

VOL. 2 (4). 2020

T. 2, № 4. 2020

NEURODYNAMICS

ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ
JOURNAL OF CLINICAL PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY





NEURODYNAMICS

ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ
JOURNAL OF CLINICAL PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

ISSN: 2658-7955

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – А.И. ЕРЗИН, кандидат психологических наук,
г. Москва, alexerzini@gmail.com.

Секретарь – А.Ю. КОВТУНЕНКО, г. Москва,
neurodynamicsjournal@gmail.com.

Художники – С.Ю. БОГАТОВА, Л.П. ШАТИЛОВА, К.А. ВОРОНИНА.

Переводчик – С.Ю. БОГАТОВА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

М.П. МАРACHEВ, кандидат медицинских наук, председатель редакционного совета, г. Москва.

Е.М. ЧУМАКОВ, кандидат медицинских наук, доцент, руководитель секции по поддержке Интернет-ресурсов Совета молодых ученых Российского общества психиатров, заместитель председателя редакционного совета, г. Санкт-Петербург.

И.А. ФЕДОТОВ, кандидат медицинских наук, экс-председатель Совета молодых ученых Российского общества психиатров, заместитель председателя редакционного совета, г. Рязань.

К.Ф. ВАСИЛЬЧЕНКО, кандидат медицинских наук, заместитель председателя редакционного совета, г. Омск.

В.Г. БУДЗА, доктор медицинских наук, профессор, г. Оренбург.

Е.Ю. АНТОХИН, кандидат медицинских наук, доцент, г. Оренбург.

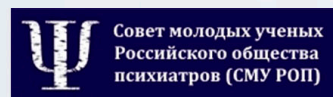
Н.Н. ПЕТРОВА, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Комиссии Российского общества психиатров по работе с молодыми учеными и специалистами, г. Санкт-Петербург.

Г.А. ЕПАНЧИНЦЕВА, доктор психологических наук, доцент, г. Оренбург.

А.В. ВАСИЛЬЕВА, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

С.М. БАБИН, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

А.В. ПАВЛИЧЕНКО, кандидат медицинских наук, доцент, экс-председатель Совета молодых ученых Российского общества психиатров, г. Москва.





NEURODYNAMICS

ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ
JOURNAL OF CLINICAL PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

ISSN: 2658-7955

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

S. ZOLOTAREFF, Director of the Institute EHEPM, Professor at the University of HEC, Ph.D., Paris, France; Associate Professor at Samara Academy of Humanities, Samara, Russia

Х.К. МУХТАРОВА, кандидат медицинских наук; председатель судебно-психиатрической экспертизы Бухарской области; г. Бухара, Узбекистан

Н.Б. МУХАМАДИЕВА, доктор философии, г. Бухара, Узбекистан

М.А. АРТИКОВА, доктор медицинских наук, г. Бухара, Узбекистан

М.Б. УРИНОВ, доктор медицинских наук, профессор, г. Бухара, Узбекистан

Д.М. МУСАЕВА, кандидат медицинских наук, доцент, г. Бухара, Узбекистан

У.И. КУЧКАРОВ, кандидат медицинских наук, доцент, г. Бухара, Узбекистан

ЖУРНАЛ ИНДЕКСИРУЕТСЯ В
СЛЕДУЮЩИХ БАЗАХ ДАННЫХ:

INDEXING:



INDEX
COPERNICUS



РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО
ПСИХИАТРОВ



Совет молодых ученых
Российского общества
психиатров (СМУ РОП)

Neurodynamics. Журнал клинической психологии и психиатрии

Neurodynamics. Journal of clinical psychology and psychiatry

Периодическое рецензируемое научное издание, посвященное проблемам клинической психологии (патопсихологии, нейропсихологии, психологии здоровья, геронтопсихологии), психопатологии, психотерапии, аддиктологии, профилактике психических расстройств, психологии личности и другим смежным дисциплинам. Журнал концептуально привержен биопсихосоциальной модели психического здоровья и ориентирован, прежде всего, на публикации молодых ученых – специалистов в области клинической психологии и психиатрии. Выпускается при организационной и информационной поддержке Совета молодых ученых Российского общества психиатров. В журнале публикуются теоретические обзоры, оригинальные исследования, лекции, материалы научно-практических конференции и рецензии на монографии.

Периодичность выхода – 4 раза в год.
Язык: Русский, Английский.

ISSN 2658-7955

Адрес: <https://smu.psychiatr.ru/neurodynamics>

Полнотекстовые версии выпусков журнала публикуются на сайтах Российского общества психиатров и Совета молодых ученых РОП в открытом доступе.

Издание зарегистрировано в следующих базах данных и индексах цитирования:



Neurodynamics. Journal of clinical psychology and psychiatry

Peer-reviewed scientific periodical devoted to the problems of clinical psychology (abnormal psychology, neuropsychology), health psychology, gerontopsychology, psychopathology, psychotherapy, addictology, prevention of mental disorders, personality psychology and other related disciplines. The journal is conceptually committed to the biopsychosocial model of mental health. The journal issued with the organizational and informational support of the Council of Early Career Scientists of the Russian Society of Psychiatrists. The journal publishes theoretical reviews, original research, lectures, conferences proceedings, and reviews of monographs.

The frequency of output - 4 times a year.
Language: Russian, English.

ISSN 2658-7955

URL: <https://smu.psychiatr.ru/neurodynamics>

Full-text versions of the journal issues are published on the webpages of the *Russian Society of Psychiatrists* and the *Council of Early Career Scientists* in **open access**.



Editor-in-Chief: **Alexander I. Erzin**, Ph.D. in Psychology,
alexerzini@gmail.com
Secretary: **Anastasia Kovtunenکو**, Clinical Psychologist,
neurodynamicsjournal@gmail.com
Designers: **S.Yu. Bogatova, L.P. Shatilova, K.A. Voronina.**
Translator: **Sophie Bogatova**

Editorial board

M.P. MARACHEV, Chairman of the Editorial Board, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology names after V.P. Serbsky, Moscow, Russian Federation.

E.M. CHUMAKOV, Deputy Chairman of the Editorial Board, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, Head of the section on support of Internet resources of the Council of Early Career Scientists of the Russian Society of Psychiatrists, St. Petersburg, Russian Federation.

I.A. FEDOTOV, Deputy Chairman of the Editorial Board, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Psychiatry, Ryazan State Medical University, Ex-chairman of the Council of Early Career Scientists of the Russian Society of Psychiatrists, Ryazan, Russian Federation.

K.F. VASILCHENKO, Deputy Chairman of the Editorial Board, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

V.G. BUDZA, M.D., Professor, Head of the Department of Psychiatry and Medical Psychology, Orenburg State Medical University, Chairman of the Orenburg Regional Department of the Russian Society of Psychiatrists, Orenburg, Russian Federation.

E.Yu. ANTOKHIN, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation.

N.N. PETROVA, M.D., Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, Chairman of the Commission of the Russian Society of Psychiatrists for Work with Young Scientists and Specialists, St. Petersburg, Russian Federation.

G.A. EPANCHINTSEVA, Doctor of Psychology, Associate Professor, Professor of the Department of General Psychology and Personality Psychology of Orenburg State University, Orenburg, Russian Federation.

A.V. VASILIEVA, M.D., Chief researcher of the Department of Neurosis and Psychotherapy of the National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology. V.M. Bekhtereva, Associate Professor, Department of Psychotherapy and Sexology, Northwestern State Medical University, Chairman of the Russian Branch of the World Association for Dynamic Psychiatry, St. Petersburg, Russian Federation.

S.M. BABIN, M.D., Professor, Head of the Department of Psychotherapy and Sexology of the North-West State Medical University, President of the Russian Psychotherapeutic Association, member of the Executive Committee of the Russian Society of Psychiatrists, St. Petersburg.

A.V. PAVLICHENKO, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy of Moscow State Medical and Dental University, member of the European Psychiatric Association (EPA), delegate from Russia in the "Psychiatry" section of the European Medical Association, former chairman of the Council of Early Career Scientists of the Russian Society of Psychiatrists, Moscow, Russian Federation.

S. ZOLOTAREFF, Director at EHEPM PAUL DIEL, University of HEC, Ph.D., Paris, France.

H.K. MUKHTAROVA, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Bukhara State Medical Institute; Chairman of the forensic psychiatric examination of the Bukhara region, Bukhara, Uzbekistan.

N.B. MUHAMADIEVA, PhD, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

M.A. ARTIKOVA, M.D., associate professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

B.U. MUSIN, M.D., professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

D.M. MUSAIEVA, Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

U.I. KUCHKAROV, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Содержание

	Стр.
<i>T. A. Pollak, B. R. Lennox, S. Müller / Перевод: Д.А. Горьков Редактура: М.П. Марачев</i>	1-7
Аутоиммунный психоз: международный консенсус по подходам к диагностике и ведению психозов при подозрении на их аутоиммунный генез (перевод)	
<i>C. U. Correll, R. E. Davis, M. Weingart / Перевод: А.В. Москвитин, Редактура: М.П. Марачев</i>	8-19
Эффективность и безопасность люматеперона для лечения шизофрении. Рандомизированное клиническое испытание (перевод)	
<i>S. Lundström, C. Mårland, R. Kuja-Halkola, H. Anckarsäter P. Lichtenstein, C. Gillberg, T. Nilsson / Перевод: Т.И. Шишковская, Редактура: М.П. Марачев</i>	20-25
Оценка аутизма у женщин: важность полоспецифических различий (перевод)	
<i>A. Y. Strauss, I. Fradkin, R. J. McNally, O. Linkovski, G. E. Anholt, J.D. Huppert / Перевод: А.М. Астапова, Редактура: М.П. Марачев</i>	26-37
Зачем перепроверять? Мета-анализ перепроверок при обсессивно-компульсивном расстройстве: угроза vs недоверие к чувствам (перевод)	
<i>J. Knox, D. S. Hasin, F. R. R. Larson, H. R. Kranzler / Перевод: М.А. Смолина, Редактура: М.П. Марачев</i>	38-47
Профилактика, скрининг, лечение пагубного употребления алкоголя и алкоголизма (перевод)	
<i>М.А. Смолина</i>	48-55
Электросудорожная терапия - эффективный метод лечения из прошлого	

Table of contents

	pp.
<i>T. A. Pollak, B. R. Lennox, S. Müller / Translated by D. Gorkov, Edited by M.P. Marachev</i> Autoimmune psychosis: an international consensus on an approach to the diagnosis and management of psychosis of suspected autoimmune origin (translation into Russian)	1-7
<i>C. U. Correll, R. E. Davis, M. Weingart / Translated by A.V. Moskvitin, Edited by M.P. Marachev</i> Efficacy and Safety of Lumateperone for Treatment of Schizophrenia. A Randomized Clinical Trial (translation into Russian)	8-19
<i>S. Lundström, C. Mårland, R. Kuja-Halkola, H. Anckarsäter P. Lichtenstein, C. Gillberg, T. Nilsson / Translation: T.I. Shishkovskaya, Edited by M.P. Marachev</i> Assessing autism in females: The importance of a sex-specific comparison (translation into Russian)	20-25
<i>A. Y. Strauss, I. Fradkin, R. J. McNally, O. Linkovski, G. E. Anholt, J.D. Huppert / Translation: A.M. Astapova, Edited by M.P. Marachev</i> Why check? A meta-analysis of checking in obsessive-compulsive disorder: Threat vs. distrust of senses (translation into Russian)	26-37
<i>J. Knox, D. S. Hasin, F. R. R. Larson, H. R. Kranzler / Translation by Maria Smolina, Edited by M.P. Marachev</i> Prevention, screening, and treatment for heavy drinking and alcohol use disorder (translation into Russian)	38-47
<i>M.A. Smolina</i> Electroconvulsive therapy - as an effective treatment from the past	48-55



Аутоиммунный психоз: международный консенсус по подходам к диагностике и ведению психозов при подозрении на их аутоиммунный генез (перевод)

T. A. Pollak ¹, B. R. Lennox ², S. Müller ³ et al.

¹ Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

² Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford, UK

³ Department of Psychiatry and Psychotherapy Charité Campus Mitte (CCM), Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Публикация подготовлена Советом молодых ученых Российского общества психиатров (ссылка на оригинал <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215036619302901>)

Перевод: Д.А. Горьков

Редактура: М.П. Марачев

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; г. Москва, Россия;
e-mail: dmitri.gorkov@ya.ru

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393289>

Поступила в редакцию: 15.12.2020 • Принята: 21.12.2020 • Опубликовано: 30.12.2020



Статья опубликована с лицензией [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) – Лицензия «С указанием авторства – Некоммерческая».

