лечению.

Подготовил: Касьянов Е.Д.

Источник: Zhu XM, Zheng W, Li X-H, et al. Adjunctive raloxifene for postmenopausal women with schizophrenia: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials [published online February 5, 2018]. Schizophr Res. doi:10.1016/j.schres.2018.01.017

Развитие нейронаук и смежных дисциплин

БЕСПИЛОТНАЯ МЕДИЦИНА

От редактора: В статье представлена сугубо точка зрения автора. Он готов вступать в дискуссии, а мы, в свою очередь, готовы опубликовать реплики наших коллег на портале «Психиатрии & Нейронауки». По любым вопросам пишите: ohkasyan@yandex.ru

Если исключить споры с носителями явно антинаучных взглядов, на чем основывают свой авторитет врачи, доказывая неправоту оппонентов, не являющихся медиками?

Во-первых, врачи ссылаются на уникальное (хотя бы по продолжительности учебных курсов) образование. Во-вторых, работающему врачу открыто более широкое видение всего, что связано с болезнями и их лечением. Для него болезнь – не казус в личной биографии, а событие, предусмотренное в системе, которую называют “общественное здравоохранение”. Врач интегрирован в эту систему, у него есть доступ к особенной перспективе, закрытой для людей, не включенных в профессиональный круг. Имея доступ к профессиональной точке зрения, врач обретает осведомленность в том, как на самом деле устроена медицина в современном обществе.

И, наконец, третье. Врачи любят ссылаться на личный опыт. Опыт приобретается с годами и, следовательно, чем дольше человек работает врачом, тем весомее этот, третий аргумент. Личный клинический опыт, как считается, перевешивает то, что называют “знаниями”, полученными в теории. Тем более что в современном мире доступ к знаниям облегчился и произошла своего рода инфляция информированности, на фоне которой вырос статус знаний, полученных эмпирически.

Все три приведенных достоинства врача как профессионала делают его мнение бесспорно более ценным, чем мнение “обычного” человека, т. е. человека 1) без медицинского образования 2) не работающего в медицине 3) не накопившего с годами уникальный опыт диагностики и лечения.

Внутри врачебного сообщества конкуренция мнений обычно разворачивается в той же сетке координат. Правым скорее будем признан тот, у кого лучше образование, кто дольше и успешнее делает карьеру в медицине. Одним из самых важных признаков носителя истины признается опыт – параметр, измеряемый количественно, в годах рабочего стажа.

Разногласия людей с приблизительно равной компетенцией неизбежны, и в них с особенной яркостью проявляются слабости практической медицины. Разница в выборе лечебного плана объяснима разницей в характере трех упомянутых точек опоры медицинского профессионализма: образования, организации здравоохранения, личного практического опыта.

В жизни наибольший вес при определении правоты получает опытность врача. Этим подчеркивается гуманитарный, т. е. человеческий характер профессии – лечит не комплекс знаний, не лечебное учреждение, а отдельный индивидуум, человек, не просто прошедший особое обучение, но и посвятивший годы жизни применению знаний на практике.

Медицина, таким образом, выглядит как встреча двух личностей – пациента и врача. Это довольно интимный, душевный опыт, придающий ремеслу медика сердечность, которой лишена, например, работа механика или каменотеса. По крайней мере, так дело обстоит в наши дни. Когда мир изменится, в медицине будущего врачам делать будет нечего.

Начнем с медицинского образования. Его содержание – набор фактов о природе. Нет никаких сомнений в том, что память компьютера сохранит эти знания надежнее, чем ум самого одаренного человека.

Не только количество фактов в памяти, но и способность отмечать связи и систематизировать данные – во всем этом компьютер превосходит любого человека.

Наука о природе тем и отличается от магического мировоззрения, что она строится на жесткой систематизации данных. По крайней мере, ученые стремятся к тому, чтобы представить картину мира рационально. Поэтому научное видение мира легче дигитализировать, чем религиозное или любое другое мировоззрение, основанное на интуициях.

Человеческий мозг проделал хорошую работу по созданию рациональной картины мира, но теперь пришло время признать – удержать весь этот грандиозный набор данных (Big Data) не способен ни один мозг на земле. Работу с фактами надо полностью поручить компьютеру.

Другая, менее фундаментальная часть медицинского образования, касается собственно лечения болезней. Суть этих знаний в умении ориентироваться в опыте лечения, который уже накоплен человечеством на момент, когда студента учат быть врачом. Этот вид данных с самого начала истории научной медицины принято документировать и публиковать в книгах и медицинских журналах. Так и развивалась научная медицина – через обмен опытом. Коллективная экспертиза научного сообщества помогала отделить

эффективное от бесполезного. В результате сформировался научный консенсус, о котором рассказывают в медицинских учебных заведениях.

Все, что содержится в учебниках и лекциях, без каких-либо критических затруднений переносится в компьютерное хранилище знаний. Гайдаины, алгоритмы, протоколы, все эти нормативные документы (кстати сказать, далеко не всегда фактически присутствующие в некоторых медицинских дисциплинах и весьма часто игнорируемые на практике) не должны загромождать память человека. Все, что в медицине претендует на систематичность, может и должно быть перенесено в пространство, где в дело вступает искусственный интеллект.

Более широкое видение медицины как системы взаимодействия людей и институтов – это тоже часть профессионального образования. Правда, в жизни этот вид знаний обретается только на рабочем месте. Это слабость не только медицинского образования, но и многих других видов профессиональной подготовки. Понимание того, как “все устроено” в организации, в которую пришел работать молодой специалист, никогда не возникает сразу и не вручается вместе с дипломом о высшем образовании. Вопрос в том, является ли этот вид компетенции – умение ориентироваться в бюрократических правилах и институализированных обычаях

– принципиально необходимым для идеального врача будущего? Если согласиться с тем, что идеальный врач будущего – робот и только робот, то познания в непростой области медицинского менеджмента, вероятно, лучше оставить в качестве эксклюзивного знания медиков из числа представителей человеческой расы.

Самое главное – это, конечно, апелляции врачей к их неповторимому многолетнему опыту, который не заместить никакими электронными базами данных. Это что-то вроде “водительского стажа”. Считается, что для уверенного управления автомобилем нужен опыт, потому что обучение, строго говоря, продолжается и после получения водительских прав. Малоопытный водитель – то же самое, что менее обученный.

В том, что касается образования, не может быть никаких сомнений в том, что знания человека проигрывают знаниям компьютера. У медицинского компьютера не просто количественное преимущество знаний, его знания не только лучше структурированы, но они еще и постоянно (ежедневно) обновляются. Информационная система, которая объединит всех провайдеров медицинских услуг, будет постоянно пополняться новыми сведениями о том, как на практике работает та или иная схема лечения. Это будет самообучающаяся система, в онлайн режиме корректирующая представление об эффективном

лечении.

Договоримся считать знание о том, как устроено здравоохранение, немедицинским, а значит ум врача-робота этими вопросами отягощать не придется.

Но как все-таки быть с клиническим опытом? Как быть с убежденностью человека в том, что ни один машинный алгоритм не способен заменить годы его работы?

Прежде чем увольнение рассуждающих таким образом врачей станет массовым и необратимым процессом, имеет смысл обрисовать в общих чертах концепцию беспилотной медицины, к которой человечество придет в ближайшие десятилетия. Правда, придется сразу же сделать оговорку относительно судьбы психиатрии в мире беспилотных медицинских технологий. Психиатрия в том виде, в каком она существует и развивается сейчас, в царство высоких технологий, конечно же, не попадет. О том, что именно ей помешает приобщиться к триумфу роботизированного врачевания, я напишу в конце статьи.

При встрече с особенно масштабной самоуверенностью, затуманивающей клубами пафоса и гонора суть любого вопроса, полезно снизить разговор на уровень приземленных подробностей. Что конкретно в личном клиническом опыте врача есть такого, что невозможно

систематизировать в файле формата .xls, т. е. в электронной таблице? Какое такое небывалое многообразие факторов встретилось ему в рамках определенного клинического случая, что оно не способно уместиться в таблице с максимально допустимым количеством строк 1048576 и максимально допустимым количеством столбцов 16384 (Технические характеристики и ограничения Microsoft Excel 2016, сайт support.office.com)?

Жизнь сложна, люди уникальны. Понятно, что опыт врача складывается из сильно отличающихся друг от друга случаев. Но все они могут быть математически проанализированы, а иначе опыт, о котором говорит врач, вероятно, относится к области “интуиции”. Если медицина – наука, а не искусство, где действуют одаренные люди, в медицине должны уважаться принципы рационального анализа данных. Научный метод действует там, где есть возможность собрать данные и типологизировать их без остатка, зарезервированного для необъяснимых казусов.

В клиническом опыте врача нет ничего, что нельзя было бы дигитализировать и приобщить к большому массиву Big Data. И если врач с 30-летним опытом считается лучше врача с 5-летним опытом, то Big Data даст возможность рассчитывать на суммарную опытность величиной в несколько тысячелетий.

Интуиция? Praesox feeling? Чутье? Со всем этим придется проследо-

вать в ту же культурную нишу, где обретаются целители, экстрасенсы и самородки в пятом поколении.

Мы ждем от врача примерно то же, что от таксиста: обученность, опытность, ответственность, внимательность, серьезное отношение к безопасности. Беспилотная медицина будет пугать тем же, чем пугают беспилотные автомобили. Страшит не новизна технологии, а то, что из привычного процесса исключается человек, понятное нам существо, на которое мы можем надеяться и которому мы доверяем, как себе подобному. Более надежные устройства, доверие к которым статистически более оправданно, чем доверие человеку, видятся нам опасными только потому что они – не люди. Беспилотные автомобили безопаснее, и с их внедрением все, что человеку нужно от транспорта, улучшится, не считая одного нюанса – пропадет человеческий аспект.

Странно, что современному человеку приходится делать такое усилие для того чтобы привыкнуть к этой картине. Современный авиалайнер почти все время в полете управляется автопилотом и только в момент взлета и посадки контроль над самолетом переходит к человеку.

Гарри Каспаров в своей книге “Человек и компьютер” приводит пример того, как сильно психологический фактор влияет на историю освоения новых технологий. Оказы-

вается, лифты, которые в начале XX века устанавливались в американских небоскребах, могли функционировать без лифтера. В их конструкции не было ничего, что делало присутствие лифтера обязательным. Для пассажиров использование этого необычного устройства было столь волнительным опытом, что одно только присутствие лифтера, т. е. специалиста по управлению лифтом, ослабляло стресс. Лифтер символизировал контроль человека над механизмом. Когда нью-йоркский профсоюз лифтеров объявил забастовку и люди были вынуждены пользоваться лифтами самостоятельно, мгновенно прояснилось истинное положение вещей – профессия лифтера не нужна.

Когда врача заменит робот, будет та же самая проблема. Людям будет не хватать человеческого участия в то время как безопасность и превосходная эффективность беспилотной медицины станут очевидными для всех.

Человеческое участие в беспилотной медицине будет заканчиваться на этапе ранжирования данных клинических исследований. Вероятно, на начальном этапе человек будет решать, выводы каких исследований следует считать более ценными при назначении лечения. Предоставляя компьютеру информационное сырье, человек не будет участвовать в принятии решений. На более совершенных этапах врачи-роботы будут обрабатывать данные исследова-

ний самостоятельно, ориентируясь на собственные представления о полезности. Собственно процесс инициирования и организации клинических исследований в какой-то момент перейдет в юрисдикцию искусственного интеллекта.

Для многих пациентов решающим труднопреодолимым препятствием станет отсутствие человеческого контакта с врачом. В этой связи полезно вспомнить, что врач в научной медицине не обязан быть источником “человеческой теплоты”. Это, скорее, цель младшего медицинского персонала, медсестер, т. е. сестер милосердия – монахинь, послушниц или волонтеров, чья обязанность – не лечить, а утешать. В эпоху роботизированной медицины они никуда не денутся, напротив, человеческие ресурсы будут перераспределены именно в этом направлении, туда, где люди оказывают уход, утешают, страдают, готовят в последний путь. Все собственно человеческое в беспилотной медицине наполнится новой силой.

Психиатрия придет к беспилотной модели позже других медицинских дисциплин. Главная проблема – отсутствие единообразия в сборе данных о болезни, расплывчатость диагностических определений и недостроенность концепции психического расстройства.

Дигитализировать принятие лечебных решений в психиатрии не слож-

нее, чем в других областях медицины. Сложности возникнут до начала лечения. Проблема – в том, как психиатрия представляет поле своей деятельности.

Представим глобальную систему лечения гипертонии, в которой входными данными являются показатели артериального давления, получаемые в медицинском офисе или пациентом самостоятельно дома, или передаваемые с носимого устройства в медицинский компьютер. Гайдлайн лечения, который назначит робот, будет привязан к этим показателям.

В психиатрии такой ясности, которую обеспечивает лабораторная или аппаратная диагностика, нет. Основным методом диагностики по-прежнему остается сбор информации о феноменальном опыте пациента. Никакого единообразия в интерпретации нарративов, которыми снабжают врачей пациенты, не существует. А значит, нет возможности создать единую информационную систему, которая объединит всех врачей мира, а точнее сказать, все электронные устройства, подключенные к глобальной базе данных о болезнях и лечебных маршрутах.

Феноменологической психиатрии нет места в новой реальности беспилотной медицины так же, как там нет места нозологиям больше похожим на филологические статьи, чем на описание биологической реальности. Новые технологии заставят психиатров, как уже бывало

в истории медицины, почувствовать себя отстающими от прогресса. Иногда кажется, что некоторое запоздание в развитии присуще психиатрии как научной дисциплине. Но это не значит, что психиатрия обречена топтаться на месте, наблюдая, как другие медицинские специализации выходят на качественно иной уровень.

Движение вперед возможно уже сейчас. Пока концептуальные основы диагностики остаются в довольно архаичном состоянии, можно, не дожидаясь новой революции в науке, заняться внедрением новых технологий в психиатрию уже сейчас. Из ярко цветущего и довольно хаотичного и запущенного сада разных мнений (“сколько врачей, столько и мнений”), психиатрию можно перевести в чистую, убранную комнату.

Четкий порядок алгоритмов, основанных на принципах доказательной медицины, не просто желателен, но необходим для современной психиатрии. И если раньше о научно оправданном единстве методик можно было лишь мечтать, то в наши дни информационные технологии делают мечту реальностью.

Уже сейчас можно собрать все значимые данные о применении тех или иных препаратов и систематизировать их в удобной для практического использования базе данных. Информацию о лекарствах, которая требуется для принятия клинически важных решений, современный врач не обязан держать в голове. Все

необходимое может быть организовано в виде программного инструмента, сопоставляющего данные о пациенте с накопленным научной медициной (а не отдельным специалистом) опытом и предлагающего врачу наиболее обоснованный терапевтический маршрут, включая выбор лекарства, дозу, средства для облегчения побочных эффектов, схему лечения и т. д.

Такой инструмент приблизит психиатрию к идеалу беспилотной медицины, базирующейся исключительно на научной достоверности, лишенной “человеческого фактора” и непрерывно совершенствующей собственные стандарты качества.

Подготовил: Филиппов Д.С.



КИТАЙСКАЯ ТРАДИЦИОННАЯ ПСИХИАРИЯ

Известный всем врачам документ под названием МКБ время от времени подвергается пересмотру. По идее, процесс пересмотра должен быть регулярным, но с переходом от 10-й версии к 11-й версии дело затянулось. МКБ-10 была одобрена в мае 1990 г. и формально принята ВОЗ в 1994 г. Процесс подготовки 11-й версии с 2015 г. приближается к завершению. Официальная презентация МКБ-11 назначена на май 2019 г., на Всемирной ассамблее здравоохранения.

В МКБ-11 будет один очень интерес-

ный момент. МКБ-11 станет первым классификатором болезней, в котором будет присутствовать раздел с диагнозами традиционной китайской медицины. По этой ссылке – <https://icd.who.int/dev11/l-m/en> – можно ознакомиться с актуальной предварительной версией МКБ-11. Раздел 26 посвящен кодам заболеваний в соответствии с китайской традиционной медициной.

Раздел наполнен псевдонаучной терминологией. Возьмем, например, подраздел “Психические и эмоциональные расстройства”. Там есть такие диагнозы:

SD80 Болезнь лилии

“Расстройство, характеризующееся дезориентацией, снижением способности концентрироваться или общим чувством неудовлетворенности, с ощущением горького привкуса, красной мочой, тонким и быстрым пульсом, которые могут быть следствием острого лихорадочного расстройства или расстройства головы. Это может объясняться недостаточностью жидкости Инь, дисбалансом ци и крови, недоеданием”.

SD87 Болезнь подавленного огня

“Расстройство, характеризующееся ощущением тепла, духоты, сухости во рту, беспокойством, депрессией, раздражительностью, головной болью, головокружением, потерей аппетита или эпигастральным вздутием. Это можно объяснить хронически подавленным гневом,

вызывающим психические и физические симптомы”.

Сложно понять, зачем ВОЗ вводит откровенное шарлатанство в состав МКБ.

Создание “Международной Классификации Традиционной Медицины” ВОЗ объясняло тем, что в азиатских странах 80 % населения пользуются традиционной медициной. Поэтому нужно общими усилиями систематизировать терминологию азиатских целителей. Это неплохой аргумент для обоснования проекта по сопоставлению диагнозов традиционной медицины с диагнозами научной медицины.

Но ВОЗ хочет интегрировать китайскую медицину в систему МКБ-11. В одном документе будут объединены две медицинские парадигмы: научная и ненаучная.

Кстати сказать, традиционная китайская медицина была придумана не так давно, во времена Мао. В коммунистическом Китае не хватало ресурсов для создания современной системы здравоохранения. Правительство в этой ситуации поощряло различные знахарские школы. У каждой школы была своя традиция, учение, философия и методика диагностики и лечения. Никакой единой “китайской традиционной медицины” в середине XX в. не существовало. Сама идея о том, что китайская медицина может и должна быть соединена с западной медициной – это один из лозунгов ки-

тайских коммунистов 1950 гг.

Подготовил: Филиппов Д.С.

БОТАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ НОЗОЛОГИИ

В истории психиатрических классификаций часто встречаются метафоры. Одна из самых влиятельных метафор – сравнение болезней с растениями, которые, как известно, находятся друг с другом в определенном родстве той или иной степени близости. Ботаническая метафора стала широко использоваться со времен Просвещения и сильно повлияла на представление о характере отношений между болезнями.

Ботаника стояла в авангарде научной работы по созданию классификаций природных явлений. В период 1623-1704 гг. количество растений, получивших научное описание, выросло в три раза и достигло почти 19 тыс. Ботаническая таксономия стала образцом для всех систематических описаний чего бы то ни было.

Томас Сиденхэм в 1676 г. публикует “*Observationes medicae*”, основательную классификацию лихорадок, которая была построена по той же модели, что и ботанические справочники. Болезни делятся по видам, внутри видов различаются разновидностями, отличающиеся друг от друга симптомами. Сиденхэм призывает описывать болезнь так же, как

ботаник описывает цветок – определяя сначала общие для вида характеристики, а потом переходя к специфическим особенностям.

Джорджио Багливи в “*Praxi Medica*” (1699 г.) писал то же самое. Разделив болезни так же, как ботаник классифицирует растения, можно найти наилучший способ лечения.

Франсуа Буассе де Соваж, врач и ботаник, издал в 1731 г. классификацию болезней, организованную по ботанической модели. Психические болезни были определены в 6-й класс одного из трех главных разделов. Класс был в свою очередь разделен на четыре секции, в каждой из которых было от 3 до 9 болезней.

Карл Линней, автор знаменитой ботанической системы “*Species Plantarum*”, создал также и медицинскую классификацию – “*Genera Morborum*” (1759 г.). Важная идея Линнея – все описываемые им виды статичны и не подвержены изменениям. Бог создал мир именно в таком порядке, в каком он открывается наблюдателю, заложив в природу принцип иерархичности. Человек способен идентифицировать природный порядок, изучая внешние признаки явлений. Таковы принципы линнеевской классификации: неизменяемость, иерархичность, описание по внешним признакам.

Полностью перенести эти принципы в “*Genera Morborum*” Линнею не удалось. Но, по крайней мере, третий принцип он считал вполне при-

ложимым к медицине: “Симптомы болезни – это листья растения”. Для нозологии это означает отход от древнего учения об этиологии болезней. В психиатрии линнеевский подход сохраняет актуальность до сих пор. Болезни, за редким исключением, классифицируются по клинической картине.

Соваж писал, что медицинская нозология должна следовать примеру ботаники и описывать болезни только по внешним признакам, а не пытаться делать то, что медики стремились делать со времен Галена – классифицировать болезни по анатомическому принципу или по причинам. Ни тот, ни другой метод классификации не основан на очевидных характеристиках болезни. Когда речь идет о причинах психических болезней, то у врачей нет вообще ничего кроме догадок. Соваж предлагает представить, насколько нелепо выглядел бы ботаник, систематизирующий растения по скрытым, недоказанным и гипотетическим характеристикам.

В конце XVIII в. ботанический принцип составления медицинских нозологий был подвергнут критике. С возражениями выступил шотландский медик Вильям Каллен. Во-первых, он отметил неполноту систем Соважа, Линнея и других авторов медицинских классификаций. Во-вторых, то, что Соваж объединил в одну группу болезней, нужно было бы разделить на несколько групп и, наоборот, соединить то, что Соваж разбросал по

разным видам. Но главное в чем Каллен не согласен со своими предшественниками – это идея о том, что при составлении нозологии не нужно учитывать этиологию. Игнорирование причин болезни приведет к тому, что будет создана совершенно искусственная система.

Во Франции Филипп Пинель обращал внимание на то, что стремление подражать ботаническим классификациям приводит к тому, что нозологии превращаются в нагромождение описаний симптомов, которые не являются болезнями. Таким классификациям не хватает фундаментальных принципов, объединяющих болезни в группы. “Линнеевская ботаническая философия”, писал Пинель в 1807 г., помогает классифицировать болезни, но ничего не дает для их понимания, которое необходимо составителю нозологии.

Для Пинеля очень важным критерием является течение болезни. Этот критерий согласуется с классической традицией, ведущей начало от Гиппократов, в рамках которой было принято различать болезни не только по симптомам, но и по истории их развития.

Дарвин считал, что его теория происхождения видов поможет составителям классификаций растений и животных отказаться от условностей при группировке видов. Теперь все классификации должны выглядеть как генеалогические справочники.

Дарвинизм снабдил психиатрические нозологии новой метафорой – метафорой эволюции, представлением о генеалогической связи болезней.

Джон Хьюлингс Джексон, английский невролог, использовал представление об эволюции в своей теории центральной нервной системы. Психика состоит из комплекса иерархических систем, в котором более сложные системы надстроены над менее сложными. Симптомы болезни – это не отклонение от нормы, а нормальная деятельность менее сложных систем у тех людей, у кого более сложные системы почему-то не работают.

Хьюлингс Джексон в 1884 г. писал о том, что при создании классификаций психических болезней нужно помнить о целях этой деятельности. Для примера он приводит ботанику. Есть академическая классификация растений, востребованная в науке, и есть классификация садовника, который систематизирует растения, исходя из того, что нужно на кухне. С точки зрения истории психиатрии, это весьма примечательная метафора. В ней подчеркивается множественность перспектив, которые могут использоваться классификаторами – в ботанике, в медицине в целом и в психиатрии. Актуальная в наши дни полемика между сторонниками категориального и дименсионального подхода в психиатрической нозологии чем-то похожа на разногласия между

ученым ботаником и снабжающим кухню садовником.

Американский невролог Джордж Берд использовал в своей системе ботаническую и эволюционную метафоры. Предложенная им в 1881 г. классификация болезней полностью состоит из ботанических образов. На почве нервной чувствительности прорастает “нервный диатез”, который вырастает в неврастении. У этого дерева отрастают ветки: головная боль, бессонница, ипохондрия, истерия и т. п.

Видно, что Берд отошел от линеивской системы, в которой разница между бессонницей и истерией описывалась бы как разница между разными родами. У Берда это разные ветви одного дерева с единым корнем и общей почвой.

Несмотря на появление альтернатив линеивской системе, прототипом для нозологий к концу XIX в. все равно оставалась ботаника. Показателен тот факт, что Эмиль Крепелин в юности увлекался ботаникой и в особенности ему нравилось разбираться в классификации растений.

Ключевой компонент крепелиновской системы – это убежденность в том, что болезнь является природным явлением с определенными границами, которые ученый должен найти и обозначить. Однако сам Крепелин в 1889 г. писал, что надо отказаться от идеи проведения четких границ между болезнями, как это пытался делать Линней.

ПСИХОПАТОЛОГИЯ ПОЗДНЕГО СРЕДНЕВЕКОВЬЯ

Важно отметить, что Крепелин не планировал составлять классификацию абсолютно всего, что встречается в мире патологий. Линней претендовал на всеохватность классификации, а Крепелин говорил лишь о разделении болезней на категории.

Ясперс был против того, чтобы уподоблять психиатрическую нозологию гербарию, но при этом не отрицал важность классифицировать болезни, признавая условность границ между диагнозами.

Если приглядеться к МКБ и DSM, то можно увидеть их ботанические прототипы. Во-первых, предполагается, что каждая болезнь – это отдельное природное явление. Во-вторых, главным при классификации болезней признаются наблюдаемые свойства. В-третьих, используется иерархическая структура с главами, секциями, кодами и т. д. Ботаническая метафора до сих пор остается самой популярной при составлении классификаций болезней.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: Daniel Mason, Honor Hsin 'A more perfect arrangement of plants': the botanical model in psychiatric nosology, 1676 to the present day. History of Psychiatry, online February 26, 2018



Распространено представление о том, что в Средние века все разговоры о психических болезнях сводились к теме одержимости бесами. Это не совсем так. В Средние века подход к психопатологиям был шире и сложнее. В основном историки науки изучают тексты о психических заболеваниях, написанные в раннем или Высоком средневековье. О позднем средневековье вспоминают редко, считая, что авторы этого исторического периода увлеклись бесплодными дискуссиями и ничего толкового, в отличие от своих предшественников, не написали.

В позднем средневековье были философы, обращавшиеся к теме психопатологий. Например, Николай Орем (1323-1382), французский ученый, епископ города Лизье. Еще один французский богослов, оставивший тексты на эту тему, – Жан Жерсон (1362-1429). До них о проблемах с психикой писал польский ученый, обучавшийся в Париже, Витело (1237-ок.1280).

Что думали эти средневековые интеллектуалы о природе психических болезней? Какое место они отводили демонологии и представлению о том, что психически больные люди страдают из-за нападений злых духов?

Средневековые мыслители делили психопатологии на две большие группы.

Первая группа включала такие состояния как слабоумие (*amentia*), деменция, безумие (*insania*), тупоумие (*fatuitas*), скудоумие (*stultitia*). Для всех этих состояний характерно ослабление когнитивных функций. Суть болезни в том, что человек теряет способность мыслить разумно.

Ко второму типу болезней относили умопомешательство (*phrenesis*), бешенство (*furia*), летаргию, манию и меланхолию. Больные этого типа не просто страдают от недостатка разумности, но могут совершить нечто вредоносное для других людей или для себя.

Витело объединяет описание мании и меланхолии, предвосхищая современное представление о биполярном аффективном расстройстве. Меланхолия, по мнению Витело, развивается из-за испарений, проникающих из тела в мозг. Под воздействием этих меланхолических испарений человек становится пессимистом и видит в мире исключительно плохие стороны. Другой эффект от меланхолических испарений – это повышенный страх бесов.

Страх запускает цепь психофизиологических реакций, в результате чего меняется температура тела. Температурный дисбаланс приводит к тому, что человек теряет способность отделять фантазии от реальности, и тогда человеку начинают мерещаться бесы, которых он так боится.

Более драматичным результатом сильной тревожности и страха является такое сильное повышение температуры тела, из-за которого человек в буквальном смысле сгорает от внутреннего воспламенения. В других случаях страх приводит к экстремальному снижению температуры и человек замерзает.

У френетиков (умопомешанных) повышается температура желтой желчи или крови рядом с сердцем. Или же заболевают какие-то органы, которые нервами связаны с мозгом. В результате всего этого рассудок перестает правильно обрабатывать сенсорные данные и человек начинает воспринимать свои фантазии как реальность.

То же самое происходит с эпилептиком. Испарения достигают лобных долей, человек теряет разум. При этом от уровня влажности в мозге зависит характер видений во время эпилептического приступа.

Видения, которые бывают у людей с “любовной болезнью” (*amor hereos*), не связаны с демонами. Из-за очень сильной влюбленности нарушается контроль рассудка над воображением и патологически влюбленные совершают ту же ошибку, что и другие больные – принимают плоды воображения за реальные объекты.

Отключением рассудка, типичным для спящих людей, а также сбоями в работе системы обработки сенсорных данных Витело объясняет снохождение, которое обществен-

ное мнение в те времена связывало с манипуляциями демонов. То есть он дает вполне естественнонаучное объяснение этому феномену, не сваливая ответственность на демонические силы.

Таким образом, Витело считает, что психически больные люди – это люди, которые не справляются с фантазией. Причина – в воспалительных процессах в мозге, которые в свою очередь вызваны или ядовитыми испарениями внутри организма, или отклонением от нормальной температуры тела.

Николай Орем отдельно останавливается на видениях, о которых сообщают меланхолики и другие нездоровые люди. С его точки зрения, причины видений – в дисбалансе жидкостей и испарений в организме.

У женщин, отмечает Орем, есть природная предрасположенность к меланхолии и видениям. Дело не том, что женщина по природе своей менее рациональное существо, чем мужчина. Этот мизогинистический взгляд приписывают Орему некоторые историки, но он имеет в виду, скорее всего, сравнительную физическую слабость женщины, которая облегчает развитие психических заболеваний.

Мания объясняется Оремом так – токсичные испарения из тела попадают в голову и ослабляют контроль над фантазиями. Одновременно теряется контроль над поведением.

Маньяки постоянно двигаются и говорят, находятся в состоянии особенного, патологического возбуждения. В большинстве случаев, как отмечает Орем, из-за того, что действуют те же внутренние испарения, что и при меланхолии, страдающим манией на ум приходят только плохие мысли – о дьяволе, грехах, муках и наказаниях. Как и Витело, Орем не проводит четкую границу между манией и меланхолией, эти два состояния, как при биполярном аффективном расстройстве, перетекают друг в друга.

Галлюцинации Орем объясняет тем, что в организме больного человека есть некий дефект вроде абсцесса в мозге или болезни сердца. Говоря современным языком, Орем утверждает, что у психотических симптомов всегда есть органическая причина.

Типичным симптомом меланхолии Орем называет страх. Авиценна и Гален, на которых он ссылается, считали так же, указывая на физиологическую причину этого аффективного расстройства – черная меланхолическая желчь. Из-за нее плохие мысли приходят в голову не только маньякам, но и меланхоликам. Трагичность положения меланхолика в том, что он может сохранять довольно высокий уровень интеллекта и понимать, что в действительности нет причин испытывать страх, но страх при этом все равно остается.

У страданий френетиков, лунатиков и эпилептиков тоже есть естествен-

ные причины. В случае с лунатиками такой причиной является луна. На эпилептиков тоже действует луна, которая нарушает равновесие жидкостей в организме, в результате чего сознание теряет контакт с внешним миром и замыкается на мире внутреннем.

Орем не согласен с тем, что болезни вызваны демоническим или божественным вмешательством. Он убежден, что у болезней есть природные причины. Вопрос в том, всегда ли это утверждение справедливо в отношении психических болезней.

У Орема нет уверенности в том, что болезни психики всегда могут быть объяснены ослаблением телесного здоровья. Во-первых, среди психически больных встречаются идеально физически здоровые люди. Во-вторых, если все дело в движении жидкостей, температуре и т. п., то почему с ума не сходят животные, у которых тоже есть внутренние органы, нервы и мозг?

Орем все-таки делает уступку вере в демоническую этиологию психических болезней. Он соглашается с тем, что не у всех наблюдаемых явлений есть исключительно природные объяснения. На организм могут действовать и силы сверхъестественного характера. Но, как писал Авиценна, даже если виновником меланхолии является демон, не лишним будет знание о том, что в организме за появление меланхолии отвечает черная желчь. Таким образом, наиболее доступная для изуче-

ния причина болезни находится не в пространстве, населенном духовными существами, а в области физиологии.

Демоны и колдуны могут вызывать у человека состояния похожие на то, что испытывает больной деменцией или манией. Может ли колдовство стать причиной настоящего безумия? Со ссылкой на Гиппократа, утверждавшего, что длительное переживание страха может стать причиной меланхолии, Орем соглашается с тем, что состояние ужаса, причиненное злонамеренным колдуном, в конечном итоге доведет человека до психической болезни.

Колдун при этом сильно рискует собственным здоровьем. Для наведения порчи он изготавливает искусственные аналоги биологически активных веществ, которые вызывают у людей психические расстройства. В процессе изготовления он может сам надыхаться испарениями этих веществ и полностью потерять душевную стабильность.

Орем отмечает, что, несмотря на то, что у психопатологий, как правило, нет сверхъестественных причин, больные люди иногда проявляют сверхъестественные способности. В числе таких способностей предвидение будущего и необычное умение находить спрятанные предметы. Но и при рассмотрении этого явления Орем склонен искать не таинственные, а физиологические предпосылки.

У маньяков, способных предвидеть будущее, из-за гормональных изменений обостряется восприятие, в результате чего они могут действовать, как особенно проницательные люди. Другая возможная причина – в маниакальном состоянии человек настолько много говорит, что в какой-то момент он может случайно сказать о будущем нечто такое, что позднее подтвердится в реальности. Чем больше человек говорит, тем выше вероятность того, что он скажет что-то пророческое.

Вообще, как считает Орем, люди слишком доверчиво относятся к маньякам. На почве этой доверчивости вырастает вера в то, что у больных людей есть какие-то сверхспособности. Правда, это не касается эпилептиков. Они действительно получают благодаря болезни некоторые уникальные способности. Во время приступа в видениях им открывается будущее и скрытые тайны настоящего.

Жан Жерсон делает важное уточнение, с которым, вероятно, согласились бы и Витело, и Орем: у психически больных людей не повреждена сущность души и поэтому плохие поступки, которые они могут совершить, нельзя приравнивать к грехам, совершенным здоровыми людьми.

Говоря о причинах поврежденности ума у психически больных людей, Жерсон присоединяется к учению о влиянии телесных жидкостей (гормонов). Суть болезни не только в том, что нарушается контроль

над фантазиями. У больного человека также повреждена система обработки сенсорных данных. Меланхолические внутренние испарения влияют не только на воображение, но и на восприятие. Из-за этого маньякам и меланхоликам видится то, что на самом деле существует не во внешнем мире, а в их внутреннем мире. Примерно так же здоровый человек пугается несуществующих угроз в темноте. Психически больной человек всегда находится в такой темноте.

Жерсон пишет о том, что меланхолия (и мания) не обязательно разрушают человеческий интеллект. Он приводит пример того, как превосходно образованный человек, знаток медицины, под влиянием меланхолии навечно спрятался в лесу.

В отличие от Витело и Орема Жерсон останавливается на проблеме профилактики психических заболеваний. Главное – это не давать волю фантазиям. Воображение – очень рискованная вещь. Риск повышается при созерцательном, отшельническом образе жизни.

У психических болезней могут быть и демонические причины, но опосредованного характера. Бывает, что дьявол внушает человеку особенно строго поститься. Радикальное изменение диеты приводит к дисбалансу гормонов, в результате чего развивается меланхолия. Таким образом, причину психических расстройств Жерсон видит все-таки в физиологических процессах.

Итак, Витело, Орем и Жерсон убеждены в телесном, т. е. не духовном (демоническом или божественном), происхождении психических патологий. Кроме того, необычные способности больных людей (предвидение будущего) на самом деле тоже имеют природные причины. Важно отметить, что средневековые авторы никоим образом не ставят под сомнение целостность души больного человека. Болезнь влияет на некоторые аспекты сознания, но человек не перестает быть человеком.

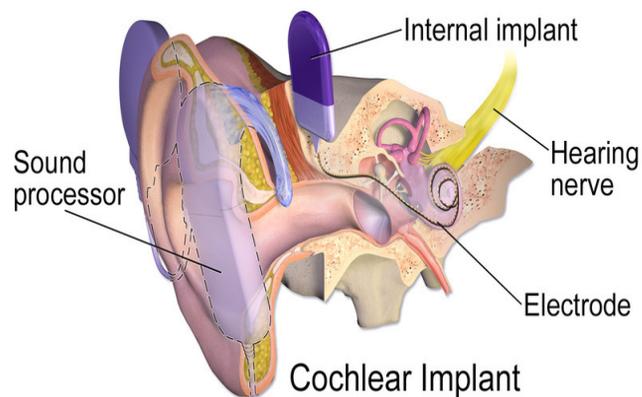
Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: Hirvonen V. Late medieval philosophical and theological discussions of mental disorders: Witelo, Oresme, Gerson. Hist Psychiatry. 2018 Jan

КОХЛЕАРНЫЙ ИМПЛАНТ: ТЕХНОЛОГИЯ, СОЕДИНЯЮЩАЯ МИРЫ

. Кохлеарный имплант – это первый бионический протез, который был и остаётся самым распространённым и доступным в мире. Этот протез способен заменить ухо у людей с сенсоневральной тугоухостью, которым уже не помогали обычные слуховые аппараты, восполняя, таким образом, функцию слухового анализатора. Суть прибора является революционной как для времени его изобретения, так и для современности: кохлеарный имплант преоб-

разует электрические импульсы, получаемые с внешнего микрофона, в понятные для нервной системы сигналы. Давайте попробуем разобраться в столь непростой, вероятно, местами скучной, но, несомненно, важной теме. Воображ. Кохлеарный имплант состоит из наружной и внутренней частей:



Наружняя: • микрофон • микропроцессор для преобразования звука в электрические импульсы • передатчик
Внутренняя: • приёмник • дешифратор сигналов • цепочка электродов (электродный массив), которые вживляются в улитку.

Внутренняя часть также называется внутренним процессором, основная функция которого заключается в приёме звуков микрофона, кодировании их в последовательные электрические импульсы и передаче этих импульсов через катушку-передатчик непосредственно на кохлеарный имплантат.

Под кожей (в височной области) устанавливается тело импланта, после чего через барабанную полость в барабанную лестницу улитки проводится электродный массив. Внешний речевой процессор преобразует поступающий звук в данные.

Эти данные индукционным способом передаются с катушки-передатчика речевого процессора на обмотку внутренней части кохлеарного импланта. Далее электронная часть импланта генерирует электрические импульсы на контактах электродного массива, установленного в улитке, что в итоге приводит к возбуждению нейронов спирального ганглия улитки. Таким образом, звуковая информация, закодированная электрическими импульсами, передаётся по проводящим путям слухового анализатора в корковые отделы, что дает возможность человеку снова слышать. Из этого следует, что кохлеарная имплантация эффективна при улитковом уровне поражения слуха, но неэффективна при наличии ретрокохлеарной патологии.

Говоря более упрощённо, суть данной технологии можно объяснить следующим образом:

- 1) Звуки улавливаются микрофоном и преобразуются в электрические сигналы, которые, попадая в звуковой процессор, «кодируются» (превращаются в пакет электрических импульсов).
- 2) Эти импульсы пересылаются на катушку передатчика и далее в имплант.
- 3) Имплант посылает электрические импульсы на электроды, локализованные в улитке.
- 4) Слуховой нерв собирает эти сла-

бые электрические сигналы и передает их в мозг.

К сожалению, у данной технологии есть и недостатки. Во-первых, установка кохлеарного импланта – это всё же хирургическая операция, что всегда сопряжено с определенными рисками, хотя и не столь высокими в условиях современной медицины, во-вторых слух, не возвращается сразу после установки импланта, пациенту требуется длительное время реабилитации.

К тому же есть довольно строгие показания к кохлеарному импланту:

- Двусторонняя глубокая сенсоневральная глухота (средний порог слухового восприятия на частотах 0,5; 1 и 2 кГц более 95 дБ).
- Пороги слухового восприятия в свободном звуковом поле при использовании оптимально подобранных слуховых аппаратов (бинауральное слухопротезирование), превышающие 55 дБ на частотах 2-4 кГц.
- Отсутствие выраженного улучшения слухового восприятия речи от применения оптимально подобранных слуховых аппаратов при высокой степени двусторонней сенсоневральной тугоухости (средний порог слухового восприятия более 90 дБ) по крайней мере, после пользования аппаратами в течение 3-6 мес. (у детей, перенёсших менингит, этот промежуток может быть сокращен).
- Отсутствие когнитивных проблем.

▪Отсутствие психологических проблем.

▪Отсутствие серьезных сопутствующих соматических заболеваний

▪Наличие серьезной поддержки со стороны родителей и их готовность к длительному послеоперационному реабилитационному периоду занятий имплантированного пациента с аудиологами и сурдопедагогами.

Отдельно хотелось бы отметить, что данная технология является все же революционной, и не столь сама по себе, а как первая технология бионического протеза, не просто вернувшая слух многим людям, но и вдохновившая ученых на создание хоть и не полноценных, но вполне функциональных протезов конечностей человека.

Подготовили: Т.А. Алмазова, А.С. Коровин

Источники:

1) Пудов В. И., Кузовков В. Е., Зонтова О. В. Кохлеарная имплантация в вопросах и ответах. — СПб: ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», 2009. — 28 с.

2) Староха А. В., Давыдов А. В. Кохлеарная имплантация — перспективное направление слухопротезирования // Бюллетень сибирской медицины. — 2004. — № 4. — С. 34—

38. Архивировано 6 мая 2013 года.

3) Łukaszewicz Z, Soluch P, Niemczyk K, Lachowska M. (Jun 2010). «Correlation of auditory-verbal skills in patients with cochlear implants and their evaluation in positron emission tomography (PET)-Article in Polish». *OtolaryngolPol.* 64 (7): 10-16. PMID 21171304.

4) Møller AR (2006). «History of Cochlear Implants and Auditory Brainstem Implants». *AdvOtorhinolaryngol.* 64: 1-10. PMID 16891833.

5) Naito Y, Hirano S, Honjo I, Okazawa H, Ishizu K, Takahashi H, Fujiki N, Shiomi Y, Yonekura Y, Konishi J (Jul 1997). «Sound-induced activation of auditory cortices in cochlear implant users with post- and prelingual deafness demonstrated by positron emission tomography.». *ActaOtolaryngol.* 117 (4): 490-496. PMID 9288201.

6) "The Cochlear Implant Controversy, Issues And Debates". NEW YORK: CBS News. September 4, 2001. Retrieved 2008-11-09.

7) Martin, Douglas (December 15, 2012). "Dr. William F. House, Inventor of Pioneering Ear-Implant Device, Dies at 89". *NewYorkTimes*. Retrieved 2012-12-16.

8) Roche JP, Hansen MR (2015). "On the Horizon: Cochlear Implant Technology". *Otolaryngol. Clin. NorthAm.* 48: 1097-1116. doi:10.1016/j.otc.2015.07.009. PMID 26443490.

9) NIH Publication No. 11-4798 (2013-11-01). "Cochlear Implants". National

Institute on Deafness and Other Communication Disorders. Retrieved February 18, 2016.

10) Yawn R, Hunter JB, Sweeney AD, Bennett ML (2015). "Cochlear implantation: a biomechanical prosthesis for hearing loss". F1000Prime Rep. 7: 45. doi:10.12703/P7-45. PMC 4447036 . PMID 26097718.

11) Raman G, et al. Effectiveness of Cochlear Implants in Adults with Sensorineural Hearing Loss [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Jun 17. PMID 25927131 Free full text

12) AnkeLesinski-Schiedat "Direkter Draht zum Hoernerv" – "Spektrum der Wissenschaft, physik, mathematic, technick" 02.2015

13) Beuchner, A. et al.: Clinical Evaluation of Cochlear Implant Sound Coding Taking into Account Conjectural Masking Functions, MP3000TM . In: Cochlear Implants International 12,S. 194-204, 2011

14) Kral, A.: Auditory Critical Perods: A Review from Systems's Perspective. In: Neuroscience 247, S.117-133, 2013

15) Lesinski-Schiedat, A. et al.: Paediatric Cochlear Implantation in the first ad the second year of life: a comparative study. : in: Cochlear Implants International 5, S.146-159. 2004



ТРЕВОГА ЛеДу

В данной статье Дмитрий Филиппов подготовил выжимку с тезисами и мыслями из книги: Joseph E. LeDoux "Anxious: The Modern Mind in the Age of Anxiety" Oneworld Publications, 2015.

Когда ученые пишут о страхе, они имеют в виду животные модели. Соответственно делается оговорка – это не чувство страха, а тип поведения крысы, который мы называем страх.

Получается путаница:

1. Зачем тогда использовать слово, обозначающее субъективный опыт, если имеется в виду нечто другое?

2. И почему так старательно игнорируется субъективный аспект страха, когда его нужно с особым вниманием изучать?

Нужно разделять две темы исследований: а) мозговые механизмы оборонительного поведения и б) чувство страха. Проблема при разработке лекарств в том, что они нацелены только на мозговые механизмы оборонительного поведения.

О патологической тревоге начал говорить Фрейд, для него это центр всех психических расстройств. Экзистенциальную трактовку тревоги дал Кьеркегор в 1844 г. Фрейд, вероятно, не знал о работе Кьеркегора.

В DSM-3 (1980 г.) тревожный невроз разделили на генерализованное тревожное расстройство и паническое расстройство – это было сделано на основе работ Дональда Клейна. Клейн обратил внимание на то, что имипрамин и валиум по-разному действуют на тревожность и приступ паники.

Должна ли эмоция быть осознанной? Бихевиористы считают, что психологи не должны думать об этом и должны изучать только поведение животного (человека) в ответ на стимул. Проблема в том, что исследователи нечетко разделяют бессознательный процесс и сознательный опыт эмоции. Чтобы не было путаницы, бессознательный процесс не нужно называть “эмоциональным”.

Мы не наследовали от животных чувство страха и тревоги, мы наследовали механизм ответа на угрозы.

Авторский подход ЛеДу – совмещение двух подходов к изучению эмоции (страха). 1-й – подход Эрика Кандела (как передаются сигналы в нервных клетках у простейших существ); 2-й – подход павловского обусловливания.

Самый простой взгляд на страх (Дарвин был с ним согласен): страх является состоянием ума, работающем

как посредник между стимулом и поведенческой реакцией страха. Это крайняя точка зрения, потому что при таком подходе слишком большое значение придается сознательному страху. Другая крайность – игнорировать сознательный аспект.

Точка зрения ЛеДу: оба аспекта существуют и их нужно изучать раздельно.

Изначальная ошибка в том, что ученые взяли слово из народной психологии (страх) и овестьвили его, используя для обозначения ответа на стимул угрозы. По такой логике получается, что опыт страха универсален, он одинаков для всех людей и унаследован от животных.

Точка зрения ЛеДу: реакция, за которую ответственна амигдала, это не то же самое что чувство страха. Поэтому неправильно называть амигдалу центром страха. Страх – это слово, не подходящее для описания экспериментов с крысами. В этих экспериментах изучаются не стимул страха, а угроза, не ответ страха, а защитная реакция.

Теория поведенческой ингибиции исходит из того, что тревожность человека якобы такая же, как тревожность крысы в конфликтных тестах. Лекарства делают крысу смелее в конфликтных тестах, следовательно их надо давать тревожным людям.

Однако человек реагирует на опасность не потому что чувствует страх. Реакция на опасность – общая спо-

способность всех живых существ. И это не значит, что черви и мухи, спасающиеся от опасности, чувствуют страх. Для чувства страха человеку нужна концепция страха. Страх появляется в результате когнитивной интерпретации работы защитных механизмов.

Все рассуждения о сознании животных – это аргументация по аналогии. Если можно объяснить поведение животных без привлечения идеи о сознании, то не надо трогать идею сознания. Законы о защите животных имеют этические обоснования, но научного подтверждения того, что у животного есть “я”, которое страдает так же как человек, не существует.

Мы не можем быть уверены в том, что чувствует человек, наблюдая за его поведением, как же мы тогда рассуждаем о чувстве страха крысы? (Примеры того как внешнее поведение человека противоречит его внутреннему состоянию: солдат боится но бежит в атаку; родители боятся, но рискуют жизнью ради ребенка)

Защитные механизмы работают не для того чтобы человек что-то почувствовал, их цель – выживание организма.

Автономная нервная система: 1) симпатический отдел отвечает за мобилизацию сил для срочной реакции перед лицом угрозы 2) парасимпатический отдел восстанавливает баланс после того как угроза миновала.

В ответе на страх две оси: 1) симпатoadреналовая (симпатический отдел автономной нервной системы + адреналин) реагирует сразу, 2) гипофизарно-адреналовая (кортизол) реагирует в течение минут и даже часов (пик – 10-20 минут после стресса)

Есть мнение, что работы этой системы достаточно и чувство страха здесь не нужно. Точка зрения ЛеДу: нет, чувство страха важно и в отношении человека его нужно и можно изучать.

С помощью павловского обусловливания можно научить нервную систему включать врожденный механизм при встрече с определенным стимулом. Обучение через наблюдение – тип павловского обусловливания, характерный для людей. Обусловливание происходит через наблюдение за другим существом, которое обуславливают. Обусловливание через обучение – так детей приучают избегать опасностей, внушая им, что если они что-то делают, то будет плохо. Когда крыса понимает, что в соседней комнате не бьют после звука током, она убегает туда после звука. ЛеДу объясняет

это так: это не просто защитный ответ, это новое поведение, которому крыса научилась.

Постулат Хебба: Cells that fire together, wire together (Клетки, которые одновременно активируются, связаны друг с другом) – так происходит обучение. Если два нейрона активируются одновременно несколько раз, между ними усиливается связь.

Амигдала задействована в ситуациях, когда павловское обусловливание уже установлено, то есть уже ясно, что последует за стимулом. Тревожность возникает в ситуациях, когда неясно, что будет дальше, и тогда действует часть “большой амигдалы” опорное ядро терминального тяжа.

Пять особенностей работы мозга при тревожных расстройствах (Grupe DW, Nitschke JB. Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. 2013):

- 1) Повышенное внимание к угрозам
- 2) Ухудшенная способность различать угрозу и безопасность
- 3) Избегающее поведение.
- 4) Сильная реакция на неопределенность – есть угроза или нет угрозы.

5) Завышенная оценка силы и вероятности потенциальной угрозы

Но все эти процессы в мозге – это не чувство страха, от которого хочет избавиться человек.

Точка зрения ЛеДу: ментальные процессы и состояния суть физические продукты работы мозга.

“The Expression of the Emotions in Man and Animals” – отдельный труд Дарвина 1872 г., в котором он пишет: “Состояния сознания” эволюционировали так же как и организмы в целом, в процесс отбора. Такой вывод сделан на основе сравнения выражения лиц у людей разных рас и у обезьян в одних и тех же ситуациях. Чувство страха нужно потому что оно включает определенную поведенческую реакцию, поэтому чувство страха полезно для выживания вида. Уильям Джеймс считал, что все наоборот: человек бежит от медведя не потому что он чувствует страх, а он чувствует страх, потому что реагирует на бессознательно включившиеся механизмы защиты.

Правило Ллойда Моргана: не надо использовать человеческие ментальные состояния для объяснения поведения животных, если можно найти более простое объяснение.

1920 г, США, Джон Уотсон: если психология хочет быть наукой, то она должна прекратить копаться в ментальном опыте и изучать только то, что доступно объективному наблюдению, а именно ответы на стимулы. Для Уотсона страх – это павловский рефлекс и только. Проблема в том, что если животное (или человек) ест, то это поведение не говорит о том, что животное (или человек) чувствует голод. То есть поведение не всегда является индикатором определенного ментального состояния.

Появление необъяснимых ощущений побуждает человека собирать максимум информации и пытаться придумать название для того, что он ощущает. Возбуждение, спровоцированное введением адреналина, описывается как радость, если в комнате счастливые люди, и как тоска, если в комнате грустные люди (Эксперимент Шехтера и Сингера, 1962 г.) Двухфакторная теория эмоций: эмоция состоит из физиологического возбуждения и когнитивной интерпретации этого возбуждения.

Дарвин неправ, когда учит, что человек унаследовал от животных чувство страха, не только систему ответа на угрозу, а чувство. Но человек боится очень разных вещей, а не только нападения хищников: провалить экзамен, высоты, публичных выступлений, одиночества, быть похищенными пришельцами, прожить жизнь

бессмысленно. Невероятно, что одна нейросистема, унаследованная от животных за все это отвечает. Унаследована не система чувств, а система, отвечающая за бессознательные реакции.

Декарт: сознание делает человека человеком, его нет у животных. В конце XIX века началось научное изучение сознания и эта тема стала переходить из сферы философии в сферу научной психологии. Но процесс остановили бихевиористы и Фрейд.

Бихевиористы: сознание есть частный опыт, который мы не можем наблюдать, а значит его не надо изучать, изучать надо только поведение. Фрейд: сознание есть верхушка айсберга, все самое главное в бессознательном, т. е. где-то вне сознания. Когнитивная наука говорит, что научнее говорить не о бессознательном, а о неосознаваемом (человек не осознает в данный момент, что он ел на завтрак, пока его не спросить об этом). От Декарта до Деннета философы соглашались с тем, что о наличии сознания судят по наличию речи. (Хотя человек может фиксировать стимулы (подпороговое восприятие) без отчета.) Все попытки доказать, что у животных тоже есть сознание упираются в то, что животные не дают вербального подтверждения. В одной и той же ситуации феноменологическое состояние человека и животного разнятся, потому что у человека есть язык.

Чалмерс – дуалист, он называет себя натуралистическим дуалистом, чтобы его не спутали с Декартом, теологическим дуалистом, веровавшим в духов.

Физикалистские теории сознания

Информационный процессинг: Сознание есть процесс под названием рабочая память. В рабочей памяти есть рабочее пространство, типа оперативной памяти в компьютере и контроллер (внимание, которое работает с потоком информации, появляющейся в рабочем пространстве из органов чувств и из оперативной памяти). Не все, что воспринимается органами чувств и попадает в рабочее пространство осознается, потому что внимание фокусируется не на всем, что попадает в рабочее пространство.

Репрезентация высокого порядка (Дэвид Розенталь): Репрезентация чего-либо на нижнем уровне остается неосознанной. Создается то, что репрезентируется на высоком уровне. Состояние первого уровня – репрезентация стимула, состояние второго уровня – мысль о репрезентации стимула, сознание – осознание состояния второго уровня. Теория множественных набросков Деннета говорит примерно то же самое.

Теория рабочего пространства (Бернард Баарс): Внимание выбирает,

что попадает в рабочее пространство, откуда информация транслируется по всему мозгу и потом опять ретранслируется в рабочее пространство.

Теория первого порядка (Нед Блок): Для сознания нужно только восприятие объекта. Есть феноменальное сознание и сознание доступа. Нечто может быть в феноменальном сознании (его слуховая информация), но человек это не осознает (его пока не прекратится фоновый звук).

В экспериментах с “зрячей слепотой”, когда люди осознанно видят, у них активируются префронтальная и теменная кора. Следовательно там и находится сознание, точнее там находятся те системы нейронов, которые отвечают за сознание.

Субкортикальные теории сознания: У детей, родившихся без коры, есть сознание. Но это не говорит о том, что для сознания не нужна кора. Когда мозг развивается неправильно, функции отсутствующих участков берут на себя другие участки.

Нельзя переносить результаты экспериментов с животными на людей с тревожностью, потому что у нас нет доказательств наличия сознания у животных. Лучше исходить из отсутствия сознания у животных, пока не доказано обратное.

В ответ на устрашающий стимул,

не важно виден он или замаскирован, активируется визуальная кора и амигдала. Если стимул замаскирован, то фронтальная и париетальная кора не активируются.

Пути от глаз к амигдале. High road: глаза-таламус-визуальная кора-амигдала. Low road: глаза-таламус-амигдала. Low road быстрее, но передает меньше точной информации.

Проблема с изучением страха у людей в том, что экспериментальные модели используют слабые стимулы: человеку не бывает по-настоящему страшно во время таких экспериментов (активность амигдалы стимулируют, демонстрируя “страшные” лица).

Проблема с контролем над эмоциями в том, что амигдала не соединена с латеральной префронтальной корой. Почему тогда переключение внимания действует положительно? Потому что на амигдалу действуют другие участки коры, которые в свою очередь подключены к латеральной префронтальной коре – вентромедиальная префронтальная кора. Амигдала запускает реакцию ответа на угрозу, которая фиксируется органами чувств. Если угроза только мыслимая, работает опорное ядро терминального тяжа, которое не связано с сенсорной системой, но

связано с префронтальной корой и гиппокампом.

Эмоциональное переживание состоит из неэмоциональных ингредиентов. Страх:

- репрезентация угрозы
- защитный ответ, включающий физиологическую реакцию
- внимание, удерживаемое на угрозе
- семантическая память дающая смысловую трактовку угрозе
- амигдала активирует информационный процессинг
- концептуализация переживаемого (“это страх”)

Id est: страх и тревога не вшиты на биологическом уровне, это результат когнитивного процессинга неэмоциональных ингредиентов.

В 1960 гг о тревоге думали по-фрейдистски: это сознательное чувство с причинами в бессознательном. Бихевиористы научили думать о тревоге и страхе в терминах теории обучения. Соответственно, по их мысли, лечить надо не спрятанную феноменологию страха, а изменять три ответа на угрозу: 1) речевой (имеется в виду не рапорт о страхе как феноменальном опыте, а речевое поведение как форма объективного поведения) 2) поведенческий (убе-

гание) 3) физиологический (реакция тела).

Лекарства от тревожности разрабатываются на животных моделях так, будто переживания страха в сознании нет, а есть только объективно фиксируемое состояние нервной системы (поведение + физиологические признаки). При этом обещается, что такое лекарство уберет тревожность из сознания. СИОЗС протестировали как антитревожные средства, когда случайно заметили, что трициклические антидепрессанты снижают тревожность. Никакого нового лечения тревожности после бензодиазепинов не придумано, придумывают только новые способы использовать старые лекарства. Новые анксиолитики ищут, используя те же тесты на крысах, что использовали, когда изобрели бензодиазепины. Есть еще минусы экспериментов: используют здоровых крыс, без поправки на пол; применяют одни и те же поведенческие тесты; смотрят на эффект только разовой дозы, а не цикла.

DSM-подход: сначала расстройства типологизируются, потом берется группа людей, объединенных DSM, и в их мозгах ищется некое биологическое сходство. То есть описательный диагноз предшествует прояснению биологической природы болезни. Цель DSM не в том, чтобы дать карту для исследований мозга,

цель в том, чтобы дать общий язык для врачей и систему для сортировки пациентов.

RDoC – новый подход к изучению псих. болезней. Три принципа:

1. Ментальные проблемы и проблемы поведения – суть проблемы с мозгом
2. Нейронаука способна выявить дисфункции мозга, которые приводят к проблемам
3. Для диагностики и лечения надо использовать биологические маркеры дисфункций мозга

Психологические конструкции делятся на пять доменов (систем):

1. Негативная валентность (процессинг угроз)
2. Позитивная валентность (процессинг наград)
3. Когнитивные функции (память, оперативная деятельность, внимание, перцепция)
4. Возбуждение и регуляция (возбуждение, циркадные ритмы, мотивация)
5. Социальный процессинг (жизнь с людьми)

В каждом домене данные анализируются на нескольких уровнях: гены, молекулы, клетки, физиология, поведение, интроспективный рапорт.

Бензодиазепины хороши тем, что

они действуют на рецепторы сразу в нескольких системах (память, оценка угрозы, процессинг и др.). Их разрабатывали не как другие анксиолитики – проверяя как меняется защитное поведение у животных – их придумывали для людей. Это должно быть главное целью при разработке лекарств от тревоги – убирать чувство тревоги у человека.

ЛеДу: “The conscious experience of anxiety, the way it feels, is not just another level of analysis. It is what anxiety is”. (Сознательное переживание тревожности, то, как она чувствуется, это не просто другой уровень анализа. Это и есть тревожность.)

Для тревожности психотерапия – лучший вариант.

Точка зрения ЛеДу 2002 г.: Разговорная психотерапия и экспозиционная психотерапия действуют на разные зоны мозга:

разговорная – обращение к воспоминаниям и работа с их интерпретацией (рабочая память в латеральной префронтальной коре – она не соединена с амигдалой), экспозиционная – новое обучение (медialная префронтальная кора – она соединена с амигдалой)

Значит, экспозиции (когнитивно-поведенческая психотерапия) действует лучше против страхов и фобий.

Точка зрения ЛеДу 2015 г.: Медиаль-

ная и латеральная зоны связаны друг с другом; когнитивно-поведенческая психотерапия тоже работает с сознанием (психотерапевт разговаривает с пациентом в любом случае, а не молчит).

Хобарт Моурер и Нил Миллер в середине XX в. описали логику экспозиционной терапии: конфронтация с провоцирующей ситуацией и новое обучение. Экспозиция помогает 70 % пациентов. Аарон Бек, основатель когнитивно-поведенческой терапии: нужно не только натренировать другое поведение (экспозиции), но и убрать ложные убеждения.

Альберт Эллис, основатель рациональной эмотивной терапии: ABC-модель (А – стимул, В – убежденность в том, что стимул несет угрозу, С – последствие в виде страха и избегания). Экспозиции в когнитивно-поведенческой психотерапии. – один из способов убрать ложные убеждения и ожидания, а цель психотерапии именно в этом (переделать мыслительные установки). То есть экспозиции нужны не для нового обучения (extinction), а для того, чтобы разрушить неправильную мыслительную установку. На самом деле одних экспозиций достаточно. Когнитивный аспект не нужно добавлять к экспозициям, потому что он там уже есть.

Точка зрения ЛеДу: может быть, сознание играет какую-то роль в extinction, но прежде чем так утверждать нужно точно разобраться в том, какие имплицитные неосознаваемые механизмы там работают и не является ли их работа достаточной для extinction.

Цель экспозиций в том, чтобы убрать чувство страха в рапорте пациента. Extinction в опытах на животных нацелена на то чтобы изменить поведение и физиологический ответ. Исследования людей говорят, что снижение физиологического ответа не означает, что человек перестал чувствовать страх.

Неосознаваемое (имплицитное) и осознаваемое (эксплицитное) надо лечить отдельно. Работа с сознанием и extinction не должны проводиться одновременно. Это будут два конкурирующих процесса в одной и той же системе (префронтальная кора – амигдала).

Обнаружили, что, если в вентромедиальной префронтальной коре есть дефекты, обучение не срабатывает. В этом участке коры есть "тормоз", который регулирует амигдалу.

Нестрашный стимул не активирует латеральную амигдалу, потому что там работают клетки, которые

тормозятся ГАМК. Обусловливание останавливает выработку ГАМК, в итоге амигдала активируется при встрече со стимулом. Обученная активность регулируется из прелимбической зоны медиальной префронтальной коры. Новое обучение регулируется по той же схеме, но из другой зоны медиальной префронтальной коры – инфраламбической.

Тот факт, что extinction обратима, говорит о том, что extinction – это не стирание памяти. Экстинкцию может остановить и обратить вспять стресс, потому что кортизол ухудшает функции префронтальной коры. Получается, что сама суть экспозиции – конфронтация со стрессовой ситуацией – мешает экстинкции. Это аргумент против экспозиций с сильным чувством страха. Однако в процессе обучения есть несколько фаз и стресс может по-разному действовать на разные фазы, где-то помогать, где-то мешать. Другая проблема с экспозициями – человек может не помнить, что именно обусловило его реакцию. Кортизол мог произвести амнестический эффект на гиппокамп. Обуславливающим стимулом не обязательно является внешнее событие, это может быть внутреннее состояние, и каким образом оно зацепилось за условную реакцию, человек не осознает и не помнит.

Идея, которую еще только начали

изучать: как уровень кислотности цереброспинальной жидкости влияет на панику. В амигдале есть рецепторы чувствительные к кислотности. Генетическая предрасположенность к панике связывается с повышенной чувствительностью к кислотности в мозге.

Имплантация электродов и стимуляция током во время экстинкции: есть доказательства пользы на крысах, но как это может работать, непонятно. Транскраниальная стимуляция работает при депрессии, неизвестно как сработает при тревожности. Теоретически целью для стимуляции может быть блуждающий нерв, через который мозг контролирует парасимпатическую систему.

Самый радикальный метод – генная терапия. Прообразом может служить скромный опыт в лечении болезни Паркинсона. Причина этой болезни – мало нейронов, производящих дофамин. Гены прикручивают к вирусу, вводят его в базальные ганглии. Гены перепрограммируют нейроны так, чтобы они могли производить дофамин.

Чтобы генная терапия сработала, нужно точно знать, где и как ее использовать. Нельзя надеяться, что таким вмешательством можно будет точно изменить то, что чувствует человек с тревожностью. Другие минусы: экстремальная дороговизна, риск инфекций, риск побочных, риск затронуть какие-нибудь другие ней-

ронные цепи поблизости. Например, положительная мотивация и отвращение локализованы в мозге рядом – можно снизить тревожность и одновременно убрать способность получать пользу от положительного опыта. Одна надежда на наноботов, которые будут доносить вещество до конкретного нейрона. Сейчас над наноботами работают в онкологии, но когда дело дойдет до болезней мозга, помимо прочих вопросов (безопасность, стоимость, этичность) встанет вопрос рекреационного использования технологии с целью получения нанокайфа.

Консолидация памяти: каждый раз восстанавливается оригинальная память о событии. Реконсолидация: каждый раз загружается апдейт воспоминания. Мозг не держится за однажды закрепленную информацию, ему нужно продолжать учиться и обновлять информацию. Если дать ингибитор производства белка, который нужен для формирования памяти, сразу после события, закрепления обусловливания не происходит. И тот же результат будет если дать ингибитор после повторения всей ситуации с обусловленной реакцией. Для обновления памяти (переобучения) полезно дать новую информацию, это поможет разрушить ожидания.

Нельзя стереть память. Можно апдейтить ее. Проблема при лечении тревожности реконсолидацией памяти в том, что препараты, которые

работают на животных для блокирования белка нужного для формирования памяти, не безопасны для человека.

Избегание считается чем-то плохим. Но ЛеДу вместе с психиатром Джеком Горманом написали статью о том, что некоторые формы избегания могут быть адаптивной и полезной стратегией и помогать в борьбе с тревожностью: LeDoux, J.E., and J.M. Gorman. "A Call to Action: Overcoming Anxiety Through Active Coping." *American Journal of Psychiatry* (2001) 158:1953–55.

Крыс обуславливали (звучит звук = > бьет током), потом переносили в другую клетку. Там, если они делали хоть какое-то движение, звук прекращался. Крысы поняли, что если убежать в другой угол клетки, то звук не зазвучит вообще. То есть они научились контролировать среду и триггеры страха с помощью действий. В контрольной группе от движений крыс ничего не зависело, звук просто не включался. В обеих группах звук перестал вызывать freezing (реакцию страха). Когда в обеих группах попытались восстановить обученную связь звук-страх, это получилось сделать в контрольной группе, но в первой группе не получилось. Дело в активных действиях, которые предпринимали крысы в первой группе. Есть баланс между неадаптивным избеганием и проактивным избеганием, которое может быть своего рода инструментом нового обуче-

ния. Не всякое избегание – это плохо.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источник: "Joseph E. LeDoux "Anxious: The Modern Mind in the Age of Anxiety" Oneworld Publications, 2015

Обзоры и рефераты

НОМЕНКЛАТУРА, ОСНОВАННАЯ НА НЕЙРОНАУКАХ: НОВАЯ ПАРАДИГМА В НЕЙРОПСИХОФАРМАКОЛОГИИ

Номенклатура, основанная на нейронауках (НоН, англ. Neuroscience-based Nomenclature) – это новая система классификации психотропных препаратов согласно их фармакологическому профилю. НоН была разработана для замены текущей номенклатуры, основанной на показаниях, а также для предоставления более полезной основы для принятия подходящей тактики врачами. НоН предоставляет обновленную актуальную и конкретную научную, нормативную информацию, направленную на поддержку рационального и четкого назначения лекарств. Это фармакологически ориентированная номенклатура, которая выделяет фармакологические домены и механизмы действия лекарственных средств. Более того, по мнению разработчиков, она способна повысить приверженность к фармакотерапии, поскольку разъясняет обоснование выбора конкретного психотропного средства.

В клинической практике и в научной литературе мы обычно называем разные классы лекарств по названиям, которые основываются на

показаниях (напр., антидепрессанты, антипсихотики, анксиолитики, гипнотики, стабилизаторы настроения, стимуляторы и др.) Это утвердилось конвенцией Drug Utilisation Research Group (DURG) Всемирной Организации Здравоохранения в так называемой АТХ (анатомо-терапевтически-химической) классификации, опубликованной впервые в 1976 и до сих пор используемой WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC) для предоставления данных об использовании лекарственных средств [2]. Согласно АТХ лекарства, используемые в психиатрической практике, находятся в анатомической категории «нервная система». Последующие подразделы классифицируются согласно показаниям. Так, к «психоаналептикам» (схема 1) относят антидементные препараты, антидепрессанты, психостимуляторы, а так же психолептики и психоаналептики в комбинации. Неудивительно, что термин психоаналептик не употребляется и не понимается специалистами со своим значением «оказывать стимулирующие действие на психику». Тем не менее, он задаёт тон запутанного подхода к классификации, указывая свойство для лекарств, которое слишком неопределённое и не является полезным.

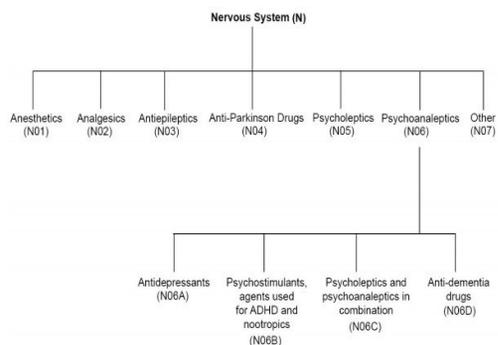


Схема 1 Текущая номенклатура психотропных препаратов по системе ВОЗ

Следующий уровень классификации продемонстрирован на примере антидепрессантов (схема 2).

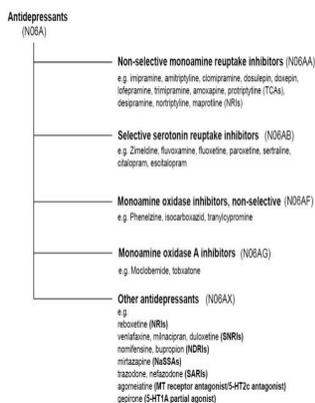


Схема 2 Текущая номенклатура антидепрессантов по системе ВОЗ

Данный уровень классификации представляет собой комбинацию структуры и показаний, например, для ТЦА (трициклических антидепрессантов). Для других лекарственных средств основой для их классификации являются фармакологические цели и механизмы действия: например, СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы. Номенклатура явно неудовлетворительна, так

как классифицирует четыре группы агентов в соответствии с их режимами действия, а остальные лекарственные средства относятся к «другим». Более того, данная группы не обновлялась – зимелдин и номифенсин уже не используются во всем мире, но все же упоминаются здесь.

Произвольный и в конечном итоге бесполезный характер данной схемы сам по себе заслуживает существенного переосмысления. При этом, как и любая номенклатура, основанная на показаниях, она приводит к дополнительным проблемам для пациентов и врачей. Неизбежно возникают неблагоприятные клинические ситуации, потому что показания для описанных групп препаратов не являются специфическими и исключительными. Например, мы назначаем «антидепрессанты» при тревожных расстройствах [3] и «антипсихотики» при депрессии и тревоги [4]. Почти все практикующие врачи сталкивались с подобными вопросами, когда, например, пациент с тревожным расстройством спрашивает «Доктор, я не в депрессии, зачем вы даете мне антидепрессанты?» Этот разрыв растет еще шире в случае применения «антипсихотических средств», показанных при депрессии (или тревоге): «Доктор, у меня все так плохо, что вы даете мне антипсихотики?».

Кроме того, «атипичный антипсихотик» кветиапин используется при нарушениях сна в дозе 100 мг/сут для

седации, в дозе 150-300 мг/сут при депрессии (в сочетании с антидепрессантами), 300-600 мг/сут при БАР и выше 600 мг/сут при шизофрении. Хотя определенные препараты правильно используются для разных диагнозов, ситуации, когда названия лекарств не соответствуют клиническим показаниям, для которых они были назначены, могут внушать сомнения в их использовании. Более того, несоответствия между текущим наименованием психотропных веществ и их клиническими показаниями могут иметь негативные последствия для приверженности к лечению [5]. Так, используя существующую номенклатуру, кветиапин может принадлежать всем пяти из вышеперечисленных категорий.

Для клиницистов, так же как для пациентов, номенклатура, основанная на показаниях, может обеспечить кажущуюся простоту, но это стоит дорого. Очевидно, что она не обеспечивает соответствующих фармакологических привязок, чтобы помочь клиницистам делать осознанный выбор, ни для первого, ни для последующего фармакологического этапа, когда требуется переключение, наращивание или комбинирование.

Наконец, нынешняя номенклатура оказалась плодотворной почвой для творческого использования языка для продвижения новых соединений. Мы видели изобретение таких категорий, как «атипичные антипси-

хотические препараты», «препараты второго поколения» и другие более специфические классы, такие как СИОЗН (которые не являются, как было бы логично, селективными ингибиторами обратного захвата норадреналина, являясь на самом деле ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина) и НисСА (норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты). Дэвид Натт ещё в 2009 г. заметил [7], что нынешняя терминология «выросла случайным образом ...» и не имеет терапевтической и образовательной ценности, поскольку она классифицирует многие из новых лекарств в категорию «другие». Данная статья посеяла первое семя, введя первую фармакологическую номенклатуру лекарств, используемых для лечения депрессии.

Удивительно, но текущая номенклатура не подвергалась систематическому обзору в течение 60 лет и в значительной степени основана на концепциях и знаниях 1960-х годов. Для психиатрической диагностики это было бы сопоставимо с использованием DSM-II или МКБ-6. Поэтому неудивительно, что ключевые и значимые концепции и выводы, сделанные в нейробиологии, не внедрены в неё. В качестве примера можно привести имипрамин, который классифицируется как «антидепрессант», поскольку его дополнительное терапевтическое преимущество при паническом расстройстве было обнаружено только через 16 лет после

его одобрения на применение при депрессии [6]. Другим более новым примером является термин «атипичный антипсихотик», который в основном отражает дату продажи лекарств, а не их соответствующие фармакологические характеристики. Группировка их вместе в рамках «копирайтервского» изобретения «антипсихотических препаратов второго поколения» может быть блестящей маркетинговой стратегией, но она не предоставляет актуальной информации для врача и может вводить в заблуждение пациентов, когда они используются для показаний, отличных от психоза.

Какой же должна быть новая номенклатура психотропных препаратов? Она должна:

- А) основываться на современных научных знаниях;
- Б) Помогать клиницистам сделать осознанный выбор при разработке следующего «фармакологического шага»;
- В) Обеспечить систему, которая не противоречит использованию лекарств;
- Г) Быть перспективной и учитывать новые типы соединений.

Увы, ни один из этих критериев не соответствует действующей номенклатуре. В связи с чем, в 2008 г. была создана целевая группа по психотропной номенклатуре, в состав которой вошли 5 международных организаций, специализирующихся

в области психофармакологии



*ECNP – European College of Neuropsychopharmacology;
ACNP – American College of Neuropsychopharmacology;
CINP – International College of Neuropsychopharmacology;
AsCNP – Asian College of Neuropsychopharmacology;
IUPHAR – International Union of Basic and Clinical Pharmacology*

Что из себя представляет номенклатура, основанная на нейронауках?

Два основных столпа НоН – фармакологические домены и механизмы действия. С помощью НоН рабочей группой были описаны 130 соединений, которые составляют подавляющее большинство психотропных веществ, используемых в мире. Для этих соединений было идентифицировано 10 фармакологических доменов, отражающих современные знания в отношении нейромедиаторов/молекул/систем:

- Ацетилхолин
- Дофамин
- ГАМК
- Глутамат
- Гистамин
- Мелатонин

- Норэпинефрин (норадреналин)
- Опиоиды
- Орексин
- Серотонин

В раннем варианте классификации к фармакологическим доменам были также отнесены ионные каналы и литиевые миметики, однако затем они были исключены. Со временем был добавлен новый домен – орексин. В случаях, когда лекарственные средства воздействуют более чем на одну систему, задействованные фармакологические домены будут располагаться в иерархическом порядке.

Далее, на основе 130 соединений, включённых в номенклатуру, были описаны 9 механизмов действия:

- Блокатор каналов
- Ингибитор ферментов
- Ферментативный модулятор
- Высвободитель нейромедиаторов
- Позитивный аллостерический модулятор
- Агонист рецептора
- Антагонист рецептора
- Частичный агонист рецептора
- Блокатор обратного захвата

Если препарат имеет более одного клинически значимого механизма действия, он определяется как

мультиמודальный. НоН также включает 4 дополнительных оси: апробированные показания (на основе рекомендаций основных регулирующих органов (например, FDA, EMA и т.д.), эффективность и побочные эффекты (на основе клинических рекомендаций), практические заметки (обобщенные клинические знания рабочей группы по НоН) и нейробиология (с акцентом на клинические разделы).

Результатом работы стало создание глоссария НоН, который транслирует связь между общими терминами (стабилизаторы настроения, анксиолитики и т.д.) и новой терминологией НоН. Новую номенклатуру психотропных препаратов поддержали ведущие научные журналы по нейропсихофармакологии и такие гиганты, как The Lancet и Molecular Psychiatry. Для авторов, подающих на публикации результаты своих научных в данные журналы, рекомендовано использовать терминологию НоН.

Впервые переведённый на русский язык глоссарий НоН представлен в главе «Приложения».

Кроме того, рабочая группа выпустила бесплатное мобильное приложение НоН, которое можно скачать в App Store или Google Play. Чтобы использовать это приложение для выбора конкретного лекарства, вы можете осуществить поиск по названию лекарства, фармакологии, механизму действия, одобренным показаниям, эффективности и

побочным эффектом. Авторы также оставили возможность поиска лекарства с использованием прежней терминологии. Более того, любая из приведённых осей может быть объединена. Например, можно искать все лекарства, которые были одобрены для лечения большого депрессивного расстройства, и у которых первичным фармакологическим доменом является норэпинефрин. Сохраняется возможность воспользоваться теми же функциями с помощью браузера по ссылке: <https://www.nbn2.com/taskforce>.

Подготовили: Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С.

Источники:

1 – Zohar J., Stahl S., Moller H.J., Blier P., Kupfer D., Yamawaki S., Uchida H., Spedding M., Goodwin G.M., Nutt D. A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the Neuroscience-based Nomenclature. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015 Dec;25(12):2318-25. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.08.019.

2 – WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services, 2003. Introduction to drug utilization research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology. Oslo, Norway. ISBN 92 4 156234 X

3 – Baldwin DS., Anderson IM., Nutt

DJ., et al., 2014, Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, Vol: 28, ISSN: 0269-8811, Pages: 403-439

4 – Zohar J., Allgulander C., 2011. Antipsychotics in anxiety disorders: an oxymoron or a reflection of non-adequate nomenclature? *Eur Neuropsychopharmacol.* 21(6),427–428.).

5 – Demyttenaere K., 2001. Adherence to treatment regimen in depressed patients treated with amitriptyline or fluoxetine. *Journal of Affective Disorders*, August, Volume 65, Issue 3, Pages 243–25.

6 – Klein DF., 1964. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia*, 5: 397-408.

7 – Nutt DJ., 2009. Beyond psychoanaleptics – can we improve antidepressant drug nomenclature? *J Psychopharmacol.* Sept; 23(7):861.



РАССТРОЙСТВО ПОСТТРАМАТИЧЕСКОЙ ОЗЛОБЛЕННОСТИ*: ПОЛНОЦЕННАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ КАТЕГОРИЯ ИЛИ ОЧЕРЕДНОЙ СПОРНЫЙ КОНСТРУКТ

Им тяжело...

от того, что они скрытны и никто их
не утешает,

а между тем, чтобы самому

переварить гнев, нужно время".

Аристотель,

Никомахова этика, IV-8.

Посттравматическая озлобленность (далее РПТО; оригинальный немецкий термин «Posttraumatische Verbitterungsstörung»; die Verbitterung – озлобленность, горечь; от bitter – горький) до сих пор не выделена в отдельную категорию расстройств адаптации. Оппоненты говорят о РПТО как о частном случае посттравматического стрессового расстройства [2], ссылаясь на отсутствие достаточных эмпирических данных для диагностики этого расстройства [3]. Но есть основания для того, чтобы говорить о нём как об отдельной нозологии с выраженными характерными чертами.

РПТО – это адаптивное расстрой-

**Термин переведён с оригинального термина на немецком языке. С английского перевод может звучать как «Посттравматический синдром ожесточения»*

ство, возникающее в ответ на непредвиденное травмирующее, негативное событие в жизни человека, необязательно несущее угрозу его и/или другой жизни. Оно сопровождается озлобленностью, ощущением несправедливости, многократным обращением к болезненным воспоминаниям: например, о разводе или несправедливом с точки зрения наблюдаемого увольнении. Расстройство также проявляется в ответ на любые формы дискриминаций.