Аннотация

В неврологической и психиатрической литературе растет число публикаций, посвященных пациентам с так называемыми

изолированными психотическими проявлениями, у которых имеется положительный результат теста на нейрональные аутоантитела (в основном антитела к рецептору N-метил-D-аспартата) и хороший ответ на иммунотерапию, но неврологические нарушения отсутствуют или представлены минимально. Иногда эти случаи описывают как атипичные или легкие формы аутоиммунного энцефалита, однако некоторые авторы считают, что от аутоиммунного энцефалита они отличаются настолько, что необходимо ввести понятие аутоиммунного психоза. Мы кратко рассматриваем предысторию вопроса, обсуждаем существующие доказательства существования аутоиммунных психозов и предлагаем новый подход к распознаванию возможных, вероятных и определенных аутоиммунных психозов для применения в психиатрической практике. Мы также перечисляем необходимые исследования и соответствующие терапевтические подходы, как психиатрические, так и иммунологические, для вероятных и определенных случаев аутоиммунных психозов и обсуждаем этические проблемы, связанные с этой сложной диагностической категорией.

Ключевые слова: аутоиммунные энцефалиты; подпороговое воспаление; нейробиология психозов; NMDA; аутоантитела; алгоритм диагностики; красные флаги; анализ ликвора; extreme delta brush; иммунотерапия; ритуксимаб; плазмаферез

Пролог

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) привлекли внимание психиатров в начале XXI века, когда стало понятно, что многие из них могут маскироваться под психические расстройства. У таких пациентов выявляется повышенный уровень антинейрональных антител в сыворотке крови и хороший клинический ответ при воздействии на иммунную систему.

По данным зарубежных исследований, заболеваемость АЭ составляет 0,8 человек на 100 тыс. населения. Эпидемиологическую ситуацию в РФ оценить затруднительно, однако в научных журналах описано несколько случаев АЭ с летальным исходом.

К настоящему времени выделено более 20 типов АЭ, которые названы по белкам-антигенам: VGKC-энцефалит, LGI1-энцефалит, Caspr2-энцефалит и другие, однако наиболее известным является NMDA-энцефалит.

Несмотря на невысокую распространенность АЭ, своевременная диагностика и иммунотропная терапия позволяют успешно и своевременно купировать психопатологические симптомы, избегая летальности. Вниманию читателей предлагается краткий обзор публикации коллектива авторов, посвященной аутоиммунным психозам, в журнале *Lancet Psychiatry*.

Введение

Воспалительные и иммунологические нарушения широко распространены у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами и играют роль в поведенческих аномалиях, когнитивном снижении, вегетативной дисфункции и

неврологической микросимптоматике. Специфический иммунный ответ и воспалительные процессы могут объяснять высокую долю пациентов, резистентных к фармако- и психотерапевтической коррекции.

Методы

Документ разрабатывался на 14-ой Встрече экспертов в области психоиммунологии, которая прошла в

Гюнзбурге (Германия). Черновой вариант трижды рассылался всем авторам и был согласован после внесения поправок.

Доказательства связи воспаления, (ауто)иммунных нарушений и нейробиологии психозов

Накоплены доказательства, что подпороговые воспалительные процессы и иммунные нарушения в нервной системе вовлечены в патогенез психотических состояний. К ним относят, во-первых, обнаружение генов HLA¹, которые причастны к синаптическому прунингу². Во-вторых, среди пациентов с шизофренией и их родственников повышена частота

аутоиммунных заболеваний. Известно, что семейный анамнез аутоиммунных заболеваний повышает риск психоза на 10%, а психоз в семейном анамнезе повышает риск аутоиммунных заболеваний на 6%. В-третьих, в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови пациентов присутствуют маркеры воспаления.

Аутоиммунные энцефалиты и сопутствующие находки у пациентов с психозами

Обычно при АЭ у пациентов обнаруживаются не только психиатрические симптомы, но и расстройства движений, судорожный синдром, когнитивные нарушения. Преобладание поведенческих нарушений, побуждает обследовать пациентов с первым психотическим эпизодом на соответствующие антитела.

В таблице 1 отображены критерии для возможного, вероятного и подтвержденного АЭ. Выявление «красных флагов»³ у пациентов с психотическими проявлениями может помочь ранней диагностике, быстрому назначению дополнительных методов обследования и сократить смертность от аутоиммунных заболеваний ЦНС.

¹ HLA (англ. Human Leukocyte Antigen) – Группа белков тканевой совместимости, закодированная у человека в генах 6-ой хромосомы

² Прунинг (англ. pruning) – сокращение числа синапсов и/или нейронов для повышения

эффективности нейросети в процессе онтогенеза нервной системы

³ Красные флаги (англ. Red flags) –стораживающие симптомы, целенаправленное выявление которых позволяет врачу не пропустить опасное заболевание при дифференциально-диагностическом поиске

Таблица 1. Предложенные диагностические критерии для АЭ

I. Критерии возможного (possible) аутоиммунного психоза: У пациента быстро (<3 месяцев) развились психотические симптомы И представлен ХОТЯ БЫ ОДИН из нижеуказанных “красных флагов”: 1. Была диагностирована опухоль (любой локализации) 2. Имеются двигательные нарушения (кататония или дискинезия) 3. Плохой ответ на антипсихотическую терапию, с подозрением на ЗНС (гипертермия, ригидность, повышение креатинкиназы) 4. Тяжелая или выходящая за рамки ожидаемой когнитивная дисфункция 5. Снижение уровня сознания 6. Судорожный синдром при отсутствии судорог в анамнезе 7. Клинически значимые вегетативные нарушения (колебания температуры тела, ЧСС, АД)
II. Критерии вероятного (probable) аутоиммунного психоза: Вышеуказанные критерии для возможного (possible) аутоиммунного психоза И одно из двух: 1. Плеоцитоз ликвора > 5 клеток, 2. Двусторонние аномалии МРТ-сигнала на FLAIR/T2-взвешенных изображениях, ограниченные медиальными височными областями ИЛИ два из трех: 1) Изменения на ЭЭГ, свойственные энцефалопатии (активность типа “спайк”, “спайк-волна”), или очаговое замедление ритма (перемежающаяся дельта- и тета-активность), или паттерн типа “экстремальных дельта-щеток” 2) Олигоклональные полосы Ig / повышенный индекс IgG в ликворе 3) Наличие в сыворотке крови антинейрональных антител, выявленных клеточно-опосредованными методами, после исключения других диагнозов
III. Критерии определенного (definite) аутоиммунного психоза: Критерии вероятного (probable) психоза + присутствие IgG против нейрональных антигенов в ликворе. Анамнез любого психиатрического заболевания не исключает АЭ!

В любом случае, когда пациент не подходит под критерии, а у врача остаются подозрения, он должен проконсультироваться у экспертов в данной области.

Подход к диагностике пациента с подозрением на аутоиммунный психоз

Если критериям	пациент	соответствует	следует провести ЭЭГ, МРТ, общий анализ
возможного	(possible)	АЭ,	ликвора, анализы на аутоантитела

сыворотки и аутоантитела ликвора (на все антинейрональные и паранеопластические антитела, если имеется такая возможность). Нужно проверить наличие зоны олигоклональных иммуноглобулинов при электрофорезе ликвора, повышение в нем индекса IgG, цитоз спинномозговой жидкости. В ликворе при АЭ обнаруживается плеоцитоз больше 5 (но он не достигает цифр, характерных для других воспалительных заболеваний). Люмбальная пункция должна проводиться всем пациентам, у которых обнаружены сывороточные антитела, но проведение может быть затруднено, если пациент находится в психозе.

Сравнительное измерение титра антител в ликворе и сыворотке помогает уточнить форму АЭ. При энцефалитах с антигенами NMDAR, GABA_BR, AMPAR – синтезируется большое количество иммуноглобулинов, при других антигенах – LGI1, CASPR2 – относительно малое количество. При LGI1-энцефалите антитела в ликворе могут вообще не определяться. Антинуклеарные антитела (АНА) и антитела к двцепочечной ДНК (дцДНК) могут быть полезны для выявления системной красной волчанки с поражением ЦНС, особенно если оба эти теста положительны.

Положительный анализ ликвора или сыворотки на онкомаркеры требует КТ всего тела для выявления возможной опухоли. Если имеются клинические проявления конкретной опухоли, то проводят соответствующие исследования (например, МРТ брюшной полости с контрастированием, УЗИ репродуктивной системы).

При МРТ головного мозга рекомендуется использовать такой же

протокол исследования, что при инфекционных энцефалитах. Отрицательный результат не исключает аутоиммунный процесс в ЦНС. При аутоиммунном лимбическом энцефалите наблюдаются гиперинтенсивные FLAIR-T2⁴ сигналы от гиппокампа в медиальных височных долях. При NMDA-энцефалите МРТ-картина не является ни специфичной, ни чувствительной, а структурные изменения редки.

ЭЭГ проводится обязательно для выявления эпилептиформных разрядов в области височного неокортекса или лимбической зоны, а также медленноволновой активности. Однако эти признаки не являются ни чувствительными, ни специфичными. Более того, интерпретация ЭЭГ затрудняется эффектами, вызванными психофармакотерапией. В тоже время, очень типичный ЭЭГ паттерн типа «extreme delta brush» или похожий на него «extreme delta brush-like pattern» выявлялся у 30 из 446 (6,7%) пациентов с NMDAR-аутоантителами.

Биопсию ГМ следует выполнять только пациентам, у которых имеется тяжелая клиническая картина рефрактерного к терапии психоза и когнитивного снижения, но тщательное обследование (ЭЭГ, МРТ, ликвор) не выявило значимых изменений. Она проводится из зон повреждения по данным МРТ, или, если их нет, из фронтальных корково-подкорковых областей недоминантного полушария (чтобы уменьшить возможный функциональный дефицит).

Стратегии терапии

В лечении острой фазы психоза применяют антипсихотики, однако у пациентов с NMDA-энцефалитом их

использование сопряжено с возникновением вегетативной дисфункции, которую часто принимают за ЗНС.