В широкий оборот этот термин был введён немецким исследователем Михаэлем Линденом [4]. Критерии выделения РПТО были обоснованы благодаря опросу 1 479 человек из 4 основных групп, состоящих из 1) тех, у кого констатирована изначальная склонность к озлобленности, в том числе беспочвенной, 2) тех, кто выделял множество негативных событий в жизни, 3) тех, кто озлобился в ответ на одно, но крупное негативное событие, 4) и тех, у кого повышенная раздражительность развилась на фоне других психологических расстройств [5].

Основным инструментом диагностики в данном исследовании стали два опросника: опросник MINI (The Mini International Neuropsychiatric Interview), симптоматический опросник SCL-90-R из 90 вопросов (Symptom Checklist-90-Revised). Дополнительно была использована шкала самостоятельной оценки стресса (PTED Scale), разработан-

ная Линденом для проведения наблюдения: от пациента требовалось отметить по 4-х балльной шкале каждое из 19 утверждений, связанных с оценкой психологической травмы.

На данный момент, основными критериями РПТО считаются [4]:

- Наличие одного отрицательного события в жизни, которое напрямую предшествовало заболеванию. События из ранней биографии, впрочем, могут сыграть дополнительную роль, усугубляя травму.

- Фиксируемая негативная реакция пациента при упоминании этого травмирующего события.

- Эмоциональный отклик описывается как “озлобленность”, “ожесточение” и чувство несправедливости, испытываемое пациентом.

- Навязчивое обращение к травмирующим воспоминаниям (*regelmäßig sich aufdrängende Erinnerungen* – постоянные, навязчиво возникающие воспоминания).

- Заметная утрата работоспособности даже в быту.

- Отсутствие иных психических расстройств или заболеваний.

К дополнительным симптомам относят ощущение беспомощности, вины, отказ от помощи. К ним добавляются суицидальные мысли, дисфория, агрессия, упадок духа, меланхолическое состояние, разнообразные соматические прояв-

ления, потеря аппетита, проблемы со сном, боли и фобии, связанные с травмой, утрата мотивации. В худшем случае, пациент периодически подвержен фобиям, связанным с травмирующим событием. При РПТО наблюдаемый, как правило, старается избегать прямых контактов с людьми, которые нанесли моральный ущерб, или мест, которые напоминают о травме [6].

Как и при большинстве адаптивных расстройств, болезненные и, главное, навязчивые воспоминания приводят к повышенной тревожности наблюдаемого, стрессу или даже к суицидальным мыслям. Но главным аргументом в пользу выделения РПТО как отдельного заболевания является то, что пациент испытывает ярость и гнев из-за того, что, с его точки зрения, с ним обошлись несправедливо. В отличие от депрессии, при которой причины могут быть неочевидными для пациента, посттравматическая озлобленность имеет осознанные причины и проявляется исключительно по отношению к этим событиям.

Особенность РПТО в том, что источник психологического дискомфорта не скрыт от человека. В своих первых работах Линден обращался к показательному случаю, связанного с воссоединением Германии. Учёный приводит яркий пример истории одного жителя из бывшей ГДР. Тот точно связывал своё эмоциональное состояние именно с событиями 1989 г.: после падения Берлинской

стены в течение 1990 г. в кратчайшие сроки прошла оптимизация кадров на востоке страны. Несмотря на его многолетний опыт, добросовестное отношение к ответственной социальной работе, социального работника уволили одним из первых. Менее опытные молодые специалисты, напротив, сохранили занятость.

Не только унижительное увольнение, но крушение целой системы ценностей и надежд оказали на пострадавшего неизгладимое впечатление. По прошествии первоначального изумления, человек начал искать ответ на вопрос, почему его постигла такая несправедливость. Размышления на эту тему привели его к чувству злости. В целом миролюбивый человек стал считать, что месть могла бы быть весьма оправдана в отношении к его обидчикам и ко всей "западной системе" [4].

Чувство несправедливости испытывали многие работоспособные люди, как и в представленном случае с социальным работником. Дальнейшие исследования дали новый материал для понимания РПТО. По наблюдениям 364 пациентов травмпункта штата Виктория в США, травма на работе, повлекшая госпитализацию и траты на медицинское лечение, вкупе с халатным отношением начальства (с которым некоторым работникам пришлось судиться, чтобы доказать, что травма была получена на рабочем месте), также приводили к состоянию, описываемому симптоматикой РПТО

[7].

Ещё одно проявление РПТО заключается в том, что это оно связано с сильными потрясениями, которые, в итоге, затронули систему ценностей индивидуума [7]. Как следствие, наблюдаемые глубоко переосматривают или, в худшем случае, теряют смысл жизни. К таким событиям относятся не только увольнения или ужасы войны; к этому расстройству может привести участие в катастрофе. В 2017 году группа исследователей опубликовала результаты опроса нескольких выживших после крушения парома "Севоль" (16 апреля 2014 г.). Паром затонул в 20 км от Пёнпхундо на юго-западном побережье Корейского полуострова. Из 476 пассажиров, в основном школьников и их сопровождающих, спаслись только 172 человека. Спустя два года после трагедии 75 участников катастрофы были приглашены для участия в исследовании. Оно проводилось путём анкетирования FSSQ (Functional Social Support Questionnaire), также с помощью опросника, посвящённого определению смысла жизни (Meaning in Life Questionnaire) (фиг. 1) и с учётом шкалы оценки состояния ПОР (Posttraumatic Embitterment Disorder scale).

По оценкам исследователей, целенаправленная психотерапевтическая работа над смягчением озлобленности, возникшей после катастрофы, может принести потерпевшим наиболее ощутимые

Пожалуйста, задумайтесь ненадолго о том, что даёт Вам чувство важности, значимости Вашей жизни, Вашего существования.

	Абсолютно неверно	В целом неверно	Скорее неверно	Нечто среднее	Скорее верно	В целом верно	Абсолютно верно
Я понимаю, в чём смысл моей жизни.	<input type="radio"/>						
Я ищу того, что даёт мне ощущение осмысленности жизни.	<input type="radio"/>						
Я постоянно стремлюсь найти цель своей жизни.	<input type="radio"/>						
У меня есть ясное ощущение цели в жизни.	<input type="radio"/>						
Я хорошо представляю себе, что делает мою жизнь осмысленной.	<input type="radio"/>						
Я нашёл для себя цель жизни, которая меня удовлетворяет.	<input type="radio"/>						
Я постоянно ищу чего-то, что даёт мне ощущение значимости моей жизни.	<input type="radio"/>						
Я продолжаю искать цель своей жизни, свою миссию.	<input type="radio"/>						
У меня нет ясной цели в жизни.	<input type="radio"/>						
Я стремлюсь найти смысл своей жизни.	<input type="radio"/>						

Фиг. 1 Пример опросника о смысле жизни. *Meaning in Life Questionnaire*. Источник: <http://www.michaelfsteger.com>

результаты в построении позитивной повестки и выработке доверия [8].

Интерес корейских учёных к посттравматическому озлоблению мотивирован отчасти и культурой страны. “Ха-Бьён” (Hwabyeong) — культурно-определяемое соматическое расстройство, затрагивающее 4% всех корейцев. Этому состоянию подвержены в первую очередь лица старшего возраста с малым доходом. Симптоматика включает в себя как и психологические изменения (эмоциональную ожесточённость), так и ряд соматических расстройств (головокружения, сухость во рту, жар, бессоница). Среди 290 участников опроса состояние 1,7% более точно описывается симптомами РПТО из-за более выраженного депрессивного состояния. Их показатели разительно отличались от групп (1) с диагнозом Ха-Бьён и (2) от психически стабильных участни-

ков опроса [9].

Посттравматическое озлобление также выделяется на фоне прочих расстройств адаптации, хотя во многом схоже с ПТСР. Различение двух расстройств влияет на выработку стратегии реабилитации. Для пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством наиболее адекватной может стать поддержка в рабочей рутине. Для страдающих РПТО требуется дополнительная работа над социализацией, созданием позитивного настроения или боевого духа (у военнослужащих – см. [8]). Так, несмотря на то, что продолжительность РПТО составляет не менее 6 месяцев [10], выход из данного состояния часто бывает затруднительным, т.к. пострадавший вживается в роль униженного и несправедливо обделённого и продолжает испытывать озлобленность, даже если появляется возможность

встать на ноги и адаптироваться в изменившихся условиях жизни.

При отсутствии точного диагноза и возможности предоставить необходимую терапевтическую помощь пациенты с РПТО могут утратить часть личных воспоминаний. На это указывают результаты изучения автобиографий бывших политических узников ГДР и ФРГ. 86 бывших политзаключённых прошли “автобиографический текст” (Autobiographical Memory Test, AMT by Williams and Broadbent). Спустя более 30-ти лет после освобождения многие личные факты стёрлись из памяти опрашиваемых. Особенно у заключённых, вышедших на свободу в Восточной Германии, чьи воспоминания сопряжены со злобой, которую они испытывали из-за причин тюремного заключения. Без специфической психотерапии эти наблюдаемые утратили значительную часть личных воспоминаний, в отличие от тех, кому была предоставлена реабилитационная программа [11].

Кто наиболее подвержен этому недугу и как его лечить? В ответ на первый вопрос Михаэль Линден высказывает мнение, что всё зависит от целостности личности. Если пострадавший в силах переоценить ситуацию, понять её контекст и проявить эмоциональную гибкость, а также желание выйти из замкнутого круга жалости к самому себе из-за причинённой травмы, то такой человек скорее справится с заболеванием. В этом человек может проявить свое-

образное понимание того, что судьба непредсказуема, иными словами, человеческую мудрость и опыт в решении трудных задач.

Кроме того, Линден указывает на позитивный эффект “ценностного релятивизма”, который помогает поставить себя на чужое место и рассмотреть ситуацию под иным углом. Он также подчёркивает роль “принятия непредсказуемости” жизненных ситуаций и умение методично решать проблемы.

Линден связывает разработку своей терапии (“терапия мудростью” (Weisheitstherapie)), с логотерапией Виктора Франкла. Самому Франклу пришлось пройти через заключение, но благодаря встрече с Карлом Флейшманом он смог сконцентрироваться на помощи заключённым, ещё находясь в лагере и держа в секрете свою деятельность. Логотерапия, по словам самого Франкла, ставит пациента перед необходимостью осознания собственного смысла жизни и переориентируется по отношению к этому смыслу [1]. В своей последующей практике он прибегал к ней для работы с выжившими жертвами холокоста [12].

Для других случаев терапевтическое решение может быть найдено в гуманистической психологии. Цель такой работы — помочь пациенту простить обидчика и отказаться от разрушающей личность злобы. В ходе реабилитации психолог может призвать пострадавших рассмотреть различные роли участво-

вавших в травмирующем событии людей [13].

Наконец, с точки зрения психобиологии, Михаэль Линден объясняет задачу психотерапевта тем, что воспоминания о травме должны быть интегрированы в общую семантическую память пострадавшего. Память об эмоциональных потрясениях фиксируется в семантической памяти как нейтральное знание. Таким образом, терапевт пытается помочь перевести эмоционально окрашенное воспоминание из эпизодической памяти в область знаний, облегчая тем когнитивную и эмоциональную нагрузку на гиппокамп [4]. Семантическая память менее подвержена утрате информации со временем. Пациенты, пройдя подобную терапию, смогут хранить память о событиях, не испытывая дискомфорта или более глубоких последствий травмы.

Подготовила: Мартемьянова Е.О.

Помощь в редакции: Криницкий Д.

Источники:

Франкл В., Логотерапия и экзистенциальный анализ. Статьи и лекции, Москва, Альпина Нон-Фикшн, 2018, 515 с.

McHugh, Tony, et al. "Anger in PTSD: is there a need for a concept of PTSD-related posttraumatic anger?" *Clinical Psychology Review* 32.2 (2012): 93-104.

Dobricki, Martin, & Maercker, Andreas. (Post-traumatic) embitterment

disorder: Critical evaluation of its stressor criterion and a proposed revised classification. *Nordic journal of psychiatry*, 64(3), 2010, 147-152.

Linden, Michael. "Posttraumatic embitterment disorder." *Psychotherapy and psychosomatics* 72, no. 4 (2003): 195-202.

Linden, Michael, and Max Rotter. "Spectrum of Embitterment Manifestations." *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy* 10, no. 1 (2018): 1-6.

Hasanoğlu, Alper. "Suggestion of a New Diagnostic Category: Posttraumatic Embitterment Disorder." *Turkish Journal of Psychiatry* 19, no. 1 (2008).

Giummarra, Melita J., Peter A. Cameron, Jennie Ponsford, Liane Ioannou, Stephen J. Gibson, Paul A. Jennings, and Nellie Georgiou-Karistianis. "Return to work after traumatic injury: increased work-related disability in injured persons receiving financial compensation is mediated by perceived injustice." *Journal of occupational rehabilitation* 27, no. 2 (2017): 173-185.

Muschalla, Beate, Heinrich Rau, Gerd Dieter Willmund, and Christine Knaevelsrud. "Work disability in soldiers with posttraumatic stress disorder, posttraumatic embitterment disorder, and not-event-related common mental disorders." *Psychological trauma: theory, research, practice and policy* 10, no. 1 (2018): 30-35.

Joe, Soohyun, Jung Sun Lee, Seong

Yoon Kim, Seung-hee Won, Jong Seok Lim, and Kyoo Seob Ha. "Posttraumatic embitterment disorder and hwa-byung in the general Korean population." *Psychiatry investigation* 14, no. 4 (2017): 392-399.

Linden, Michael, et al. "Diagnostic criteria and the standardized diagnostic interview for posttraumatic embitterment disorder (PTED)." *International journal of psychiatry in clinical practice* 12.2 (2008): 93-96.

Kleim, Birgit, James W. Griffith, Ira Gäbler, Matthias Schützwohl, and Andreas Maercker. "The impact of imprisonment on overgeneral autobiographical memory in former political prisoners." *Journal of traumatic stress* 26, no. 5 (2013): 626-630.

Frankl, Viktor Emil. "Psychotherapy and Existentialism Selected Papers on Logotherapy." (1973).

Fullerton, Carol S., James E. McCarroll, Robert J. Ursano, and Kathleen M. Wright. "Psychological responses of rescue workers: Fire fighters and trauma." *American journal of orthopsychiatry* 62, no. 3 (1992): 371.



ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ КАЛЬВИНИЗМ

Нечасто в психиатрическом дискурсе встретишь богословский термин. Один из таких редких случаев – выражение “фармакологический кальвинизм”, использованное американским психиатром Джераль-

дом Клерманом в небольшой статье “Психотропный гедонизм и фармакологический кальвинизм”. Статья была опубликована в 1972 г., и в начале 2018 г. Google scholar находит 91 цитирование этого текста.

Слово “кальвинизм” употреблено автором статьи совершенно не к месту. То, что он описывает, называется по-другому, кальвинизм здесь не при чем, но об этом позже. Для начала несколько слов о контексте, в котором родился термин.

На тот момент (кон. 1960 гг. – нач. 1970 гг.) в США главной точкой прибыли фармкомпаний стали психотропные препараты. Самая большая доля на этом рынке принадлежала “малым транквилизаторам”, т. е. средствам против тревожности. Новые препараты стали культурным феноменом, привлечшим внимание людей, не связанных напрямую с психиатрией. Характер действия транквилизаторов некоторым показался небезупречным с этической точки зрения. В профессиональном кругу и за его пределами высказывалось мнение о том, что широкое применение транквилизаторов говорит о моральном кризисе общества.

С одной стороны, плохо, что химические вещества используются для устранения эмоционального дискомфорта. Это такое же нарушение морального кодекса, как и употребление алкоголя. Разница в том, что репутация алкоголя сформировалась давно, а новым, синтетиче-

ским инструментам влияния на психику еще предстоит раскрыть свою безнравственную природу.

С другой стороны, популярность транквилизаторов говорит о масштабах дистресса, в котором находится общество. Общественный кризис заставляет людей дурманиться психотропами, отчего духовный упадок становится еще мрачнее.

Две крайние точки зрения в дискуссии на эту тему Крендлер называет “фармакологический кальвинизм” и “психотропный гедонизм”.

С гедонизмом все понятно. Имеется в виду безусловное одобрение всего, что приносит удовольствие.

Суть “фармакологического кальвинизма” Крендлер формулирует так: “Если от лекарства становится хорошо, это, должно быть, плохое, с моральной точки зрения, лекарство” [1].

В идеале лучше полностью воздержаться от употребления психотропных средств. Если уж допускать химическое вмешательство в сознание, то лишь в крайних случаях и желательнее в стационаре.

Выведение психиатрического лечебного процесса за пределы стационара отчасти ответственно за возникновение обсуждаемого вопроса. В этом было одно из крупных достижений психофармакологической революции. Лечение теперь можно проводить амбулаторно, перенеся работу с пациентом из боль-

ницы в обычную обстановку. Отсюда более простое, обыденное восприятие психотропных средств как еще одного инструмента, делающего жизнь “технически” удобнее.

Изменение культурного статуса психиатрических препаратов привело к рождению новых вопросов и сомнений. Не лишнее ли все это?

Для психотерапевтов, доминировавших в американской медицине в годы психофармакологической революции, транквилизаторы – в лучшем случае “костыль”, временный и достаточно поверхностный способ влиять на психику. По-настоящему существенные изменения происходят не в результате приема таблеток, а в результате психотерапии. Не оспаривая этот тезис, хочется отметить, что идеология “фармакологического кальвинизма” поддерживается, кроме всего прочего, скептическим взглядом психотерапевтов на возможности психофармакологии.

К идее аморальности химического влияния на психику и дружелюбному отношению культуры к психотерапии добавляется всеобщий страх наркотиков. В массовом сознании имидж психофармакологии соседствует с имиджами запрещенных веществ, доводящих людей до нищеты, тюрьмы и смерти. Этому способствует негативный профиль некоторых лекарств: например, побочные эффекты и риск зависимости. “Фармакологический кальвинист” считает, что побочные

эффекты и зависимость приходят как наказание за неправильный этический выбор.

Крендлер пишет, что радикальное осуждение психофармакологии при работе с пограничными расстройствами основывается на секулярном варианте “богословского учения о спасении добрыми делами” [2] (кальвинизм здесь не при чем, но об этом позже). Один из ударов, под которым гнется эта жизненная философия, наносит молодежная культура, отвернувшаяся в 1960 гг. от отцовских представлений о норме.

Культуролога в этой теме могут заинтересовать некоторые забавные нюансы, вроде такого. У Rolling Stones в 1966 году был хит “Mother’s Little Helper”, песня, в которой высмеиваются домохозяйки, выпрашивающие просящие у врача успокоительные лекарства. Имеются в виду хиты фармакологического рынка того времени: транквилизаторы ме-пробамат и диазепам. “И хотя она на самом деле не больна, у нее есть маленькая желтая таблетка; И она прячется в укрытие маленького помощника мамы”. Примечательно, что эту песню исполняли люди, систематически употреблявшие широкий спектр запрещенных психотропов, а кое-кто из них впоследствии не избежал и многолетней наркотической зависимости.

Доброжелательное отношение к

практикам, без применения химии повышающим адаптивность человека, – это занимательная тема для культурологического анализа. Так же любопытно прояснить, вследствие каких процессов в культуре закрепляется деление веществ на хорошие, плохие и сверхплохие, подлежащие запрету. Сейчас мне хочется остановиться на первом из приведенных выше тезисов в защиту психофармакологической стерильности. Тезис может формулироваться по-разному, суть одна – химическое воздействие на психику имеет моральный аспект и в большинстве случаев использование психотропных средств сомнительно с моральной точки зрения.

Я вижу в утверждениях подобного рода проявление определенной философской позиции, имплицитно присутствующей во всех системах, осуждающих психофармакологию. Это могут быть системы взглядов, прямо отсылающие к той или иной религиозной концепции, или же без опоры на религиозную антропологию принимающие наличие в человеке некой нематериальной составляющей.

Говоря по-философски, у всех критических подходов к психофармакологии есть картезианская, дуалистическая предпосылка: при психическом заболевании болеет не тело, а сознание.

Большинство людей – спонтанные дуалисты. Даже если человек не верит в Творца, создавшего двойствен-

ное бытие, состоящее из видимого и невидимого мира, все равно человек редко бывает последовательным материалистом в своих рассуждениях о себе и мире. Человек может быть чужд религии, но он все равно пользуется термином “душа”, верит в валидность этого понятия, естественно и легко использует его во всех разговорах на человеческие темы.

Тело неосознанно принижается. В нем не хотят видеть ничего по-настоящему интригующего. Тело, по сравнению с “душой”, одномерно и не обещает увлекательных открытий об истинных причинах того, что происходит в жизни человека. Поиск истины считается специализацией духовных учителей, работающих с тонкими, неуловимыми аспектами человеческой личности. Телесное в лучшем случае мыслится как нечто добавленное к духу, зависящее от него, но при этом сущностно от него отделенное. Даже тогда, когда в какой-нибудь психотерапевтической школе подчеркивается важность телесного для духовного благополучия, тело открывается, как новый континент, будто это забытое оружие, мощный ресурс, который может использовать дух в своей борьбе за самосовершенствование.

О том, что тело – более привлекательный и более таинственный объект, чем душа, писал Ницше.

“Тело есть идея более поразительная, чем старая «душа». Во все времена нашей ближайшей собствен-

ностью, нашим достовернейшим бытием, короче, нашим его считали тело, а не дух (или «душу», или субъект, как говорят теперь на школьном языке вместо «души»). Никому никогда не приходила в голову мысль считать свой желудок – чужим, например, божеским желудком; но смотреть на свои мысли, как на «внушенные» кем-то, на свои оценки – как на «боговдохновенные», на свои инстинкты – как на чью-то чужую деятельность – об этой склонности и этом вкусе человека имеются свидетельства из всех возрастов человечества” [3].

Телесность, воплощенность – главные характеристики феноменологического опыта человека. Нет ничего более своего, чем собственное тело. Это, как отмечает Ницше, признается всеми людьми (за исключением некоторых особенных случаев). Мысли и все, что причисляется к духовному опыту, приходят тем или иным путем в уже существующее тело.

Заход к проблемам человека через тело подвергается осуждению, потому что на этом пути ожидается повышенный риск для личной идентичности. Психофармакология заявляет о том, что она знает, как работать в самом интимном пространстве, там, где дрожит сокровенный огонек Я. Страшно впускать туда других людей. Еще страшнее, если эти люди институционально связаны с политической властью. Получив доступ к self

индивидуума, они незаметно подчинят его чужой воле. В конце концов, психофармакология заменит все виды контроля, репрессий и пропаганды.

Социологические риски ужасны, но есть еще более ужасные риски экзистенциальные, подразумеваемые многими критиками психофармакологии. Я под воздействием психотропных препаратов может не просто обрести потерянную функциональность, но стать сущностно другим. Есть какой-то уровень, на котором метаморфозы психической реальности переходят в новое качество и человек как будто перестает быть самим собой. В страхе потерять свое привычное Я заложен более фундаментальный страх – страх умереть. Я, прошедшее через процесс реформатирования, в какой-то момент становится абсолютно иным. Настолько иным, что человек может засомневаться, его ли это Я.

Американский психиатр Питер Крамер, автор книги “Слушая прозак” (1993 г.) дает оптимистическое описание этой метаморфозы. Он приводит примеры людей с разрушенными отношениями в семье и карьерой, сломанной из-за низкой самооценки и прочих депрессивных симптомов. После приема прозака у них все меняется: и самочувствие, и отношения с людьми, и вообще вся жизнь. Крамер называет этот процесс “переопределением” self. Человек начинает чувствовать

себя самим собой. Оптимистическое видение психофармакологии на этом и основывается – на убежденности в том, что болезнь закрывает истинное Я.

Приподнятое эмоциональное состояние, без болезненных симптомов, по умолчанию понимается пациентами Крамера как состояние истинного Я, по крайней мере, более аутентичное состояние, чем депрессивная и страдающая версия Я. Но как так получается, что истинное Я актуализируется под воздействием искусственных средств? Когда приходят к необходимости осмыслить этот момент, сомнения в доброкачественности психофармакологии усиливаются. Ведь искусственное не может быть причиной естественного. Естественная идентичность может быть только искажена внешними химическими агентами.

Чтобы разобраться в этом вопросе, нужно прояснить, а есть ли в человеке хоть что-нибудь естественное.

“Неестественность” феноменального опыта может распознаваться по характеру переживаемых эмоций. Если эмоции ощущаются как “неестественные”, то, вероятно, это и есть признак того, что идентичность человека под угрозой. Во внутреннее пространство проникло нечто природно несвойственное человеку, какие-то неродные эмоции, не совпадающие с конструкцией моего привычного Я. Кто-то ищет воз-

возможности пережить такой опыт, в основном с помощью нелегальных психоактивных веществ, а кто-то слишком бережно относится к своему self, чтобы экспериментировать с границами собственной идентичности.

Идея естественности/неестественности эмоций основана на представлении о том, что человеку присущ некий природный набор эмоций, врожденная аффективная конституция. Причем эмоциональность в основном у всех однообразна и не зависит от культуры.

На самом деле это, конечно, не так. Нельзя говорить об универсальной врожденности эмоций, ссылаясь на сравнение животных и людей, у которых якобы одни и те же эмоции: “Вот, смотрите, у животных такие же эмоции, как у людей. Значит, эмоции заложены во все живые существа природой, и культура здесь не при чем”.

Изучая природу эмоций на животных моделях, мы никогда ничего не узнаем об эмоциях животных. Мы можем зафиксировать реакцию страха и на этом основании говорить, что подопытное животное испытывает некий опыт гомологичный человеческому страху. Но никакого знания об эмоциях животных у нас нет. Следовательно, нет оснований говорить о том, что природа заложила в животных и людей систему естественных эмоций. Чувства животных закрыты для нас, мы можем только сравнивать поведение и реакции

организма на стимулы.

В этом, по мнению нейробиолога Джозефа Леду [4], ключевая ошибка в исследованиях страха. Ученые, работающие с животными моделями страха, взяли слово из народной психологии (страх) и овестьевали его, используя для обозначения ответа организма на угрозу. По такой логике получается, что опыт страха универсален, одинаков для всех людей и унаследован от животных. Однако между реакцией на угрозу и чувством страха есть разница. Реакция на опасность – общая способность всех живых существ, но это не значит, что черви и мухи, спасающиеся от опасности, чувствуют страх. Для чувства страха человеку нужна концепция страха, которая появляется в результате когнитивной интерпретации работы защитных механизмов.

Таким образом, у нас нет никаких оснований говорить о каких-либо естественных эмоциях, которые, говоря инженерным языком, прописаны в BIOS человека и унаследованы от животных.

С другой стороны, нельзя говорить, что вся аффективная сфера жизни человека формируется культурой, т. е. внешними влияниями. Идея о том, что эмоции конструируются культурой, держится на теории о зависимости эмоций от мыслей и поведения. Но эмоции могут существовать без мыслей как конструктивных элементов, и значит эта идея неверна.

Культура, как пишет Джесси Принц,

калибрует, т. е. настраивает эмоции, помогает сформироваться привычкам тела. Восприятие мира осуществляется посредством аффектов, инкарнированных идей и убеждений [5]. Эмоции в такой трактовке не являются отдельным классом явлений. По мысли Принца, эмоции – это перцепции, если под перцепциями понимать системы ввода информации. Все аффективное, включая настроение (*stimmung*, о котором пишет Хайдеггер), относится к интерфейсу, с помощью которого человек воспринимает мир и взаимодействует с ним.

На данный момент, в эпоху до появления биороботов, невозможно представить себе человека, у которого этот интерфейс сконструирован полностью искусственно, извне. Искусственность эмоций – это такая же крайность и невероятное допущение, как и представление о том, что все эмоции вложены в человека природой.

Непонятно, по каким критериям можно определить искусственный характер эмоции. Допустим, речь идет о химических веществах, которые должны вызвать некую эмоцию у человека. Голландский философ Фелицитас Крамер предлагает такой мысленный эксперимент. Человеку дали таблетку, которая должна заставить его чувствовать гордость. Два варианта: или он почувствует не гордость, а что-то другое, быть может, чем-то напоминающее гордость, или он почувствует обычную

гордость, ту же самую, что он испытывает и без таблеток [6].

Человек не способен испытать искусственную, то есть химически сфабрикованную и вставленную ему в психику эмоцию. Все эмоции, которые переживаются человеком, переживаются как свои собственные. И, кстати сказать, герои “Слушай прозак” не говорят о том, что они под влиянием антидепрессантов испытывают какие-то небывалые аффекты. Наоборот – и это радует сторонников психофармакологии – пациенты чувствуют особенную трезвость и возвращение к своему истинному Я.

Автор предложенного мысленного эксперимента с таблеткой гордости делает вывод: “Неестественное происхождение эмоции не является достаточным условием для того, чтобы признать эмоцию неаутентичной” [6].

Можно углубиться в тему аутентичности эмоций и попробовать все-таки вообразить ситуацию, в которой человек испытывает нечто такое, что им самим идентифицируется как чужое. Далеко ходить не надо. В психиатрии такие явления известны.

Но стоит ли продолжать идти этим путем, на который нас направляет высказанное кем-то беспокойство по поводу того, что психофармакология вредит природной идентичности человека? Вопрос о влиянии психофармакологии на идентичность может стимулировать увлекатель-

ный творческий процесс. На этот вопрос даются разные, противоречащие друг другу, но эвристически ценные ответы. Но сам вопрос, чем дольше над ним думаешь, приобретает черты чего-то избыточного, лишнего, умозрительного. Кто-то доказывает, что психофармакология актуализирует истинное Я. С этим тезисом спорят те, кто опасается того, что таблетки обнулят личность и заместят ее искусственными эмоциями. Чтобы искать точку равновесия между этими двумя крайностями, нужно верить в важность такого поиска для решения главной, собственно медицинской задачи. В конечном счете, любые разговоры о психофармакологии должны возвращаться к исходному пункту: психофармакология нужна для того, чтобы облегчать страдание, только это – помощь страдающему – важно и только это безусловно хорошо.

Люди реагируют с подозрительностью на появление новых средств для достижения традиционных целей. Одна из целей, давно известных человечеству, – душевный баланс и спокойствие. Суть “фармакологического кальвинизма” можно выразить так: к достойной цели полагается идти трудным путем самосовершенствования, а не поручать эту работу химическим веществам. К этому утверждению я еще вернусь. Сейчас хочется разобрать другую концепцию, в которой под сомнение ставится не метод дости-

жения цели, а сама цель.

Откуда, в самом деле, такая уверенность, что душевное спокойствие и, в общем говоря, отсутствие страданий является морально оправданной целью? Вполне реальна противоположная точка зрения – не нужно стремиться к избавлению от страданий. Потому что страдание приносит понимание. У такой позиции есть солидный культурный фундамент, над созданием которого потрудились не только богословы, но и философы. Оба символических центра европейской цивилизации – Афины и Иерусалим – внесли свою лепту в дело прославления страдания.

Вот несколько голосов из Иерусалима.

“Сердце мудрых – в доме плача, а сердце глупых – в доме веселья” (Эккл 7,4).

“Любомудрие делается от страданий мужественнее и твердеет в бедствиях, как раскаленное железо в холодной воде” (св. Григорий Богослов).

“Тем и отличаются сыны Божии от прочих, что они живут в скорбях, а мир гордится роскошью и покоем. Не благоволил Бог, чтобы возлюбленные Его покоились, пока они в теле, но хочет, чтобы теперь они пребывали в скорби, в тяготе, в трудах, в скудости, в наготе, в нужде, в унижении, в оскорблениях, в утружденном теле, в печальных мыслях”. (св. Исаак Сирин)

“Кто уклоняется от скорбей, тот вполне разлучается, несомненно, и с добродетелью. Если возделываешь добродетели, то предай себя на всякую скорбь. Ибо скорби рожают смирение”. (св. Исаак Сирин)

“Быстрейший конь, который донесет вас к совершенству, – это страдание”. (Мейстер Экхарт)

“Боюсь выздороветь, потому что слишком хорошо знаю, как опасно здоровье и как благодетельна болезнь: это – естественное для христианина состояние”. (Блез Паскаль)

От представителей Афин ярче всего выступают по заявленной теме стоики и, конечно же, Сиоран.

“Беда – это то, что вредит, вредить – значит делать хуже; но страдание и бедность не делают нас хуже, следовательно, это не беды”. (Сенека)

“Благополучие и благомыслие несовместимы, мы правильно судим в беде, а удача уносит верные суждения”. (Сенека)

“Кто не страдал, тот не является живым существом, всего лишь индивидуумом”. (Сиоран)

“Только страдание изменяет человека. Все остальные опыты и феномены не могут изменить его сущностный характер или углубить имеющиеся у него определенные предпосылки вплоть до его полного изменения”. (Сиоран)

“Изменяя внутреннюю основу существа, страдание имплицитно меняет

и отношение его к миру. Это изменение перспективы, изменение понимания и чувствования. После того как ты страдал долгое время, тебе кажется невозможным, тебе сложно представить свою жизнь без него, так как любое страдание отчуждают тебя от твоих естественных установлений и переводит тебя на экзистенциальный план твоих сущностных устремлений. Таким образом, из человека, рожденного для жизни страдание делает святого, замещая все его иллюзии язвами и гангреной отказа. Отсутствие покоя, которое следует за страданием, помещает человека в такое напряжение, в котором нельзя быть посредственностью”. (Сиоран)

Кальвинизм никакого особенного учения о страдании не предлагает. Напротив, в кальвинистском богословии подчеркивается, что у человеческих дел, волевых усилий и даже у человеческой веры нет решающего значения в том, что касается спасения души. Терпение боли не приближает к спасению, потому что вообще ничто человеческое, никакие добрые дела не приближают к спасению, а приближает только Бог. Вместо “психофармакологического кальвинизма”, следовательно, лучше было бы использовать какой-нибудь другой термин, например “психофармакологическое пуританство”, имея в виду аскетизм и фанатичную строгость нравов пуритан.

У русских писателей, которые хо-

тели одновременно прописаться в двух городах, Афинах и Иерусалиме, тема полезности страданий украшается узнаваемыми кликушескими нотами. В качестве примера приведу изуверские восклицания Ильина:

“Какою глубиною светятся глаза страдающего человека! Как будто бы расступились стены, закрывавшие его дух, и разошлись туманы, застилавшие его сокровенную личность... Как значительно, как тонко и благородно слагаются черты лица у долго и достойно страдавшего человека! Как элементарна, как непривлекательна улыбка, если она совсем не таит в себе хотя бы прошлого страдания! Какая воспитательная и очистительная сила присуща духовно осмысленному страданию! Ибо страдание пробуждает дух человека, ведет его, образует, оформляет, очищает и облагораживает... Духовная дифференциация, отбор лучшего и всяческое совершенствование были бы невозможны на земле без страдания. Из него родится вдохновение. В нем закаляется стойкость, мужество, самообладание и сила характера. Без страдания нет ни истинной любви, ни истинного счастья. И тот, кто хочет научиться свободе, тот должен преодолеть страдание.

И мы хотели бы от этого отречься? И мы согласились бы потерять все это?.. И ради чего?”

Ради чего? Ради хорошего самочувствия. Ради жизни в удовольствии,

жизни “с избытком”, как написано в Евангелии (Ин 10. 10).

Если душевное спокойствие все-таки стоит того, чтобы к нему стремиться, то почему новые средства достижения этого спокойствия оказываются морально дефектными?

Натуральный способ улучшения самочувствия считается хорошим просто потому что он требует усилий, и этот процесс (борьба с недостатками и слабостями) ценен сам по себе. Можно подняться на гору пешком, а можно прилететь туда на вертолете. Результат один и тот же, но никто не будет утверждать, что альпинист и пассажир вертолета просто немного по-разному делали одно и то же дело. В том, что они делали, нет ничего общего, кроме результата. Правда, эта метафора теряет силу, если признать, что душевное благополучие является естественным состоянием человека, а не какой-то вершиной, на которую нужно, сжав зубы, забираться, постоянно что-то преодолевая и с чем-то борясь. В таком случае решение психологических проблем лучше сравнивать с подъемом из ямы, а не с восхождением на гору.

Не всегда технология полностью освобождает от борьбы и труда. Технология устраняет вторичные затруднения. Например, компьютер облегчил процесс написания текста и поиск информации, но само литературное творчество осталось в принци-

пе прежним. Для того, чтобы обвинять принимающего таблетку в том, что он совершает жульнический маневр и вместо трудного процесса настройки внутреннего баланса выбирает легкую доступность результата, нужно видеть в самом процессе нечто само по себе ценное. Так человек, любящий рубить дрова, наверное, осудит человека, прошедшего к себе в дом центральное отопление.

Трудоемкая перестройка внутреннего психического пространства может выглядеть морально предпочтительнее в сравнении с “быстрыми” психофармакологическими решениями, если она кроме избавления от болезненных симптомов приносит дополнительные желаемые эффекты. Как в известном “пари Паскаля”, есть два способа жить: если выбрать трудный способ, мобилизующий духовные силы на борьбу за совершенство (у Паскаля это путь веры), то в случае доброкачественности этого духовного пути, выигрыш будет больше. Но и в случае если ставка сделана на ошибочное мировоззрение, человек все равно не проиграет. Молитва избавляет от патологического симптома, и таблетка делает то же самое, но молитва предпочтительнее, поскольку она связана с другими улучшениями в жизни (предполагается, что религиозный человек становится более нравственным). Однако – и это очень важная жизненная подробность – бывает так, что молитва (духовное делание, превозмогание,

самосовершенствование, следование по пути воина и т. п.) не приносит облегчения и симптоматика остается.

Строго говоря, в религии действующей терапевтической силой является не молитва или что-либо еще, предпринимаемое человеком самостоятельно. В христианстве причина благотворных изменений находится вне человека. (Этот момент учитывается и специально подчеркивается в программе лечения зависимостей “12 шагов”.) Отношение к молитве (и религии в целом) как к психотерапевтическому инструменту низводит Бога на уровень античного демона, на которого можно принудительно влиять и кем можно пользоваться. В этом фундаментальная слабость христианской психотерапии во всех ее изводах. На христианство предлагается смотреть как на еще один многообещающий метод решения личных проблем, включая пограничные психические расстройства.

Убедив себя в том, что христианством можно лечиться (как лечатся травами, массажем, электрошоком и т. д.) можно пойти дальше и рассортировать медицинские методы по степени их “духовности”. Психофармакологическое вмешательство при депрессии выглядит не особенно “духовно”.

Хорошо иллюстрирует противоречивость такого подхода притча о человеке, чей дом оказался в центре наводнения. Человек молился о по-

мощи и, когда мимо проплывала лодка со спасателями, отказался выходить из дома: “Спасибо, не надо. Меня спасет Бог”. И так повторилось три раза, пока он не погиб. На небе он обиженно спросил Бога, почему Он его не спас. “А кто, по-твоему, послал тебе три лодки?” – ответил Бог.

Признание депрессии и других пограничных расстройств чисто медицинской проблемой – сложный момент для адепта любой религии или духовного учения. Социологи называют это медикализацией, имея в виду переосмысление жизненных проблем как медицинских явлений и соответственно перенаправление поиска решения проблем в область медицины.

С социологической точки зрения, медикализация опасна затушевыванием всего немедицинского что есть в жизни психически разбалансированного человека. Перепоручение работы с душевными неурядицами врачам мешает основательно вникнуть в социологические аспекты депрессии и других подобных состояний. Медикализация освобождает от необходимости менять среду обитания, ведь если первоисточник проблем депрессивного человека в нарушении нейротрансмиссии, то нужно лишь найти способ наладить сломавшийся биологический механизм.

Критики медикализации обращают

внимание на то, что многие состояния психики очень сильно зависят от жизненного контекста, и поэтому медицине лучше вообще отойти в сторону. Медицина должна заниматься только органическими проблемами, которые существовали бы в любом социальном контексте.

В жизни найти примеры незамутненной однородности в сфере психических проблем практически невозможно. Почему у пациентки N депрессия? Потому что есть нейробиологическая причина или потому что она замужем за деструктивным пьяницей? Медикализировать жизненную ситуацию пациентки N – значит бросить силы на исправление первого фактора. Критики такого подхода скажут, что N нельзя назначать лекарства, ей следует разобраться с жизненными приоритетами и отношениями с мужем.

Однако она почему-то ввязалась в эти отношения и продолжает в них находиться. Видимо, что-то в ее сознании делает эти отношения возможными (и нужными). А сознание не отделено от тела.

Доводя рассуждения о вреде медикализации до логического предела можно представить себе таблетку, сглаживающую любое недовольство, появляющееся в душе человека, и тем самым снимающую вопросы о каких-либо социальных реформах. Проще говоря: если медикализировать весь негативный жизненный опыт, с которым сталкивается человек, то никаких измене-

ний во внешнем мире (обществе, государстве) не потребуются. Нужно будет просто обеспечить всех подходящими препаратами.