⁴ FLAIR – режимы работы МРТ-аппарата с ослаблением сигнала от свободной (например, спинномозговой) жидкости

Предпочтительно использовать препараты с минимальным риском развития ЭПС, в основном антипсихотики второго поколения. Бензодиазепины используются при агрессивном поведении, при симптомах кататонии. ЭСТ использовалась в некоторых случаях для быстрого купирования симптомов, и сообщалось о высокой ее эффективности.

Иммунотерапия, как мы полагаем, показана пациентам, подпадающим под критерии вероятного (probable) или подтвержденного (definite) аутоиммунного психоза. К терапевтическим опциям при аутоиммунных психозах относят: удаление опухоли, синтезирующей антитела, плазмаферез, иммуносорбцию, подавление синтеза антител с помощью ГКС или иммуносупрессоров (азатиоприн, метотрексат, микофенолат-мофетил),

внутривенное введение иммуноглобулинов. Ко второй линии относят препараты ритуксимаб, циклофосфамид. Наилучшие исходы наблюдаются, если лечение начато в первые недели от дебюта симптоматики. Если у пациента не набирается критериев для диагностики достоверного АП, но имеются изменения в ликворе или на ЭЭГ/МРТ, иммунотерапия возможна после тщательного исключения других причин подобных изменений.

После начала иммунотерапии можно снижать дозировки антипсихотиков, сохраняя при этом бдительность по поводу возможного рецидива психоза. В отношении возможного и вероятного аутоиммунного психоза необходим тщательный анализ соотношения пользы и рисков при выборе иммунотерапии, антипсихотиков или выжидательной тактики.

Список литературы

Со списком литературы вы можете ознакомиться в онлайн-версии журнала Lancet Psychiatry по приведенной ссылке:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215036619302901>

Autoimmune psychosis: an international consensus on an approach to the diagnosis and management of psychosis of suspected autoimmune origin (translation into Russian)

T. A Pollak ¹, B. R Lennox ², S. Müller ³ [et al.](#)

¹ Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

² Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK

³ Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

The publication was prepared by the Council of Young Scientists of the Russian Society of Psychiatrists (link to the original article

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215036619302901>)

Translated by Dmitry Gorkov

Edited by M.P. Marachev

National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; Moscow, Russia; e-mail: dmitri.gorkov@ya.ru

Abstract. There is increasing recognition in the neurological and psychiatric literature of patients with so-called isolated psychotic presentations (i.e., with no, or minimal, neurological features) who have tested positive for neuronal autoantibodies (principally N-methyl-D-aspartate receptor antibodies) and who have responded to immunotherapies. Although these individuals are sometimes described as having atypical, mild, or attenuated forms of autoimmune encephalitis, some authors feel that that these cases are sufficiently different from typical autoimmune encephalitis to establish a new category of so-called autoimmune psychosis. We briefly review the background, discuss the existing evidence for a form of autoimmune psychosis, and propose a novel, conservative approach to the recognition of possible, probable, and definite autoimmune psychoses for use in psychiatric practice. We also outline the investigations required and the appropriate therapeutic approaches, both psychiatric and immunological, for probable and definite cases of autoimmune psychoses, and discuss the ethical issues posed by this challenging diagnostic category.

Keywords: autoimmune encephalitis; low-grade inflammation; neurobiology of psychosis; NMDA; autoantibodies; diagnostic approach; red flags; CSF analysis; extreme delta brush; immunotherapy; rituximab; plasmapheresis

Cite as:

T. A Pollak, B. R Lennox, S. Müller, D. Gorkov, & M.P. Marachev. (2020). Autoimmune psychosis: an international consensus on an approach to the diagnosis and management of psychosis of suspected autoimmune origin (translation into Russian). *Neurodynamics. journal of clinical psychology and psychiatry*, 2(4), 1–7. <http://doi.org/10.5281/zenodo.4393289>



Эффективность и безопасность люматеперона для лечения шизофрении. Рандомизированное клиническое испытание (перевод)

C. U. Correll ^{1,2,3}; R. E. Davis ⁴; M. Weingart ⁴

¹ Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, New York

² Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, New York

³ Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

⁴ Intra-Cellular Therapies Inc, New York, New York

Публикация подготовлена Советом молодых ученых Российского общества психиатров (ссылка на оригинал <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2758022?resultClick=1>)

Перевод: А.В. Москвитин

Редактура: М.П. Марачев

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; г. Москва, Россия;
e-mail: mariabrief@mail.ru

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393293>

Поступила в редакцию: 16.12.2020 • Принята: 21.12.2020 • Опубликовано: 30.12.2020



Статья опубликована с лицензией [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) – Лицензия «С указанием авторства – Некоммерческая».

Аннотация

Значение. Лица, болеющие шизофренией, страдают от кардиометаболических, эндокринных и двигательных побочных эффектов, которые возникают при лечении современными антипсихотическими препаратами. Lumateperone – это модулятор серотонина, дофамина и глутамата, который имеет возможность лечить шизофрению с меньшим количеством побочных эффектов.

Цель. Изучить эффективность и безопасность люматеперона во время кратковременного курса терапии шизофрении.

Дизайн, установка и участники. Это рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование фазы 3 проводилось с 13 ноября 2014 г. по 20 июля 2015 г., анализ данных выполнялся с 13 августа по 15 сентября 2015 г. Пациенты с шизофренией, которые принимали участие в исследовании, были в возрасте от 18 до 60 лет, находились в обострении психоза и набирались в 12 клинических центрах США.

Интервенция. Пациенты были рандомизированы соотношении 1:1:1 (150 пациентов в каждой группе) в соответствии с одним из трех возможных вариантов лечения: 42 мг люматеперона (что соответствует 60 мг тозилата люматеперона) или 28 мг (что соответствует 40 мг тозилата люматеперона) или плацебо один раз в день в течение 4 недель.

Основные результаты и измерения. Предварительно установленная первичная конечная точка эффективности представляла собой среднее изменение от исходного уровня к 28-му дню по общей шкале позитивных и негативных синдромов (PANSS) при сравнении с плацебо. Ключевым вторичным показателем эффективности была шкала общего клинического впечатления - тяжести заболевания (CGI-S). Также оценивались баллы по подшкале PANSS, социальное функционирование, безопасность и переносимость.

Результаты. В исследовании приняли участие 450 пациентов (средний возраст [SD], 42,4 [10,2] года; 346 [77,1%] мужчин; средний [SD] исходный балл PANSS, 89,8 [10,3]); средний [SD] исходный балл CGI-S, 4,8. [0,6]). В предварительно заданном модифицированном анализе эффективности назначенного лечения (n = 435) 42 мг люматеперона соответствовали основным и ключевым вторичным целям эффективности, демонстрируя статистически значимое

улучшение по сравнению с плацебо от базового уровня до 28-го дня по общему баллу PANSS (разница минимальной среднеквадратичной ошибки [LSMD], -4,2; 95% ДИ, от -7,8 до -0,6; $P = 0,02$; размер эффекта [ES], -0,3) и CGI-S (LSMD, -0,3; 95% ДИ, -0,5 до -0,1; $P = 0,003$; ES, -0,4). Для 28 мг луматеперона LSMD от базового уровня до 28-го дня составлял -2,6 (95% ДИ, -6,2 до 1,1; $P = 0,16$; ES, -0,2) по общему баллу PANSS и -0,2 (95% ДИ, -0,5 до 0,0; $P = 0,02$; ES, -0,3) на CGI-S. Обе дозы луматеперона хорошо переносились без клинически значимых побочных эффектов со стороны двигательных, кардиометаболических или эндокринных систем по сравнению с плацебо.

Выводы и актуальность. Луматеперон продемонстрировал эффективность в улучшении симптомов шизофрении и имел благоприятный профиль безопасности.

Пробная регистрация. Идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT02282761

Пролог

За последние 10 лет арсенал антипсихотических средств пополнился такими препаратами как: луразидон (2010), брекспипразол (2015), карипразин (2015), пимавансерин (2016). Несколько месяцев назад на рынке появился новый антипсихотик под названием луматеперон (*lumateperone*). Механизм его действия основан на модуляции серотониновых, дофаминовых и глутаматных рецепторов. Первые упоминания о препарате под кодовым названием ITI-007 появились в 2007 году, когда компанией Intra-Cellular Therapies были представлены доклинические данные об эффективности в отношении острого приступа шизофрении

(основное показание к применению). В настоящее время ведутся клинические исследования по расширению спектра действия на симптомы биполярной депрессии (III фаза) и «другие неврологические расстройства» (I фаза).

Следуя за официальным одобрением FDA в одном из высокорейтинговых журналов (JAMA Psychiatry, импакт фактор - 15,9), в рубрике оригинальные исследования (original investigation) была опубликована статья: [«Эффективность и безопасность луматеперона для лечения шизофрении. Рандомизированное клиническое исследование»](#), которая предлагается для ознакомления в кратком изложении.

Введение

Согласно исследованию глобального бремени болезней (Global Burden of Disease study) шизофрения имеет самое высокое функциональное бремя среди 235 психических и соматических заболеваний. И

хотя используемая в настоящее время антипсихотическая терапия достаточно эффективна для купирования позитивной симптоматики (такой, как бред и галлюцинации), результативность лечения в

отношении негативных симптомов, когнитивных нарушений и социального функционирования - ограничена. Кроме того, современная терапия часто вызывает тяжелые соматические побочные эффекты,

в том числе двигательные нарушения, гиперпролактинемию, увеличение массы тела, метаболические нарушения и увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Методы

Исследование проводилось с 13.11.14 по 20.07.15. Анализ данных выполнялся с 13.08.15 по 15.09.15. Пациенты набирались в 12 клинических центрах США и поступали в стационарное отделение на период скрининга за 2-7 дней до рандомизации. Работа велась в соответствии с правилами надлежащей клинической практики ([Good Clinical Practice](#)) и была одобрена советом по этике ([Copernicus Group](#)). Все пациенты, которые приняли участие, дали письменное информированное согласие, а их данные были скрыты. Испытание проводилось в соответствии с принципами отчетности Consolidated Standards of Reporting Trials ([CONSORT](#)).

Включенные в исследование пациенты были в возрасте от 18 до 60 лет и имели клинически установленный диагноз шизофрении в соответствии с DSM-5, подтвержденный с помощью структурированного клинического

интервью (SCID) для расстройств оси I DSM-IV-TR, версия 13 для клинических испытаний (модифицированная для использования в этом исследовании).

Пациенты включались при наличии острых психотических симптомов, определяемых с помощью краткой рейтинговой психиатрической шкалы (Brief Psychiatric Rating Scale) при значении ≥ 40 баллов, с оценкой ≥ 4 по двум и более позитивным симптомам (по 7-ми бальной шкале Ликерта, где 1 - означает отсутствие расстройства, а 7 - крайне тяжелую степень). Также пациенты должны были иметь ≥ 4 по шкале общего клинического впечатления тяжести болезни (CGI-S) при скрининге. Тяжесть заболевания была установлена на начальном этапе исследования с помощью шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS), где общая оценка ≥ 70 указывала на степень тяжести шизофрении от умеренной до крайне тяжелой.