Наверное, решающая слабость критики медикализации в том, что она привязана к понятию нормы. Медикализация – это плохо, потому что из-за нее начинают лечить нормальных. Лекарства надо давать только если произошел выход за рамки нормы, т. е. тогда, когда поведение человека перестало быть типичным для вида *homo sapiens*.

С концепцией нормы принято спорить с позиций, примыкающих к антипсихиатрии. Норма справедливо выставляется как социологический конструкт, подконтрольный властным инстанциям. Собственно говоря, после одноименного романа В. Сорокина само слово норма как-то неловко употреблять в серьезном разговоре.

Но для того, чтобы освободиться от влияния понятия нормы, необязательно приобщаться к антисистемному пафосу Фуко, Саса и Лэнга. Можно остановиться на более низком этаже науки о человеке.

Зоологи не говорят о норме. В науке о животных предпочитают говорить о спектре вариаций поведения в популяции. Так получается, что в мире живых существ нет единой модели поведения, которой строго придерживаются все представители вида.

Собственно, на этом строится ди-

менциональный подход к психиатрической диагностике, который, в отличие от категориального, смотрит на болезнь и здоровье как на сложное распределение разных показателей. В природе нет такой линии (проведенной нейтральным наблюдателем, не навязывающим свое личное представление о норме), которая разделяет здоровье и болезнь. Без использования тех или иных этических оценочных систем у нас нет способа зафиксировать момент, когда состояние человека стало ненормальным и возникла потребность в лекарствах. Наблюдение за природой, в надежде получить этически нейтральный ориентир, ничего не дает. Нормы в природе не существуют.

Если это так, то какие ориентиры помогут избежать плохой медикализации, портящей общество и угрожающей чрезмерно расширить поле действия психиатров? В поисках ответа на этот вопрос полезно не забывать о примерах медикализации, от которой все только выиграли.

Во-первых, это эпилепсия, к которой некогда относились как к особому состоянию божественной природы. Выведение этого состояния из юрисдикции религии и магии в юрисдикцию медицины (сначала под ответственность психиатров, потом в неврологию) помогло людям и ничем не навредило обществу. Во-вторых, болезнь Альцгеймера. То, что раньше считалось свойствами старческой личности, оказалось

следствием биохимических процессов в нервах. Третий пример – болезнь Хантингтона. Никто не скажет, что надо было держаться за старое понимание этих состояний и отгонять врачей со всей их бездушной “химией”.

Нужно определиться с тем, в праве ли депрессия, тревожность и другие нервно-психические расстройства занимать место в этом ряду. В отношении алкоголизма общество (в том числе и специалисты) до сих пор отказывается признать его чисто медицинской проблемой. Как будто взяли хорошо известный моральный изъян и возвели в статус медико-психологического -изма, ослабляя тем самым моральную ответственность пьющего человека. Относительно депрессии существуют такие же сомнения: вдруг вся наука о депрессии строится на медиализации обычной человеческой грусти?

Стоит еще раз повторить, что имплицитный принцип критики медиализации (и психофармакологии) – это дуализм, разделяющий духовное и физическое. Медиализировать – значит вывести нечто из пространства духовных явлений в пространство материального, перенести то, что раньше считалось не-телесным, в класс телесных явлений. При этом признание человеческого опыта чисто телесным переживанием считается постыдным упрощением, которое ничего “по-настоящему” не улучшит, а только принесет допол-

нительные трудности.

Это было бы справедливо, если все телесное в человеке – призрачно и вторично. Но это не так, даже с точки зрения христианской религии, подчеркивающей, что тело – это важно, настолько важно, что оно должно воскреснуть, и человек в Царстве небесном будет пребывать в теле, а не как бестелесное привидение. В боязни физикализации психической жизни чувствуется атавизм древнего гностического пренебрежения к телу, просочившегося в христианскую аскетику: тело нужно унижать, оттеснять куда-то на задний план, не давать ему говорить, бичевать его, не слушать его, подчинять его внешним моральным авторитетам.

Медиализация не происходит тогда, когда какое-либо состояние не осознается как нежелательное. Например, такое житейское явление как бездетность часто медиализируется и получает статус болезни, которую лечат врачи. Но ведь не для всех людей бездетность является проблемой. Бездетность медиализируется тогда, когда она воспринимается человеком как источник страдания. Чтобы убрать это страдание из своей жизни, он/она идет к врачу, который назначает лечение от бесплодия, рассматривая жалобу пациентов как медицинскую проблему.

Таким образом, ключевым критерием является субъективное страдание.

Разговоры о депрессии как медиализированном несчастье (грусти, унынии, слабости) имеют смысл, только если мы оставляем за собой право сомневаться в страдании депрессивного человека. Лечить депрессию по-медицински (таблетками и т. п.) не надо, если 1) пациент не страдает 2) это естественное страдание, которое бывает у всех людей и присуще жизни человеческой (экзистенциальная психотерапия пляшет с этого места) 3) это страдание, которое появляется у особенных людей, и должно приниматься ими как вызов, как инструмент для самоулучшения.

Два последних пункта звучат по-философски, но на самом деле, в русле аналитической философии и философии сознания научно-исследовательский интерес представляет только первый пункт. Это и есть одна из фундаментальных философских проблем психиатрии – как диагностировать (выявлять, оценивать, прогнозировать ответ на лечение) субъективное состояние.

В философских спорах на тему доступности субъективного сознания для научного изучения на одном фланге располагаются те, кто считают, что опыта с приватным, привилегированным доступом вообще не существует, а на другом фланге – картезианцы, для которых все субъективное недоступно для науки, поскольку сознание, как духовная сущность, закрыто для естественнонаучного анализа. И на этом, кар-

тезианском фланге большинство людей, кто когда-либо задумывался о природе психики.

Пока философы спорят, психиатрам, видимо, нужно сделать обходной маневр, обойти поле битвы, развернувшейся вокруг психофизической проблемы (проблемы тело/сознание), и выйти напрямую к биологической реальности. Психиатрии остается скромно признать, что биология человека – это единственное, с чем медицина на данный момент может иметь дело, не уклоняясь в сомнительные, с научной и философской точки зрения, практики.

Что касается пользы страдания, играющего какую-то особенную роль в повышении личной продуктивности, то этот вопрос часто задавали Питеру Крамеру, которому после выхода книги “Слушая прозак” пришлось не просто защищать плюсы психофармакологии, но и доказывать наличие минусов в болезнях. В книге с энергичным названием “Против депрессии” он пишет, обращаясь не столько к “фармакологическим кальвинистам”, сколько ко всем, берущимся рассуждать на эту тему без должного опыта: “Депрессия – это самая разрушительная болезнь в истории человечества” [7] (!).

Крамера искушали вопросом, прописал бы он антидепрессанты Ван Гогу. Вдруг, если бы он дал ему лекарства, гений превратился бы в обычного человека. В самой поста-

новке вопроса есть что-то издевательское (стигматизирующее) по отношению к страдающему от депрессии человеку. Рак тоже может кого-то на что-то вдохновить. Но к раку относятся серьезно всегда, независимо от свойств личности пациента.

В нашей культуре у депрессии другой статус, ее не воспринимают как такое же зло, как, например, СПИД или рак. Депрессия, как отмечает Крамер, в общественном сознании рисуется в виде героической меланхолии. Архетип героической меланхолии – Гамлет (нерешительный, апатичный, тревожный суицидник), человек, в чьем существовании есть красивая глубина, которой лишены многие люди.

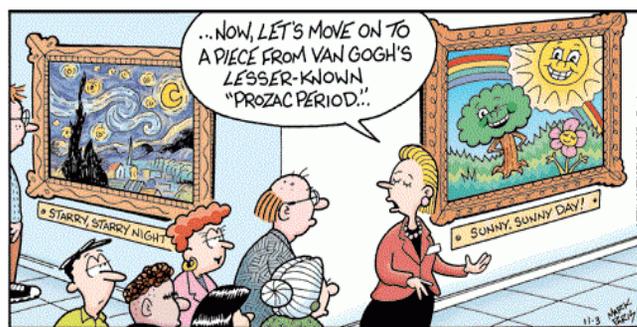
Ответ Крамера искусителям звучит так: ваша ошибка в том, что вы считаете, депрессию чем-то меньшим, чем болезнь, или чем-то большим, чем болезнь. Если депрессия есть лишь черта тонко чувствующей натуры, то это меньше, чем болезнь. Если это нечто, приобщающее к высшим смыслам бытия, то это больше чем болезнь.

На самом деле депрессия – это болезнь, не больше, и не меньше. И Ван Гог, человеку с суицидальными идеями, конечно, нужны были лекарства.

Врач не должен задаваться таким вопросом: не ослабеет ли гениальность, не пропадет ли своеобычность, не пострадает ли личностная

уникальность моего пациента, если я избавлю его от страданий?

Примерно так же странно звучит вопрос “Всегда ли улучшение – это хорошо?”, выведенный в название вступительной статьи в сборнике, посвященном этическим аспектам новых медицинских технологий [8], или вопрос автора рецензии на книгу Питера Крамера о депрессии “Бывает ли так, что чувствовать себя плохо, это лучше, чем чувствовать себя хорошо?” [9].



Вероятно, философ тем и отличается от врача, что может опробовать десятки вариантов ответа на этот вопрос, находя в каждом из них определенную интеллектуальную привлекательность. Врач действует в более ограниченном пространстве для творческого поиска. В списке его целей на первом месте стоит улучшение состояния страдающего человека, то самое улучшение, которое кому-то видится морально неоднозначным, кому-то ненужным, а кому-то, как ни удивительно это звучит, вредным и греховным.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источники: [1] Klerman Gerald L. “Psychotropic Hedonism vs.

Pharmacological Calvinism." The Hastings Center Report, vol. 2, no. 4, 1972, pp. 1–3

[2] *ibid.*

[3] Ф. Ницше "Воля к власти" 659

[4] Joseph E. LeDoux "Anxious: The Modern Mind in the Age of Anxiety" Oneworld Publications, 2015

[5] Prinz Jesse J. Gut reactions: A perceptual theory of the emotions. Oxford: Oxford UP; 2004

[6] Kraemer F. Authenticity Anyone? The Enhancement of Emotions via Neuro-Psychopharmacology. Neuroethics. 2011 Apr;4(1):51-64.

[7] Peter Kramer "Against depression", Penguin books, 2006

[8] Enhancing human traits. Ethical and Social Implications. ed. by Erik Parens, Georgetown University Press, 2000

[9] Carl Elliot. 'The Tyranny of Happiness: Ethics and Cosmetic Psychopharmacology' [*in*] *ibid.*



МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МСА НА РАННИХ СТАДИЯХ

Мультисистемная атрофия (МСА) – это спорадическое фатальное нейродегенеративное заболевание с началом во взрослом возрасте, характеризующееся прогрессирующей вегетативной недостаточностью, паркинсонизмом, мозжечковым и пирамидным синдромами в различных комбинациях. МСА счи-

тается редким заболеванием (см. www.orpha.net) : оно встречается в 3,4 – 4,9 случаях на 100 000 населения, но для группы старше 40 лет – 7,8.

Аутопсическим индикатором становится большое скопление а-синуклеина в олигодендроцитах вкупе со стриатонигральной дегенерацией или оливопонтocerebellлярной атаксией.

МСА выделилась в отдельную нозологическую форму в 1969 г., обобщив три ранее отдельных диагноза. До начала XX века заболевание существовало под разными названиями: стриатонигральная дегенерация (СНД), оливомостомозжечковая атрофия (ОПЦА) и синдром Шая-Дрейджера (по имени исследователей Джорджа Милтона Шая и Глена Алберта Дрейджера). Термин МСА служит отныне отдельной клинико-патоморфической единицей для разнообразных сочетаний симптомов МСА. Термин «синдром Шая-Дрейджера» более не используется.

На данный момент заболевание имеет два подкласса: МСА-п (паркинсонического типа, или стратонигральная дегенерация, MSA-p – англ.) и МСА-ц (оливопонтocerebellлярная атрофия, MSA-c – англ.). Различие двух типов становится ярче по мере прогрессирования заболевания.

Диагностика МСА очень затруднительна. Как правило, начало болезни

приходится на шестой десяток жизни пациента. Продолжительность жизни варьируется от 6 до 15 лет после постановки диагноза.

Симптоматика носит смешанный характер: помимо паркинсонизма, мозжечковой атаксии, двигательной атаксии, ортостатического коллапса, выявляются проблемы вегетативной системы (см. Табл. 1, и рис.1). Преобладание паркинсонизма или же мозжечковой атаксии предопределяет возможность (possible) или вероятность заболевания (probable, definite) и выбор подтипа.

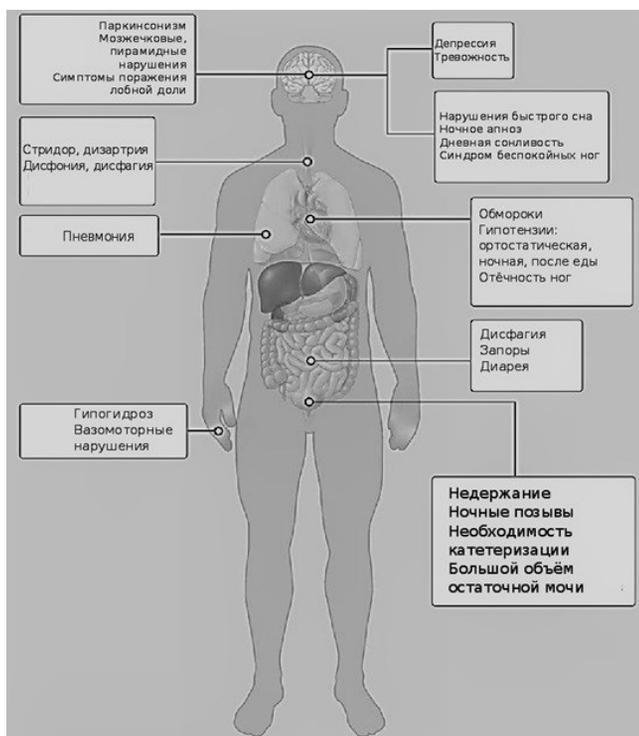
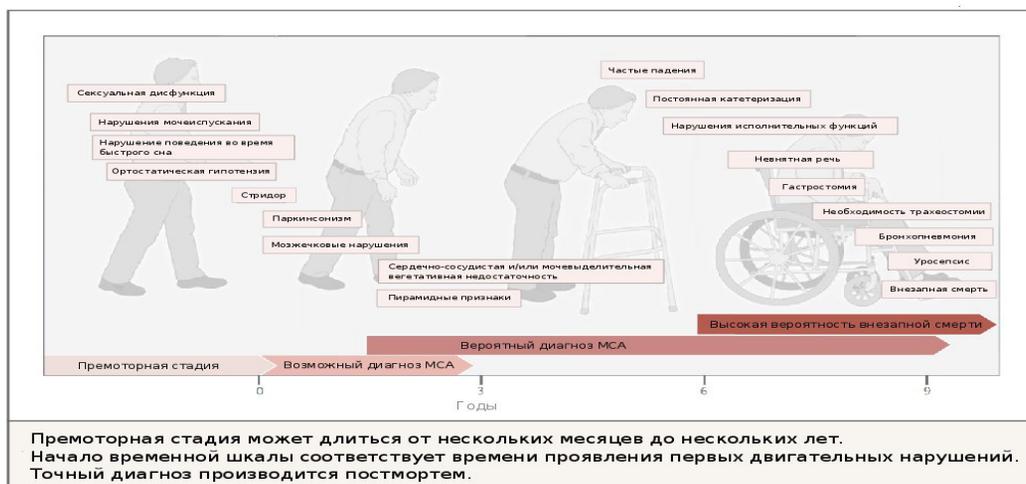


Рис. 1 Мультидисциплинарное проявление МСА. Перевод на русский язык. Источник: Fanciulli, Alessandra, and Gregor K. Wenning. "Multiple-system atrophy." *New England Journal of Medicine* 372.3 (2015): 249-263

В ходе лечения на первых порах можно отметить реакцию на леводопосодержащие медикаменты,

но со временем их эффективность снижается. Для обоих типов МСА характерно драматически быстрое развитие болезни. Потеря автономности пациента сопровождается трудностями пищеварения, дыхания (стридор может вести к необходимости трахеостомии). По статистике, приведённой А. Фанчулли и Г. Веннингом, во время сна у 40% пациентов замечено ночное апноэ. На поздних стадиях заболевания следует избегать условий для развития пневмонии. Кроме того, МСА сопутствует гипертензия в позе лёжа. Во время сна у пациентов отмечается нарушение движений глазных яблок во время быстрого сна [5]. Также замечено уменьшение потоотделения, недержание (в т.ч. ночной полиурией), у мужчин – эректильная дисфункция. При этом следует учитывать, что последние два из перечисленных симптомов могут быть не связаны с МСА. Но в любом случае требуется превентивное и постоянное лечение инфекций мочевыводящих путей. На более развитых стадиях болезни у 50% пациентов по статистике Фанчулли и Веннинга испытывают парализующую боль. Характерным условием для развития этого симптома была дистония. Симптом чаще наблюдается у женщин.

В обыденной жизни пациенты сталкиваются не только с ограничениями медицинского характера, но и с каждодневными трудностями, которые накладывает болезнь. Внешние проявления болезни выражаются в нео-



бычной походке, положении головы. Из-за спазмов на лице больных МСА иногда появляется “сардоническая улыбка”. При МСА-п непроизвольно происходит сильный наклон или вытягивание головы вперёд. Скованность и замедленность движений затрудняют выполнение рутинных задач.

Редкое заболевание известно далеко не всем, и порой вызывает непонимание окружающих. Поэтому в публичных местах из-за физических ограничений пациенты испытывают стресс, ограничивают себя в социализации, избегают людных мест, что создаёт дополнительные факторы для усугубления сопутствующей депрессии и психологического дискомфорта (см. «нейропсихологические проявления», Табл. 1).

Карло Колозимо предлагает синтетическую таблицу основных и дополнительных критериев диагностики МСА (Таблица 3.5, глава “Multiple system atrophy”, Carlo Colosimo, David E. Riley, Gregor K. Wenning, Handbook of Atypical Parkinsonism, Cambridge University Press, 2011, P. 36.)

Основные критерии:

1. Рото-лицевая дискинезия
2. Диспропорциональный антеколлис
3. Камптокормия (сохранение неестественного наклона вперёд тела) или «синдром Пизанской башни» (неестественный латеральный наклон тела)
4. Сокращение мышц конечностей, что выражается в постоянно искривлённом положении ладоней, рук, ступней
5. Затруднённое дыхание
6. Серьёзные затруднения при говорении, что выражается в замедленной, обрывочной речи
7. Серьёзные расстройства артикуляции
8. Новоприобретённый или усиленный храп
9. Холодные конечности, кроме того, бывает заметна отёчность ног
10. Непроизвольный или беспричинный смех или плач
11. Могут проявиться панические атаки
12. Порывистый, миоклонический тре-

Таблица 1. Критерии для первичного диагностирования МСА

Область	Критерии	Определяющий фактор
Вегетативная система, Урология	1.Ортостатическая гипотензия 2. Увеличенный объём остаточной мочи, недержание Жалобы на хронический запор	Падение ортостатического давления вдвое в течение 3-х минут стоя
Паркинсонизм Преобладает при МСА-п	1. Брадикинезия 2. Ригидность 3.Постуральная неустойчивость 4. Тремор покоя или движения	Брадикинезия в сочетании с двумя-четырьмя паркинсоническими симптомами и слабой реакцией на леводопу
Мозжечковая дисфункция Преобладает при МСА-ц	1.Изменение походки: мелкие шажки, шаткость 2.Мозжечковая дизартрия 3.Окуломоторная дисфункция Заметна скованность движений	Изменения походки вкупе с несколькими проявлениями мозжечковой дисфункции
Дисфункция корково-спинномозгового пирамидного пути	1.Синдром Бабинского 2. Гиперрефлексия	Не учитываются для окончательной постановки диагноза МСА, но входят в критерии возможного развития МСА
Дополнительно: нейропсихологические проявления	1. Депрессия (41% случаев) 2. Галлюцинации (5%) 3. Деменция (4%) 4. Бессоница (19%) 5. Дневная сонливость (17%) 6. Неприятные ощущения в нижних конечностях (синдром беспокойных ног)	Сопутствующие проявления*

Gilman et al., 1999; Gilman et al., 2008; Wenning et al., 2004.

*Клинические проявления МСА среди 437 пациентов, EMSA-registry.

мор движения или покоя

Дополнительные симптомы

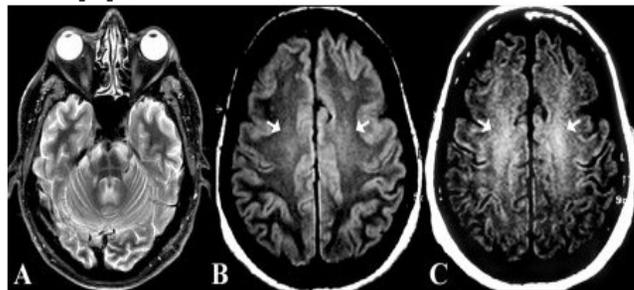
1. Покручивающие движения указательного (тремор 4-6Гц) и большого пальцев руки, наблюдаемый также при БП (pill-rolling tremor)
2. История болезни, содержащая указания на другие нейропатии
3. Семейная история болезней с указаниями на атаксию и паркинсонизм других родственников
4. Немедикаментозные галлюцинации
5. Начало болезни после 75 лет
6. Деменция
7. Признаки склероза

Диагностика заболевания, как уже было сказано, затруднена. Нет единого критерия или сочетания симптомов, которые могли бы однозначно указать на МСА с самого начала болезни. Выход на финальный диагноз проводится методом исключения по мере её развития. При всех общих неизвестных, первостепенным аргументом для подтверждения МСА остаётся снимок МРТ (как минимум 1,5 тесла). Но анализ МРТ на начальных стадиях не даёт точной уверенности, поэтому как правило первоначальным диагнозом становится болезнь Паркинсона (БП). Более достоверное выявление потери нейронов возможно на снимках

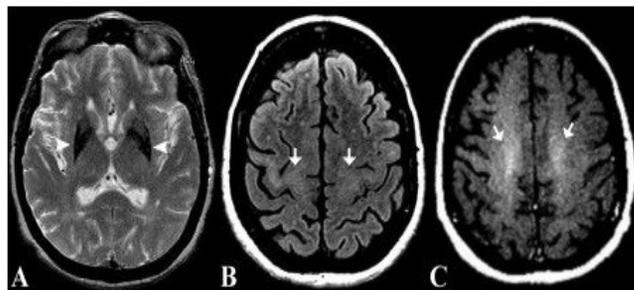
ПЭТ (PET, позитронно-эмиссионная томография) или ОЭМТ (SPECT, од-

нофотонная эмиссионная компьютерная томография).

Подтипы МСА изображены на фиг. 1 и 2. [1]



Фиг. 1 А : двусторонняя атрофия в области скорлупы, гиперинтенсивность края (отмечено стрелочками). В-С : гиперинтенсивность двустороннего кортикопинального тракта в кортикальной и подкорковой предцентральной извилине и за пределом тракта (С).



Фиг. 2 А : "крест" в области варолиевого моста ("hot cross bun" (англ.) – по внешней схожести с пасхальным хлебом "мазанецем", "крестовой булочкой"), В-С : гиперинтенсивность в области двустороннего кортикопинального тракта в подкорковой предцентральной извилине и за пределом тракта (С)

При МСА-п (паркинсонического типа, MSA-p) (характерный снимок-см. Фиг. 1) заметны проявления брадикинезии и ригидности; гипокинетической дизартрии; постуральная неустойчивость; часто – тремор покоя

На 2003 г. случаи паркинсонического подтипа встречались вдвое-вчетверо раз чаще, чем МСА-ц в западном полушарии. Однако МСА-ц

чаще встречается в Японии. По собранной на данный момент статистике МСА-п начинает уступать по частоте МСА-ц. МСА-ц (оливо-церебеллярная атрофия, MSA-c) (характерный снимок – см. Фиг. 2) характеризуется прежде всего мозжечковой атаксией; постепенным, но неуклонным затруднением движения, речи и походки, а также движения глазных яблок и работы верхних век. У пациентов с МСА-ц чаще наблюдается тремор действия, например, при доставании предметов. Мышечная слабость при МСА-ц может привести к невнятной речи и поперхиванию при глотании. Яркие проявления обнаруживаются среди ортостатических расстройств кровообращения: у пациента могут быть обмороки, слабость с головокружением, тошнота, дрожь, боль области шеи и плеч. Мозжечковая дисфункция проявляется на более ранних стадиях и сочетается более заметным затруднением дыхания во время сна.

В статье французской исследовательской группы из Тулузы MRI Supervised and Unsupervised Classification of Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy приводится предварительный вывод многостороннего анализа снимков МРТ пациентов обоих подтипов МСА. На развитой стадии МСА (начало болезни наблюдаемых варьировалось между 5 и 7 годами) с высокой степенью вероятности можно отличить МСА от БП, опираясь только на МРТ-данные. Изменения отобража-

ются на снимках в области:

- 1) лучистого венца верхнего отдела пирамидного пути (обе стороны),
- 2) верхней извилины лобной доли.

Для МСА-п характерны сокращение фракционной анизотропии в скорлупе, дополнительной моторной области и лучистом венце верхнего отдела пирамидного пути. Исходя из снимков МРТ, труднее отличить от БП МСА церебеллярного типа [7].

С помощью фтордезоксиглюкозы на снимках ПЭТ видны гипометаболизм в стриатуме, в основном в путамене, также стволе головного мозга и мозжечке при МСА-п. При МСА-ц – в основном в путамене, а также может быть заметна потеря допаминергических нейронов нигростриарного пути.

Благодаря дополнительным тестам на данный момент выявлены несколько направлений, в которых будет развиваться диагностика. Они базируются не только на исключении других болезней или изучении снимков ПЭТ (см. Табл. 3, Типичные результаты дополнительных тестов.), но и на анализе офтальмологических особенностей МСА, терморегуляции, дисфункции вегетативной системы. Остановимся на результатах некоторых из них.

Таблица 3. Типичные результаты дополнительных тестов при МСА.

Тест	Типичный результат
Кардиоваскулярные тесты	Ортостатическая гипотензия Пониженная гемодинамика Ослабленное сердцебиение Низкий коэффициент при пробе Вальсавы Слабое выделение норадреналина в лимфе, слабое сосудосужение
Определение уровня глюкозы	Слабый релизинг гормона роста (спорный результат)
Тест терморегуляции и количественный тест вызванного судомоторного аксон-рефлекса	Судомоторная дисфункция, проявляющаяся гипо- ангидрозом
Электрофизиологические исследования (sympathetic skin response)	Кожный симпатический потенциал либо отсутствует, либо аномальный
Тест цереброспинальной жидкости	Повышенный уровень нейрофиламентов
Электромиография наружного сфинктера заднего прохода	Либо денервация, либо раздражение (нерелевантные результаты)
Транскраниальная сонография	Гиперэхогенность чечевицеобразного ядра и нормальная эхогенность чёрной субстанции
Компьютерная томография	Не дала результатов
MPT на 1,5 тесла	Аномалии в базальных ганглиях, «крест» в области варолиевого моста, атрофия мозжечка или ствола мозга
ДВИ (диффузно-взвешенное изображение)	Диффузность в области путамена, варолиева моста и средней ножки мозжечка
Волюметрия	Потеря объёма в путамене при МСА-п, потеря объёма в стволе и мозжечке при МСА-ц
Сканирование с радиоактивным изотопом-метайодобензилгуанидином MIBG	В норме
Сканирование переносчиков Иофлупаном I123 (123I-FP-CIT SPECT imaging)	Недостаток транспортёров дофамина в полосатом теле

Сканирование переносчиков йодобензамидом I123 123I-IBZM-SPECT	Недостаток транспортёров дофаминавого рецептора D2 в полосатом теле
ПЭТ с флуородопой	Недостаток захвата флуорисцентной леводопы
ПЭТ с раклопридом	Недостаток транспортёров дофаминавого рецептора D2 в полосатом теле
ПЭТ с изохинолиновым карбоксамидом РК-11195	Микроглиальная активация в области базальных ганглий и ствола мозга
ПЭТ с использованием радиофармпрепарата фтордеоксиглюкозы	Замедленный метаболизм

Офтальмологические особенности МСА

Целевое ретроспективное наблюдение больных МСА в клинике Мэйо (Рочестер, Миннесота, США) позволило выявить основные аномалии зрения, сопутствующие заболеванию. Из 285 рассмотренных случаев были отобраны 39 пациентов с подтверждённым диагнозом. Среди пациентов с МСА-п 14 человек жаловались преимущественно на синдром сухого глаза, у 13-ти были выявлены асинхронность глазных движений. У 7-х было отмечено смещение или ограничение движения глазного яблока, у одного пациента наблюдалась монокулярная диплопия (двоение изображения для одного глаза) из-за аномального роста ресниц. Единичными случаями стали двусторонняя атрофия зрительного нерва и синдром Холмса – Эйди

(парасимпатическая денервация зрачка, проявляющаяся мидриазом со снижением, а иногда и полным исчезновением способности зрачка сужаться, реагируя на свет).

Следует различать аномалии, которые по независимым причинам сопровождают МСА, и те, которые проистекают из заболевания. К последним относятся, по предположению учёных, атрофия глазного нерва и рубцевание конъюнктивы (рубцовый пемфогоид).

Среди наблюдаемых с МСА-ц офтальмологические особенности чаще всего проявляются в асинхронности движения и смещении глазного яблока. Особо выделена корреляция длительности жизни пациентов после установления диагноза и зрительными аномалиями, за исключением синдрома “сухого глаза”. В связи с этими наблюдени-

ям медики призывают пациентов с МСА регулярно проходить офтальмологическое обследование с целью раннего выявления аномалий и предупреждения несчастных случаев по причине плохого зрения [2].

Особенности ортостатического давления и пульса при МСА

Среди критериев, указывающих на вероятное развитие болезни, отмечено падение ортостатического давления. Ортостатическая проба заключается в замере давления стоя. За три минуты в стоячем положении систолическое давление падает как минимум на 20-30 мм.рт.ст., а диастолическое – на 10-15 мм.рт.ст. при сниженном сердцебиении. Поэтому пациентам с МСА желательно носить абдоминальный бандаж, компрессионное бельё, увеличить частоту потребления воды и соли, а также медикаментов для повышения артериального давления.

Признаки тахикардии с гипотонией являются характерной особенностью пациентов с вегетативными нарушениями. Но диапазон нарушений пока ещё не изучен. В статье Orthostatic Heart Rate Changes in Patients with Autonomic Failure caused by Neurodegenerative Synucleinopathies сообщается о диапазоне ортостатических изменений сердечного ритма у пациентов с вегетативной недостаточностью, в том числе и при МСА.

При МСА речь идёт о вегетативной нервной системе. Ортостатическая

гипотензия вызвана нарушением активации симпатических вазоконстрикторных нейронов. Сердечный пульс значительно выше у пациентов с МСА в отличие от других пациентов с заболеваниями, связанными с образованием телец Леви, и в частности БП. Заметное повышение сердечного ритма при МСА объясняется тем, что постганглионарные волокна и их аксоны остаются почти незатронутыми, однако при этом констатируется потеря вегетативных нейронов головного и спинного мозга [3]. Это, например, проявляется в том, что у пациентов с МСА очень низкая температура конечностей: холодные ладони и ступни [4].

Потоотделение при МСА

У пациентов с МСА, по сравнению с БП, значительно ниже показатели потоотделения ладоней и особенно ступней. Гипогидроз (пониженная потливость) или вовсе отсутствие потоотделения при МСА считается связанными с дегенерацией центральных предганглиев [6].

Авторы статьи Combined cardiovascular and sweating autonomic testing to differentiate multiple system atrophy from Parkinson's disease подчёркивают, что сочетание трёх показателей – нарушения потоотделения, аномалии при глубоком вдохе и ортостатической гипотензии – оказались в 92% случаев верными для подтверждения диагноза МСА-п. Этот результат сравним с ретроспективным анализом, проведённым в исследова-

нии Cardiovascular autonomic testing performed with a new integrated instrumental approach is useful in differentiating MSA-P from PD at an early stage: данная работа показала, что сочетание показаний сердечно-сосудистых вегетативных тестов вкпе с оценкой наклона головы (диспропорциональный антеколлис) и пробы Вальсальвы, направленного на выявление симпатических и парасимпатических нарушений, правильно указали на наличие диагноза МСА (а не БП) в 91% случаев.

Изучение МСА затруднено редкостью заболевания, затруднённой диагностикой на начальной стадии и тем, что до сих пор не найдены способы эффективного торможения болезни. Интерес к разносторонним проявлениям болезни может в будущем привести к раннему выявлению заболевания, улучшенному лечению и повышению качества жизни пациентов.

Термины:

Проба Вальсальвы (напряжение по Вальсальве) — это форсированное выдыхание при закрытом носе и рте.

Гипокинетическая дизартрия — вид экстрапирамидной дизартрии, возникающий при поражении подкорковых узлов и их нервных связей.

Стриатонигральная дегенерация — спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное расстройство, которое представляет собой одно из проявлений МСА. Проявляет-

ся, как правило, в снижении численности нейронов и глиозом в скорлупе, черной субстанции, стволе и мозжечке, а также в дегенерации клеток боковых рогов спинного мозга.

Оливопонтocerebellарные дегенерации — наследственные дегенеративные заболевания ЦНС, объединенные сходной локализацией патологического процесса в мозжечке, нижних оливах и мосте головного мозга.

Глазной рубцовый пемфигоид — заболевание, при котором происходит рубцевание конъюнктивы у пациентов пожилого возраста.

Монокулярная диплопия — видение одним глазом двух или более изображений предмета.

Подготовила: Мартемьянова Е.О.

Помощь в редакции: Оськин С.

Источники

Общая литература:

Carlo Colosimo, David E. Riley, Gregor K. Wenning Handbook of Atypical Parkinsonism, Cambridge University Press (2011).

Fanciulli, Alessandra, and Gregor K. Wenning. "Multiple-system atrophy." New England Journal of Medicine 372.3 (2015): 249-263.

Приведённые статьи:

da Rocha, Antonio José, et al. "Pyramidal tract degeneration in

multiple system atrophy: the relevance of magnetization transfer imaging." *Movement disorders* 22.2 (2007): 238-243.

Garcia, Maria D., et al. "Ocular features of multiple system atrophy." *Journal of Clinical Neuroscience* 47 (2018): 234-239.

Norcliffe Kaufmann, Lucy, et al. "Orthostatic heart rate changes in patients with autonomic failure caused by neurodegenerative synucleinopathies." *Annals of neurology* (2018).

Shindo, Kazumasa, et al. "Pre-and postganglionic vasomotor dysfunction causes distal limb coldness in multiple system atrophy." *Journal of the neurological sciences* 380 (2017): 191-195.

Boeve, Bradley F., Michael H. Silber, and Tanis J. Ferman. "REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies." *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 17.3 (2004): 146-157.

Pavy-Le Traon, Anne, et al. "Combined cardiovascular and sweating autonomic testing to differentiate multiple system atrophy from Parkinson's disease." *Neurophysiologie Clinique* (2017).

Péran, Patrice, et al. "MRI supervised and unsupervised classification of Parkinson's disease and multiple system atrophy." *Movement Disorders* (2018).

ДИССОЦИАТИВНЫЙ ПОДТИП ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА. РАЗРУШЕНИЕ МИФОВ О РЕЗИСТЕНТНОСТИ

ПТСР – это психическое расстройство, возникающее как результат перенесенного психотравмирующего события [1]. Осевыми симптомами данного расстройства являются: непроизвольное воспроизведение в сознании психотравмирующего события, постоянное избегание ситуаций имеющих травмирующее содержание, негативные изменения в когнитивной сфере, симптомы тревоги и агрипнические расстройства.

В классификации DSM-5 [1] был отдельно выделен диссоциативный подтип ПТСР. В клиническом аспекте данный фактор может указывать на вероятность терапевтической резистентности [2]. Диссоциация традиционно рассматривается в качестве индикатора неудовлетворительного терапевтического исхода и нежелательных эффектов при лечении ПТСР [3,4, 5].

Определение и концептуализация термина «диссоциация»

Не существует точного и общепринятого определения диссоциации, разные концепции освещают разные феномены и процессы [6]. Диссоциация определяется как нарушение в интеграции таких психических функций как сознание,



память, осознание собственной идентичности и восприятие окружающего мира [7]. Данные нарушения подразделяются на психоформные и соматоформные, а также могут быть патологическими и непатологическими.

Психоформная диссоциация включает нарушения в интеграции и осознании когний, аффекта, памяти, собственной идентичности и поведения.

Соматоформная диссоциация включает нарушения в интеграции и осознании телесных функций, ощущений и моторики [8].

Непатологическая диссоциация частое явление в общей популяции. К ней относят тенденцию к погруженности в активность и временную потерю контакта с внешним миром [9].

Патологическая диссоциация есть расщепление между двумя отдельными феноменами, к ней относят амнезию и деперсонализацию/дереализацию [10]. Амнезия представляет собой невозможность воспроизведения важной автобиографической информации, несовместимую с обычным забыванием [1]. Деперсонализация/дереализация представляет собой состояния с оторванностью от ощущения себя или окружающего мира, к ней относятся внетелесные переживания, ощущения нереальности, сноповидные состояния.

ПТСР и диссоциация

Диссоциативные и ПТСР-симптомы являются часто сосуществующими [11]. Однако природа этой взаимосвязи остается неясной. Делленберг и Карлсон (2012) представили наиболее подробную модель, которая может прояснить эту взаимосвязь. Их взгляд демонстрирует отсутствие согласия между исследователями, которые предполагают единое происхождение симптомов ПТСР и диссоциации, и исследователями, предполагающими, что данные феномены по генезу и проявлениям различны.

Так, одни модели рассматривают связь между ПТСР и диссоциацией как слабую и несущественную, другие же указывают на отчетливые коморбидные взаимоотношения с общим травматическим фоном, другие – указывают на сильную взаимосвязь между диссоциацией и ПТСР, например, рассматривая диссоциацию как необходимый фактор для развития ПТСР.

Две модели, получившие наибольшую эмпирическую поддержку, – это модель компонента и модель субтипа [12]. Обе модели отмечают сильную взаимосвязь ПТСР и диссоциации. Модель компонента рассматривает травматическое событие в качестве причины как ПТСР, так и диссоциации. Диссоциация рассматривается как симптом ПТСР. Модель субтипа подтверждает это и добавляет, что ПТСР с большим количеством диссоциативных симпто-

мов может отличаться как (сопутствующими) симптомами, так и их тяжестью. Она рассматривает диссоциативное ПТСР как качественно иное расстройство по сравнению с недиссоциативным ПТСР.

Другой известной моделью описывающей взаимосвязь между диссоциацией и ПТСР, является модель травмы/избегания [13]. В большей степени она справедлива для случаев связанных с симптомами дереализации/деперсонализации, которые соответствуют диссоциативному подтипу ПТСР по DSM-5. Модель рассматривает диссоциацию в качестве избегающей копинг стратегии, которая отвлекает внимание от травматических воспоминаний, чтобы защитить от подавляющих эмоций. Это мнение подтверждается экспериментальными исследованиями когнитивных функций, демонстрирующими, что пациенты с диссоциацией сознательно избегают травматических воспоминаний с использованием улучшенных стратегий перенаправления внимания по сравнению с недиссоциативными пациентами [14,15,16,17].

Диссоциация и терапия ПТСР

Диссоциация, как считается, является неблагоприятным явлением среди ветеранов с ПТСР [15]. Однако ограниченное количество исследований, в которых изучались результаты терапии ветеранов с диссоциативным ПТСР, в сочетании с сообщениями о том, что диссоциация может влиять на исход терапии

ПТСР [16], не даёт возможности точно оценить эффект диссоциации на исход терапии.

В новом исследовании, проведённом Haagen J et.al., основное внимание уделялось явлению деперсонализации/дереализации. Другие диссоциативные явления (амнезия, погруженность) не были включены, поскольку они не являются частью диссоциативного подтипа ПТСР по DSM-5. Учёными до начала исследования предполагалось, что диссоциативный профиль ПТСР будет характеризоваться различными клиническими признаками в соответствии с моделью подтипа [12] и более широким использованием избегающих копинг стратегий в соответствии с моделью травмы/избегания [13]. Было выдвинуто предположение, что ветераны с диссоциативным профилем ПТСР будут сообщать о слабой динамике лечения по сравнению с недиссоциативными профилями.

В качестве основного метода был использован анализ латентных профилей (LPA) в выборке из 330 мужчин-ветеранов, поступивших на лечение (средний возраст 39,5 лет) с предполагаемым диагнозом ПТСР. Для идентификации предикторов диссоциативного ПТСР использовались мультиномиальные логистические модели. Восемьдесят ветеранов с ПТСР, которые приступили к психотерапии, были приглашены на контрольное исследование через 6 месяцев. Большинство ($n = 64$, 80%

отклика) завершили исследование. Изменения в уровне посттравматического стресса между исходным уровнем и контрольным наблюдением были расценены как стойкий отдаленный исход.

Анализ латентных профилей выявил четыре различных профиля пациентов: «низкий» (12,9%), «умеренный» (33,2%), «тяжелый» (45,1%) и «диссоциативный» (8,8%). Диссоциативный профиль ПТСР характеризовался более выраженными уровнями патологических симптомов, однако они не являлись симптомами, относящимися к посттравматической реакции. Ветераны с диссоциативным ПТСР получали такое же лечение, как и ветераны с недиссоциативным ПТСР.

У пациентов страдающих ПТСР с диссоциативными симптомами также отмечался достаточно высокий эффект лечения, сопоставимый с эффектом лечения пациентов с недиссоциативным ПТСР с аналогичными уровнями тяжести посттравматических симптомов. Таким образом, результаты данного исследования опровергают стереотипные представления клиницистов о резистентности и плохом ответе на терапевтическое воздействие пациентов с диссоциацией.

Подготовил: Черапкин Е.С.

Источники:

Основная статья: Joris F. G. Haagen, Allison van Rijn, Jeroen W. Knipscheer, Niels van der Aa and Rolf J. Kleber

(2018). The dissociative post-traumatic stress disorder (PTSD) subtype: A treatment outcome cohort study in veterans with PTSD. *British Journal of Clinical Psychology*. Jan 7 <https://doi.org/10.1111/bjc.12169>

1) American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: Author.

2) Spiegel, D., Lewis-Fernandez, R., Lanius, R., Vermetten, E., Simeon, D., & Friedman, M. (2013). Dissociative disorders in DSM-5. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 299 – 326. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185531>

3) Becker, C., Zayfert, C., & Anderson, E. (2004). A survey of psychologists' attitudes towards and utilization of exposure therapy for PTSD. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 277 – 292. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00138-4](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00138-4)

4) Hansen, M., Ross, J., & Armour, C. (2017). Evidence of the dissociative PTSD subtype: A systematic literature review of latent class and profile analytic studies of PTSD. *Journal of Affective Disorders*, 213, 59 – 69. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.004>

5) Briere, J., & Scott, C. (2015). *Principles of trauma therapy: A guide to symptoms, evaluation, and treatment (2nd ed.)*. London, UK: SAGE.

6) Giesbrecht, T., Lynn, S. J., Lilienfeld, S. O., & Merckelbach, H. (2008). Cognitive processes in dissociation: An analysis

of core theoretical assumptions. *Psychological Bulletin*, 134, 617 – 647. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.5.617>

7) American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.

8) Pullin, M. A., Webster, R. A., & Hanstock, T. L. (2014). Psychoform and somatoform dissociation in a clinical sample of Australian adolescents. *Journal of Trauma & Dissociation*, 15, 66 – 78. <https://doi.org/10.1080/15299732.2013.828149>

9) Ross, C. A., Joshi, S., & Currie, R. (1990). Dissociative experiences in the general population. *American Journal of Psychiatry*, 147, 1547 – 1552. <https://doi.org/10.1176/ajp.147.11.1547>

10) Stockdale, G. D., Gridley, B. E., Balogh, D. W., & Holtgraves, T. (2002). CFA of models of the DES confirmatory factor analysis of single- and multiple-factor competing models of the Dissociative Experiences Scale in a nonclinical sample. *Assessment*, 9, 94 – 106. <https://doi.org/10.1177/1073191102009001011>

11) Murphy, S., Elklit, A., Murphy, J., Hyland, P., & Shevlin, M. (2017). A cross-lagged panel study of dissociation and posttraumatic stress in a treatment-seeking sample of survivors of childhood sexual abuse. *Journal of Clinical Psychology*, 73, 1370 – 1381. <https://doi.org/10.1002/jclp.22439>

12) Dalenberg, C., & Carlson, E. B. (2012). Dissociation in posttraumatic

stress disorder part II: How theoretical models fit the empirical evidence and recommendations for modifying the diagnostic criteria for PTSD. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 4, 551 – 559. <https://doi.org/10.1037/a0027900>

13) Dutra, S. J., & Wolf, E. J. (2017). Perspectives on the conceptualization of the dissociative subtype of PTSD and implications for treatment. *Current Opinion in Psychology*, 14, 35 – 39. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2016.10.003>

14) Chiu, C.-D., Yeh, Y.-Y., Huang, Y.-M., Wu, Y.-C., & Chiu, Y.-C. (2009). The set switching function of nonclinical dissociators under negative emotion. *Journal of Abnormal Psychology*, 118, 214 – 222. <https://doi.org/10.1037/a0014654>

15) Chiu, C.-D., Tseng, M.-C. M., Chien, Y.-L., Liao, S. C., Liu, C.-M., Yeh, Y.-Y., & Hwu, H.-G. (2016). Switch function and pathological dissociation in acute psychiatric inpatients. *PLoS One*, 11, e0154667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154667>

16) De Ruiter, M. B., Phaf, R. H., Veltman, D. J., Kok, A., & Van Dyck, R. (2003). Attention as a characteristic of nonclinical dissociation: An event-related potential study. *NeuroImage*, 19, 376 – 390. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00099-5](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00099-5)

17) DePrince, A. P., & Freyd, J. J. (1999). Dissociative tendencies, attention, and memory. *Psychological Science*, 10, 449

– 452. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00185>

НЕЙРОНАУКА: НУЖНО ЛИ «УБИВАТЬ», ЧТОБЫ ВЫЛЕЧИТЬ?

В эпиграфе, который Деннет добавил к одной из первых глав “Объясненного сознания”, есть строфа Вордсворта со словами “We murder to dissect” (“Мы убиваем, чтобы раззять на части”). Все цитируемое стихотворение – о том, что хватит читать книги, в них все равно нет истинной мудрости. Лучше пойти погулять в лес. Рациональное познание мира не даст того, что дает общение с природой. В рациональном методе скрыта парадоксальная угроза – чтобы понять что-либо, например человека, приходится “убивать” его, уничтожать его необъяснимую красоту, разделяя уникальную целостность на мелкие части. По-другому машина рационального понимания мира не работает. Это беспокоит поэта и он предлагает свой вариант – интуитивное, осязательное восприятие истины, которая, по вере поэтов и не только поэтов, вложена в природу, окружающую человека.

Научный метод безоговорочно рационален. В этом его сила и в этом причина распространенности художественного образа “безумного ученого”, воплощающего один из общественных страхов – страх избыточной рациональности, вредящей не только моральному чувству, но и здравому смыслу.

Обосновывать доверие к научной

рациональности нет нужды. Наука слишком многого добилась в XX веке в том, что касается спасения жизни, продления жизни и улучшения качества жизни. Медицина, кстати сказать, не первая в списке жизнеспасующих наук современности. Самые важные инновации были совершены в сельском хозяйстве. Благодаря изобретению химических удобрений в начале XX в., удалось предотвратить 2,7 млрд голодных смертей. Самый масштабный эффект от изобретений в медицине – создание системы групп крови в 1900-1902 гг. – оценивается в 1,09 млрд спасенных жизней [1].

От медицинской науки, и от психиатрии в частности, ждут результативности в решении главной проблемы – в ослаблении страданий пациента. Эффективность в науке проверяется средствами из инструментария, чье философское обоснование лежит в плоскости материалистического монизма. Чтобы помощь была эффективной, она должна иметь основания, укрепленные в материалистической научной парадигме.

Это значит, что для того, чтобы помочь человеку, нужно его “убить” (“murder to dissect”).

Человек как вид живых объектов в этой вселенной привлекателен своей иррациональностью. Человек умиляет и вызывает сочувствие потому, что в нем видится неуловимый оттенок чего-то неподвластного холодной рационализации. Но для того, чтобы

ослабить страдание этого существа, приходится применять методы с философскими предпосылками, отрицающими реальность “души” и таинственную уникальность индивидуальной психики.

Таковы два аспекта нейронауки: во-первых, она способна снабдить биологическую психиатрию качественно новыми видами лечения, во-вторых, она без остатка обнуляет в человеке все, что не проходит сквозь фильтр позитивистского видения мира. В нейронауке, кажется, впервые в истории человечества открывается ошеломляющая своей реалистичностью перспектива, ведущая к объяснению абсолютно всего, что есть в человеке, без использования каких-либо концепций кроме биологического учения о клетках и молекулах.

Американский философ Джон Бикл назвал свою книгу, прославляющую нейронауку и прорекающую новые триумфы биологического подхода к психике – “Безжалостно редуционистское описание” [2]. Идея книги в том, что нейронаука уже проделала работу по редуцированию сознания к молекулам. Связывать поведение с паттернами активации участков мозга – это не такой уж и редуционизм. По-настоящему радикальный редуционизм – это сведение сознания к межклеточным связям. Чем больше расстояние между тем, что объясняется, и тем, с помощью чего создается объяснение, тем круче редукция.

Безжалостность и беспощадность – если эти качества оказываются определяющими для новых научных методов изучения сознания, значит людям есть о чем жалеть. Люди цепляются за понятия эквивалентные понятию “душа”, как тонущие хватаются за спасательный круг. Деннет и его соратники видят в этом проявление моральной слабости и зовут расстаться с последними иллюзиями, признав, что ничего кроме молекул не существует.

Проповеди физикалистов часто звучат так, будто они опровергают некую мысль, которая больше не подтверждается эмпирическими данными. Но люди чувствуют жалость не к любимой теории сознания и не к идее души, о которой они прочли в книге или услышали от священника. Людям жалко самих себя.

Сто лет назад один из самых чувствительных русских писателей, Розанов кричал от ужаса, сталкиваясь с позитивистским взглядом на космос и человека. Для него, учившего о сакральности интимного и видевшего религиозный смысл в сокровенных подробностях человеческого быта, сциентизм был чем-то чудовищным и эстетически, что очень важно для русских литераторов, отвратительным:

«Никогда моя нога не будет на одном полу с позитивистами, никогда! никогда. – И никогда я не хочу с ними дышать воздухом одной комнаты! /.../ Возможно ли, чтобы позитивист заплакал? Так же странно предста-

вить себе, как что „корова поехала верхом на кирасире“. И это кончат разговоры с ним. Расстаюсь с ним вечным расставанием. /.../ Глаз без взгляда — вот позитивизм».

Откуда такая уверенность в том, что редукционистский проект уже удался? Полностью перевести описание психической жизни с языка психологии (фолк-психологии, как ее не без презрения называет Черчленд) на суровый язык позитивизма пока еще не получается. Но сделано несколько научных открытий, благодаря которым этот момент, триумфальный для сциентистского мировоззрения, будто бы становится ближе и ближе.

Например, долговременная потенция – клеточно-молекулярный механизм консолидации памяти. Исследования долговременной потенции показывают, как человеческое поведение редуцируется учеными к молекулярному уровню.

Редукция одной теории к другой не опровергает факт существования того, что объясняется редуцируемой теорией. Эту мысль принято иллюстрировать примером с головной болью, которая никуда не исчезает после установления всех физических и химических причин ее возникновения. Другой традиционный пример – сведение описания феномена температуры к молекулярной кинетической энергии. По этой модели, считают физикалисты, можно редуцировать психологию.

Психологический аспект консолидации памяти выглядит так: для переноса знаний из кратковременной памяти в долговременную память требуется время; если в этот временной промежуток произойдет нечто травмирующее (удар по голове, сеанс электрошока), то переноса не произойдет. В 1949 г. Дональд Хебб предположил, что это связано с тем, что запоминание каким-то образом связано с изменением структуры синапсов. Постоянная активация одной клетки другой клеткой приводит к тому, что в одной или обеих клетках происходят изменения, которые усиливают связь между ними. В 1973 г. была опубликована первая научная работа, которая подтвердила это предположение. Таким образом, была произведена редукция психологической теории памяти на молекулярно-клеточный уровень.

Показывать на зоны мозга и говорить о том, какая именно зона мозга ответственна за то или иное психическое состояние или процесс – это не столь радикальный переход с одного уровня объяснения психики на другой. А вот определение того, что именно происходит на уровне клеток и молекул, углубляет представление о психике на принципиально новый уровень, на тот самый уровень, на котором действуют только физические частицы, из которых, собственно, и состоит человек и вся природа.

“Безжалостность” нейронаучной

редукции должна ярче всего проявиться там, где нейронаука берется за темы, которые особенно дороги человеческому сердцу. Конечно же, это, в первую очередь, все, что связано с теплотой человеческих отношений и любовью.

Предполагается, что для всех аффектов довольно скоро будут найдены нейронные корреляты. И даже самые комплексные чувства, вроде романтической любви, могут быть изложены на языке графиков и таблиц. Это уже делается, пусть и не всегда с безупречно убедительными результатами. Эксперименты могут выглядеть так: испытуемым показывают фотографии тех, к кому они испытывают сильное чувство романтической любви, и в эти моменты МРТ с "BOLD"-контрастом фиксирует изменения в гемодинамике в центральной доле, преимущественно слева и в передней поясной коре [3].

Указание на конкретные участки мозга, в которых происходят некие процессы, осознаваемые как "любовь", это лишь шаг по направлению к очистке знаний о человеке от метафизики любого рода. Человеческие отношения с определенным успехом переводятся также и на язык нейроэндокринологии.

Есть версия, что, с точки зрения нейроэндокринологии, главное в человеческих связях – это окситоцин и дофамин. От них зависит сила свя-

зи и мотивация поддерживать связи. Сила любви прямо зависит от активности дофамина в прилежащем ядре, в средних игоьчатых нейронах [4].

Окситоцин делает важную работу в амигдале – подавляет ответ на негативные стимулы. Из-за этого снижается страх и облегчается формирование социальных связей. Пока окситоцин, как анксиолитик, дает успокоение, дофамин дает энергию и мотивацию. В результате возникает особое состояние – "обездвиженность без страха" [5] – которое подходит для формирования связи. "Обездвиженность без страха" нужна млекопитающим, чтобы сберечь и выкормить потомство. Первая же возникающая после рождения социальная связь становится прототипом для социальных связей других типов.

Сложность коры головного мозга человека способствует тому, что дофамино-окситоциновая основа связей между особями получает символическую оболочку на уровне смыслов. Типы связей (типы любви) у людей особенно многообразны, в сравнении с животными. Более того, любовь может распространяться не только на живущих, но и на мертвых (родители, супруги), на идеи (родина, человечество), и на представителей других видов. Но все эти виды любви прицепляются за тот нейробиологический механизм, который создается в мозге в младенчестве под влиянием связи с матерью.

Для философии сознания эти и другие открытия в нейронауке очень важны. Время, когда можно было сослаться на неприступную таинственность сознания, прошло. Бикл 15 лет назад с жестокой категоричностью заявил: “Выбор для философов сознания приобретает очертания: или передовая нейронаука с ее безжалостным редукционизмом, или антиэмпирическая диванная метафизика” [6].

Хотя, надо отметить, “диванных метафизиков” пытаются отогнать от науки о человеке столько же, сколько существует тенденция к созданию чистой науки.

Автор книги “О древней медицине” (кон. V в. до н. э.), входящей в “Корпус Гиппократата”, протестует против философов, которые берутся объяснять природу болезней. Болезнями, считает он, могут заниматься только медики, а медикам совсем не обязательно разбираться в философских аспектах человеческого существования. Подразумевается учение Эмпедокла, философа и врача, не довольствовавшегося систематизацией жидкостей в человеческом теле, и развившем свою космологическую систему, в которой нашлось место и для описания происхождения человека. Для автора книги “О древней медицине”, представителя врачебной школы конкурировавшей с последователями Эмпедокла, эти отступления в область первооснов мироздания не имеют ничего общего с медициной.

Наблюдаемое поведение уже можно изучать на молекулярном уровне – это приятная новость, но разве вопрос субъективного сознания должен из-за этого автоматически исчезнуть? Психологию нейронаука успешно редуцирует, сводя описание многих психологических процессов на молекулярно-клеточный уровень. Хотя, нужно признать, это не приводит к окончательному и безвозвратному устранению психологии.

Так же и понимание генетики на молекулярном уровне не заставляет отказываться от таких “немолекулярных” понятий как аллель или доминантность.

Правда, есть мнение, что описание экспрессии генов на языке физических процессов (движение микрочастиц) – это не редукция, а “имплементация” [7]. Имплементация означает такой тип объяснения, при котором базовая теория дает механические подробности того, как реализуется теория более высокого уровня. В этом смысле никакой истинной редукции не происходит ни при переложении генетики на язык физики, ни при объяснении психологических процессов на языке нейробиологии. Редукционистское объяснение должно быть терминологически свободно от понятий теории, которую пытаются редуцировать. В когнитивной науке полностью отрешиться от психологического дискурса не получается.

Вестники победы физикалистской редукции как будто хотят побудить всех обрадоваться тому, что найден ответ на некий Большой вопрос. От формулировки этого вопроса зависит, подходит ли найденный ответ, или нейронаука отвечает на другие вопросы.

В этом главная мысль одной из самых популярных книг по философии сознания последних 25 лет – “Сознающий ум” Чалмерса. По Чалмерсу клеточно-молекулярная нейронаука решает только легкие проблемы. А именно: как сознание работает с информацией; как сознание получает доступ к своим внутренним состояниям; как фокусируется внимание. Иными словами, понятно, как нейронаука разберется с вопросами, связанными с оперативной памятью, вниманием, и в целом с когнитивными функциями. При этом Чалмерс в 1995 г. писал, что к решению легких проблем ученые подберутся когда-нибудь через 100 лет, но уже в начале 2000 гг. были найдены эффективные рабочие подходы к этим вопросам.

К Трудной проблеме, что бы ни говорили нейроцентристы, подобраться так и не получается.

Трудная проблема сознания закроется тогда, когда нейронаука даст исчерпывающее объяснение того, что есть субъективный опыт человека, зачем он нужен и, наконец, как его изучать. В перспективе также вырастет вопрос, как манипулировать субъективным опытом человека из-

вне. Чем-то подобным занимался Пэнфилд, проводя электродную стимуляцию мозгов пациентов с эпилепсией во время операции. Менее чем в десяти случаях из ста ему удалось вызвать не только сенсорные ощущения и моторные реакции, но и некие субъективные переживания, т. е. экспериментальным методом создать “индуцированную феноменологию”.

Но до того, как наука начнет этот последний, страшный штурм, надо все-таки еще раз убедиться в том, что легкие вопросы теории сознания получают адекватные ответы. Нейровизуализация, окрыляющая философов редукционистов, является всего лишь одним из методов аппаратного исследования, не лишенным серьезных недостатков.

Начать с того, что нейровизуализационные исследования проводятся в лабораторных условиях, а не в реальной жизни. Лабораторные условия задают специфический контекст:

необычная ситуация;

осознание того, что в данный момент происходит эксперимент;

использование стимулов, мягко говоря, приблизительно имитирующих жизненную реальность (рисунки, фотографии, видеофильмы).

Во многих современных экспериментах при изучении эмоций уче-

ные сопоставляют эмоцию, т. е. феноменологическое переживание, с изменением притока крови к отдельным участкам мозга. Приток крови говорит о том, что в этом участке нейронная активность требует притока энергии. Что важно – методы типа МРТ с “BOLD”-контрастом не измеряют нейронную активность непосредственно [8].

Но приток крови к амигдале во время демонстрации пугающей картинки происходит потому что активировались нейронные цепи вне амигдалы, без которых вся цепь нейронных событий не стартовала бы. Для того чтобы картинка возбудила амигдалу, она должна получить смысловую интерпретацию в других участках мозга. “Уровень активности желудка коррелирует с количеством и качеством еды, которую положили в рот, но голод не локализован в желудке”, – пишет Джером Каган [9].

Невозможно по данным об активации отдельных нейронных цепей и участков мозга сказать, что именно переживает человек. К амигдале кровь течет и во время страха, и при встрече с чем-то неожиданным (не страшным) и во время полового возбуждения. То есть у разных психологических переживаний может быть один и тот же нейронный субстрат. И наоборот, разные нейронные события могут коррелировать с одной переживаемой эмоцией.

Словом «сциентизм» пользуются как ярлыком, типичным “-измом” с осуждающим оттенком. В перечень духовных тупиков, в которые забрела западная культура, сциентизм (известный когда-то как “абсолютный рационализм” [10]) включается еще со времен наивной научно-испытательской романтики XIX в. Под сциентизмом понимается не столько научный метод изучения мира и улучшения условий жизни в этом мире, сколько мировоззрение, претендующее на всеобъемлющую мощь и догматическую неопровержимость. Объяснимо, почему Церковь с XIX в. зачисляет сциентистское направление мыслей в список своих противников. В сциентизме чувствуется претензия на статус такой же всемогущей (потому что истинной) и такой же истинной (потому что всемогущей) системы, какими в истории человечества были разного рода религии и политические (квазирелигиозные) системы.

Нейроцентрическое толкование всего человеческого выглядит как воплощенная в жизнь грандиозная сциентистская мечта. В нейробиологической редукции вера сциентистов достигает торжественного апогея и поэтому критика редукционизма часто сопровождается философскими отступлениями на тему необузданных сциентистских амбиций.

Патриция Черчленд иронизирует над упреками в сциентизме. Якобы эти упреки отражают только лишь мутные глубины человеческого невеже-

ства, но никогда не поднимаются на уровень серьезной критики.

Но разве сциентизму как идеологии тотальной научности, противостоит исключительно невежество? Ведь есть другой, менее дерзостный стиль исследовательской работы. Смирненное признание ограниченности ныне существующей картины мира в науке – разве это не поможет двигаться дальше?

Если говорить конкретно о биологической психиатрии, то она не должна бороться за трон абсолютного монарха. Статус науки, овладевшей универсальным ключом ко всем тайникам мира, плох тем, что наука с таким самомнением не способна к творчеству.

Изобразим положение в современной психиатрии с помощью образов из фильма “Побег из Шоушенка” или любой другой истории о несчастных узниках тюрьмы. Для освобождения им нужно найти новый способ убежать. Все старые способы были привязаны к одной и той же тактике – подкупу надзирателей. Один надзиратель разрешал уйти на один день. Другой – на два дня (т. е. эффективность увеличивалась в два раза). Но ни в каком случае, никогда, никто из надзирателей не отпускал насовсем. Тем, кому нужна полная свобода, требуется вооружиться новой тактикой.

Можно, вместо того чтобы договариваться с коррумпированным персоналом, начать рыть подкоп. Главное

и, на первый взгляд, единственное преимущество нового подхода в том, что он дает беглецам больше самостоятельности и открывает некие новые, ранее неизвестные возможности. Финалом этого проекта может стать обретение свободы, но также есть вероятность того, что подземный ход упрется в тупик – подземную стену, могильник радиоактивных отходов, подвал соседней тюрьмы, портал в ад и т. п. Важна не финальная точка. Важно то, что по пути будет обнаружено нечто, радикально меняющее ситуацию. Совершенно случайно беглецы найдут сокровища древних инков и это поможет им не просто подкупить администрацию, но выкупить в частную собственность всю тюрьму до последнего камешка, чтобы в атмосфере всеобщего праздника сровнять ее с землей.

Движение по маршруту с вероятно ложной (в смысле недостойной усилий и не отвечающей на исходный запрос) целью само по себе приносит пользу. Так когда-то упорно изучали промежуточный мозг, долгое время бывший эпистемологически приоритетным объектом в психиатрии.

Для укрепления концепции промежуточного мозга в психиатрии очень много было сделано французским врачом Жаном Деле, который опубликовал несколько книг о том, как важен промежуточный мозг для эмоционального баланса. В 1953 г. Деле сформулировал единую цель

психиатрического лечения – исправить работу промежуточного мозга. При этом основным методом лечения рекомендовался электрошок.

В 1940-50 гг. учебники и монографии по психиатрии были переполнены информацией о промежуточном мозге. Казалось, что медицина наконец-таки доросла до биологического объяснения психических болезней, которое, к тому же, претендовало на универсальный характер. Работы Деле вдохновили на то, чтобы считать промежуточный мозг биологической базой для психозов, и не только психозов. Мании и депрессии, шизофрения, истерия и каталепсия – все эти состояния психиатры стремились привязать к аномалиям в промежуточном мозге.

В публикациях 1950 гг. нарушение работы промежуточного мозга называют “самым успешным из ныне существующих объяснений психических расстройств” [11]. Революционное и поворотное для истории психиатрической науки изобретение хлорпромазина произошло именно в этом контексте. Предполагалось, что с помощью хлорпромазина получится перенастроить работу промежуточного мозга, в первую очередь, исправить механизм регуляции.

Дальнейшее изучение мозга изменило представление о роли промежуточного мозга. Вскоре стало ясно, что за многие функции отвечает не самом деле не промежуточный мозг, а другие части лимбической

системы и другие части головного мозга. Про великие надежды, связанные с промежуточным мозгом, легко забыли, увлекшись новыми темами.

История с промежуточным мозгом учит тому, что делать чрезмерный акцент на чем-то одном при изучении психопатологий – это нормально, без этого наука не может двигаться вперед. Но мы никогда не знаем, как изучение выбранной темы изменит наше знание в целом и какие будут последствия у сегодняшних исследований для завтрашнего дня.

Нет никаких причин, обязывающих каждого честного человека верить и исповедовать, что нейронаука во-истину есть спасение человеков и еще верить, что биологическая психиатрия – истина, воцарившаяся во веки веков. К нейроцентризму надо относиться как к новой перспективной тактике, востребованной после того, как все возможности прошлой тактики достигли своих пределов.

Феноменологическая психиатрия показала все, на что способна. Не феноменология как философское направление, а феноменология как диагностический метод уже никогда не даст ничего качественно нового врачам и исследователям.

Только отчаянно смелая новизна даст людям надежду не просто на чуть более длительную ремиссию и чуть менее частые рецидивы. Если сейчас такую надежду дает “безжа-

лостная" нейронаучная редукция, то пусть так и будет. "Безжалостность" в данном случае лучше бесплодности.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источники:

1 – Billy Woodward "Scientists Greater Than Einstein: The Biggest Lifesavers of the Twentieth Century", Quill Driver Books, 2009

2 – J. Bickle "Philosophy and Neuroscience: A Ruthlessly Reductive Account", Springer Science & Business Media, 2003

3 – Bartels, A., Zeki, S., 2000. The neural basis of romantic love. *NeuroReport* 11 (17), 3829 – 3834

4 – R. Feldman "The Neurobiology of Human Attachments" *Trends in Cognitive Sciences*, 2017, Volume 21, Issue 2, 80-99

5 – Porges SW. The Polyvagal Perspective. *Biological psychology*. 2007;74(2):116-143.

6 – J. Bickle *ibid.* P. 158

7 – Gold I., Stoljar D. A neuron doctrine in the philosophy of neuroscience. *Behavioral and brain sciences* (1999) 22, 809-866

8 – Nair DG. About being BOLD. *Brain Res Brain Res Rev.* 2005 Dec 15;50(2):229-43.

9 – Kagan J. "What is emotion?" Yale University Press, 2007 P. 82

10 – "Syllabus Errorum", изданный па-

пой Пиет IX в 1864 г.



ПСИХОАНАЛИЗ VS. НЕЙРОБИОЛОГИЯ: СНОВИДЕНИЯ

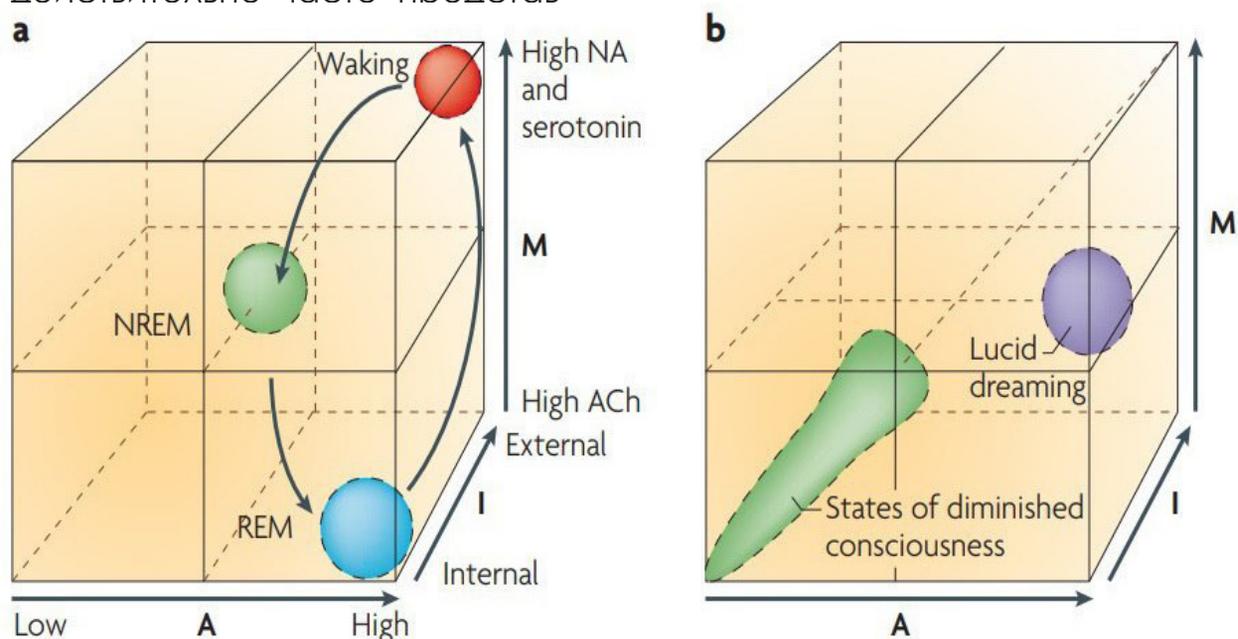
В книге «The Ego Tunnel: The Science of the Mind and The Myth of the Self» Томас Метцингер взял очень интересное интервью у профессора психиатрии Гарвардского медицинского института Аллана Хобсона – основателя лаборатории нейрофизиологии сновидений. Ранее, кстати, мы уже знакомили наших читателей с AIM-моделью контроля сознания Аллана Хобсона. Трёхмерная AIM-модель демонстрирует нормальные переходы трёх состояний сознания человека: от бодрствования до фазы медленного сна (NREM-сна), а затем до фазы быстрого сна (REM-сна) (См. Рис. 1).

Сейчас же мы хотим привести некоторые выдержки из книги Томаса Метцингера о том, как, по мнению Аллана Хобсона, трактуют разные феномены сна психоаналитики и нейробиологи, со своими небольшими дополнениями:

«Зигмунд Фрейд был на пятьдесят процентов прав и на сто процентов ошибался! – заявил в интервью Аллан Хобсон. – То же можно сказать про Марка Солмса, но по другим причинам. Фрейд был прав, когда интересовался сновидениями и тем, что они говорят о человеческой психике, особенно в эмоциональном отношении, однако его теория

сновидений устарела. Что касается Солмса, он всего лишь очень толковый психоаналитик, старающийся спасти Фрейда от мусорной корзины. Его аргументы, основанные на своих важных нейропсихологических работах, оказались слабыми. Он отказался от функций маскировки и цензуры, зато ухватился за исполнение желаний. Сновидения действительно часто представ-

ляют наши желания, но эти желания редко бывают по-настоящему бессознательными, кроме того, сновидения представляют наши страхи — факт, который Фрейд так и не сумел объяснить!». Ниже представлен список гипотез Фрейда в сравнении с альтернативами, предложенными современными исследованиями в области нейробиологии:



На оси абсцисс расположена активация – A (activation), на оси ординат расположена модуляция – M (modulation – уровень активности тех или иных нейромедиаторных систем в конкретный период времени), ось Z демонстрирует ввод-вывод информации – I (input-output gating). Рис. а. Бодрствование, медленный и быстрый сон занимают различные локусы трёхмерного пространства AIM-модели. Бодрствование (красный круг) и фаза быстрого сна (голубой круг) находятся в правом сегменте пространства из-за высокой степени активации головного мозга, однако они имеют разные значения I и M. Т.к. для работы мозга в состоянии быстрого сна наибольшее значение имеет ацетилхолин, в то время как за состояние бодрствования в большей степени ответственны норадреналин и серотонин. Медленный сон (зеленый круг) находится в центре пространства, потому что он является промежуточным состоянием во всех количественных отношениях между бодрствованием и быстрым сном. Значения A, I и M постоянно изменяются, но эти изменения ограничены. Во время сна все эти значения имеют тенденцию следовать по эллиптической траектории через пространство. Рис. б. Неврологические заболевания, приводящие к коме или к состояниям с минимальным сознанием, расположены в левом сегменте пространства AIM-модели из-за их низких значений активации мозга. Осознанные сновидения представляют собой гибридное состояние как с признаками бодрствования, так и с признаками сновидений, и находятся в средней крайней правой части пространства AIM между бодрствованием и быстрым сном. Психические расстройства также могут быть помещены в данную схему. Источник: Hobson J.A. REM sleep and dreaming: towards a theory of protoconsciousness. *Nat Rev Neurosci.* 2009 Nov;10(11):803-13. doi: 10.1038/nrn2716.

Спусковой механизм сновидений

Фрейд: высвобождение нереализованных желаний.

Нейробиология: активация определённых областей головного мозга во время сна.

Особенности сновидений

а) Причудливость

Фрейд: маскировка и цензура подсознательных желаний.

Нейробиология: хаотический, восходящий (снизу вверх) процесс активации; активация нижней теменной коры и деактивация дорсолатеральной префронтальной коры.

б) Сильные эмоции

Фрейд: этого объяснить не мог!

Нейробиология: избирательная активность передних лимбических структур: миндалевидного тела, передней поясной коры, парагиппокамповой коры, гиппокампа и медиальных лобных областей.

с) Амнезия

Фрейд: вытеснение.

Нейробиология: аминергическая демодуляция

д) Галлюцинации

Фрейд: регрессия к сенсорному уровню.

Нейробиология: активация волн быстрого сна – высокочастотных низкоамплитудных волн. Например,

активация базальных ганглиев и мозжечка, а также первичной моторной и сенсорной коры, сигнал от которых блокируется на уровне ствола и спинного мозга, приводит к появлению фиктивных движений во сне и сенсомоторных галлюцинаций, а активация ассоциативной зрительной коры приводит к зрительным галлюцинациям.

е) Заблуждения, утрата рефлексивного сознания

Фрейд: растворение эго.

Нейробиология: избирательная деактивация дорсолатеральной префронтальной коры (См. рис. 2).

Функции сновидения

Фрейд: «часовой» сна.

Нейробиология: Эпифеномен. Однако фаза быстрого сна, в ходе которой мы чаще всего видим сновидения, важна и для поддержания многих других важных физиологических функций, таких как терморегуляция, иммунитет, память и др. Стоит также понимать, что, несмотря на научную «популярность» фазы быстрого сна из-за её частой ассоциации со сновидениями, она является эволюционно более архаичной, нежели фаза медленного сна, процентная часть которой увеличивается у более развитых млекопитающих и полностью отсутствуют у хладнокровных животных.

«Почему же я тогда говорю, что Фрейд и Солмс на пятьдесят про-

центров правы? – продолжал Хобсон. – «Потому что сновидения не совсем лишены смысла. Они действительно осуществляют диалог между эмоциями и мышлением. Следовательно, они стоят того, чтобы их записывать, обсуждать и даже истолковывать, чтобы выяснить, что они говорят о наших эмоциях и как влияют на мысли и поведение. Однако они говорят и влияют прямо и открыто, а не через символическую трансформацию запретных желаний из подсознания. Хорошая новость в том, что

платить за это не придется — не придется даже выходить из дома. Чтобы исследовать свою эмоциональную жизнь с помощью сновидений, нужно только обращать на них внимание, вести записи и размышлять над сообщениями из вашего эмоционального мозга — лимбической системы. Если вы, как и я, ученый, вам доступно и большее. Вы можете построить на сновидениях новую теорию сознания».

Подготовил: Касьянов Е.Д.

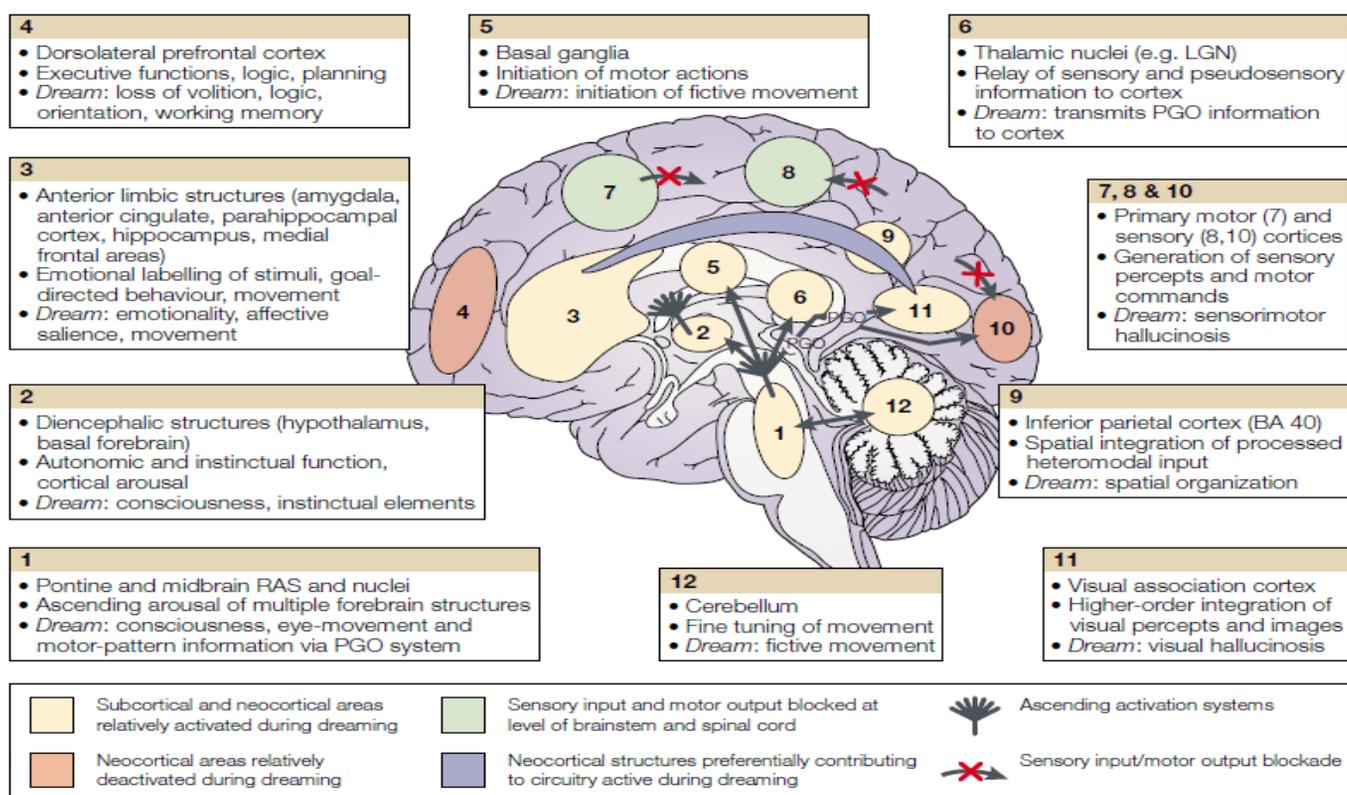


Рис. 2 Области мозга, задействованные во время сновидений. Источник: Hobson J.A., Pace-Schott E.F. *The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning*. *Nat Rev Neurosci*. 2002 Sep;3(9):679-93.

Источники:

Thomas Metzinger *The Ego Tunnel: The Science of the Mind and The Myth of the Self*, 2009. Brockman, Inc

Hobson J.A., Pace-Schott E.F. *The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning*. *Nat Rev Neurosci*. 2002

детей постарше. Вместе с этим необходимо поощрять деятельность, направленную на тренировку внимания: различные игры, собирание кубиков, Лего и пазлов, чтение.

При назначении лекарственной терапии следует взвесить уровень риска и возможную пользу применения препарата. Обоснованность назначения лекарственной терапии особенно важна при применении стимулирующих средств. К ним относятся препараты амфетамина, метилфенидата. Существуют пролонгированные формы действия данных препаратов в виде жидкостей или таблеток для рассасывания. Более «мягкими» препаратами считаются широко назначаемые лекарственные средства на основе гуанфацина и клонидина.