Дизайн, интервенция и рандомизация

В рандомизированном, 4х недельном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, стационарном исследовании, которое проводилось в течение 4 недель, все пациенты были централизованно рандомизированы по исследовательским центрам в соотношении 1:1:1 в соответствии с одним из трех возможных вариантов лечения, которое принималось перорально

(капсулы), однократно, по утрам: 42 мг люматеперона (что соответствует 60 мг тозилата люматеперона) или 28 мг (что соответствует 40 мг тозилата люматеперона) или плацебо. Дальнейшая оценка безопасности (после 4х недель активной фазы исследования) проводилась через две недели после приема последней дозы исследуемого препарата.

Оценка и процедуры

Основные и дополнительные показатели эффективности оценивались еженедельно с помощью дистанционных структурированных клинических интервью

через безопасные системы видеоконференцсвязи (MedAvante Inc). Показателем первичной эффективности был балл по шкале общего клинического

впечатления тяжести болезни (CGI-S). Дополнительные инструменты для оценки эффективности включали в себя шкалу позитивных, негативных и общих психопатологических подшкал PANSS, шкалу личностных и социальных показателей (PSP), просоциальный фактор PANSS (P3, P6, N2, N4, N7 и G16) и шкалу депрессии Калгари для пациентов с шизофренией. Безопасность оценивалась по нежелательным явлениям, возникающим при лечении (treatment-emergent adverse

events - TEAE), с помощью медицинских осмотров, ЭКГ, показателей жизненно важных функций и лабораторных тестов. Моторная переносимость и безопасность оценивались по шкале Симпсона-Ангуса, шкале акатизии Барнса и шкале патологических непроизвольных движений. Степень суицидального риска оценивалась с помощью Колумбийской шкалы тяжести самоубийств (Columbia Suicide Severity Rating Scale).

Статистический анализ

Эффект лечения на первичной конечной точке результативности оценивался с использованием модели смешанных эффектов для повторных измерений (Mixed effect Model Repeat

Measurement – MMRM). Для статистического анализа использовалось статистическое программное обеспечение SAS версии 9.4 или выше (SAS Institute Inc).

Результаты

Из 630 пациентов, прошедших скрининг, для исследования были выбраны 450 (71,4%) человек. Средний возраст составил 42,4 года, преимущественно мужчины (77,1%), базовый показатель PANSS - 89,8 [10,3], CGI-S - 4,8 [0,6].

В каждую группу (42мг-28мг-плацебо) было набрано 150 человек. Всего в изучении безопасности препарата приняли участие 449 человек, тогда как терапевтическая группа состояла из 435 человек. В итоге 366 пациентов (81,3%) прошли 4-недельное лечение и 359 (79,8%) завершили исследование полностью. Частота завершения исследования составила 85,3% и 80,0% в группе люматепера, 42мг и 28мг, соответственно и 74,0% в группе с плацебо. В целом, отказ от согласия на лечение и недостаточная эффективность лечения были наиболее распространенными причинами прекращения исследования, которые чаще всего возникали в группе, принимавшей плацебо (16 человек отказались и 17 прекратили лечение из-за

недостаточной эффективности), в группе, принимавшей 42 мг люматепера (10 человек отказались и 6 прекратили лечение из-за недостаточной эффективности) и в группе, принимавшей 28 мг люматепера (8 отказались от приема и 11 прекратили лечение из-за недостаточной эффективности). Среднее время до прекращения по любой причине составляло 15 дней (1-23 дня) для группы, принимавшей 42 мг люматепера, 13 дней (2-26 дней) для группы, принимавшей 28 мг люматепера и 13 дней (2–24 дня) для группы, принимавшей плацебо, причем разница между группой, принимавшей 42 мг люматепера и группой, принимавшей плацебо, была статистически значимой ($P = 0,006$). Демографические и клинические характеристики были сопоставимы между группами. Среднее время с момента постановки диагноза шизофрении составило 15,0 лет (диапазон от <1 до 46 лет).

Эффективность

Статистически значимые отличия от плацебо по общему баллу PANSS стали заметны на 8-й день терапии, сохраняя значимость вплоть до 28-го дня в группе люматепера (42мг). Анализ респондеров показал, что у трети пациентов в обеих группах, получавших лекарство, и четверти пациентов группы плацебо общий балл PANSS улучшился на 30% или более. Лица в группе люматепера (42 мг), достигли статистически значимых изменений показателя CGI-S от исходного уровня к 28-му дню по сравнению с плацебо. В обеих группах, получавших лекарство (28мг и 42мг) было получено статистически

значимое улучшение по сравнению с плацебо к 28-му дню терапии по субшкале позитивных симптомов (PANSS), в отношении субшкалы негативных симптомов (PANSS) не было показано значимых различий. Статистически достоверные улучшения в сравнении с плацебо наблюдались в группе люматепера (42мг), по субшкале общей психопатологии (PANSS), а также психосоциальной функции (на основе оценки шкалы PANSS и PSP) Изменение шкалы депрессии Калгари для оценки шизофрении от исходного уровня до 28-го дня достоверно не отличалось.

Безопасность

Нежелательные явления в процессе лечения (Treatment-Emergent Adverse Event – TEAE), имели место у 97 пациентов (64,7%) в группе люматепера (42мг), у 85 (56,7%) в группе люматепера (28мг), и у 75 (50,3%) в группе плацебо. В группах с активной терапией (42мг и 28 мг) нежелательные явления встречались не реже чем в 5% случаев, а вероятность их возникновения была в два раза чаще, чем в группе плацебо. Наиболее распространенные нежелательные явления в порядке убывания в трех группах исследования (42мг-28мг-плацебо): 1. Сонливость (17,3%-11,3%-4%); 2. Седативный эффект (12,7%-9,3%-5,4%); 3. Усталость (5,3%-4,7%-1,3%); 4. Констипация (6,7%-4,0%-2,7%). Четыре пациента прекратили лечение из-за нежелательных явлений: ортостатическая

гипотензия (1 человек) и головные боли (2 человека) в группе люматепера (42мг) и судороги в группе люматепера (28 мг).

В процессе терапии не было замечено увеличения суицидальных мыслей (Колумбийская шкала тяжести самоубийства). Лечение с помощью люматепера (42мг или 28мг) не было связано с усилением экстрапирамидной симптоматики (шкала Симпсона-Ангуса, шкала акатизии Барнса, шкалы патологических непроизвольных движений). К 28-му дню исследования не было обнаружено значимых изменений в динамике: массы тела, метаболических параметров, результатах физического обследования, ЭКГ, жизненно важных показателей организма.

Обсуждение

• Люматеперон (42мг) эффективен и хорошо переносится при лечении острого психотического эпизода шизофрении. Как показано в другом исследовании его эффективность сопоставима с результативностью как рисперидона (4 мг), так и более новых антипсихотических

средств (брексипразол, карипразин и луразидон);

• Более высокая доза (84 мг) люматепера (что эквивалентно 120 мг тозилата люматепера) не была эффективна;

• Улучшение симптомов шизофрении при использовании люматепера связано с

40% занятостью дофаминовых рецепторов в стриатуме (D2 receptor occupancy - D2RO), что существенно ниже, чем у большинства доступных в настоящее время антипсихотических средств, для которых эта цифра равна 60%-80%;

- Эффективность и переносимость люматеперона могут объясняться рядом причин, среди которых: 1. Большее сродство к 5-HT_{2A}-рецептору, чем к модуляции D₂-рецептора, (например, более высокое, чем у клозапина); 2. Уникальное взаимодействие с D₂-рецепторами. Люматеперон является пресинаптическим частичным агонистом и

постсинаптическим антагонистом с функциональной мезолимбической и мезокортикальной селективностью; 3. Ингибирование обратного захвата серотонина; 4. Непрямое усиление нейротрансмиссии глутамата, за счет нисходящего влияния на активацию D₁ рецепторов.

- Наблюдаемый профиль переносимости может быть связан с минимальным связыванием люматеперона с гистаминовыми и/или мускариновыми рецепторами, с которыми обычно связаны значимые нежелательные явления.

Ограничения

- Необходимость соответствия критериям включения, делает затруднительным обобщение результатов исследования для более широких групп населения.

- Продолжительность исследования (4-недели) не дает возможность оценить долговременную безопасность и эффективность применения люматеперона;

- Продемонстрированный просоциальный эффект может быть вторичным по отношению к редукции продуктивной симптоматики у пациентов с острым приступом шизофрении. Таким образом затруднительно сделать вывод о просоциальных и антинегативных свойствах нового лекарства.

Выводы

Механизмы действия люматеперона, по-видимому, обеспечивают высокую антипсихотическую эффективность, благоприятную безопасность и хорошую переносимость лечения.¹⁰ Профили

эффективности и безопасности люматеперона могут существенно отличаться от существующих методов терапии пациентов с шизофренией.

Финансирование/Поддержка: исследование было поддержано компанией Intra-Cellular Therapies Inc.

Роль спонсора: компания Intra-Cellular Therapies Inc финансировала разработку дизайна и проведение самого исследования; сбор, обработку, анализ и интерпретацию данных; подготовку, обзор и одобрение рукописи; а также решение о принятии рукописи к публикации.

Литература

Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. Schizophr Res. 1990;3(4):247-251. doi:10.1016/0920-9964(90)90005-R
American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental

Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
ancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review

- and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015;14(3):339-347. doi:10.1002/wps.20252
- arnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry*. 1989;154(5):672-676. doi:10.1192/bjp.154.5.672
- Briggs A, Wild D, Lees M, et al. Impact of schizophrenia and schizophrenia treatment-related adverse events on quality of life: direct utility elicitation. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6(1):105. doi:10.1186/1477-7525-6-105
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015;14(2):119-136. doi:10.1002/wps.20204
- Correll CU, Solmi M, Veronese N, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. 2017;16(2):163-180. doi:10.1002/wps.20420
- Correll CU, Stanford AD, Claxton A, Du Y, Weiden PJ. Social and functional outcomes with two doses of aripiprazole lauroxil vs placebo in patients with schizophrenia: a post-hoc analysis of a 12-week phase 3 efficacy study. *Psychiatry Res*. 2019;274:176-181. doi:10.1016/j.psychres.2019.02.021
- Correll CU. From receptor pharmacology to improved outcomes: individualising the selection, dosing, and switching of antipsychotics. *Eur Psychiatry*. 2010;25(suppl 2):S12-S21. doi:10.1016/S0924-9338(10)71701-6
- Correll CU. What are we looking for in new antipsychotics? *J Clin Psychiatry*. 2011;72(suppl 1):9-13. doi:10.4088/JCP.10075su1.02
- Davis RE, Correll CU. ITI-007 in the treatment of schizophrenia: from novel pharmacology to clinical outcomes. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(6):601-614. doi:10.1080/14737175.2016.1174577
- De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;8(2):114-126. doi:10.1038/nrendo.2011.156
- Dmitrienko A, Kordzakhia G, Brechenmacher T. Mixture-based gatekeeping procedures for multiplicity problems with multiple sequences of hypotheses. *J Biopharm Stat*. 2016;26(4):758-780. doi:10.1080/10543406.2015.1074917
- Dmitrienko A, Tamhane AC, Wiens BL. General multistage gatekeeping procedures. *Biom J*. 2008;50(5):667-677. doi:10.1002/bimj.200710464
- Dmitrienko A, Tamhane AC. Mixtures of multiple testing procedures for gatekeeping applications in clinical trials. *Stat Med*. 2011;30(13):1473-1488. doi:10.1002/sim.4008
- Druschky K, Bleich S, Grohmann R, et al. Seizure rates under treatment with antipsychotic drugs: Data from the AMSP project. *World J Biol Psychiatry*. 2018;1-10. doi:10.1080/15622975.2018.1500030PubMedGoogle Scholar
- First MB, Williams JB, Karg RS, Spitzer RL. Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders—Clinical Trials Version (SCID-5-CT, Modified for ITI-007-301). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2014.
- First MB, Williams JBW, Spitzer RL, Gibbon M. Structured clinical interview for DSM-IV-TR Axis I disorders, clinical trials version (SCID-CT). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2007.
- Fleischhacker W, Galderisi S, Laszlovszky I, et al. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *Eur Psychiatry*. 2019;58:1-9. doi:10.1016/j.eurpsy.2019.01.015
- Harvey PD, Khan A, Keefe RSE. Using the positive and negative syndrome scale (PANSS) to define different domains of negative symptoms: prediction of everyday functioning by impairments in emotional expression and emotional

- experience. *Innov Clin Neurosci*. 2017;14(11-12):18-22. PubMedGoogle Scholar
- Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):295-301. doi:10.1016/S2215-0366(17)30078-0
- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10202):939-951. doi:10.1016/S0140-6736(19)31135-3
- ieberman JA, Davis RE, Correll CU, et al. ITI-007 for the treatment of schizophrenia: a 4-week randomized, double-blind, controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2016;79(12):952-961. doi:10.1016/j.biopsych.2015.08.026
- Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15067. doi:10.1038/nrdp.2015.67
- Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry*. 2013;12(3):216-226. doi:10.1002/wps.20060
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-276. doi:10.1093/schbul/13.2.261
- Kobak KA, Leuchter A, DeBrot D, et al. Site versus centralized raters in a clinical depression trial: impact on patient selection and placebo response. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30(2):193-197. doi:10.1097/JCP.0b013e3181d20912
- Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9896):951-962. doi:10.1016/S0140-6736(13)60733-3
- Leucht S, Leucht C, Huhn M, et al. Sixty years of placebo-controlled antipsychotic drug trials in acute schizophrenia: systematic review, Bayesian meta-analysis, and meta-regression of efficacy predictors. *Am J Psychiatry*. 2017;174(10):927-942. doi:10.1176/appi.ajp.2017.16121358
- Olfson M, Gerhard T, Huang C, Crystal S, Stroup TS. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(12):1172-1181. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.1737
- Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacol Bull*. 1988;24:97-99. Google Scholar
- Patrick DL, Burns T, Morosini P, et al. Reliability, validity and ability to detect change of the clinician-rated Personal and Social Performance scale in patients with acute symptoms of schizophrenia. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(2):325-338. doi:10.1185/03007990802611919
- Posner K, Brown GK, Stanley B, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry*. 2011;168(12):1266-1277. doi:10.1176/appi.ajp.2011.10111704
- Purnine DM, Carey KB, Maisto SA, Carey MP. Assessing positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia and mood disorders. *J Nerv Ment Dis*. 2000;188(10):653-661. doi:10.1097/00005053-200010000-00003
- Salomon JA, Haagsma JA, Davis A, et al. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet Glob Health*. 2015;3(11):e712-e723. doi:10.1016/S2214-109X(15)00069-8
- Shen J, Kobak KA, Zhao Y, Alexander MM, Kane JM. Use of remote centralized raters via live 2-way video in a multicenter clinical trial for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(6):691-693. doi:10.1097/JCP.0b013e31818c9ba3
- Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1970;212:11-19. doi:10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x

- Snyder GL, Vanover KE, Zhu H, et al. Functional profile of a novel modulator of serotonin, dopamine, and glutamate neurotransmission. *Psychopharmacology* (Berl). 2015;232(3):605-621. doi:10.1007/s00213-014-3704-1
- Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I, et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:757-777. doi:10.2147/TCRM.S117321
- US Department of Health Education, and Welfare. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. MD: US Dept of Health Education, and Welfare; 1976.
- Vancampfort D, Correll CU, Galling B, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry*. 2016;15(2):166-174. doi:10.1002/wps.20309
- Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry*. 2013;12(3):240-250. doi:10.1002/wps.20069
- Vanover K, Dmitrienko A, Glass S, et al. Lumateperone (ITI-007) for the treatment of schizophrenia: placebo-controlled clinical trials and an open-label safety switching study. *Schizophr Bull*. 2018;44(suppl 1):S341-S341. doi:10.1093/schbul/sby018.831Google ScholarCrossref
- Vanover KE, Davis RE, Zhou Y, et al. Dopamine D2 receptor occupancy of lumateperone (ITI-007): a positron emission tomography study in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44(3):598-605. doi:10.1038/s41386-018-0251-1
- Wu C-S, Wang S-C, Yeh I-J, Liu S-K. Comparative risk of seizure with use of first- and second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and mood disorders. *J Clin Psychiatry*. 2016;77(5):e573-e579. doi:10.4088/JCP.15m09898

Efficacy and Safety of Lumateperone for Treatment of Schizophrenia. A Randomized Clinical Trial (translation into Russian)

C. U. Correll ^{1,2,3}; R. E. Davis ⁴; M. Weingart ⁴

¹ Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, New York

² Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, New York

³ Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

⁴ Intra-Cellular Therapies Inc, New York, New York

The publication was prepared by the Council of Young Scientists of the Russian Society of Psychiatrists (link to the original article

<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2758022?resultClick=1>)

Translated by A.V. Moskvitin

Edited by M.P. Marachev

National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; Moscow, Russia; e-mail: mariabrief@mail.ru

Abstract. Importance: Individuals living with schizophrenia are affected by cardiometabolic, endocrine, and motor adverse effects of current antipsychotic medications. Lumateperone is a serotonin, dopamine, and glutamate modulator with the potential to treat schizophrenia with few adverse effects.

Objective: To examine the efficacy and safety of lumateperone for the short-term treatment of schizophrenia.

Design, Setting, and Participants: This randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 clinical trial was conducted from November 13, 2014, to July 20, 2015, with data analyses performed from August 13 to September 15, 2015. Patients with schizophrenia who were aged 18 to 60 years and were experiencing an acute exacerbation of psychosis were enrolled from 12 clinical sites in the United States.

Interventions: Patients were randomized 1:1:1 (150 patients in each arm) to receive lumateperone tosylate, 60 mg; lumateperone tosylate, 40 mg (equivalent to 42 or 28 mg, respectively, of the active moiety lumateperone); or placebo once daily for 4 weeks.

Main Outcomes and Measures: The prespecified primary efficacy end point was mean change from baseline to day 28 in the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) total score vs placebo. The key secondary efficacy measure was the Clinical Global Impression–Severity of Illness (CGI-S) score. The PANSS subscale scores, social function, safety, and tolerability were also assessed.

Results: The study comprised 450 patients (mean [SD] age, 42.4 [10.2] years; 346 [77.1%] male; mean [SD] baseline PANSS score, 89.8 [10.3]; mean [SD] baseline CGI-S score, 4.8 [0.6]). In the prespecified modified intent-to-treat efficacy analysis (n = 435), 42 mg of lumateperone met the primary and key secondary efficacy objectives, demonstrating a statistically significant improvement vs placebo from baseline to day 28 on the PANSS total score (least-squares mean difference

[LSMD], -4.2; 95% CI, -7.8 to -0.6; $P = .02$; effect size [ES], -0.3) and the CGI-S (LSMD, -0.3; 95% CI, -0.5 to -0.1; $P = .003$; ES, -0.4). For 28 mg of lumateperone, the LSMD from baseline to day 28 was -2.6 (95% CI, -6.2 to 1.1; $P = .16$; ES, -0.2) on the PANSS total score and -0.2 (95% CI, -0.5 to 0.0; $P = .02$; ES, -0.3) on the CGI-S. Both lumateperone doses were well tolerated without clinically significant treatment-emergent motor adverse effects or changes in cardiometabolic or endocrine factors vs placebo.

Conclusions and Relevance: Lumateperone demonstrated efficacy for improving the symptoms of schizophrenia and had a favorable safety profile.

Trial Registration: ClinicalTrials.gov identifier: NCT02282761

Cite as:

C. U. Correll, R. E. Davis, M. Weingart, A.V. Moskvitin, & M.P. Marachev. (2020). Efficacy and Safety of Lumateperone for Treatment of Schizophrenia. A Randomized Clinical Trial (translation into Russian). *Neurodynamics. journal of clinical psychology and psychiatry*, 2(4), 8–19.
<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393293>



Оценка аутизма у женщин: важность полоспецифических различий (перевод)

S. Lundström ¹², C. Mårland ²³, R. Kuja-Halkola ⁴, H. Anckarsäter ⁴, P. Lichtenstein ⁴, C. Gillberg ¹³, T. Nilsson ²

¹ A Gillberg Neuropsychiatry Centre, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

² Centre for Ethics Law and Mental Health (CELAM), Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

³ Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

⁴ Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Публикация подготовлена Советом молодых ученых Российского общества психиатров (ссылка на оригинал <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178119312880>)

Перевод: Т.И. Шишковская ¹

Редактура: М.П. Марачев ²

¹ ФГБНУ НЦПЗ, г. Москва, Россия

² ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; г. Москва, Россия; e-mail: usow.t@yandex.ru

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393295>

Поступила в редакцию: 16.12.2020 • Принята: 22.12.2020 • Опубликовано: 30.12.2020



Статья опубликована с лицензией [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) – Лицензия «С указанием авторства – Некоммерческая».

Аннотация

Расстройства аутистического спектра (РАС) чаще диагностируются у мальчиков чем у девочек. Мы сравнили выраженность аутистических нарушений и связанных расстройств – у мальчиков и девочек с верифицированным диагнозом РАС. Проведено телефонное интервьюирование родителей с участием 30392 близнецов в возрасте от 9 до 12 лет. Девочки с диагнозом РАС дальше отклонялись от средних значений женской популяции, чем мальчики. У девочек также были более высокие стандартизованные средние значения симптомов синдрома дефицита внимания / гиперактивности, нарушения обучаемости и оппозиционно-вызывающего расстройства. Полученные данные свидетельствуют о том, что девочки с диагнозом аутизм могут представлять еще более крайнюю часть распределения аутистических характеристик женского населения, чем мальчики с диагностированным аутизмом среди мужского населения. В будущих исследованиях может быть полезно изучить использование пороговых значений по полу.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, половые различия, психические расстройства детского возраста, нарушения нейроразвития, коммуникативные нарушения, синдром дефицита внимания и гиперактивности, популяционные исследования.