Как и в США, в России также различают три типа СДВГ: с преимущественным нарушением внимания, с преобладанием гиперактивности, смешанная форма. Помимо этой классификации существует разработанная отечественными учёными дифференциация по клинко-патогенетическому типу, в которой различают энцефалопатическую форму, в генезе которой играет роль органическое поражение ЦНС, а также дизонтогенетическую форму как возрастной прототип формирующегося личностного расстройства и смешанную форму. В зависимости от клинко-патогенетического типа СДВГ строится и лечение.

Препаратом первого выбора в Рос-

сии является препарат атомoksetин (торговое название «Страттера»). По механизму действия он является ингибитором обратного захвата норадреналина.

Препаратами второго выбора являются ноотропы и нейролептики. Для лечения СДВГ энцефалопатической или смешанной форм без выраженных нарушений поведения начинают с ноотропов, которые оказывают стимулирующее действие на недостаточно сформированные когнитивные функции, улучшают обменные процессы в ЦНС, а также способствуют созреванию тормозных и регуляторных процессов в головном мозге. Стоит, однако, учитывать и то, что ноотропы имеют очень слабую доказательную базу и, несмотря на апробированные показания, должны использоваться ограниченно.

При нарушении поведения рекомендуется лечение нейролептическими препаратами, имеющими «мягкое» седативное действие: тiorидазин, хлорпротиксен, перициазин. При наличии когнитивного дефицита необходимо добавить в схему лечения ноотропные средства.

Препаратами третьего выбора являются трициклические антидепрессанты (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин) в связи с их возможностью блокировать обратный захват норадреналина.

Помимо психотропных препаратов в терапии СДВГ применяют, как

и в США, агонисты центральных альфа2-адренорецепторов: клонидин, гуанфацин; а также осуществляется контроль негативных факторов питания и окружающей среды, препятствующий проникновению в организм детей свинца, пестицидов. В питание включаются витамины, витаминоподобные вещества (омега-3 ПНЖК, фолаты), а также макро- и микроэлементы (магний, цинк, железо).

В России, как и в США, коррекция СДВГ осуществляется посредством комплексного подхода, включающего в себя помимо медикаментозной терапии, методы изменения поведения, нейропсихологическую и педагогическую коррекцию, элементы психотерапии, психосоциальной терапии и реабилитации. При этом в процесс лечения вовлекаются родители, учителя, воспитатели.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что несмотря на то, что в нашей стране психостимуляторы не зарегистрированы к применению у детей, в целом, концепция реабилитации схожа с таковой в США: рекомендуется многопрофильный подход к лечению с привлечением не только психиатров, но и психотерапевтов, нейропсихологов, родителей и учителей.

Подготовила: Вирт К.О.

Источники:

Childhood ADHD Types & Treatments – Psychiatry Advisor. com

НАСТРОЕНИЕ - ЭТО ОЧЕНЬ ВАЖНО

В историческом прошлом психиатрии нетрудно заметить одну методологическую особенность, влиявшую на практику врачей и направлявшую мысль теоретиков. Особенность – в том, какое большое значение всегда придавалось человеческой рациональности.

В русском языке присутствие этого методологического уклона выдает народное название патологического процесса – “сойти с ума”. Соответственно больной человек – “сумасшедший”, “безумный”, “умалишенный”, “полоумный”. На изъясн в разумности пациентов указывает то, что психиатрическую больницу называют “дурдомом”, т. е. домом, где живут те, кто “сдурел”, чей ум катастрофически ослаб.

Тезисно понимание того, что именно отличает нормального человека от не совсем нормального, выражено в формуле Классической эпохи “*Homo non rationales est absurdum*” [1] (“Человек нерациональный – это абсурдно”).

Сдвиг внимания в сторону интеллекта существовал в психиатрии изначально. Алиенистов старой школы интересовали почти исключительно проблемы с мышлением. Их пациент – это в первую очередь человек, чей рассудок работает со сбоями или не работает вообще.

Философской подоплекой для та-

кого подхода служила неуклонно укреплявшаяся со времен Вольтера убежденность в том, что в человеке нет духовной составляющей, нет автономной от природы ментальной реальности, с которой невозможно работать такими же способами, какими врач работает с телом. Отсюда акцент на когнитивной сфере, из-за которого аффективная сторона человеческой жизни была отстранена на второй или даже третий план.

Аффективное есть нечто в меньшей степени человеческое, чем когнитивное – такое представление о человеке заложили греки. Для Платона и Аристотеля разум – то, с помощью чего человек живет как человек, и с помощью чего он способен совершать этический выбор. Неэтичные поступки человек совершает тогда, когда разум уступает чувствам. Безумие аномально, потому что заболевший человек мыслит нерационально и соответствующим образом действует.

Традиционное для западной культуры представление о разумности как об определяющей черте человека отразилось на учении об аффектах. Оно получилось слабым и непроработанным. Эмоции или игнорировались, или трактовались как эпифеномен, возникающий в результате функционирования рассудка или воления. Пример – меланхолия, предтеча депрессии. Со времен “Анатомии меланхолии” Р. Бертона (1621 г.) ее считали производением иррациональности мыш-

ления и недостатка мотивации.

Когнитивная сфера получила приоритет в психиатрии также и по той причине, что ее легче изучать, чем аффективную сферу. Для оценки “сохранности интеллекта” есть довольно очевидные методы проверки. Как определить и оценить интенсивность эмоционального состояния человека – задача другого порядка сложности.

Есть мнение, что эта задача нерешаема в принципе. Работа с аффектами пациента возможна только если довериться методу интроспекции, т. е. согласиться с тем, что сообщения о внутренних переживаниях, которые дает пациент, достоверны. Кроме того, надо по умолчанию принять то, что аффекты поддаются научному анализу и все феноменальные явления, с которыми человек сталкивается в своем внутреннем мире, могут быть классифицированы так же, как некогда Линнеем и Ламарком были систематизированы объекты живой природы.

Это очень смелое допущение. Дело не только в бесконечном множестве аффектов и их сочетаний, возникающих в мире, составленном из уникальных комбинаций жизненных (психофизиологических, биографических, социокультурных) обстоятельств. Такого многообразия явлений, как во внутреннем мире людей, нет ни в мире растений, ни в мире животных.

Неустранимая трудность не в количестве объектов для научной классификации, а в слабости главного и единственного инструмента для систематизации – человеческого языка. Витгенштейн задавался вопросом, почему бы не обозначать словом “бубубу” ситуацию “Если не будет дождя, то я пойду гулять” [2]. Так вот для создания терминологической карты всех человеческих аффектов понадобится огромное количество “бубубу”, новых слов, ранее никогда не существовавших. По сравнению с такой перспективой работа по тестированию когнитивных функций видится довольно легким занятием.

Еще одним фактором, повлиявшим на смещение психиатрии в сторону от аффективной сферы, стало дарвиновское отношение к эмоциям. Эмоции, по Дарвину, унаследованы от животных. Человеческие эмоции единственны эмоциям животных, потому что служат одной и той же цели – обеспечить определенную поведенческую реакцию на стимул. Раз так, то и нет нужды строить специальные концепции для исследования человеческих аффектов.

Изучение мозга тоже пошло в обход этой сферы. Анатомов интересовали, главным образом, центры речи, восприятия и контроля движений.

Казалось бы, психодинамическая психиатрия должна была повысить

статус аффектов. Но, например, у такого яркого представителя психодинамической традиции как Фрейд было очень путанное представление об аффекте. Настолько путанное, что он не мог прояснить его сам для себя. В работе “Торможение, симптом и тревога” (1926 г.) он начинает рассуждать о тревоге и, между прочим, делает важное признание: “В первую очередь тревога представляет собой нечто ощущаемое. Мы называем это аффективным состоянием, хотя и не знаем, что такое аффект”.

С одной стороны, Фрейд смотрит на аффекты как на описательные категории. С другой стороны, ему важно составить такую картину психики, в которой аффекты будут выглядеть одновременно как часть внутриспсихического процесса и как топливо для этого процесса. Но все равно, у аффективного в психоанализе лишь вторая роль. Эмоции служат индикаторами наличия внутреннего конфликта в бессознательном и не более того.

Аффективные расстройства не интересовали ни Блейлера, ни Ясперса, которого они, по идее, должны были заинтересовать, в силу его увлеченности феноменологией.

Крепелин тоже не видел в сфере аффекта чего-то особенно важного. Неправильно думать, что он разделил психопатологии на dementia praecox и маниакально-депрессивный психоз для того, чтобы отделить болезнь рассудка от болезни

аффекта [3]. По Крепелину, аффективный аспект не главный в маниакально-депрессивном психозе. Главное, что его отличает от *dementia praecox*, – хороший прогноз и чередование стадий возбуждения и торможения.

Современный психолог не противопоставляет чувства мыслям, аффективное – когнитивному. Но граница между двумя сферами психики по-прежнему считается важным элементом человеческой психогеографии. И внимание при исследовании психопатологий преимущественно направляется в сторону когнитивно-поведенческого домена.

Психиатры проявляют несбалансированно сильный интерес к ситуации, описанной Хармсом в прозаической миниатюре, начинающейся фразой “Удивительный случай случился со мной: я вдруг забыл, что идет раньше – 7 или 8”. Почему-то именно подобные проявления “когнитивного дефицита” отвлекают на себя много сил психиатрической науки, мешая всерьез углубиться в изучение аффектов.

Аарон Бек – крупный авторитет в области лечения депрессии, в его позиции кристаллизуется опыт многих специалистов нескольких поколений. Показательно то, что он привязывает свое описание депрессии к модели, в которой мышление ведет за собой эмоции. Бек пишет о первичной триаде депрессии, состоящей из когнитивных паттернов,

вызывающих депрессивное состояние. Для этого состояния характерны определенные нарушения в сфере аффекта и мотивации. Но начинается все с трех Больших неправильных мыслей: с негативного представления о мире, себе и будущем [4].

Депрессия в такой трактовке понимается как продукт некорректного мышления. Маленькие ошибки в процессе думания о мире, себе и будущем складываются в глобальную систему. Все принципы логического мышления нарушаются депрессивным человеком, каждый последующий шаг в его рассуждениях добавляет новое искажение, все сделанные им выводы ложны. Возникшая система логических ошибок порождает последствия в виде каскада болезненных эмоций.

“Аффективное состояние может рассматриваться как следствие того, как люди видят себя и окружающий мир”, – пишет Бек [5]. А так как они видят себя и мир неправильно, т. е. допускают много погрешностей при решении задач жизненной математики, у них развиваются аффективные расстройства. Область аффекта, включая настроение, зависит, таким образом, от того, как человек структурирует свой опыт – делает он это рационально, не согрешая против разумности, или впадает в иррациональность, путаясь в том, что идет раньше, 7 или 8.

Вся солидность здания когнитивно-поведенческой психотерапии зи-

ждется на фундаменте приведенных тезисов. Примечательно, что дискриминация сферы аффекта достигает своего апогея в терапевтической школе, которая, как можно было бы ожидать, отнесется к самочувствию человека с большим трепетом, чем биологическая психиатрия. Но в когнитивно-поведенческой психотерапии эмоциональная составляющая жизни человека понимается как придаток к мыслительной активности.

Главный принцип когнитивной терапии звучит так: “Любое настроение – это продукт человеческого познания и мышления, то есть система доверия к какому-нибудь предмету, явлению или человеку” [6]. Если смотреть в таком ракурсе на эмоциональные расстройства, то они выглядят, как всего лишь аранжировки основной проблемы. Основная проблема человека всегда в мыслях, а не в чувствах, которые вторичны по отношению к мыслям. “Каждое «плохое чувство» — результат действия негативных мыслей, поэтому можно сказать, что захвативший больного пессимизм играет главную роль в развитии и поддержании депрессии. Настроение полностью соответствует тому, что думает индивидум” [7].

А если это не так?

В цитируемой книге о когнитивно-поведенческой терапии психологическое состояние сравнивается с ра-

ботой радиоприемника:

“Депрессия всегда является результатом постоянного нарушения оценки событий. Плохое настроение можно сравнить с некачественным звучанием музыки из радиоприемника, где неточно настроен прием. Здесь проблема не в том, что приемник сломан, или в плохую погоду недостаточно хорошо принимает сигнал от станции – просто неточна настройка. Так и при плохом настроении – просто неточна настройка. Когда же больной научится пользоваться «психической настройкой», то «музыка» будет звучать прекрасно, и депрессия пойдет на спад” [8].

Примечательность этой метафоры в том, что она помогает направить мысль в другом направлении, туда, где к настроению относятся совсем по-другому. Я имею в виду философию Хайдеггера.

Для Хайдеггера настроение – это и есть то, что настраивает приемник. Не человек пользуется “психической настройкой”, а настройка определяет то, как живет человек.

В образе человека, который настраивает техническое устройство, есть нечто, напоминающее автосервис. Техник работает с машиной, используя набор инструментов. Для него машина – объект, над которым совершаются определенные манипуляции, после чего машину увозят из гаража. Но к собственной психике человек не может относиться так

же отчужденно, как автослесарь относится к чужой сломанной машине.

“Психическое не есть нечто такое, что человек “имеет”, осознанно или неосознанно, а нечто такое, что он есть и что им “живет”, – пишет Хайдеггер [9].

Аффект в феноменологии Хайдеггера получает такой высокий статус, какой он так и не смог заслужить у психиатров. Настроение (*stimmung*), по Хайдеггеру, это важнейшая характеристика существования в мире. Не еще одно психическое состояние, а такой же фундаментальный феномен как *self*. Поэтому неправильно то, что аффекты изучаются как явления, сопутствующие деятельности человека, как будто думание и делание важнее настроения. В таком отношении к аффектам Хайдеггер видел проявление неверной философской позиции.

Настроение – одна из главных детерминант бытия-в-мире. Это ни в коем случае не состояние ума. Это фоновое ощущение принадлежности миру.

Настроение – это “Как”. Человек не может жить “никак”, он всегда живет “как”, т. е. в каком-то настроении. “Мы должны действительно онтологически принципиально предоставить первичное раскрытие мира “простому настроению”, – пишет Хайдеггер [10]. Мир познается человеком через настроение. Настроение открывает человеку мир, рас-

ставляет вещи в мире по степени значимости для человека.

В таком случае последовательность приоритетов в описании психической реальности должна выглядеть совсем по-другому. Не мысли определяют настроение, а наоборот, настроение определяет образ мышления и действия. Точка зрения на мир задается не когнитивными установками, а настроением, которое окрашивает предметы мира.

Stimmung – музыкальная метафора. *Self* и тело, как музыкальные инструменты, могут быть настроены в созвучии с окружением, а могут быть расстроены. От этого зависит внутренний психический климат человека. От этого зависит самочувствие и здоровье.

Хайдеггеровское представление о *stimmung* созвучно данным современной нейробиологии.

Традиционно в мозге разделяют когнитивные зоны (фронтальная кора) и аффективные (под корой). Однако аффект реализует большая нейронная сеть, в которую входят участки фронтальной коры. Кора не регулирует аффект откуда-то извне, а участвует в нем. Точно так же и аффективные участки мозга вовлечены в решение когнитивных задач.

В работе мозга нет четкого разграничения на мысли и аффекты. Они настолько тесно интегрированы, что разделить их невозможно (и не нуж-

но). Анатомическое разделение на аффективную и когнитивную части мозга весьма условно, потому что каждая из частей мозга находится на расстоянии всего лишь двух синопсов от соседней [11].

О том, что психологические процессы не делятся на чисто аффективные и чисто мыслительные, в конце XIX в. писал Вильгельм Вундт: “Произвольное действие без аффекта, на основании чисто интеллектуального обсуждения, как оно допускалось многими философами, вообще невозможно” [12].

Ученые XXI в. с высот, достигнутых нейронаукой, говорят то же самое: “Не существует такой вещи как “безаффектная мысль” [13]. Если под “когнитивным” понимать все процессы, связанные с обработкой, хранением и использованием информации, то эмоции нужно отнести к когнитивным процессам.

Не бывает безэмоционального познания. Доказано, что амигдала, важнейший аффективный центр в мозге, влияет на обработку визуальных данных, модулируя активацию нейронов в визуальной коре. Фронтальная кора находится далеко от сенсоров и информация до нее доходит в подготовленном, а не сыром состоянии. В топографическом центре этого процесса, в логистическом хабе, через который проходят потоки интеграции и распределения информации, находится амигдала. Из этого можно сделать такой вывод: “То, что люди в буквальном

смысле слова видят в мире, определяется их базовым аффективным состоянием” [14].

В статье, где предлагается это умозаключение, есть ссылка на удивительный случай, описанный в 1974 г. [15]. Женщина с трех лет была функционально слепа. В 27 лет ей сделали операцию и зрение вернулось, хотя и не полностью, но она, по крайней мере, могла сама ходить по улице и брать предметы в руки.

Но из-за того, что у нее не сформировалась связь между аффективными участками мозга и визуальной корой, ее зрительный аппарат всего лишь фиксировал расположение объектов. Она не испытывала никаких эмоций в связи с получаемой визуальной информацией и, как следствие, не осознавала видимое. Оказалось, что ей легче живется, когда она носит черные очки, не видя вообще ничего.

Это и есть пример безаффектного восприятия и его проблематичности. Человек что-то видит, но эта информация не имеет никакой эмоциональной окраски, и поэтому видимый объект воспринимается как нечто “не для меня”, т. е. не впускается в пространство субъективного опыта, где вещи подвергаются осознанию.

У философов экзистенциалистов мелькает такая мысль: тревога и скука суть настроения, в которых раскрываются основные характери-

стики бытия-в-мире. Хайдеггер, собственно, только об этих настроениях и писал. Скука и тревога приводят-ся им в качестве примеров того, как работает *stimmung*. Через эти настроения человеку открывается бытие-в-мире. Тревога, по Хайдеггеру, это “мост к истине Бытия”, фундаментальное настроение, которое делает возможным философствование. Тревожность не лучше, чем не-тревожность, но она ближе к аутентичному состоянию бытия. “Захватченность ужасом размыкает исходно и прямо мир как мир” (*Das Sichhängsten erschließt ursprünglich und direkt die Welt als Welt*) [16].

То же самое со скукой. Имеется в виду то, что психиатры причисляют к симптомам депрессии – потеря интереса ко всему, беспросветное состояние полного безразличия. В этом настроении, пишет Хайдеггер, проявляется тяга к осмысленности, которой лишена повседневность.

В том, как увлеченно Хайдеггер философствует о тревоге, видится некоторая односторонность его феноменологии, в которой негативные аффекты получают своеобразное философское благословение. Есть мнение [17], что эта односторонность объясняет известные политические вкусы Хайдеггера, отяготившие его биографию периода 1930-40 гг. сюжетом, который убил бы репутацию любого другого, менее великого писателя.

Как представление об аффектах повлияло на политическую ориен-

тацию Хайдеггера – отдельный вопрос. Хочется отметить два других момента.

Во-первых, в феноменологии Хайдеггера тревоге не придается однозначная ценность. Тревога не объявляется хорошим аффектом, который все по недоразумению считают плохим. В самом настроении *angst*, в момент его переживания, философствование затруднено. Для философии важен момент перехода от одного настроения к другому. Как раз в этот момент человек и находит себя в мире, потому что, при остром переживании *angst*, мир в его повседневной привычности отступает от человека. Тревога обнажает присутствие человека в мире.

Хайдеггер, как и Фрейд, использует для описания этого вида аффекта трудно переводимое понятие *Unheimlichkeit*. В русских переводах Фрейда *unheimliche* – это “жуткое”, “зловещее”. В английских переводах – *uncanny* (“не-могущий”, “неуютный”) или *unhomelike* (“похожее на бездомность”). Во французских переводах – *l'inquietante etrengete* (“тревожная странность”). Во всех переводах смысл один – это нечто, внушающее страх, потому что оно не-родное. То, что мы считали домом, в настроении тревоги начинает восприниматься не как дом.

Во-вторых, с практической, т. е. врачебной точки зрения, экзистенциальная тревога – это довольно рискованный опыт. Дело не только в том,

что испытываемое состояние вызывает страдание. Даже если экзистенциальная бездомность несет в себе какие-то преимущества для духовного творчества, риск не вернуться из бездомности слишком велик.

Это не просто рискованная позиция для философа, но это патологическое состояние, которое призваны корректировать специально подобранные медикаменты.

Психофармакология позволяет химически влиять на *stimmung*. Этот путь некоторые считают как минимум жульническим. Чаще всего противники лекарственного лечения говорят о фатальной неэффективности такого подхода. Предполагается, что по-настоящему крупные изменения во внутриспсихическом пространстве человека могут произойти только под воздействием сознательной практики, только после труда по замене неправильных жизненных установок на правильные. Химическую перенастройку принято критиковать как метод, обходящий стороной волевой и мыслительный аспекты человеческого существования.

При всем уважении к такой позиции, надо признать, что эта критика произвела бы более сильное впечатление, если бы удалось окончательно и неоспоримо доказать, что аффект является всего лишь производным от разумной деятельности. Пожалуй, вся философская феноменология, не только Хайдеггер, заставляет со-

мневаться в том, что такое доказательство будет когда-либо найдено.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источники:

[1] Г. В. Лейбниц “Non inelegans specimen demonstrandi in abstractis” (“Не лишенный изящества опыт абстрактных доказательств”)

[2] Л. Витгенштейн “Философские исследования”, 693

[3] G. E. Berrios The history of mental symptoms: descriptive psychopathology since the nineteenth century. Cambridge University Press, 1996

[4] A. Beck Depression. University of Pennsylvania Press, 2009 P. 226

[5] *ibid.* P. 231

[6] Д. Бернс Хорошее самочувствие: новая терапия настроений М., АСТ, 1995

[7] *ibid.*

[8] *ibid.*

[9] Письмо М. Хайдеггера К. Ясперсу, 27 июня 1922 г.

[10] М. Хайдеггер Бытие и время. § 29

[11] Pessoa L. On the relationship between emotion and cognition // Nature Rev Neurosci. – 2008. – No 9. – P. 148–158

[12] В. Вундт Введение в психологию М., 2007 С. 58

[13] Duncan S., Barrett L.F. Affect is a

form of cognition: A neurobiological analysis // Cogn Emot. – 2007. – No 21 (6). – P. 1184–1211

[14] *ibid.*

[15] Lasting effects of early blindness. A case study. Ackroyd C, Humphrey NK, Warrington EK Q J Exp Psychol. 1974 Feb; 26(1):114-24

[16] М. Хайдеггер Бытие и время. § 40

[17] Klaus Held "Fundamental Moods and Heidegger's Critique of Contemporary Culture" Reading Heidegger: Commemorations ed. by J. Sallis, Indiana University Press, 1993

ШИЗОФРЕНИЯ И *self*

Как страдает при психической болезни *self* (Я, собственное я, самость, эго, *das Ich*, *The I*)? Предполагается, что есть нарушения, которые не затрагивают *self* и не коверкают минимальную самость человека, и есть болезни с более серьезными последствиями. То, что в DSM-IV отнесено к "Расстройствам личности", не вредит *self* или, пользуясь терминами Уголовного кодекса, наносит *self* легкие повреждения или повреждения средней тяжести. Малая психиатрия работает именно с такими болезнями, при которых повреждения *self* квалифицируются как незаметные, легкие и средние.

Что происходит с *self* при шизофрении? Быть может, именно из-за катастрофической поврежденности *self* эта болезнь считается такой "страш-

ной"?

Изучение шизофрении со времен Блейлера не проходит мимо понятия "чувство *self*" [1]. В феноменологии шизофрении испорченность "чувства *self*" понимается как одна из ключевых характеристик больного сознания пациента. Эта испорченность проявляется по-разному.

Во-первых, *self* начинает слишком активно само себя осознавать. Яйность (*ipseity*), которая в норме остается незамеченной, и другие имплицитные, невидимые слои психики становятся заметными. Внутрипсихические события становятся настолько рельефными, что воспринимаются как объекты внешнего мира.

Во-вторых, вместе с гиперрефлексией приходит ослабление субъектности. *Self* ненормально активизируется и одновременно теряет силу. Ослабление субъектности проявляется в изменении ощущения собственной агентности (представлении о себе как о действующем субъекте, авторе своих поступков). Хорошо известный симптом шизофрении – "голоса". Из-за ослабления границ *self*, внутренний голос воспринимается как звучащий извне. Гиперрефлексия добавляет впечатление, будто "голоса" агрессивно вторгаются в жизнь человека, докучая своими критическими комментариями.

Когда Крепелин сравнивал шизоф-

рению с “оркестром без дирижера”, он имел в виду не только заметные странности в речи и поведении, но и расстроенное самоощущение человека. Психиатров больше всего увлек первый аспект – нерациональность мышления шизофреника, необычность восприятия, нарушения в сфере аффектов и причудливые убеждения.

Так получилось, что к проблеме self первыми подоברались философы-феноменологи, а психиатры взялись за self уже после них. Феноменология задавала исходную систему координат при изучении self, обозначила точку, с которой начали движение к пониманию этого явления психиатрия, а позднее и нейронаука.

Признав, что шизофрения – это “расстройство яйности” [2], психиатры все равно склоняются к методологически более легким аспектам изучения этой болезни. В американских руководствах последний раз проблемы с “чувством self” упоминаются при описании шизофрении в DSM-III-R (1987 г.). Нарушение “чувства self” там предлагается понимать как дефект “границ эго”, из-за которого человек теряет уверенность в собственной идентичности. Как следствие, появляется бред воздействия, будто сквозь брешь в границе self прорывается внешняя, враждебная сила.

DSM-IV (1994 г.) уже ничего не говорит о self в контексте шизофрении. На “чувство self” рекомендуется об-

ратить внимание при диагностике пограничного расстройства личности. О неисправном self при этой психопатологии сигнализирует неустойчивость я-концепции. Человек не чувствует свое self, теряет сам себя – в том смысле, что он не может остановиться в выборе “версии самого себя”: резко меняет цели, ценности, гендерную идентичность, круг общения и т. д.

Наконец, в DSM-V (2013 г.) “чувство self”, помимо главы о пограничном расстройстве личности, встречается в диагностических критериях диссоциативного расстройства идентичности, где описывается нарушение чувства непрерывности self и чувства агентности. Человек становится наблюдателем собственного поведения и собственной речи, не имея сил повлиять на наблюдаемое поведение.

Если учесть особенности психиатрической таксономии, то понятно, почему одно и то же ментальное состояние считается типичным для разных болезней. Нарушение агентности, т. е. нарушение восприятия себя как субъекта, который владеет собой и сам является автором своих действий, – эта проблема с self характерна для многих психопатологий, включая шизофрению.

Как писал Мерло-Понти, настоящее – это структура, состоящая из двух абстрактных моментов, из субъекта и объекта. Особенность шизоф-

рениии (а если допустить смелое обобщение, то и практически всех аномалий психики), с точки зрения философской феноменологии, в том, что эта болезнь разделяет субъект и объект, Я и мир.

Self и мир теряют синхронность существования, которая обеспечивает человеку нормальное ощущение собственного тела. Человек, как учат философы-феноменологи, всегда воспринимает мир через свою “воплощенность”, но в здоровом состоянии человек не отвлекается на телесность. Шизофреническая гиперрефлексия приводит к тому, что тело, его отдельные части и телесные процессы (говорение, чувственное восприятие) отчуждаются и рассматриваются как суверенные объекты.

Если отталкиваться от представления о шизофрении как о болезни self, то привычное деление симптомов на продуктивные и негативные кажется немного неуместным. Продуктивные симптомы якобы что-то добавляют сверх нормы, а негативные якобы что-то убавляют. Психика рисуется диагностами как магазин или склад, в котором всегда должно поддерживаться определенное количество предметов разных типов. Когда их становится больше нужного, говорят о продуктивной симптоматике, когда меньше – о негативной. Но то состояние, которое в древности назвали бы “безумием”, не исчерпывается количественными характеристиками.

Ясно, что при шизофрении происходит нечто более фундаментальное – меняется организация внутренней жизни. Без концепции self описать это изменение практически невозможно.

Аудио-галлюцинации – это ведь внутренняя речь, по сути своей совершенно нормальное явление. Но из-за аварии self внутренний монолог попадает под увеличительное стекло гиперрефлексии и превращается в голоса.

Негативная симптоматика не так интересна как галлюцинации. Ее меньше изучают, потому что практически все, что причисляют к негативным симптомам (абулия, апатия, ангедония и т. п.), встречается в жизни каждого человека. Но в субъективной стороне этих симптомов, быть может, скрывается самая суть изменений “чувства self”.

Немецкий психиатр Вольфганг Бланкенбург называл это “потерей естественной самоочевидности” [3], т. е. исчезновением уверенности в доказанности существования self. И, как следует из приведенного утверждения Мерло-Понти, если self теряет самоочевидность, одновременно рушится внешний мир, т. е. мир больше не воспринимается в фоновом режиме, как данность.

Психиатры любят изучать разного рода когнитивные нарушения при

шизофрении. Все эти нарушения относятся к тому, что Ясперс называл областью “объективных симптомов”. Изучать этот аспект болезни легче всего. Это самый наивный уровень понимания шизофрении, проявляющийся в народном термине “сойти с ума”. “Сойти с ума” – значит перестать быть умным, потерять способность рационально мыслить.

Но шизофрения не является дефектом здравомыслия. Бредовым системам, существующим в сознании некоторых пациентов, свойственна нетривиальная комплексность и многомерность. Рефлексивное сознание шизофреника в каких-то случаях способно демонстрировать больше силы, чем рефлексивное сознание условно здорового человека.

Например, умение видеть закономерности там, где их не видит обычный человек. За пределами психиатрических стационаров таких людей называют “любителями конспирологии”. Кстати сказать, главный инструмент для измерения силы ума, используемый в наши дни, тест IQ, практически полностью состоит из заданий по выявлению закономерностей. Интересно было бы выяснить, есть ли корреляция между результатами теста и отношением к “теориям заговора”. То, что корреляции между высоким IQ и умом не существует, по-моему, ясно и без дополнительных исследований.

Вообще мышление при шизофре-

нии напрасно считается каким-то дискредитированным и ослабленным. Локк много веков назад делил проблемы с интеллектом на две группы: в одной группе “идиоты”, у которых слишком мало мыслей, а в другой группе “безумцы”, у которых мыслей слишком много. Проблема в том, что распавшаяся связь между Я и миром убийственно влияет на характер мышления. Оно становится очень аналитическим и теряет спонтанность. В быту такой способ думать и говорить называют “занудством”.

Поиск корреляции нарушений self с когнитивными нарушениями затруднен тем, что с одной стороны есть когнитивные функции, которые можно оценить (оперативная память, внимание и др.), а с другой стороны есть абстрактное понятие self, к которому довольно сложно подобрать психометрическими инструментами.

Что касается нейронных коррелятов self, то их ищут, обращая внимание на те регионы мозга, которые патологически изменены у людей, не осознающих недостатки каких-либо своих способностей. Видимо, именно здесь (задняя теменная и префронтальная кора) происходит работа по осознанию собственной самости [4].

Есть версия, что для понимания связи больного self и когнитивных нарушений, полезно обратить внима-

ние на то, как сознание больного человека работает с временем [5]. Взять, например, агентность Пациенты могут по-разному концептуализировать нарушение агентности: их контролирует Бог/Дьявол, они в рабстве у инопланетян, ими командует телевизор или спецслужбы. Фабла бреда – лишь набор символов, с помощью которого оформляется дефект агентности, который происходит из-за сбоя в обработке сенсорных сигналов во времени. Потеря синхронности Я и мира происходит на уровне self и выражается в данном случае в определенных психиатрических симптомах. Асинхронность можно выявить экспериментально с помощью тестов, когда от человека требуется оценить одновременность сигналов и длительность временного промежутка. При шизофрении с прохождением таких тестов бывают довольно серьезные затруднения.

Темпоральность в философской феноменологии имеет очень важное значение. Время – это один из ключевых компонентов реальности, который определяет природу человеческого сознания. Сознание всегда живет внутри времени и общается с миром, находясь в потоке времени. Гуссерль объясняет, что такое темпоральность на примере восприятия музыки. Когда человек слушает музыку, он одновременно осознает ноту, звучащую сейчас, ноту, которая звучала раньше, и ноту, которая зазвучит после той, что звучит сейчас.

Когда в процессинге времени происходят сбои, восприятие мира теряет стабильность. Восстановить ощущение стабильности мира человеку помогают шизофренические симптомы. Бредовые идеи играют роль смысловых подпорок, которыми человек пользуется для ремонта упавшего здания стабильного мироощущения.

Темпоральность, агентность – что еще ломается в self при шизофрении? Что-то происходит на базовом уровне дорефлексивного Я, там, где живой субъект ощущает себя живым. Self страдает от потери витальности, что симптоматически может проявляться в патологическом страхе смерти. К этому добавляются:

потеря ощущения единства self (что проявляется в бессвязности мыслей и чувств);

потеря ощущения онтической отделенности от мира (что проявляется в чувстве открытости сознания для внешних влияний);

потеря ощущения собственной идентичности (что проявляется в бреде собственной сверхзначимости).

В гармоничном состоянии отделенность от мира и само-идентичность дополняют и поддерживают друг друга в структуре self. Непрерывность границ self обеспечивает человеку и миру, в котором человек существует, стабильность и порядок.

О том, что границы эго при шизофрении находятся в ненормальном состоянии, в свое время писали психоаналитики [6]. Считается, что понятие “границы эго” было введено учеником Фрейда Виктором Тауском в 1919 г. в работе “О возникновении “машины влияния” при шизофрении”. Потом Пауль Федерн предложил всерьез изучить “границы эго” с психоаналитической точки зрения. Тауск и Федерн описывали эффект ослабления “границ эго” так же, как и другие исследователи шизофрении: потеря способности отличать вымыслы (домыслы) от объективной реальности.

Характерно то, как психоаналитики стремятся овесть описание нарушений целостности self. Фрейд и Федерн использовали метафору амебы, чьи границы всегда подвижны, и в зависимости от условий среды расширяются или сужаются. Те, для кого границы амебы слишком прозрачны, чаще говорили о стенах, ограничивающих территорию эго. Вильгельм Райх в 1940 г. писал не просто о стенах, а о “бронировании Я”.

Влечение фрейдистов к физическим метафорам хорошо известно. В психоанализе, надо признать, чувствуется дух стим-панка: психика в описании Фрейда выглядит как мудреный гидравлический агрегат, внутри которого перемещается энергия – где-то чрезмерно скапливается, где-то высвобождается наружу, вырываясь, как пар из свистка, а где-то внутреннее давление разры-

вает всю систему.

Проблем с применением концепции self при работе с шизофренией – две [7].

Первая проблема связана с тем, что self тащит за собой весь тот культурный контекст, в котором это понятие развивалось. Это контекст западной культуры с характерным делением на “личность” и “коллектив”, и связанными с этим делением представлениями об индивидуальном опыте и его ценности. В культуре, менее индивидуалистичной чем западная, потребуется реинтерпретация понятия self.

В том, как Крепелин описывал шизофрению, видно влияние западной культуры. Он пишет о “потере внутреннего единства мысли, чувств и деятельности, нарушении высших чувств, нарушении воли, потере психической свободы, дезинтеграции личности” . Подразумевается, что у self есть ядро, которое разъединяется при болезни. Шизофрения в таком описании видится как своего рода внутриклеточный паразит, проникающий внутрь self и портящий его композицию и функциональность. Главные результаты деятельности этого паразита выглядят так печально, потому что они не приветствуются культурой. К этим психологическим изъянам относятся потеря свободы, потеря волевого, потеря чувства владения самим собой.

Свобода, автономия, неоспоримая агентность – все эти ценности, с точки зрения транскультурной психиатрии, не абсолютны. Можно представить общество, в котором одобряется состояние раба, без остатка поручившего свою субъектность другому человеку, группе людей или организации. В таком обществе, напротив, образ независимого, самостоятельно решающего и свободно действующего человека будет вызывать неодобрение и пробуждать подозрения в его душевной ненормальности.

Еще одна проблема – общая для феноменологического подхода к психопатологии. Со времен Ясперса психиатрия, с каким бы феноменом психической жизни человека она ни сталкивалась, делает очень большую ставку на способность врача разгадывать внутренний мир пациента, ориентируясь по той карте, которая дается врачу самим пациентом. Для концептуализации шизофрении self – хорошее рабочее понятие (с поправкой на культурный контекст). Но, как и все разновидности феноменологических концепций в психиатрии, “чувство self” стоит на очень шатком основании, составленном из интеллектуальных спекуляций и философских допущений.

Проблема с оценкой состояния self при диагностике шизофрении в том, что неполадки с self случаются на дорефлексивном уровне. Корни болезни уходят в глубочайший, таинственный слой яйности, а говорить с

врачом о своих переживаниях приходится на конвенциональном, совершенно обычном языке. В итоге пациент передает собеседнику нарратив, сформировавшийся уже после осмысливания субъективного опыта, после проведения работы по подбору слов и метафор.

Кроме того, большая часть исследований, посвященных феноменологии шизофрении основана на информации, собранной у пациентов, которых уже привели в стабильное состояние. Получается, что “увидеть” больное self пациента не удастся из-за целой системы фильтров, один из которых – время, отделяющее момент беседы в стабильном состоянии от момента острого психоза.

В этом еще одно слабое место феноменологической психиатрии, появившейся на свет в месте плодотворного пересечения философии и медицины, и более 100 лет помогающей врачам ослаблять страдания пациентов. Изменить отношение к феноменологическому методу побуждает не количество несовершенств этого метода, а его все чаще проявляющаяся анахроничность. Чем больше обоснований получают методы объективного (нейробиологического) изучения психопатологий, тем больше сомнений в целесообразности феноменологического подхода, предложенного некогда философом и врачом Карлом Ясперсом.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источники:

1 – Moe A.M., Docherty N.M. Schizophrenia and the Sense of Self. Schizophrenia Bulletin. 2014;40(1):161-168.

2 – Sass L.A., Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. Schizophr Bull. 2003; 29(3):427-44.

3 – ibid.

4 – Kircher T, David AS. Self-consciousness: an integrative approach from philosophy, psychopathology and the neurosciences. (ed. by T. Kircher, AS. David) The self in neuroscience and psychiatry. Cambridge University Press; 2003. pp. 445–473

5 – Martin B, Wittmann M, Franck N, Cermolacce M, Berra F and Giersch A (2014) Temporal structure of consciousness and minimal self in schizophrenia. Front. Psychol. 5:1175.

6 – Г. Габбард, Э.Лестер “Психоаналитические границы и их нарушения” Класс, 2014

7 – Maj M. The self and schizophrenia: some open issues. World Psychiatry. 2012;11(2):65-66.

8 – цит. по Fabrega H. The self and schizophrenia: a cultural perspective. Jr Schizophr Bull. 1989; 15(2):277-90.



НАРКОЛЕПСИЯ

Нарколепсия – это загадочное, необычное состояние организма, ко-

торое приводит к повышенной сонливости в дневное время вплоть до внезапного засыпания и так называемой катаплексии – мгновенной потере мышечного тонуса в результате сильных эмоций. Впервые нарколепсию описал немецкий врач Карл Вестфаль в 1877 году. Через три года французский врач Эдуард Желино в своей статье «De la narcolepsia» впервые применил этот термин: Я предлагаю термин «нарколепсия» (от греч. «narcosis» -сонливость, и «lambanein» – схватывать) как один из немногих мало известных до сих пор неврозов, который характеризуется внезапным непродолжительным непреодолимым желанием спать, возникающим периодически через разные промежутки времени. Термин «нарколепсия» представляет собой двойную аналогию с сонливостью и катаплексией

В своей статье Желино упоминает случай из практики доктора Каффе. Доктор Каффе в течение года наблюдал пациента с непреодолимой сонливостью, из-за которой ему пришлось уволиться с работы. Это был мужчина 47 лет, который вел здоровый образ жизни и никогда ни на что не жаловался. Однако в течение четырех лет стал отмечать тяжесть век, сонливость, дремоту, он мог заснуть в положении сидя или стоя, причем подобное состояние зависело от определенных обстоятельств.

Второй клинический случай Желино описал, основываясь на собствен-

ных наблюдениях: ...Если он испытывает сильную эмоцию, боль или радость, желание спать усиливается, становится непреодолимым. Так, к примеру, если он заключает хорошую сделку, видит друзей, заговаривает с незнакомцем или ему везет в картах, он падает и засыпает.

Мистер Г. на фоне эмоционального подъема ощущал непреодолимую тягу ко сну, слабость и онемение в ногах и руках вплоть до обездвиживания. Он мог заснуть во время деловой встречи, если все складывалось удачно, во время игры в карты, когда в руках оказывался козырь, и даже во время смеха он мог полностью утратить контроль и уснуть. Даже элементарное чувство привязанности и благодарности к друзьям вводили его в подобное состояние. Когда он шел по улице, борясь с сонливостью, людям, оказавшимся рядом, казалось, что он пьян и реакция их была соответственная. Подобные ситуации оказывали на него крайне неблагоприятное психологическое воздействие.

Основываясь на своих собственных наблюдениях и описаниях других авторов Желино выделил эпизоды повышенной дневной сонливости и внезапные приступы мышечной слабости (впоследствии названные катаплексией) в клиническую картину нарколепсии. Однако впоследствии клиническая характеристика нарколепсии дополнялась и другими признаками: гипнагогические галлюцинации, сонный паралич и микросон.

В результате на 5-ом Международном симпозиуме по нарколепсии была предложена новая формулировка данного заболевания:

«Нарколепсия — это заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся чрезмерной дневной сонливостью, плохим качеством ночного сна, катаплексией и такими патологическими проявлениями REM-сна (RapidEyeMovement—быстрое движение глаз), как появление кратковременных эпизодов быстрого сна у бодрствующего человека или «сонные атаки», «микросон», сонный паралич, гипнагогические галлюцинации»

В настоящее время клинические признаки заболевания составляют «нарколептическую пентаду», в которую входят: 1) избыточная сонливость, проявляющаяся периодическими эпизодами микросна; 2) катаплексия (внезапные кратковременные приступы слабости скелетной мускулатуры различной степени тяжести, спровоцированные эмоциональным фоном); 3) гипнагогические, или реже гипнапомпические галлюцинации; 4) катаплексия засыпания и пробуждения («сонный паралич»), проявляющаяся невозможностью осуществить любое движение и произнести слово перед засыпанием или после пробуждения; 5) нарушение ночного сна (частые пробуждения, устрашающие сновидения, трудности засыпания после пробуждения).

Также по современным представ-

лениям нарколепсию разделяют на несколько подтипов. Нарколепсия 1-го типа включает катаплексию, которая проявляется коротким приступом внезапной потери мышечного тонуса с сохранением сознания. Такие приступы спровоцированы сильными, обычно положительными, эмоциями. Они могут проявляться как слабостью в конечностях, так и тотальной потерей тонуса. Для нарколепсии 2-го типа катаплексия не характерна. Такие пациенты могут по несколько часов спать в дневное время (при полноценном ночном отдыхе), однако через короткое время после пробуждения вновь чувствуют усталость. 2-й тип чаще всего встречается в ассоциации с другими заболеваниями нервной системы: опухолью, нейросаркоидозом, аутоиммунными или паранеопластическими синдромами, рассеянным склерозом, миотонической дистрофией, болезнью Паркинсона и т.д. Нужно помнить, что отсутствие катаплексии не исключает нарколепсию 1-го типа, поэтому главным критерием дифференциальной диагностики данных двух форм заболевания является отсутствие дефицита гипокретина-1 у больных нарколепсии 2-го типа.

Этиология и патогенез

«Для понимания сути этих поражений необходимо иметь экспериментальную модель нарколепсии. Она была обнаружена случайно: однажды в середине 1960-х годов знаменитый американский сом-

нолог Вильям Демент,...., в беседе с друзьями рассказывал о пациентах-нарколептиках, с которыми в то время работал в клинике. Вдруг один из знакомых воскликнул: «Позволь, но ведь то, что ты так красочно описываешь, очень похоже на приступы, которые я иногда наблюдаю у своего доbermanа!»

Оказалось, что катаплексические приступы изредка отмечаются у домашних животных (собак, коров, лошадей). В связи с чем, в течение двух десятилетий ученые старались выяснить природу этого заболевания на примере собак. Выяснилось, что во время катаплексических приступов у собак «отключаются» аминергические, серотонинергические и гистаминергические системы, которые в норме полностью «замолкают» во время REM-сна. Эти системы максимально активны во время бодрствования, но по какой-то причине в период эмоционального подъема они «выключаются», и включаются другие системы, которые правят нашим сном – словно кто-то играет с переключателем...

В 1998 г. в США ученым удалось обнаружить два сходных по строению пептида, которые впоследствии были названы ими гипокретинами (ГИПО-таламическими секретинами), так как сначала их приняли за представителей кишечных гормонов. Одновременно группа японских ученых, работающих в Техасском университете США обнаружили два близких по строению пептида, назван-

ные ими орексином А и В. Позже выяснилось, что гипокретины 1 и 2 и орексины А и В – это одно и то же.

Представьте, что есть некий переключатель, который из положения «сон» автоматически переходит в положение «бодрствование», и наоборот. Но чтобы зафиксировать то или иное состояние нужен другой механизм, его роль в регуляции сна и бодрствования выполняет орексиновая система. А теперь представьте этот же переключатель, но только со сломанным механизмом фиксации, он будет произвольно «болтаться» из конца в конец. Именно это и происходит при нарколепсии. Так плавные ритмичные переходы в цикле «сон-бодрствование» сменяются резкими несвоевременными «скачками» из одного состояния к другому

Чтобы лучше представлять как это работает, предлагаю взглянуть на рис.1. Мы видим, что при нарколепсии (при дефиците орексина) центр сна и бодрствования друг друга тормозят (тупые стрелочки), тем самым уравнивая их. Однако в таком состоянии эти «качели» крайне не стабильны, именно это и определяет неадекватные переходы между состояниями сна и бодрствования. А теперь представьте другую ситуацию, скажем не недостаток, а избыток орексина (Б), тогда «бодрствование» будет «перевешивать» и у такого человека наступит бессонница. То есть, как только одна из сторон получает преиму-

щество, система переключается в соответствующее состояние – это и называют флип-флоп механизмом. При нарколепсии преимуществ нет ни у одной из сторон, система регуляции «расшатывается» и результат этой поломки нам известен.

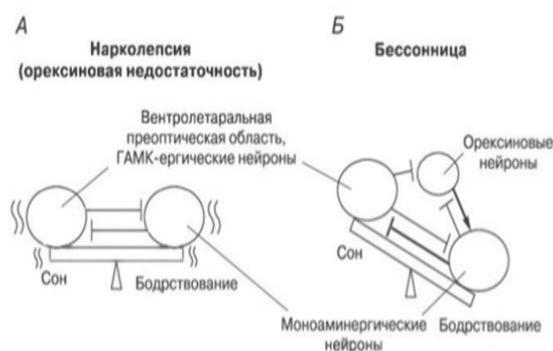


Рис. 1. Flip-Flop механизм

В подтверждении данной концепции в 2007 г. профессор стэнфордского университета Карл Дайссерот (основатель оптогенетики) провел интересный эксперимент. Команда Карла Дайссерота встретила в орексиновые нейроны гипоталамуса мышей канальный родопсин-2, затем они стимулировали мозг грызунов светом, пока те спали, в результате чего орексиновые нейроны активировались, при чем их активность зависела от интенсивности и частоты световой стимуляции. Во время фотостимуляции мыши пробуждались как на стадии медленного сна, так и в период REM-сна. Именно это стало доказательством того, что выделение орексина в достаточном количестве действительно обеспечивает поддержание бодрствования.

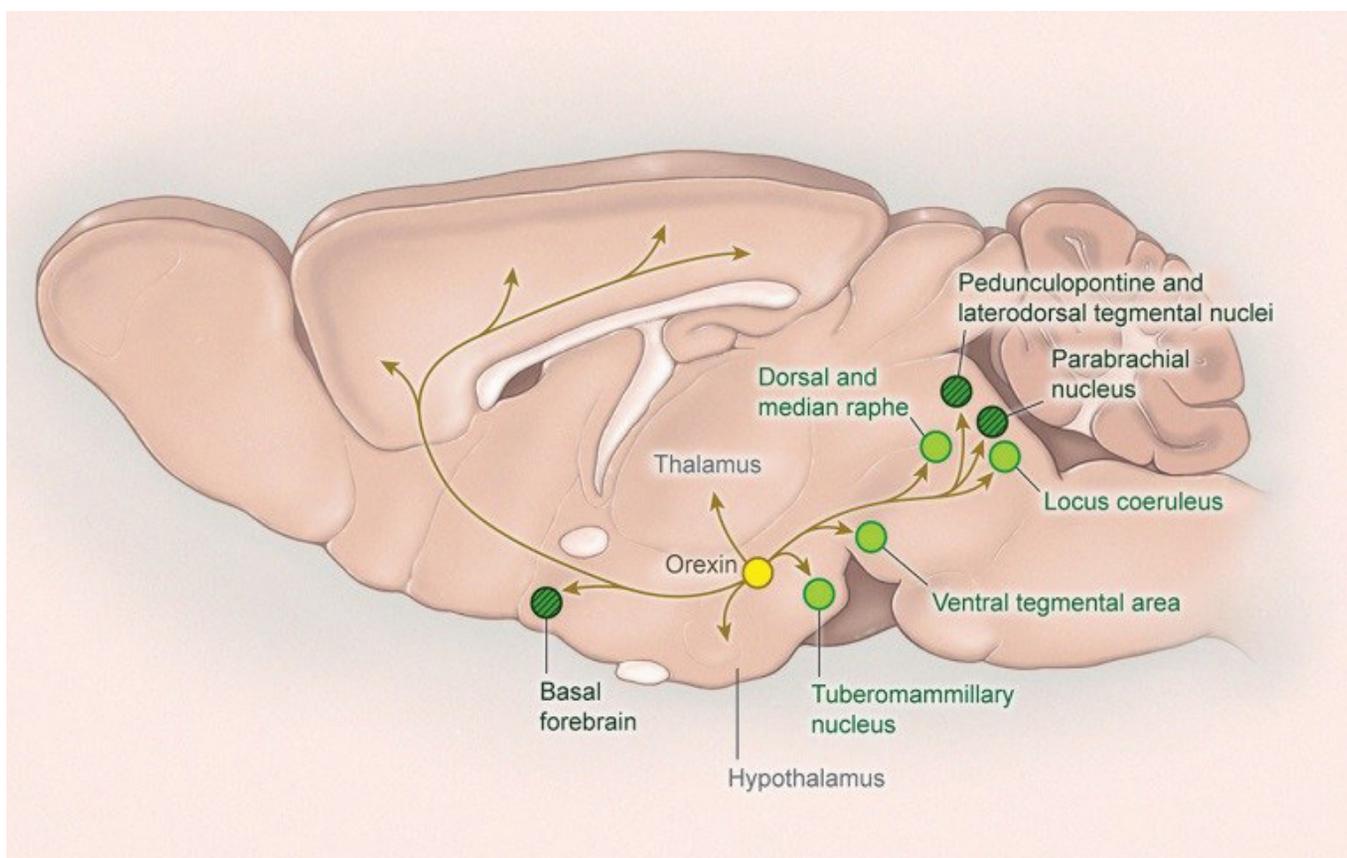


Рис. 2. Орексин, продуцирующийся нейронами латеральной части гипоталамуса, активирует нейроны коры, ядер средней линии и всех возбуждающих систем мозга.

Орексинергические нейроны довольно немногочисленны, однако они сильно ветвятся, достигая всех активирующих систем мозга. Активируя аминергические, холинергические и глутаматергические «центры бодрствования» орексин вызывает пробуждение и бодрствование. Именно поэтому орексин также называют «активатором активаторов». Сами же орексиновые нейроны активируются холинергическими проекциями базальной части переднего мозга и глутаматергическими нейронами гипоталамуса и тормозятся ГАМК-ергическими гипоталамуса и серотонинергическими нейронами ядер среднего шва.

Следует также упомянуть о клетках, напоминающих по морфологии орексиновые нейроны и продуцирующие МСН-гормон (Melanin-Concentrating Hormone). Рецепторы МКГ-клеток соответствуют распределению рецепторов орексина. Система МКГ является тормозной: она активна в быстром сне и тормозится во время бодрствования. Однако МКГ-клетки остаются незатронутыми у больных нарколепсией (разрушение этих клеток рассматривается в качестве одной из возможных причин развития болезни Паркинсона).

Оказалось, что у пациентов с нарколепсией разрушены только орек-

синергические нейроны гипоталамуса. Причина их разрушения до сих пор не ясна, но исследования в этом направлении ведутся и сейчас. Выяснилось, что определенную роль в разрушение орексиновых нейронов играет человеческий ген атаксин-3. Модельные эксперименты показали, что его избыточная экспрессия приводит к апоптозу орексиновых нейронов. В 1999-2000 гг. появилась гипотеза, постулирующая то, что разрушение орексинергических нейронов имеет аутоиммунный характер. В 2009 году появились свидетельства, подтверждающие эту теорию. И на данный момент исследовательских работ, объясняющие этот механизм очень много. Однако вопрос против чего именно «восстает» иммунная система и почему она не затрагивает сходные с орексинергическими нейронами MCH нейроны остается открытым.

Следует добавить, что аутоиммунная теория заболевания может объяснить нарколепсию 1-ого типа, однако о нарколепсии 2-ого типа известно еще меньше.

Подготовила: Аширова В. Г.

Источники:

В.М. Ковальзон «Основы сомнологии», изд. БИНОМ, 2012 г., 239 с

Carlos H. Schenck, M.D.1; Claudio L. Bassetti, M.D.2; Isabelle Arnulf, M.D., Ph.D.3,4; Emmanuel Mignot, M.D., Ph.D.3 “English Translations Of The First Clinical Reports On Narcolepsy

And Cataplexy By Westphal And Gelineau In The Late 19th Century, With Commentary” – SCSM, Vol. 3, No. 3, 2007, pages 301-311

Adamantidis AR, Zhang F, Aravanis AM, Deisseroth K, de Lecea L. “Neural substrates of awakening probed with optogenetic control of hypocretin neurons”–Nature, 450, 15 November 2017, pages 420–424

Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO “Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep” – Neuron, 22 February 2017, pages 747-765

Е. А. Корабельникова, К. Н. Стрыгин «Нарколепсия у подростка» – Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова., изд. «Медиа Сфера» 2016 г, 83-87стр.



DSM и АДЛЬФ МЕЙЕР

В 1952 г. Американская Психиатрическая Ассоциация опубликовала DSM-I (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам). У этого “каталога” психических заболеваний была своя, довольно эклектичная философия и яркая предыстория, связанная с именем авторитетного психиатра Адольфа Мейера.

О Мейере говорят, что куда бы историк ни посмотрел в поисках основ американской психиатрии, все дороги приведут к Мейеру [1]. Главная идея Мейера, повлиявшая на DSM-I, связана с определенной точкой зре-

ния на симптомы, которые трактуются не только как внешние проявления нарушений в работе организма, а как комплексная реакция на жизненные обстоятельства. Ключевое слово – реакция. Психическая болезнь – это плохая (неадаптивная) реакция на факторы среды.

Считать, что жизненные проблемы, включая проблемы с психикой, ни в коем случае не предопределены, но всегда связаны с условиями, которые человек в сила изменить – такой взгляд был созвучен духу времени. Американская культура рубежа XIX-XX вв. не может смириться с идеей наследственного характера психических болезней. Во-первых, Америка – молодая страна, которая была создана как раз для того, чтобы люди могли начать жизнь сначала, с белого листа. Во-вторых, если в Европе сыновья наследовали дело отцов и всю жизнь жили в одном доме, то в Америке ценились социальная мобильность и вера в способность собственными руками переделать свою жизнь.

Таким образом, в Америке была подготовленная культурой почва для принятия психодинамического подхода к болезням психики. Еще до знакомства с психоанализом американцы были настроены на то, чтобы искать в психопатологиях знаки жизненного сценария, который в каком-то месте коверкается под влиянием внешних факторов.

Мейер, сам не американец, а иммигрант из Швейцарии, мыслил

очень “по-американски”: человек не обречен на страдание, препятствия на пути к личному успеху могут быть устранены. Причины жизненных провалов, в числе которых психические недуги, лежат в модифицируемой реальности привычек, навыков, и всего того, что ошибочно воспринимается как несдвигаемый с места монолит судьбы, а на самом деле является комбинацией из некогда принятых фатальных решений и пережитых травм.

Мейер верил в то, что сознание может вызывать материальные изменения в мозге, а жизненный опыт способен патологически влиять на работу нейронов. Для иллюстрации психофизиологической проблемы (философской проблемы тело/сознание) он предлагал такой пример: “Женщина услышала плохие новости и упала в обморок. Сознание отключило ее тело или тело отключило ее сознание?”

Сознание влияет на тело – это ведь ни что иное как тезисно сформулированная сверхидея психотерапии. Под влиянием Мейера американские психиатры в 1920 гг. настойчиво пытались вылечить психотерапией даже наиболее тяжелые случаи шизофрении. По Мейеру, то, что называют шизофренией, является одним из видов неадаптивной реакции человека на жизненную реальность. Понятие “реакция”, основное для Мейера, становится принципиальным элементом в конструкции DSM-I. В нем есть раздел “Расстройства пси-

хогенного происхождения или без физической причины или структурных изменений в мозге”, в котором указаны такие диагнозы:

- аффективная реакция
- шизофреническая реакция
- психофизиологическая сердечно-сосудистая реакция

Мейер называл свою теорию психобиологией. Человек есть биологический организм, в котором для психиатра важны не только ткани мозга, но и поведение. К психобиологии Мейер пришел не книжным путем, а на собственном опыте, через последовательное прояснение потребностей психиатрии.

Сначала, еще учась в Цюрихе в 1880 гг., Мейер увидел, что надежды на обнаружение анатомического субстрата психических болезней не оправдались.

Вирхов в свое время описывал нервную систему как систему проводов. Психическая активность в такой трактовке приравнивалась к движению тока по проводам, и, следовательно, проблемы с психикой объяснялись дефектом “проводки”. Это один из примеров того, как ученые пробовали решить психофизиологическую проблему и найти способ встроить представление о ментальных событиях в материалистическую картину мира.

Эмпирические данные показыва-

ли, что нервные клетки работают совсем не так, как телеграф. Сверх того, никаких разительных особенностей в анатомии мозга у психически больных людей обнаружить не удавалось.

Именно в патологоанатомических вскрытиях директора психиатрических больниц видели подтверждение того, что их учреждения являются чем-то большим чем изоляторами для необычных людей. Мейер с этого и начал свою работу в США – он делал вскрытия. Обнаружив однажды при вскрытии признаки сифилиса он попросил медкарту умершего. Это была вполне справедливая и объяснимая просьба. Со времен революционной Франции медики смело вскрывали трупы, собирали данные о патологиях внутренних органов, а потом сопоставляли их с данными, собранными до смерти пациента. Мейер хотел применить этот клиничко-патологический метод для изучения психических болезней. Но в больнице в Иллинойсе, где началась его американская карьера, на него посмотрели с удивлением. Осмотр пациента проводился там один-единственный раз, при оформлении вновь прибывшего, а медкарты существовали только для того чтобы фиксировать в них конфликты пациента с персоналом.

Получается, что Мейер лично пережил несколько этапов эволюции психиатрической науки. Сначала обращение к мозгу как к ключевому объекту, обещающему дать ответы

на все вопросы. Затем осознание недостатков в информационном обеспечении работы с болезнями психики. Патанатомия мозга давала меньше, чем ожидалось, а данных для клинико-патологического исследования просто не было. Бедламы XIX в. нужно было поднять на иной качественный уровень, превратить их из мест концентрации больных людей в места концентрации знаний о больных людях. И тогда Мейер начал расспрашивать пациентов, доживавших свои последние дни. За это обитатели больницы прозвали его “зловещим вороном”, т. е. вестником смерти. Испугавшись такой, несколько мрачноватой репутации он принялся расспрашивать не только умирающих пациентов.

В этом великая заслуга Мейера – он приучил медперсонал общаться с пациентами, собирать информацию и вести историю болезни. Правда, никакого по-настоящему нового, эффективного лечения в клиниках, где Мейер работал вплоть до 1940 г., не было. Мейер, как пишет автор книги об истории шизофрении в Америке, “пробудил врачей, но не пациентов” [2]. Но, с точки зрения Мейера, слабое лечение не так страшно, как плохое администрирование и плохой уход – природа в конечном итоге поможет человеку вылечиться.

С философской точки зрения, психобиология – крупный шаг в сторону материалистического монизма. В

1870 г. директор одной из американских больниц сказал: “Сознание не может болеть, болеет только мозг” [3]. Подразумевается, что у сознания есть свое пространство существования, дуалистически отделенное от того пространства, в котором работает врач. Для работы с сознанием не подходит микроскоп, с помощью которого в те годы пытались найти причины практически всех болезней. Работой с сознанием должен заниматься священник или писатель-романист.

В 1908 г. Мейер объяснял психиатрам насколько они неправы, если они придерживаются подобной точки зрения, приводя цитату из “Макбета”. Леди Макбет после убийств теряет сон, ей мерещится кровь на руках, она явно теряет душевное равновесие. Лекарь говорит: “Эта болезнь не в моем ведении”, то есть это не болезнь тела, и ей нужно поговорить со священником, а не с врачом. Также он добавляет: “Естествену противные дела ведут к расстройству” (перевод С. Соловьева).

Мейер обвинял психиатров в том, что они ведут себя как лекарь из Макбет – если проблема не связана с телом, то проблема не медицинская. Все из-за того, что когда-то хотели построить психиатрию исключительно на патанатомии мозга. Мейер призывал одновременно отказаться от физикалистского редукционизма, сводящего науку о психике к науке о мозге, и от дуализма, поручающего психику священникам.

Суть психобиологии в том, чтобы, держась в рамках материалистического монизма, признать человека особенным, психобиологическим существом, для описания которого лучше всего подходит язык биологии (не язык анатомии с физиологией и не философско-религиозный дискурс).

Кроме Мейера на DSM-I в определенной степени повлиял психоанализ. Взять, например, диагностическое определение “психоневротического расстройства” – это тревога, которая переживается или ставится под автоматический контроль разного рода защитных систем вроде депрессии, диссоциации, фобии, навязчивости и т. д. Смысл этого определения открывается только тем, кто имеет хотя бы минимальное представление о фрейдистской антропологии.

Мейеру нравилась в психоанализе идея о происхождении болезней в результате жизненных событий. Во многом благодаря Мейеру психоанализ был принят академическими кругами США в то время как в Европе многие ученые считали, что психоанализ – это антинаучный нонсенс.

Мейер был одним из первых американцев, кто узнал о психоанализе и разобрался в его основах. Но он не был фрейдистом. Он был за психодинамический подход в психиатрии и это его сближало с Фрейдом, ис-

кавшим в болезнях биографические причины, распутывавшим в болезнях внутренние динамические связи.

Различия между психодинамическими подходами Мейера и Фрейда весьма значительны.

Да, Мейер тоже верил в целебную силу объяснения. Анализ биографии пациента, который проводит психотерапевт, вместе с инсайтами самого пациента помогают выявить причинную связь и проследить всю цепочку до того момента, который на языке схоластики можно назвать *lapsus*, т. е. до точки, в которой была совершена (и продолжает совершаться) катастрофическая жизненная ошибка. Но Мейер считал, что пациент в конце концов самостоятельно разрешит свой внутренний конфликт, а Фрейд верил, что только психоаналитик может сделать это.

Мейеру не нравилось то, что Фрейд хочет свести все психодинамические процессы к одной причине (подавленной сексуальности). К тому же Фрейд описывал законы психодинамики так, будто подавление было чуть ли не единственным важным процессом в психике. Психодинамическая парадигма Мейера была шире, свободнее от привязок к какой-то одной решающей силе типа либидо, и предполагала, что человеческая психика делает выбор из неограниченного количества адаптивных и неадаптивных стратегий.

Для Фрейда бессознательное – это закрытый ящик с подавленными идеями, для Мейера бессознательное – это всего лишь описательное слово, синоним автоматического, т. е. повторяемого без осознания. Чтобы вылечиться нужно понять, как сформировался неадаптивный, нефункциональный паттерн поведения. Проще говоря, чтобы вылечиться, надо избавиться от привычки жить, как больной.

Нельзя преувеличивать влияние психоанализа на DSM-I. Психодинамическая парадигма проявила себя в DSM-I ограниченно, практически только в одной части. В других частях мы встречаем описания расстройств, вызванных органическими поражениями мозга, то есть совсем не психологическими причинами. Таким образом, признавалось, что в психиатрии есть такие болезни, которые неподвластны психодинамической интерпретации, и должны рассматриваться как проявления биохимических нарушений в мозге. Более того, коллектив авторов, работавших над DSM-I, на две трети состоял из людей, не учившихся психоанализу [4], а сами психоаналитики в 1950 гг. не пользовались DSM-I, как, впрочем, и другими психиатрическими классификациями, не видя в них необходимости.

Слов из крепелиновского лексикона в DSM-I больше, чем психоаналитических терминов. И, что важно, крепелиновские диагнозы касались наиболее популярных в психиатри-

ческой практике случаев. В те времена в США большинство пациентов лечились в стационарах, а в стационарах большинство (51 % в 1955 г.) – люди с шизофренией или, как это называлось в DSM-I, шизофренической реакцией.

В истории классификации психиатрических болезней раскрываются, пожалуй, все интересные с философской точки зрения аспекты психиатрии. Технический документ, который в другой профессиональной области, имел бы статус близкий к регламенту санитарной обработки хирургических инструментов или инструкции по утилизации отходов, в психиатрии получает значение похожее на положение Священного Писания в религии. Соответственно история дискуссий вокруг диагностических систем напоминает историю формирования библейского канона в христианстве. Для понимания принципов отбора священных текстов требуется предварительное погружение в вероучительную систему. Отцы Церкви говорили о “правиле веры” (*regula fidei*), с которым должны соотноситься книги, принимаемые в канон. Но если “Правило веры”, в соответствии с которым в первые века христианства отбирались книги для библейского канона, современными христианами не ставится под сомнение, то “Правило веры”, которым руководствуется психиатрическое сообщество при составлении DSM, МКБ и проч., не-

прерывно мутирует.

В 1890 г. в США, когда Мейер начал свою работу, каждая американская психлечебница имела собственную систему классификации. Основой для них служило родившееся в Европе в 1830 г. учение об “унитарном психозе”, который проявляется в трех ипостасях: меланхолия, мания и деменция.

Американские алиенисты видели, что разновидностей отклонений от психической нормы бесконечное множество. Разве возможна классификация бесконечности? Тем более, что составление подобной системы поставит вопрос об этиологии психических болезней, а этот вопрос, смиренно признавали врачи XIX века, не решен. Этиология неизвестна, а симптомы часто пересекаются, отчего разграничить болезни только по типичным симптомам невозможно.

Мейеру, который узаконил систематический подход к работе с пациентами, идея создания единой системы диагнозов не нравилась. Для статистических отчетов он придумал систему из шести категорий. Система была абсолютно нерабочей и ассиметричной – практически все пациенты попадали в категорию “Другие психозы” (не имбецилы, не эпилептики, не алкоголики). Без особого рвения, будто из-под палки, Мейер согласился переделать систему, но так до конца своих дней не признал необходимость единой психиатрической нозологии.

Он говорил: “Утверждение о том, что практикующему врачу и семье пациента нужен диагноз, связано с профессиональными обычаями, а не с медициной” [5].

Мейер, как и Фрейд, были преданы старому идеалу лекаря, который всегда работает индивидуально, никогда не “лечит болезнь”, но всегда “лечит больного”. Такому доктору не нужны ярлыки для наклеивания на человека. Жизнь человека не поместится в нозологическую ячейку.

Каждый человек – уникальный эксперимент, поставленный природой. Хороший врач не типологизирует пациентов, а относится к больному человеку как к неповторимому сочетанию жизненных фактов. Поэтому так важно собирать анамнез, выяснять семейные обстоятельства, интересоваться историей детства. Эти данные в тысячу раз важнее поиска точного диагностического определения, который, с точки зрения Мейера, только отвлекает врача от помощи пациенту.

Да, это увлекательное занятие – придумывать названия для разных состояний психики, писать об этом статьи, спорить, придумывать критерии, подсчитывать сколько именно – 6 из 10, или 7 из 12 – критериев достаточно для постановки диагноза. Мейер крайне скептически относился к этому виду деятельности и считал, что “это ничего не добавляет к нашим психиатрическим знаниям” [6].

Так получилось, что потребность в диагностических классификациях родилась вне психиатрии и была актуализирована не психиатрами, а чужими для медицины людьми. Это было требование государственной бюрократии, которой нужна была хоть какая-нибудь статистическая модель для сбора данных об общественном здравоохранении. Изначально бюрократию интересовало только количество налогоплательщиков, но позднее стала популярной мысль о том, что статистические данные помогают разобраться в общественной реальности.

Государственная социология заставила психиатрию сделать то, что она должна была сделать – составить наконец-таки систематический перечень болезней психики.

Без терминологической номенклатуры трудно представить развитие научной дисциплины. В этом контексте допустимо сказать, что Мейер тормозил научную психиатрию в США, сопротивляясь созданию единой системы диагнозов. При нем продолжала жить старинная идея об “унитарном психозе”, теория, по которой любая психопатология всегда может превратиться в любую другую психопатологию.

Социологи начали влезать на территорию американских алиенистов с 1880 г., когда, при издании результатов переписи населения, отдельный том был посвящен “зависимым”

группам населения, т. е. тем, кто не мог сам себя обеспечить – инвалиды, заключенные, пациенты психических лечебниц. В 1904 и 1910 гг. были проведены социологические исследования, посвященные людям, бывшим под присмотром алиенистов. Социологов интересовал этнический состав, они искали подтверждение евгенической гипотезы о расовой предрасположенности мигрантов из южной и восточной Европы к психическим патологиям [7].

В 1917 г. Американское медико-психологическое общество официально заявило, что пока не будет классификации диагнозов, собирать статистические данные для аналитической работы невозможно.

Понятно, что главное – не статистика. Скандальность ситуации в том, что психиатрия лечила без диагнозов. Болезнь как природное явление оставалась без обозначения так, будто психиатрия работает не с природными явлениями, а с чем-то настолько неуловимым, что для него даже не стоит придумывать название.

В 1918 г. на свет появляется первое руководство по диагностике, которое будет переиздаваться до 1942 г. десять раз. В 1917 г., когда было принято решение издать первую американскую классификацию диагнозов, Мейер назвал это предательством и выражением верности германской догме (Америка в те дни вступила в войну с Германией).

О DSM-II (1968 г.) говорят как о преемнике DSM-I в том, что касается продолжения психодинамической традиции. Действительно, в новой редакции классификации по-прежнему использовался спорный термин “невроз”. Смысл этого слова, вошедшего в употребление еще до психоанализа, часто менялся и постепенно становился недостижимым для однозначного понимания.

История слова “невроз” такова. В 1772-74 гг. шотландский врач Уильям Каллен предложил называть неврозом функциональное нарушение без определенной патологии [8]. Это было физиологическое определение. В 1870 гг. слово стали использовать для описания изменений в нервных клетках, которые приводят к изменениям в работе органов и систем – и это было уже психофизиологическое определение. Фрейд отделил от невроза психоневроз и тем самым перевел термин в область психологии. Фрейдом была придумана теория невроза – заложенные в детстве внутренние конфликты актуализируются взрослыми стрессами и приводят к появлению болезненных симптомов.

Ко времени DSM-I и DSM-II понятие “невроз” расплылось и, потеряв фрейдистские коннотации, перестало обозначать что-либо конкретное. Карен Хорни пишет о “невротической личности нашего времени”, вместе с ней сотни авторов пишут о “невротиках”, и все их творчество по-

рождает такое ощущение, что они на самом деле описывают не столько медицинский феномен, сколько культурное явление, своеобразный психологический артефакт эпохи.

Авторы DSM-III (1980 г.) не могли оставить такой термин в психиатрическом словаре. Идея с удалением невроза из классификации вызвала скандал и бурю протеста, о которой вспоминают совсем не так часто, как о проходившей в то же время дискуссии вокруг изгнания из списка болезней гомосексуальности.

Роберт Спитцер, возглавлявший работу по созданию DSM-III, сравнивал споры по вопросу исключения невроза с арабо-израильскими войнами [9]. Это были конфликты принципиально непримиримых соперников, которые все-таки заканчивались мирным соглашением. Мирным соглашением в войне вокруг невроза стало включение в DSM-III понятия “невротического процесса” (нечто с теми же симптомами, что у невроза) и “невротического расстройства” (нечто с почти таким же названием, что и невроз). Интересно, что споры не выходили наружу и эта дискуссия почти не оставила следов в виде журнальных публикаций.

DSM-II делает шаг в сторону от теоретической базы, чье наличие при составлении DSM-I считалось очень важным. DSM-II согласовывался с МКБ-8 (1965 г.), а в международ-

ной психиатрической систематизации не было уклона в сторону психодинамической теории. МКБ на тот момент отражала ориентацию европейских психиатров, которые, в отличие от своих американских коллег, относились к психоанализу довольно скептически.

На американских врачей большое впечатление произвел опыт Второй мировой войны. На войне прямо на глазах психиатров люди попадали в максимально стрессовую ситуацию из всех возможных. Психодинамическая модель, в которой психическая болезнь коренится в биографических перипетиях, получила подтверждение на примерах психологически травмированных бойцов. Война – идеальный пример плохого фактора среды, влияющего на психику. Психотерапия получила шанс показать свою силу – 60% американских бойцов с нервно-психическими расстройствами возвращались в строй через 2-5 дней [10].

Психодинамический уклон DSM-I объясняется еще и тем, что к середине 1950 гг. большинство членов Американской психиатрической ассоциации работали не в больницах, а практиковали частным образом. С теми пациентами, которых можно было не класть в стационар, психотерапия показывала хорошие результаты. Чем дальше центр внимания сдвигался от тяжелых психических болезней к “невротическим” расстройствам, тем легче находились подтверждения истинности

психодинамической психиатрии.

Сложности возникали и будут возникать тогда, когда в психодинамической парадигме сама собой всплывает концепция “смысла”. В чем смысл того или иного события? Такой вопрос не может задать физик, описывающий действие механических сил. Ньютоновское предупреждение “Физика, бойся метафизики” – как раз об этом. Нет никакого смысла в том, что шарик катится по поверхности под воздействием толчка. Смысл надстраивается на метафизическом этаже теми, кто занимается чем-то другим, а не физикой.

В психиатрии концепция “смысла” симптома должна за что-то цепляться, за какие-то другие концепции – этические, например. Это может звучать так: смысл страдания (психический симптом – это страдание) в том, чтобы нести наказание за ранее совершенные грехи. Так, максимально просто, иногда говорят с людьми священники.

Фрейд построил колоссальную, многоуровневую систему, с помощью которой психоаналитик описывает смыслы симптомов пациента. Десятки очень хороших психологов, писавших после Фрейда, придумывали свои версии смысла болезни. Их вклад в мировую гуманитарную культуру никто не вправе преуменьшать или ставить под сомнение. Однако с научной психиатрией этой сфере человеческой мысли пришлось разойтись.

Потому что, когда наука начинает говорить о смыслах, она перестает быть наукой.

В 1970 г. американская психиатрия оказалась в изменившемся экономическом контексте. Теперь лечение амбулаторных пациентов оплачивалось из государственного бюджета или из средств частных страховщиков. Опять внешний стимул заставил психиатров работать над ясностью терминов собственной науки. Страховым компаниям нужна была система более четкая, чем DSM-I и DSM-II с их туманной психоаналитической лексикой [11].

К тому же в 1960-70 гг. биологическая психиатрия, получившая в результате психофармакологической революции действенное оружие против болезней, поставила под сомнение валидность психотерапии в целом и психоанализа в частности.

Кроме того, если для беседы с психотерапевтом диагноз, в самом деле, не так уж и важен, то для назначения лекарства нужна строгая систематика.

Идея модернизации DSM расцвела в департаменте психиатрии в Университете Вашингтона в Сент-Луисе, островке биологической психиатрии в США, где в 1960 г. собрались врачи, считавшие фрейдизм нелепостью, и желавшие создать диагностическую систему на основании объективных данных о психике.

Психоаналитиков, которые в 1950-60 гг. в американских больницах часто занимали посты зав. психиатрических отделений, тема диагнозов не интересовала. На ежегодных конференциях Американской психиатрической ассоциации секцию, посвященную диагнозам, назначали на последний день и в неудобное время, потому что все равно никто не приходил. Когда исследователи из сентлуисского Университета послали в журнал "American Journal of Psychiatry" статью о суицидальном поведении, редактор (фрейдист) вычеркнул из статьи все слова, обозначающие диагнозы, – настолько лишним казался этот аспект психиатрии [12].

Так проявлялось существующее внутри психиатрии напряжение между двумя научными методами: номотетическим, т. е. тенденцией к обобщению знаний (обычный метод в науках о природе, в которых объекты делятся на типы и выделяются общие законы) и идиографическим, т. е. тенденцией к изучению уникальных феноменов (Кант считал, что этот метод лучше всего подходит для гуманитарных наук).

О другом напряжении писал Ясперс, – конкуренция описания с объяснением. В биологической психиатрии не занимаются поисками смыслов, которые надо объяснить. Наука о природе стремится к созданию адекватной картины физической реальности – и этого для науки достаточно.

DSM-III называют “революцией”, “поворотной точкой”, “сдвигом в стиле диагностики”, “сдвигом парадигмы”, “первой научной парадигмой в психиатрической нозологии” [13].

Составители DSM-III хотели создать “атеоретический” документ, руководство для практикующих врачей, у которых нет времени углубляться в дискуссии о “смыслах”.

В американской психиатрии таким образом был официально зафиксирован отход от психодинамической теории и переход к описательной классификации болезней.

Новизна DSM-III связана с двумя принципиальными методологическими предпосылками.

1) Неопозитивистская теория классификации. Врач-психиатр должен верить в то, что получаемая им информация достаточна для диагностики. Конечно, он ограничен в своих возможностях как наблюдатель и интерпретатор. Тем не менее, ценность научной психиатрии в том, что она признает наличие признаков болезни, которые врач в сила зафиксировать. Целью книг, учебников и стандартов типа DSM должно стать описание критериев, по которым наблюдаемые симптомы относят к той или иной патологии.

2) Возврат к Крепелину. Суть психиатрии ничем не отличается от сути всех других медицинских специализаций: психиатр ищет биологиче-

скую поломку в человеке и ремонтирует ее.

DSM-I и Мейер считали, что пациента надо оценивать как личность, “психобиологическую” единицу. Крепелин в свое время предлагал полностью игнорировать все личностное, изучать болезни как предметы вещественного мира. На основании такого “безличностного” подхода он и составил свой перечень психических болезней.

Крепелиновский подход использовался авторами МКБ, на которую ориентировались при составлении DSM-III.

В 1907 г. Крепелин писал, что не может классифицировать болезни по их этиологии, потому что этиология науке еще не известна. Он может только систематизировать собранные наблюдения в удобной для обучения форме. Так же и DSM-III уклоняется от этиологической проблематики и предлагает классификацию диагнозов, исходя из практических потребностей врача.

В DSM-III утверждается, что психиатрии нужно ориентироваться на медицину внутренних болезней, окончательно признать, что причины психических болезней – в мозге, а этиологию отложить на потом. Закрытие этиологических проблем станет триумфальным завершением изучения болезней, а в начале нужно составлять описания симптомов и аккуратно проводить дифференциальную диагностику.

Подготовил: Филиппов Д.С.

Источники:

[1] S. D. Lamb. Pathologist of the Mind: Adolf Meyer and the Origins of American Psychiatry. Baltimore, Maryland, Johns Hopkins University Press, 2014 P. 2

[2] Richard Noll. American Madness. Harvard University Press, 2011. P. 41

[3] Lidz, T. (1966). Adolf Meyer and the Development of American Psychiatry. American Journal of Psychiatry, 123, 320–32

[4] Cooper, R., & Blashfield, R. (2016). Re-evaluating DSM-I. Psychological Medicine, 46(3), 449-456

[5] цит. по Richard Noll. American Madness. Harvard University Press, 2011. P. 162

[6] цит. по S. D. Lamb. Pathologist of the Mind: Adolf Meyer and the Origins of American Psychiatry. Baltimore, Maryland, Johns Hopkins University Press, 2014 P. 253

[7] Grob, G. N. (1991). Origins of DSM-I: a study in appearance and reality. American Journal of Psychiatry, 148, 421–31

[8] S. Townsend, John & A. Martin, Julie. (1983). Whatever happened to neurosis? An overview. Professional Psychology: Research and Practice. 14. 323-329

[9] *ibid.*

[10] Grob, G. N. (1991). Origins of DSM-I:

a study in appearance and reality. American Journal of Psychiatry, 148, 421–31

[11] Horwitz, A. V. 2014. DSM-I and DSM-II . The Encyclopedia of Clinical Psychology. 1–6

[12] K. S. Kendler, R. A. Muñoz, G. Murphy. The Development of the Feighner Criteria: A Historical Perspective. American Journal of Psychiatry 2010 167:2, 134-142

[13] Massimiliano Aragona "Rethinking received views on the history of psychiatric nosology: minor shifts, major continuities" // Alternative perspectives on psychiatric validation: DSM, IDC, RDOC and beyond, Oxford University Press, 2014



СИНДРОМ КОРСАКОВА

Амнестический (Корсаковский) синдром – состояние при котором в клинической картине преобладает расстройство памяти на события настоящего при сохранности ее на события прошлого. Клинически данное расстройство проявляется триадой симптомов: 1) фиксационной амнезией, ретроградную амнезией (с момента развития фиксационной амнезии; 2) амнестической дезориентацией во времени и месте (из-за неспособности запомнить место пребывания и текущую дату); 3) конфабуляциями (ложные воспоминания) и псевдореминисценциями (смещение в памяти времени

реальных происшествий).