Введение

Распространенность аутизма по современным оценкам составляет 1-2% (Kim Y. S. et al., 2011). Осведомленность медицинских специалистов об этой проблеме повышается, и процент выявленных случаев с каждым годом растет. Принято считать, что у мальчиков аутизм встречается чаще (Werling D. M. et al., 2013). Однако в последнее время эти данные пересматриваются: в профессиональном сообществе широко обсуждается проблема гиподиагностики аутизма у девочек, из-за различий в клинических проявлениях. Например, специфические узкие интересы у девочек чаще бывают социально приемлемыми (например, увлечение героями сериалов), в то время как у мальчиков нередко привлекают внимание врача именно своей необычностью. Также у девочек чаще отмечается

«камуфлирование» симптомов аутизма: пытаюсь имитировать поведение окружающих и извлечь из него неписанные социальные правила, они нередко достигают удовлетворительного уровня адаптации (Allely C. S., 2019). Тем не менее, жизнь в обществе, как правило, дается им тяжелее, часто возникают коморбидные депрессии, расстройства пищевого поведения и тревожные расстройства, но из-за нераспознанной причины всех этих трудностей достаточно большая группа пациентов не получает необходимую помощь или получает ее с задержкой. В настоящем исследовании делается попытка осветить эту разницу в симптомах на примере детей с уже установленным диагнозом. Статья «Оценка аутизма у женщин: важность полоспецифических различий» опубликована в 2019 году в

журнале Psychiatry Research (импакт-фактор 2.208).

Диагноз расстройства аутистического спектра (РАС) больше распространен среди мальчиков, чем среди девочек. Так, например, в DSM-5 это соотношение равно 4:1, а в последнем мета-анализе — 3:1. Неизвестно, с чем связана более высокая распространенность РАС у мальчиков, но одной из причин может быть разница в пороговых значениях клинических проявлений у разных полов. При сопоставлении симптоматики выявлены значимые отличия в клинической картине аутизма у девочек: отмечены более выраженные нарушения социальных и коммуникативных навыков, более низкие показатели IQ и адаптационного потенциала, но при этом меньшая распространенность повторяющихся и стереотипных движений. Разница в гендерном соотношении нивелируется в случае наличия средней/тяжелой умственной отсталости. Вместе с тем, у девочек с РАС выше бремя мутаций. Однако

наиболее характерные для аутизма социокоммуникативные нарушения у девочек обычно протекают мягче, эти симптомы нередко упускают из вида, из-за чего диагноз ставится в более позднем возрасте. Прицельному исследованию девочек на предмет симптомов РАС препятствует тот факт, что диагностические нормативы разрабатывались в основном на популяции лиц мужского пола. Возможно, существующие инструменты ориентированы на диагностику «мужского» типа аутизма. Среди детей без умственной отсталости соотношение мальчиков и девочек с диагнозом «аутизм» достигает 8:1, что позволяет предположить большие трудности в диагностике аутистических проявлений у девочек при нормальном IQ. Вышесказанное позволяет предположить, что девочки с РАС в целом сильнее отличаются от общей популяции девочек, чем мальчики с РАС — от общей популяции мальчиков, что необходимо учитывать в диагностических руководствах.

Методы

1. Исследование детей и подростков близнецов в Швеции (The Child and Adolescent Twin Study in Sweden - **CATSS**)

Выборку для настоящей статьи составили участники проспективного близнецового исследования, которое проводилось в Швеции с 1992 года; в рамках этого исследования с родителями проводилось телефонное интервью Аутизм - Тики, СДВГ и другие коморбидные расстройства (Autism - Tics, ADHD and other Comorbidities - **A-TAC**).

2. Опросник **A-TAC** состоит из 96 вопросов, на которые родители отвечают в ходе телефонного интервью. Вопросы охватывают практически все сферы психической патологии у детей.

3. Национальный регистр пациентов (The National Patient Register - **NPR**) - еще один источник участников для выборки в данном исследовании. **NPR**- регистр пациентов, который содержит сведения в

том числе о пациентах с установленным диагнозом РАС.

4. Итоговая выборка состояла из 308 мальчиков и 122 девочек с диагнозом РАС, распространенность РАС составила 1.4%, а соотношение мальчиков и девочек 2.5:1.

5 Статистический анализ

Для статистического анализа результатов, полученных при проведении интервью, использовался метод линейной регрессии. Баллы, полученные в разделах симптомов РАС, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), расстройств обучения (РО) и оппозиционно-вызывающего расстройства (ОВР) преобразовывались в дальнейшем в z-уровни на основе средних и стандартных отклонений и сравнивались в двух группах, разделенных по полу. При таком анализе среднее значение принимается за 0, одно среднее отклонение — за единицу и так далее, при этом полученные z-значения позволяют понять, насколько полученные уровни отклоняются от среднего. Для

оценки значимости полученных результатов
приведены доверительные интервалы.

Результаты и обсуждение

Сырые баллы (без поправки на средние значения в популяции) в интервью (А-ТАС) больше у мальчиков как в общем, так и по отдельным показателям. Однако стандартизированные значения показывают, что девочки с РАС в среднем больше отклоняются от основной популяции, например, симптомы аутистического спектра находятся для них на уровне 3,25 стандартных отклонений от среднего, а у мальчиков — на уровне 2,75.

Уровень дисфункции и страдания положительно коррелирует с распределением симптомов нарушения нейроразвития в смешанных по полу группах (Garcia et al., 2013). Следуя этой логике, можно предположить, что раздельное (по полу) изучение пациентов с РАС приведет к аналогичным выводам. Однако результаты нашего исследования показывают, что девочки имеют большую степень дисфункции и страдают от симптомов аутизма больше мальчиков, предъявляя для диагностики лишь несколько симптомов, что подчеркивает необходимость оценки их качества, а не количества.

В популяции CATSS баллы по всем доменам опросника А-ТАС (РАС, СДВГ, РО, ОВР) у девочек оказались меньше, что согласуется с более ранними исследованиями, где использовались другие инструменты оценки: Шкала социальной ответственности (Social Responsiveness Scale, SRS), Опросник для скрининга расстройств аутистического спектра (Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ), опросник социальной коммуникации (Social Communication Questionnaire, SCQ), Тест на расстройства аутистического спектра у детей (Childhood Autism Spectrum Test, CAST). Выявленные при использовании скрининговых инструментов половые различия позволяют предположить, что для более информативной диагностики следует

разработать разные пороговые значения для пациентов разного пола. Попытка адаптировать опросник к половым различиям была сделана в расширенной и пересмотренной версии Опросника для скрининга расстройств аутистического спектра (Autism Spectrum Screening Questionnaire, Revised Extended Version)(Kopp and Gillberg, 2011): у девочек преобладают такие симптомы, как: «игнорирует требования», «крайне целеустремлен/на», «безразличен/на к одежде и внешнему виду», «предпочитает играть с детьми младшего возраста». Возможно, следует также оценить половые различия для каждого из вопросов домена аутистических симптомов А-ТАС.

К сильным сторонам данного исследования относится крупная выборка, высокий процент респондентов, включенных в исследование и информация о диагнозе пациентов, взятая из национального реестра. Однако, у работы есть и ограничения. Во-первых, исследование не учитывает возраст постановки диагноза, был он поставлен до или после проведения интервью, что может влиять на итоговую сумму баллов. Лишь 50% детей были диагностированы в возрасте до 9 или до 12. Во-вторых, в выборку включены только 122 девочки с диагнозом РАС, что, впрочем, согласуется с соотношением, приведенном в последнем мета-анализе. В-третьих, данные взяты из базы по близнецовым парам, при этом существует предположение, что риск расстройства выше, если у одного из близнецов РАС. В крупных эпидемиологических исследованиях, в том числе CATSS, это предположение не подтвердилось. Кроме того, исследователей интересовала именно структура симптомов, и маловероятно, чтобы у девочек она зависела от наличия близнеца.

Заключение

Таким образом, исследование позволяет предположить, что принятые на данный момент критерии позволяют выявить аутизм лишь у части девочек, которые страдают этим расстройством. Симптомам, которые более характерны для расстройств аутистического спектра у девочек, уделяется меньше внимания,

поэтому выявляются лишь наиболее тяжелые случаи, сходные с классической клинической картиной у мальчиков. В то же время многие пациентки с более легкими формами расстройства, которые также нуждаются в помощи, не попадают в поле зрения специалистов.

Литература

- Allely, C.S. (2019), "Understanding and recognising the female phenotype of autism spectrum disorder and the "camouflage" hypothesis: a systematic PRISMA review", *Advances in Autism*, Vol. 5 No. 1, pp. 14-37.
- Garcia, D., Anckarsäter, H., & Lundström, S. (2013). Self-directedness and cooperativeness, psychosocial dysfunction and suffering in ESSENCE. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., ... & Song, D. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*, 168(9), 904-912.
- Kopp, S., & Gillberg, C. (2011). The Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ)-Revised Extended Version (ASSQ-REV): an instrument for better capturing the autism phenotype in girls? A preliminary study involving 191 clinical cases and community controls. *Research in developmental disabilities*, 32(6), 2875-2888.
- Werling, D. M., & Geschwind, D. H. (2013). Sex differences in autism spectrum disorders. *Current opinion in neurology*, 26(2), 146.

Assessing autism in females: The importance of a sex-specific comparison (translation into Russian)

S. Lundström ^{1 2}, C. Mårland ^{2 3}, R. Kuja-Halkola ⁴, H. Anckarsäter ⁴, P. Lichtenstein ⁴, C. Gillberg ^{1 3}, T. Nilsson ²

¹ A Gillberg Neuropsychiatry Centre, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

² Centre for Ethics Law and Mental Health (CELAM), Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

³ Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

⁴ Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

The publication was prepared by the Council of Young Scientists of the Russian Society of Psychiatrists (link to the original article

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178119312880>)

Translation: T.I. Shishkovskaya ¹

Edited by M.P. Marachev ²

¹ Mental Health Science Center; Moscow, Russia

² National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; Moscow, Russia; e-mail: usow.t@yandex.ru

Abstract. Autism spectrum disorder (ASD) is diagnosed more often in boys than girls. Here, we compared the degree of autism - and related disorders - symptomatology in boys and girls with a registered diagnosis of ASD. We used parent telephone interview A-TAC (Autism-Tics, ADHD and other Comorbidities) ratings of 30,392 twins aged 9 or 12 (including 308 boys and 122 girls with National Patient Register diagnoses of ASD) participating in the Child and Adolescent Twin Study in Sweden. We used z-scores for ASD-symptoms, standardized separately for boys and girls. Boys with a diagnosis of ASD had a higher raw mean score than girls with a diagnosis on the A-TAC ASD domain. However, utilizing the z-scores, girls with a diagnosis of ASD deviated further away from the female population mean than did the boys with ASD from the male population mean. Girls also had higher standardized mean values for symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Learning Disabilities and Oppositional Defiant Disorder. The findings suggest that girls diagnosed with autism may represent an even more extreme end of the female population autistic features distribution, than diagnosed boys from the male population autistic features distribution. Future studies may benefit from examining the use of sex-specific cut-off scores.

Keywords: autism spectrum disorder, A-TAC, sex, attention-deficit/hyperactivity disorder, population, twins.

Cite as:

S. Lundström, C. Mårland, R. Kuja-Halkola, H. Anckarsäter, P. Lichtenstein, C. Gillberg, ... M.P. Marachev. (2020). Assessing autism in females: The importance of a sex-specific comparison (translation into Russian). *Neurodynamics. journal of clinical psychology and psychiatry*, 2(4), 20–25.