Впервые данное состояние описал С. С. Корсаков в своей диссертационной работе «Об алкогольном параличе»:

Психическое расстройство (при алкогольном параличе) выражалось то в форме раздражительной слабости, то в форме спутанности, то в форме характерного расстройства памяти... Оно было в разной степени и неодинаково по своему проявлению: в некоторых случаях ограничивалось только резко выраженной раздражительной слабостью психической сферы, в других принимало характер спутанности сознания с галлюцинациями или иллюзиями, в третьих, наконец, принимало характер своеобразного ослабления умственных способностей без резко выраженной спутанности, но с особенно заметным упадком памяти

Синдром Корсакова зачастую является неотъемлемой частью энцефалопатии Вернике. Одним из проявлений энцефалопатии является нистагм, возникающий вследствие повреждений ствола мозга на уровне ядра отводящего и глазодвигательного нервов, что нарушает глазодвигательную функцию. Также при данном заболевании отмечается поражение мозжечка, что проявляется атаксией. При этом у пациентов зачастую отмечается спутанность сознания. Данная триада симптомов обратима, однако на фоне их регрессии на первый план может выйти фиксационная амне-

зия, что означает начало корсаковского синдрома

Некоторые авторы описывают амнестический синдром как хроническую форму энцефалопатии Вернике. Отчасти это правда, но только в том случае если речь идет о корсаковском психозе, который является следствием алкоголизма. Корсаковский синдром же может проявляться по самым многим причинам (дефицит питательных веществ и некоторые диеты; голодание – у лиц, страдающих нервной анорексией, шизофренией, онкологическими заболеваниями в терминальной стадии, а также у военнопленных; злокачественные опухоли желудка, воспалительные заболевания кишечника; системные заболевания – злокачественные опухоли, диссеминированный туберкулез, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), уремия, трансплантация стволовых клеток и др.).

Этиология и патогенез

Сам С. С. Корсаков считал, что основной причиной данного заболевания является расстройство ассоциативного аппарата. Процесс запоминания новой информации происходит благодаря возможности связать новую информацию с уже имеющейся посредством построения ассоциативных связей. Но что если построение этих связей неполноценно или нарушено совсем? Возможно именно это и является причиной возникновения фиксационной и ретроградной амнезии, это

же объясняет сохранность памяти на события прошлого.

По современным представлениям в патогенезе анамнестического синдрома роль главного звена отводят витамину В1 (он же тиамин). Именно его недостаток приводит к нарушению метаболических процессов в клетках мозга, т.к. тиамин является кофактором, который участвует в важнейших биохимических процессах. В результате этих процессов клетки мозга, посредством утилизации глюкозы, получают необходимое количество энергии в виде АТФ. Из-за недостатка энергии (при снижении концентрации тиамина) снижается активность альфа-кетоглутаратдегидрогеназы, что в свою очередь приводит к накоплению глутамата. В большом количестве данный нейромедиатор оказывает токсическое воздействие на клетки мозга.

Причиной синдрома Корсакова является поражение лимбической системы головного мозга, в частности так называемого «круга Пайпетца». Поражаются медиальные структуры таламуса, гиппокамп, миндалевидное тело, повреждаются связи между ними. Лимбическая система выполняет мотивационно-эмоциональную функцию, которая позволяет нам удовлетворять свои биологические потребности. Для выполнения данной функции очень важны память и эмоции. Эмоции учат нас отличать плохое от хорошего, а память оберегает нас от ошибок. Именно благодаря лимбической системе

кратковременная память способна переходить в долговременную.

Клинические проявления

Чтобы лучше понимать клиническую картину корсаковского синдрома ниже будут представлены примеры двух клинических случаев, описанных британским неврологом Оливером Саксом.

В 1975г к доктору Саксу обратился некий Джимми Г. сорока девяти лет, с собой у него были сопроводительные бумаги, в которых врач обнаружил «загадочную запись»: «Беспомощность, слабоумие, спутанность сознания и дезориентация». Джимми поздоровался, назвал свое имя и фамилию, место рождения, год рождения, в красочных эпитетах описал свой родной город, даже нарисовал карту с указанием домов, где жила его семья. Упомянул о том, что увлекался математикой и естественными науками. С особым энтузиазмом он рассказал о своей службе во флоте. Настолько рассказ Джимми был ярким и полным мельчайших деталей, что создавалось впечатление о том, что он говорил не о далеком, хоть и очень приятном прошлом, а о событиях, которые происходят с ним прямо сейчас. Конечно же от врача не ускользнул этот переход от прошедшего времени (когда пациент рассказывал о школе) к настоящему времени (к рассказу о службе во флоте), и у него возникло подозрение:

– Какой сейчас год, мистер Г.?

- Ясное дело, сорок пятый, а что?

-А вам, Джимми, – сколько, стало быть, вам лет?...

-Вроде девятнадцать. В будущем году будет двадцать...

-Вот, – протянул ему зеркало.- Взгляните и скажите, что вы видите...

– Господи, что происходит? Что со мной?...Это сон, кошмар? Я сошел с ума? Это шутка?

Джимми был очень взволнован тем что увидел в зеркале и напуган, но он сразу забыл об этом как только врач отвлек его внимание.

Этот случай является ярким проявлением фиксационной и ретроградной амнезии. Причиной такого состояние, как позднее узнал доктор Сакс, оказался алкоголизм:

«Служба во флоте, считал брат, давала ему жизненную основу, и проблемы начались после того, как в 1965 году он списался на берег»

Данное проявление корсаковского синдрома подходит под одно из описаний Сергея Сергеевича, представленных выше: «...принимало характер своеобразного ослабления умственных способностей без резко выраженной спутанности, но с особенно заметным упадком памяти».

Джимми оказался запертым в своем собственном прошлом. Его память словно зациклилась, оказалась запертой в петле времени; новых

впечатлений нет, новой информации нет и ему только и остается, что прокручивать одни и те же воспоминания снова и снова, наверное поэтому эти воспоминания отличаются такой живостью.

Благодаря своему прошлому Джимми все же остался полноценным человеком, болезнь не уничтожила его личность, а скорее заморозила ее. Раз постройка ассоциативных связей нарушена, Джимми пришлось найти другой путь к реальности и он нашел его:

«Я видел, что Джимми нашел себя и установил связь с реальностью в полноте духовного внимания и акта веры»

Другой же случай сильно отличается от описанного выше. В этот раз в анамнестическом синдроме будет преобладать спутанность сознания, говорить о каком-то конкретном виде амнезии будет трудно, потому что, как пишет Оливер Сакс, «память... полностью разрушена».

Мистер Томпсон, пациент доктора Сакса, при встрече, совершенно не узнает лечащего врача, он приписывает доктору Саксу множество личностей, но так и не вспоминает его. Он также совершенно не ориентируется ни в пространстве, ни во времени:

«В течение пяти минут мистер Томпсон принимает меня за дюжину разных людей. Догадки сменяются гипотезами, гипотезы – уве-

ренностью, и все это молниеносно, без единой заминки, без малейшего колебания. Он не имеет никакого представления о том, кто я, не знает даже, кто он сам и где находится. Тот факт, что он бывший бакалейщик с тяжелым синдромом Корсакова и содержится в неврологическом учреждении, ему не доступен»

У мистера Томпсона в отличие от Джимми нет никаких четких воспоминаний, его память не фиксирует настоящее и прошлого, за которое он мог бы ухватиться, у него нет. Лишенный свое собственной истории он словно компенсирует это своим «отчаянным многословием». Его рассказы всегда отличаются яркостью и живостью, однако в них ни слова правды: вымышленные люди, места, события (конфабуляция)

«Он никогда не останавливается,... будто гонится за чем-то и не может догнать». Эта фраза довольно точно описывает состояние мистера Томпсона.

Его истории помогают ему представить себя кем-то, ощутить себя цельной личностью, он как актер, который никак не может перестать играть и меняет роли одну за другой. Мистер Томпсону ничего не остаются, кроме как гнаться за самим собой.

Восстановление функций памяти

Хочется упомянуть также, что синдром Корсакова не является не излечимым заболеванием, есть много описанных случаев выздоровления.

Процесс выздоровления тоже не лишен интересных аспектов. С началом расстройства описывается полное поражение памяти, однако в процессе выздоровления отмечается, что память восстанавливается неравномерно. Дольше всего восстанавливается способность запоминать время. Эти пациенты уже запоминают лица, беседы, места, но они не могут запомнить, что, когда произошло, последовательность событий. Также Корсаков писал, что в процессе выздоровления пациенты вспоминали события, произошедшие во время болезни, те самые события, которые не фиксировались в памяти. Он считал, что дело в так называемых «следах впечатлений»:

«Прежде всего, поражает то, что хотя больной несколько не осознает, что у него остались следы впечатлений, которые он получает, но все-таки следы эти остаются и так или иначе влияют на ход представлений, хотя и в бессознательной умственной деятельности»

Например, как описывает Корсаков, приходишь к больному первый раз, он подает руку, здоровается, затем уходишь на две минуты, возвращается, а больной уже не здоровается, хотя утверждает, что видит тебя в первый раз. Очевидно подобные случаи являются примером имплицитной (скрытой) памяти. Можно провести аналогию с интуицией. Мозг человека воспринимает огромное количество самой разной информации и не все они достигают нашего созна-

ния, однако некоторые из них все же запоминаются, и определенные ассоциации способны вырвать эти воспоминания из глубин информации, когда это происходит, мы говорим об интуиции. У больных синдромом Корсакова, как уже говорилось выше, не строятся ассоциативные связи, поэтому ничто не может «разбудить» эти воспоминания. Однако у многих пациентов с фиксационной и ретроградной амнезией остается нетронутой эмоциональная память. Они не запоминают людей, с которыми встречаются далеко не в первый раз, но они вспоминают, какое впечатление те на них оказали. При встрече с одними и теми же людьми у них сразу формируется симпатия к одним и антипатия к другим. Возможно именно благодаря сохранности эмоциональной памяти у больных корсаковским синдромом есть шанс на выздоровление и возможность вернуться в реальность.

Подготовила: Аширова В.Г.

Источники:

- 1) С.С. Корсаков «Общая психопатология» – изд. Бином, 2003, с. 480
- 2) Оливер Сакс «Человек, принявший жену за шляпу» – изд. АСТ, 2015, с. 352
- 3) Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов «Психиатрия: национальное руководство» – изд. ГЭОТАР-Медиа, 2009, с. 1000
- 4) Wernicke-Korsakoff Syndrome –

Glen L Xiong, MD; Chief Editor: David Bienenfeld, MD; Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Department of Internal Medicine, University of California, Davis, School of Medicine, Sacramento County Mental Health Treatment Center (Updated: Apr 18, 2016).

5) Е.Д. Хомская «Нейропсихология» – изд. Питер, 2005, с. 496

6) В.В. Шульговский «Основы нейрофизиологии» – изд.Аспект Пресс, 2000, с. 2777) А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец «Нервные болезни» – изд. МЕДпресс-информ, 2010, с. 560



ОБРАБОТКА ВИЗУАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ: ОТ СЕТЧАТКИ ДО ЗОНЫ V1

В обработку визуальных сигналов вовлечено большое количество структур мозга, взаимосвязи которых многочисленны и до конца не изучены. Информация об анализе визуальных стимулов, которой мы обладаем на данный момент, по крупицам собрана из огромного количества отдельных исследований. Каждое исследование предоставляет результаты одного или серии экспериментов, а их сумма позволяет составить общее впечатление о некоторых аспектах работы головного мозга, доказать или опровергнуть выдвигаемые гипотезы.

Визуальная система часто изучается

в ходе фундаментальных исследований в области нейронаук по ряду причин. Во-первых, она связана со зрением — основным каналом получения информации из окружающего мира, но при этом она также узкоспециализирована, что позволяет разрабатывать разнообразную методологию исследований. Во-вторых, область зрительной коры удобна для изучения на обезьянах с использованием инвазивных методов регистрации активности мозга в виду своего расположения; в экспериментах с участием людей успешно применяются неинвазивные методы. Кроме того, спектр вопросов, которые представляется возможным прояснить в ходе исследований, достаточно широк: аспекты осознанного/неосознанного восприятия, природа воображения, обработка и фильтрация визуальной информации, распределение внимания, повреждения мозга и связанные с ними расстройства и др. В данной статье мы сосредоточимся в основном на первичной зрительной коре, оговорим предшествующий ей путь нервных сигналов и некоторые общие свойства зрительной коры.

Визуальная система

Когда мы видим изображение, ганглионарные клетки сетчатки генерируют нервные импульсы и передают их в латеральное (оно же наружное) коленчатое тело (ЛКТ), которое расположено в таламусе. Оно состоит из шести слоев, первые два из них представлены магноцеллюлярными

клетками, остальные четыре — парвоцеллюлярными. Магноцеллюлярные клетки передают информацию об изображениях с низкой контрастностью, движущихся объектах, они не восприимчивы к цвету, их сигналы быстрые и кратковременные, они дают представление о воспринимаемой информации в целом, то есть, быстро и схематично, в низком разрешении. Парвоцеллюлярные клетки чувствительны к цвету и лучше воспринимают высококонтрастные изображения, они передают более медленные и длительные сигналы, что позволяет получить более детальную, хотя и медленную информацию.

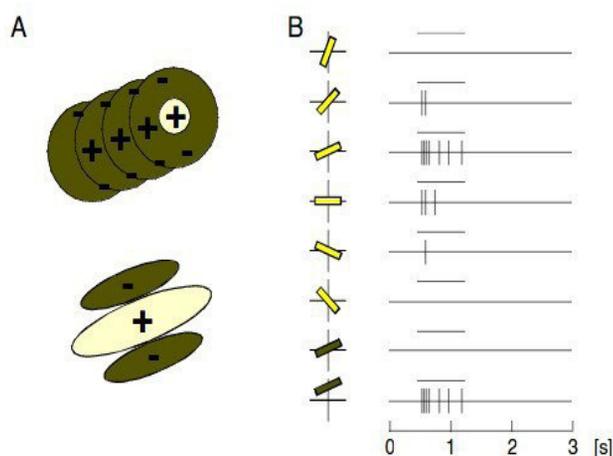
Через латеральное коленчатое тело сигналы передаются далее в затылочные доли обоих полушарий, которые ответственны за обработку зрительных стимулов. Первая кортикальная область, куда попадают эти сигналы — первичная зрительная кора (V1). V1 расположена в заднем полюсе затылочных долей, это самая древняя и простая из кортикальных зон, однако, наиболее изученная. V1 обрабатывает информацию о движущихся и статичных объектах, отвечает за распознавание простых образов (например, геометрических форм).

V1 состоит из шести слоев, наибольшее количество аксонов ЛКТ подходит к IV слою, который разделяется еще на четыре подслоя. Клетки V1 бывают двух видов: простые и сложные. Простые клетки встреча-

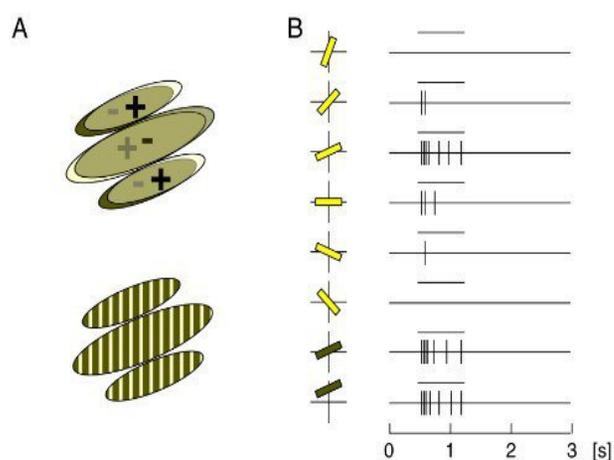
ются в слоях IV и VI, они реагируют на ориентацию (угол), расположение (относительно центра визуального поля) и яркость объектов. По строению они имеют возбуждающий центр и тормозящую периферию или наоборот (см. рис.). Их ответ на стимул прямо пропорционален соответствию этого стимула «идеалу». Другими словами, у клетки есть «идеальный» стимул, в ответ на который реакция будет наиболее

интенсивна, чем дальше стимул от «идеального», тем менее интенсивна реакция. Сложные клетки находятся в слоях II, III, и V, они также имеют предпочитаемую ориентацию, но не чувствительны к местонахождению и яркости объекта. Сложная клетка совмещает в себе две простые клетки с совпадающей предпочитаемой ориентацией, центр клетки полярен периферийным частям.

Простые клетки



Сложные клетки

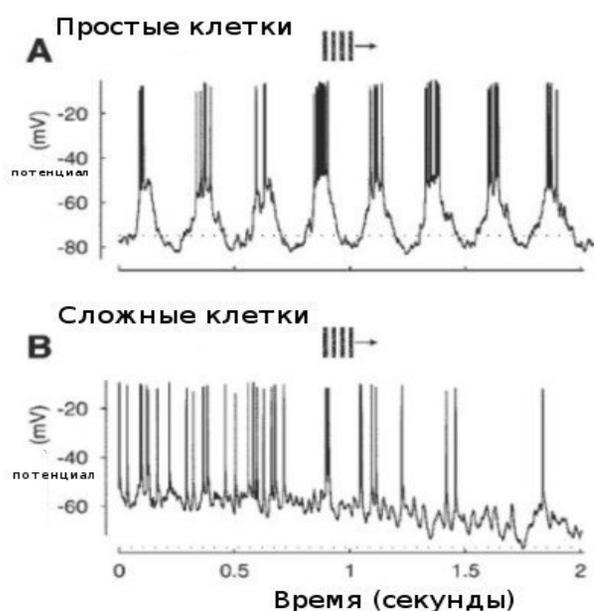


Разница реакций простых и сложных клеток

Условия эксперимента: несколько оптимально ориентированных линий движутся через визуальное поле.

Реакция простых клеток: Клетки реагируют синусоидальными колебаниями мембранного потенциала в соответствии с чередованием черных линий и просветов, проходящих через визуальное поле. Потенциалы действия возникают только в фазе деполяризации.

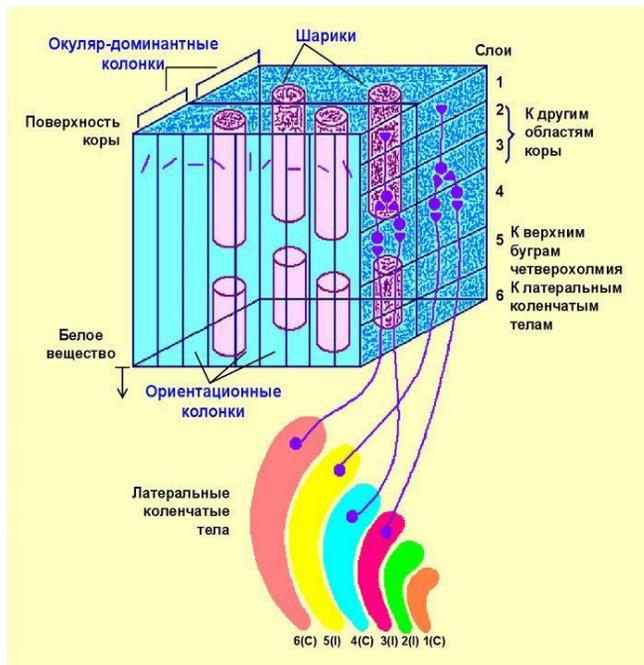
Реакция сложных клеток: Наблюда-



ется постоянная деполяризация, потенциалы действия выглядят беспорядочными.

Ice Cube Model

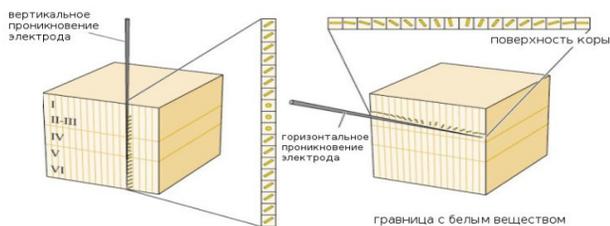
Эта гипотетическая кубическая модель придумана для пояснения устройства клеток первичной визуальной коры, а именно – как устроены предпочитаемые ориентации и, соответственно, реакции нейронов V1. Так, V1 можно условно поделить на кубы 2 мм^3 , каждый из которых получает сигналы от обоих глаз. Клетки с одинаковыми ориентационными предпочтениями формируют горизонтальные колонки, при этом соседние вертикальные колонки имеют слегка отличающиеся ориентационные предпочтения.



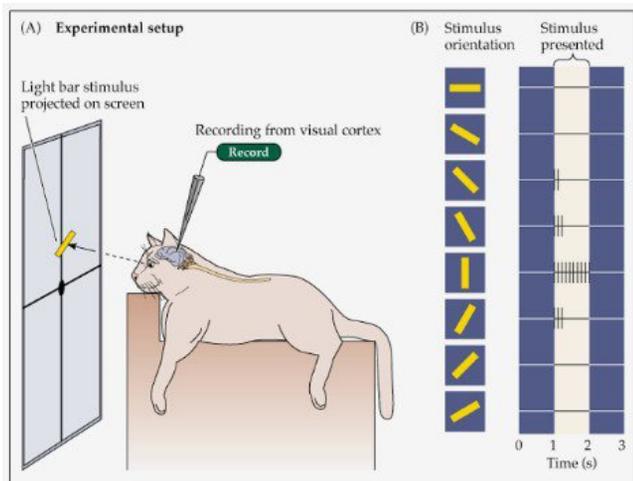
Оптическая репрезентация карты зрительной коры у млекопитающих (кошки)

Суть эксперимента: Данные регистрируются инвазивным способом. В черепной кости делается отверстие в необходимой зоне (в данном случае V1), кора подсвечивается, на нее направляется линза и камера, которая позволяет регистрировать изменение кровяного потока. Данные регистрируются до и после предъявления животному стимула (линии с определенной ориентацией), две картинки сравниваются для выявления наиболее активных в момент демонстрации стимула зон. Эксперимент повторяется много раз со стимулами разной ориентации, для каждой из них берется сумма значений.

Ориентационные колонки



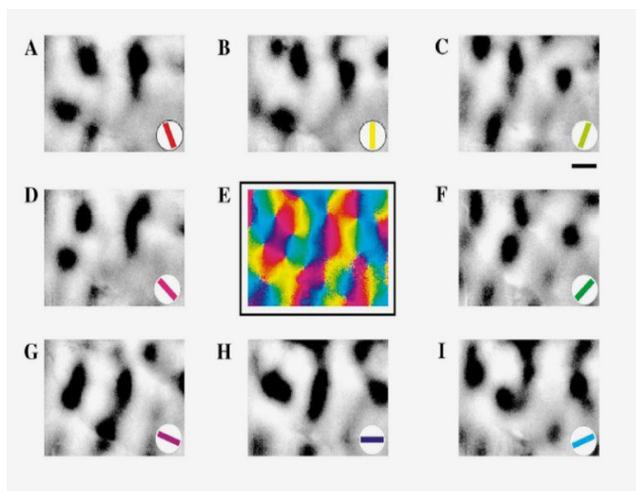
Чувствительные к цветам клетки также собраны в столбцы (также их называют каплями, гиперколонками, шариками) $0,5\text{ мм}$ в диаметре в зонах соответствующих преобладающих глаз (картинка с цилиндрами). Каждый такой столбец содержит реагирующие либо на красно-зеленый, либо на сине-желтый контрасты.



Подписи к картинке: (A) Организация эксперимента: – экран, на котором показана светлая полоска; – регистрация сигналов со зрительной коры. (B) – ориентация презентуемых стимулов; – реакция на стимулы; – время (секунды).

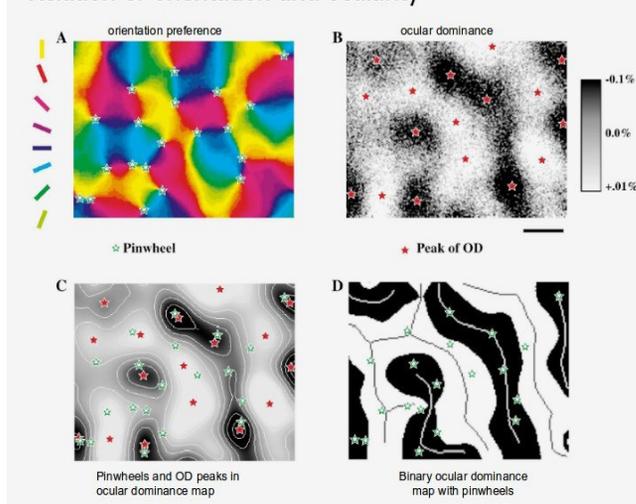
Затем каждая ориентация кодируется определённым цветом для построения карты, где цвета накладываются друг на друга и отображают скопления нейронов с одинаковыми ориентационными предпочтениями, кроме того, соседние цветовые сегменты карты имеют похожие предпочтения. На пересечениях цветовых сегментов ориентационное предпочтение быстро меняется упорядоченным образом, т.е. в этих областях происходят отклики на стимулы с разной ориентацией. Однако данный эксперимент измеряет активацию нейронов только косвенным образом. Вывод можно сделать следующий: организация кортикальных нейронов в аспекте ориентационных предпочтений несколько сложнее, нежели в кубической модели.

Составление ориентационных карт:



Ориентация и зрение

Relation of orientation and ocularity



Подписи к картинке: (A) ориентационные предпочтения; (B) окулярная доминантность – пересечения – пики доминантности; (C) пики пересечений и окулярной доминантности на карте доминантности; (D) бинарная карта окулярной доминантности с пересечениями

Свойства образования топографической карты в зрительной системе

В ретинотопических картах соседние клетки сетчатки представлены соседними клетками V1, такая карта демонстрирует изоморфизм и непрерывное отображение. Также как в других полушарных струк-

турах мозга, репрезентация левого визуального поля отражается в правой части зрительной коры и наоборот. Также ввиду большого количества рецепторов в центре сетчатки, он шире представлен в зрительной коре, нежели периферия. В топографической карте отображаются: ориентационные предпочтения, доминирующий глаз, пространственное разрешение.

Слепое зрение

Слепое зрение — возможность видеть и распознавать объекты, будучи неосведомленным об этом. Феномен проявляется в некоторых случаях повреждения зрительной коры и говорит о том, что видеть и быть осведомленным — разные мозговые функции.

Условия эксперимента, доказывающего феномен слепого зрения: субъекту предъявляются стимулы, которые движутся либо в одну, либо в другую сторону. И хотя субъект утверждает, что не видит их, при просьбе его «угадать» в какую сторону двигался объект, то правильные ответы статистически значительно превышали случайную вероятность. Из этого эксперимента можно заключить, что сетчатка может иметь путь передачи визуальной информации помимо латерального колленчатого тела, и эта информация каким-то образом анализируется мозгом.

Подготовила: Алмазова Т.А.

Источники:

H. Hubel, T. N. Wiesel. Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex, – J Physiol. 1959 Oct; 148(3): 574–591.

Carandini, D. Ferster Membrane Potential and Firing Rate in Cat Primary Visual Cortex, – Journal of Neuroscience, 1 January 2000, 20 (1) 470-484.

G. Matthews. Neurobiology: Molecules, Cells and Systems, – Blackwell Science, 1998.

К. Ю. М. Смит. Биология сенсорных систем, – М.: БИНОМ, 2013.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Бывшая терминология - NbN глоссарий

Бывшая терминология	NbN — Фармакологическое обоснование		
По показаниям	Фармакология	Тип действия**	Лекарства
Антидепрессант	Лекарства от депрессии		
(ТЦА)	норэпинефрин	ингибитор обратного захвата (NET)	дезипрамин, протиптилин, нортриптилин
	норэпинефрин, серотонин	ингибитор обратного захвата (NET и SERT)	лофепрамин, ампоксапин
	серотонин, норэпинефрин	ингибитор обратного захвата (NET и SERT)	имипрамин, досулепин, кломипрамин
	серотонин, норэпинефрин	ингибитор обратного захвата (NET и SERT), антагонист рецепторов (5-HT ₂)	амитриптилин
	норэпинефрин, серотонин	ингибитор обратного захвата (NET и SERT), антагонист рецепторов (5-HT ₂)	доксепин
	серотонин, дофамин	антагонист рецепторов (5-HT ₂ и D ₂)	тримипрамин
(ИМАО)	серотонин, норэпинефрин, дофамин	ингибитор ферментов (MAO-A и -B)	изокарбоксазид, фенелзин
		обратимый ингибитор ферментов (MAO-A)	моклобемид
	дофамин, норэпинефрин, серотонин	ингибитор ферментов (MAO-A и -B), релизер (DA, NE)	транилципромин
		ингибитор ферментов (MAO-A и -B)	селегилин
(СИОЗС)	серотонин	ингибитор обратного захвата (SERT)	циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин
(СИОЗСиН)	серотонин, норэпинефрин	ингибитор обратного захвата (SERT и NET)	венлафаксин, дулоксетин, милнаципран
Психостимуляторы			
	дофамин, норэпинефрин	ингибитор обратного захвата (DAT, NET) и релизер (DA, NA)	амфетамин (D) и (D,L), лиздексамфетамин, метилфенидат (D) и (D, L)
Антипсихотики (Нейролептики, Большие транквилизаторы)	Лекарства от психозов		
Типичные (I поколение)	дофамин	антагонист рецепторов (D ₂)	флуфеназин, галоперидол, перфеназин, пимозид, сульпирид, зуклопентиксол
	дофамин, серотонин	антагонист рецепторов (D ₂ , 5-HT ₂)	хлорпромазин, тиоридазин, флупентиксол, трифлуоперазин, пипотиазин
Атипичные (II поколение)	дофамин	антагонист рецепторов (D ₂)	амисульприд
	дофамин, серотонин	антагонист рецепторов (D ₂ , 5-HT ₂)	локсапин, луразидон, оланзапин, пероспирон, сертиндол, zipрасидон, зотепин
	серотонин, дофамин	антагонист рецепторов (5-HT ₂ , D ₂)	илоперидон
	дофамин, серотонин	частичный агонист рецепторов (D ₂ , 5-HT _{1A}) и антагонист рецепторов (5-HT _{2A})	арипипразол
	серотонин, дофамин, норэпинефрин	антагонист рецепторов (5-HT ₂ , D ₂ , NE альфа-2)	азенапин
	дофамин, серотонин, норэпинефрин	антагонист рецепторов (5-HT ₂ , D ₂ , NE альфа-2)	клозапин, рисперидон, палиперидон
	дофамин, серотонин	антагонист рецепторов (D ₂ , 5-HT ₂) и ингибитор обратного захвата (NET) (метаболит)	кветиапин
Анксиолитики	Лекарства от тревожности		
(бензодиазепины)	ГАМК	положительный аллостерический модулятор (ГАМК-А рецептор, сайт связывания с бензодиазепинами)	алпразолам, хлордiazепоксид, клоназепам, клоразепат, diaзепам, флунизтразепам, лоразепам, оксазепам
	серотонин	частичный агонист рецепторов (5-HT _{1A})	буспирон
	глутамат	блокатор потенциалозависимого кальциевого канала	габапентин, прегабалин
	гистамин	антагонист рецепторов (H ₁)	гидроксизин

Бывшая терминология	NbN — Фармакологическое обоснование		
По показаниям	Фармакология	Тип действия**	Лекарства
Снотворные			Лекарства от бессонницы
(бензодиазепины)	ГАМК	агонист бензодиазепиновых рецепторов (положительный аллостерический модулятор ГАМК-А рецептора)	эстазолам, эсзопиклон, флунизтрапам, лорметазепам, мидазолам, квазепам, темазепам, триазолам, залеплон, золпидем, зопиклон
	мелатонин	агонист рецепторов (MEL1, MEL2)	мелатонин, рамелтеон
Стабилизаторы настроения			Лекарства для предотвращения рецидивов
	глутамат	блокатор потенциалозависимых натриевого и кальциевого каналов	карбамазепин, окскарбазепин
	глутамат	блокатор потенциалозависимого натриевого канала	ламотриджин
	глутамат	неопределенный	вальпроевая кислота
		взаимодействие ферментов	литий

* В глоссарии указаны психотропные препараты актуальные для прошлой терминологии. Не включенные сюда более современные препараты можно найти в NBN по названию.

Общий глоссарий NBN

Фармакология	Тип действия	Лекарства
Ацетилхолин	Ингибитор ферментов (ацетилхолинэстераза)	Донепизил
	Ингибитор ферментов (ацетилхолинэстераза), положительный аллостерический модулятор рецептора α -7	Галантамин
	Ингибитор ферментов (ацетилхолинэстераза, бутирилхолинэстераза)	Ривастигмин
	Частичный агонист рецепторов (никотиновые рецепторы)	Варениклин
Алкоголь	Ингибитор ферментов (преимущественно в печени)	Дисульфирам
Дофамин	Антагонист рецепторов (D2)	Амисульприд
		Флуфеназин
		Галоперидол
		Сульпирид
		Перфеназин
		Пимозид
		Зуклопентиксол
Дофамин	Ингибитор обратного захвата (DAT)	Модафинил

Дофамин, Норэpineфрин	Ингибитор обратного захвата (DAT, NET), релизер (DA, NE)	Амфетамин (D) и (D,L)
		Лиздексамфетамин
		Метилфендат (D) и (D,L)
Дофамин, Норэpineфрин, Серотонин	Ингибитор ферментов (MAO-B и -A)	Селегилин
Дофамин, Серотонин	Антагонист рецепторов (D2, 5-HT2)	Хлорпромазин
		Флупентиксол
		Локсапин
		Луразидон
		Оланзапин
		Пероспирон
		Пипотиазин
		Сертиндол
		Тиоридазин
		Трифлуоперазин
		Зипрасидон
	Антагонист рецепторов (D2, 5-HT2A)	Блонансерин
	Антагонист рецепторов (D2, 5-HT2) и ингибитор обратного захвата (NET)(метаболит)	Кветиапин
	Частичный агонист рецепторов (D2, 5-HT1A), антагонист рецепторов (5-HT2A)	Арипипразол
		Брексипразол
Частичный агонист рецепторов (D2, 5-HT1A), антагонист рецепторов (5-HT2B)	Карипразин	
Дофамин, Серотонин, Норэpineфрин	Антагонист рецепторов (D2, 5-HT2, NE альфа-2)	Клозапин
		Палиперидон
		Рisperидон

ГАМК	Агонист бензодиазепиновых рецепторов (положительный аллостерический модулятор рецепторов GABA-A)	Алпразолам	
ГАМК	Агонист бензодиазепиновых рецепторов (положительный аллостерический модулятор рецепторов GABA-A)	Хлордiazепоксид	
		Клоназепам	
		Клоразепат	
		Диазепам	
		Эстазолам	
		Эсзопиклон	
		Флунизепам	
		Флуразепам	
		Лоразепам	
		Лорметазепам	
		Мидазолам	
		Нитразепам	
		Оксазепам	
		Квазепам	
Темазепам			
Триазолам			
ГАМК		Залеплон	
		Золпидем	
		Зопиклон	
		положительный аллостерический модулятор (ГАМК-A рецептор, сайт связывания с алкоголем)	Хлоралгидрат, хлорал бетаин
		положительный аллостерический модулятор (ГАМК-A рецептор, сайт связывания с барбитуратами)	Клометиазол
		агонист рецепторов (ГАМК-B)	Баклофен
		агонист рецепторов (ГАМК-B, гамма-гидроксибутират (ГНВ))	Натрия оксибат (ГНВ)
	антагонист рецепторов (бензодиазепиновые рецепторы)	Флуманезил	
ГАМК, Глутамат	облегчение трансмиссии ГАМК, антагонист рецепторов AMPA и каиновой кислоты	Топирамат	
Глутамат	антагонист рецепторов (NMDA)	Мемантин	
	блокатор потенциалозависимого кальциевого канала	Габалентин	

		Прегабалин
	блокатор потенциалозависимых натриевого и кальциевого каналов	Карбамазепин, Окскарбазепин
	блокатор потенциалозависимого натриевого канала	Ламотриджин
	неопределенный	Акампросат
Глутамат		Тианептин Вальпроевая кислота
Гистамин	антагонист рецепторов (H1)	Дифенгидрамин Гидроксизин
	Антагонист рецепторов (H3)	Питолисант
Гистамин, Дофамин	Антагонист рецепторов (H1,D2)	Прометазин
Литий	Взаимодействие ферментов	Литий
Мелатонин	Агонист рецепторов (M1 и M2)	Мелатонин Рамелтеон
	Агонист рецепторов (M1,M2), антагонист рецепторов (5-HT2B, 5-HT2C)	Агомелатин
Норэпинефрин	Агонист рецепторов (альфа-2)	Клонидин
		Гуанфацин
		Лофексидин
Норэпинефрин	Антагонист рецепторов (альфа-1)	Празозин
	Антагонист рецепторов (альфа-2), ингибитор обратного захвата (NET)	Миансерин
	Ингибитор обратного захвата (NET)	Атомоксетин
		Дезипрамин
		Мапротелин
		Нортриптилин
Протриптилин		
Ребоксетин		

Норэпинефрин, Дофамин	Ингибитор обратного захвата (NET, DAT), релизер (NE, DA)	Бупропион
Норэпинефрин, Серотонин	Антагонист рецепторов (NE альфа-2, 5-HT ₂ , 5-HT ₃)	Миртазапин
	Ингибитор обратного захвата (NET и SERT)	Амоксапин Лофепрамин
	Ингибитор обратного захвата (NET и SERT), антагонист рецепторов (5-HT ₂)	Доксепин
Опиоид	Агонист рецепторов (μ)	Метадон
	Антагонист рецепторов (μ)	Налоксон
Опиоид	Частичный агонист рецепторов (μ), антагонист рецепторов (κ, δ)	Бупренорфин
	Антагонист рецепторов (μ, δ), частичный агонист рецепторов (κ)	Налмефен
	Антагонист рецепторов (μ, κ)	Налтрексон
Орексин	Антагонист рецепторов (OR1, OR2)	Суворексант
Серотонин	Агонист рецепторов (5-HT _{1A}), антагонист рецепторов (5-HT _{2A})	Флибансерин
	Антагонист рецепторов (5-HT ₂), агонист рецепторов (5-HT _{1A})	Нефазадон
		Тразодон
	Антагонист рецепторов (5-HT _{2A})	Пимавансерин
	Частичный агонист рецепторов (5-HT _{1A})	Бупирон
		Тандоспирон
	Ингибитор обратного захвата (SERT)	Циталопрам
		Эсциталопрам
		Флуоксетин
		Флувоксамин
Пароксетин		
Сертралин		
Серотонин	Ингибитор обратного захвата (SERT), частичный агонист рецепторов (5-HT _{1A})	Вилазодон
	Ингибитор обратного захвата (SERT), частичный агонист рецепторов (5-HT _{1A}), антагонист рецепторов (5-HT ₃)	Вортиоксетин
Серотонин, Дофамин	Антагонист рецепторов (5-HT ₂ и D ₂)	Илоперидон
		Тримипрамин

Серотонин, Норэпинефрин	Ингибитор обратного захвата (SERT и NET)	Кломипрамин
		Десвенлафаксин
		Досулепин
		Дулоксетин
		Имипрамин
		Милнаципран, левомилнаципран
	Венлафаксин	
	Ингибитор обратного захвата (SERT и NET), антагонист рецепторов (5-HT ₂)	Амитриптилин
Серотонин, Норэпинефрин Дофамин	Ингибитор ферментов (MAO-A и -B)	Изокарбосазид
		Фенелзин
Серотонин, Норэпинефрин Дофамин	Ингибитор ферментов (MAO-A и -B), релизер (DA, NE)	Транилципромин
	Обратимый ингибитор ферментов (MAO-A)	Моклобемид
Серотонин, Дофамин, Норэпинефрин	Антагонист рецепторов (5-HT ₂ , D ₂ , NE альфа-2)	Азенапин

По поводу сотрудничества над проектом «Новости психиатрии и нейронаук», а также участия в переводе на русский язык и редактуре свежих выпусков одного из самых цитируемых журналов в мире психиатрии – *World Psychiatry Journal* пишите на почту:

Председателю СМУ РОП, ассистенту кафедры психиатрии РязГМУ, к.м.н.
– Федотову И.А., ifedotov@psychiatr.ru

или

Врачу-ординатору НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, техническому редактору перевода *World Psychiatry Journal*, основателю проекта «Психиатрия & Нейронауки»
– Касьянову Е.Д., ohkasyan@yandex.ru