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393295>



Зачем перепроверять? Мета-анализ перепроверок при обсессивно-компульсивном расстройстве: угроза vs недоверие к чувствам (перевод)

A. Y. Strauss ¹, I. Fradkin ¹, R. J. McNally ², O. Linkovski ³, G. E. Anholt ⁴, J.D.Huppert ⁵

¹ Department of Psychology, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

² Department of Psychology, Harvard University, Cambridge, MA, USA

³ Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, USA

⁴ Department of Psychology, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel

⁵ Helen and Sam Beber Chair of Clinical Psychology, Department of Psychology, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

Публикация подготовлена Советом молодых ученых Российского общества психиатров (ссылка на оригинал sciedirect.com/science/article/abs/pii/S0272735819303198)

Перевод: А.М. Астапова ¹

Редактура: М.П. Марачев ²

¹ Российский государственный гуманитарный университет;

г. Москва, Россия; e-mail: astapova_1999@list.ru

² ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; г. Москва, Россия

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393297>

Поступила в редакцию: 16.12.2020 • Принята: 21.12.2020 • Опубликовано: 30.12.2020



Статья опубликована с лицензией [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) – Лицензия «С указанием авторства – Некоммерческая».

Аннотация

Перепроверка является наиболее распространенным видом компульсии среди людей с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР). Тем не менее, многие условия, вызывающие перепроверку, остаются неизученными. Лабораторные исследования показывают, что влияние оказывают как валентность задачи (условия с высокой ответственностью vs нейтральные условия), так и тип задачи (логические vs задачи на восприятие). Наша цель состояла в том, чтобы изучить степень перепроверок среди лиц с ОКР по сравнению с контрольной группой в экспериментальных лабораторных условиях и проверить, влияют ли валентность условий и тип задачи на изменение эффекта перепроверки. Было проведено 22 исследования. Группа участников с диагнозом ОКР состояла из 633 человек, контрольная группа - 614 человек. Общий эффект был аналогичным для условий с высокой ответственностью и нейтральных условий. Однако, пациенты с ОКР были склонны к частым перепроверкам при выполнении задач на восприятие. Наши данные подтверждают идею, что перепроверки при ОКР могут происходить даже в ситуации легкого сомнения. Кроме того, наши результаты поддерживают модели ОКР, в которых основное внимание уделяется перепроверке, как результату вмешательства в автоматические процессы и недоверия к сенсорным модальностям.

Ключевые слова: Обсессивно-компульсивное расстройство, перепроверка, угроза, задачи на восприятие, логические задачи, поиск информации, принятие решений.

Введение

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) – характеризуется наличием устойчивых идеаторных (мыслей, образов) и/или поведенческих (компульсии, «ритуалы») навязчивостей (обсессий), причиняющих значимый дискомфорт и влияющих на уровень адаптации. Нежелательные навязчивые мысли, вызывающие чувство тревожности, приводят к формированию поведенческих актов (компульсий), направленных на уменьшение этой тревожности. К наиболее частым компульсиям относятся навязчивые

перепроверки (например, закрыта ли дверь, выключена ли плита, отправлено ли сообщение и т.д.).

Для постановки диагноза ОКР необходимо соблюдение [основных критериев](#), указанных в МКБ 11:

- Наличие стойких обсессий и/или компульсий;
- Обсессии и компульсии занимают много времени (более одного часа в день) или приводят к значительному дистрессу или выраженным нарушениям в личной, семейной, социальной, учебной,

профессиональной и других важных сферах функционирования. Адаптация сохраняется только благодаря значительным дополнительным усилиям.

• Симптомы не являются проявлением другого заболевания, следствием воздействия психоактивных веществ или лекарственных средств, включая синдром отмены, и не относятся к другому психическому или поведенческому расстройству.

Лечение ОКР традиционно сводится к лекарственным и психотерапевтическим стратегиям или их комбинации. Наиболее эффективным медикаментозным подходом является длительное назначение СИОЗС (чаще всего это флуоксетин или флувоксамин). Более эффективной считается комбинация антидепрессивной и когнитивно-поведенческой терапии или, так называемой, экспозиционной терапии (exposure and response prevention - ERP). Суть последнего метода заключается в сопротивлении страху, не поддаваясь бегству. Чем большее количество стереотипных ситуаций удастся выдержать, тем меньше будет возникать тревога и страх.

Лечение резистентного ОКР включает ряд стратегий: переключение на другой СИОЗС или кломипрамин, или добавление к терапии атипичного антипсихотика (чаще всего это рисперидон или арипипразол). Несмотря на потенциальную полезность в борьбе с симптомами навязчивостей методы нейростимуляции головного мозга (транскраниальная магнитная стимуляция, глубокая магнитная стимуляция) и психохрургия используются менее чем в 1% случаев резистентных ОКР.

Выявление перепроверок в лабораторных условиях

Исследователями были разработаны различные модели для выявления перепроверок в лабораторных условиях. В ранних экспериментах было обнаружено, что по сравнению с контрольной группой участники с навязчивостями просили больше повторов звукового сигнала, прежде чем указать слышали ли они его. Продемонстрирована более высокая степень

Одной из ключевых мишеней для терапевтических интервенций является перепроверяющее поведение. Именно этому феномену посвящена статья, опубликованная в журнале ([Clinical Psychology Review](#), импакт фактор 9.904) под названием «Зачем перепроверять? Мета-анализ перепроверок при обсессивно-компульсивном расстройстве : угроза vs недоверие к чувствам». Вашему вниманию предлагается ознакомиться с ее сокращенным вариантом.

Перепроверка является наиболее распространенным видом компульсии и встречается у 80% людей с ОКР. Многие пациенты перепроверяют закрыта ли дверь или выключена ли кухонная плита. Так же к перепроверке можно отнести подсчёт сообщений, отправленных своему партнеру, чтобы убедиться в своей любви к нему или просмотр новостей, с целью удостовериться, что никто из близких не попал в аварию.

Когда люди с ОКР выполняют перепроверку, они стремятся предотвратить негативные последствия (ущерб) для себя или окружающих, уменьшить сомнения или ощущение собственной ненормальности. Как это ни парадоксально, перепроверка часто увеличивает подобные чувства, а не уменьшает их. На основе этого была предложена модель перепроверки: в ситуации сомнения люди, наряду с чувством неуверенности, испытывают беспокойство, которое заставляет их прибегать к компульсивным действиям. Перепроверка на мгновение уменьшает стресс, но при этом усиливает сомнение, тем самым запуская порочный круг: сомнения побуждают к перепроверкам, которые приводят к еще большим сомнениям.

перепроверок у участников с ОКР при выполнении вероятностной задачи с разноцветными бусинами (probabilistic beads task). В этом задании предлагается визуально оценить две банки, имеющие противоположное соотношение разноцветных бусин (например, банка А: 15% синих и 85% красных, банка В: 85% синих и 15% красных). После того как участники в течении определенного времени рассматривали банки,

экспериментатор убирал их из поля зрения, доставая по одной бусине из какой-то одной банки. Таким образом, идея эксперимента заключалась в определении количества бусин, по которым участники догадаются об основном цвете бусин в банке. При выполнении этой задачи лицам, имеющим диагноз ОКР, требовалось большее количество бусин, по сравнению с контролем, чтобы определить цвет банки, из которой они достаются. Повтор этого же эксперимента в других лабораториях не выявил различий в количестве перепроверок у здоровых и пациентов, страдающих ОКР. Другие модели также показали свою неоднозначность. В задании на сопоставление изображений с образцом, люди с ОКР тратили, больше времени на перепроверки изображения. Последующие исследования повторили этот вывод. В другом эксперименте было обнаружено, что люди с ОКР чаще перепроверяли в условиях задачи визуального поиска по сравнению с группой пациентов с повышенным уровнем тревоги и здоровым контролем. В этой задаче участники должны были решить, есть или нет визуальный сигнал в поле зрения. Контроль осуществлялся путем подсчета количества фиксации глаз.

В целом, поведение, связанное с перепроверками, измеряемое в лаборатории, значительно варьируется и может зависеть от типа задачи и условий, в которых она выполняется. Основное внимание в нашем мета-анализе уделяется проверке гипотезы: могут ли две переменные – валентность⁵ ([valence](#)) условий и тип задачи – модерировать эти эффекты (поведение перепроверки, - примечание переводчика).

Состояния, приводящие к перепроверкам (нейтральные vs угрожающие)

Согласно [когнитивной теории Rachman](#) – компульсивная перепроверка происходит чаще всего в условиях высокой

ответственности, это согласуется с исследованием Salkovskis's, в котором была подчеркнута роль повышенной ответственности в этиологии и сохранении симптомов ОКР. Существуют так же другие условия, которые могут спровоцировать перепроверку, они связаны с риском нанесения вреда себе или окружающим (например, невыключенный утюг приведет к пожару или если больной не подумает несколько раз хорошо, кто-то значимый может умереть и т.д., - примечание переводчика). Также это может быть связано с другими связанными с ОКР условиями, которые не имеют прямого отношения к ответственности (например, чувство отвращения). Однако, некоторые исследования показывают, что перепроверка может возникать и в нейтральных условиях, умеренные сомнения могут привести к значимым различиям между контрольной группой и испытуемых с диагнозом ОКР.

Экспериментальные исследования перепроверки в лабораторных условиях дают возможность отделить перепроверяющее поведение от его типичного клинического контекста.

Типы задач, которые приводят к перепроверкам (логические vs задачи на восприятие)

На поведение перепроверки влияют не только условия (например, ответственность и др.), в которых выполняется задача или валентность стимулов задачи, но и другие характеристики, например, когнитивные. Сбор данных для принятия взвешенного поэтапного решения, например, в вероятностной задаче с разноцветными бусинами (probabilistic beads task) или [задаче с карточками](#), может отличаться от сбора данных для принятия решения в задачах на восприятие, например, в [задаче сравнения с образцом](#) или в задаче визуального поиска. В задачах на

⁵ Валентность - это аффективное качество, относящееся к внутренней привлекательности / «хорошей» (позитивной валентности) или слабости / «плохой» (негативной валентности) события, объекта или ситуации.

Термин также характеризует и классифицирует определенные эмоции. Например, эмоции, обычно называемые «негативными», такие как гнев и страх, имеют отрицательную валентность.

восприятие сбор данных включает использование сенсорных модальностей и доверие к ним по сравнению с задачами на логику, где сбор данных включает в себя взвешенное мышление. [Предыдущие исследования](#) показали, что лица с ОКР демонстрировали более низкую уверенность, связанную с восприятием. Поэтому изучение зависимости поведения перепроверки от типа задачи, важно для прояснения смешанных результатов, полученных в различных лабораториях.

Предыдущие мета-анализы

Не проводилось никаких метааналитических обзоров, сосредоточенных на перепроверке при ОКР, где затрагивались бы различия между нейтральными и провоцирующими угрозу условиями и типом задачи (логические vs задачи на восприятие). Однако в ходе двух мета-анализов были изучены вопросы, связанные с перепроверкой. В [первом исследовании](#) были изучены варианты вероятностной задачи с разноцветными бусинами, чтобы определить, существует ли конкретный дефицит принятия решений у пациентов с психотическими и бредовыми расстройствами. В [другом метаанализе](#), рассматривались различные методы индуцирования симптомов ОКР в лабораторных условиях.

Оценка перепроверок в лабораториях

Поведение перепроверки может быть измерено различными способами. Ключевой оценкой в вероятностной задаче (с бусинами или картами) является подсчет количества дополнительных запросов (количество бусин) для принятия решения. Похожий метод подсчета применяется в отсроченном сравнении с образцом (delayed-matching-to-sample task). Вариант, включающий использование технологии слежения за движением глаз для оценки количества фиксаций на определенном стимуле. Перепроверки также могут быть оценены при помощи виртуальной реальности.

На достоверность результатов в экспериментах на выявление

перепроверяющего поведения может влиять два основных фактора: 1. Обеспечение обратной связи для испытуемого со стороны экспериментатора непосредственно во время выполнения заданий; 2. Наличие системы положительных или отрицательных подкреплений во время выполнения заданий.

Текущий мета-анализ

Наша цель состояла в том, чтобы изучить степень перепроверок среди лиц с ОКР по сравнению с контрольной группой в экспериментальных лабораторных условиях и проверить, влияют ли валентность условий и тип задачи на изменение эффекта перепроверки.

Валентность условий обозначает, эмоциональный тон задачи (например, нейтральный vs угрожающего). Угрожающие условия были разработаны для провокации тревоги, чувства повышенной ответственности или других типичных для пациентов с ОКР проблем. Нейтральные условия и стимулы лишены этих особенностей.

Тип задачи относится к основному когнитивному домену процесса принятия решения. Были выбраны в широком смысле «задачи на восприятие» чтобы описать задачи, требующие сбора данных, как часть процесса принятия решений низкого уровня, включающего обнаружение сенсорной информации (например, задача визуального поиска). Выбор в широком смысле «логических задач» для описания задач, требующих сбора данных, как часть процесса принятия решений высокого уровня, например использование логического анализа вероятностей или выбор между альтернативами (вероятностное задание с бусинами).

Мы предположили, что в задачах, где условия для участников будут угрожающими, проявление эффекта перепроверок будет больше, чем при нейтральных условиях. Так же ещё одно предположение заключалось в том, что эффект перепроверки будет более значимым для задач на восприятие, чем для логических.

Метод

Критерии включения и исключения

В работу вошли исследования, которые включали в себя прямое сравнение между взрослыми участниками с диагнозом ОКР и здоровыми контрольными группами по заданию, включающему прямую оценку перепроверок. Включались исследования, оценивающие только поведенческую составляющую перепроверок, а не время принятия решения, поскольку время реакции может указывать еще и на другие процессы (например, нарушение внимания). Мы исключили исследования, включающие предоставление обратной связи участникам, чтобы исключить фактор научения.

Поисковые стратегии

В течении марта 2019 года, основываясь на базе данных PubMed, Web of Science, PsycNet и ProQuest проводился поиск опубликованных и неопубликованных исследований, включающих более 20 ключевых слов (такие как, «обсессивн*», «компульсивн*» или «ОКР» с, «перепроверками», «сомнения», «принятие решений» и др.) В результате было отобрано 206 исследований, но лишь 22 из них были признаны приемлемыми.

Извлечение и кодирование данных

Предварительный анализ и кодирование

Было проведено 22 исследования (Канада-2, Франция-5, Италия-1, Южная Корея-3, Нидерланды-3, Великобритания-4, США-4). Группа участников с диагнозом ОКР состояла из 633 человек, контрольная группа - 614 человек. Гендерная статистика отсутствовала в двух исследованиях, в остальных двадцати, 52% составили женщины с диагнозом ОКР по сравнению с 54% в контрольных группах. В одном исследовании отсутствовала возрастная статистика, в остальных средний возраст составил 35.94 для участников с ОКР и 34.04 для контрольных групп.

Мы извлекли следующую информацию из отобранных исследований: (а) технические данные (состояние публикации, год, страна проведения исследования); (b) демографические характеристики участников (возраст, пол, образование);

(с) клинические характеристики участников (возраст на начальном этапе, продолжительность заболевания, тяжесть симптомов, использование психотропных препаратов, коморбидные диагнозы и подтип ОКР); (d) валентность условий (нейтральные vs угрожающие); (e) тип задачи на перепроверку (логическая или задача на восприятие); (e) оценка величины эффекта.

Статистический анализ

Анализ проводился с использованием [Robust variance estimation \(RVE\)](#). Были исследованы два основных фактора: валентность состояний (нейтральные vs угрожающие) и тип задачи (логические vs задачи на восприятие). Методологическое качество исследований оценивалось независимым образом двумя авторами с использованием модифицированной версии инструментария агентства по исследованиям в области здравоохранения и качеству (Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ).

Результаты

Только в 18 исследованиях были данные о совпадении, либо отсутствии разницы по возрасту, и только в 11 исследованиях отмечалось совпадение в образовании, либо его отсутствие. IQ учитывался в 8 исследованиях. Диагноз был получен с помощью структурированного интервью. Контрольные группы с тревожностью были только в 5 исследованиях, и ни одно исследование не включало контрольную группу с депрессией. Однако примерно в половине исследований сообщалось о депрессии или тревожности у участников.

Общий средний размер эффекта для перепроверяющего поведения и

модераторный анализ ([moderator analysis](#)).

Общий средний размер эффекта для перепроверок во всех исследованиях составил 0.26 ($SE = 0.11$, $t_{(21.4)} = 2.48$, 95% $CI = [0.04, 0.48]$, $p = .02$).

Перцептивные задания

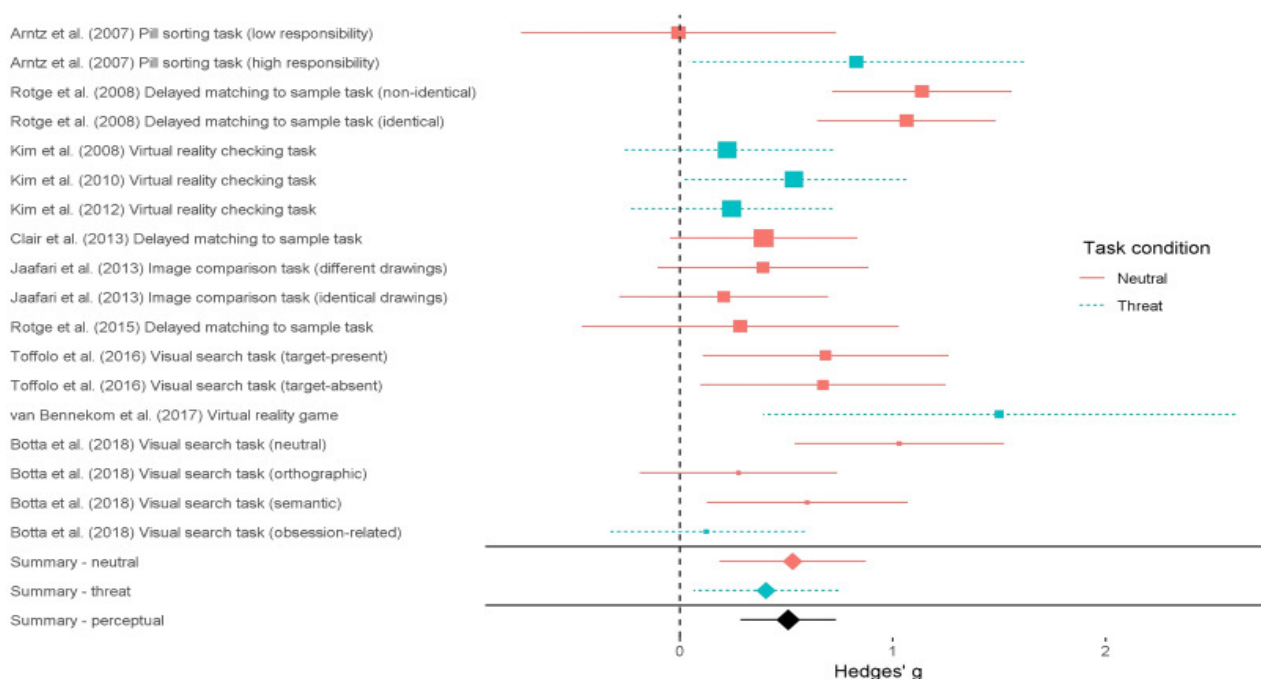


Рис 1. Размер эффекта для перепроверок в исследованиях на принятие решений с использованием нейтральных и угрожающих задач на восприятие ($k=11$).

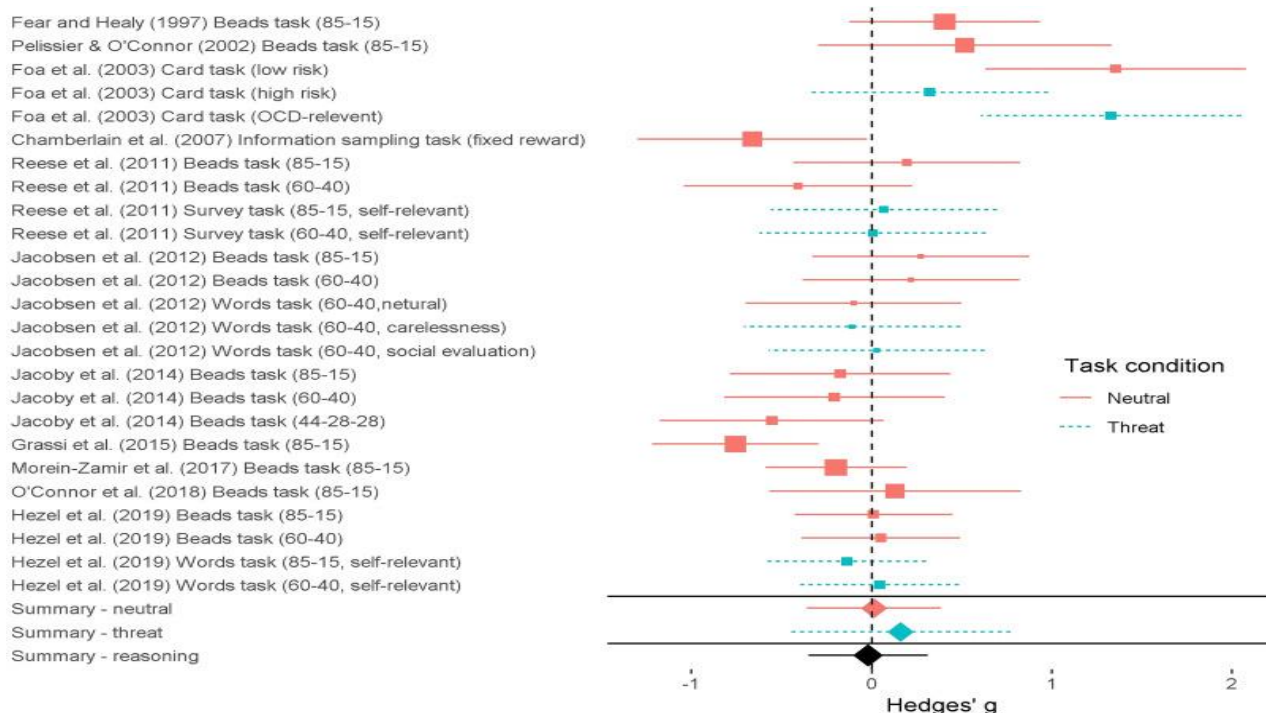


Рис. 2. Размер эффекта для перепроверок в исследованиях на принятие решений с использованием нейтральных и угрожающих задач на логику ($k=11$).

Дополнительные переменные

Все сравнения не выявили статистических различий (по полу, возрасту, депрессии, тревоги и т.д.)

Анализ чувствительности

Общий размер эффекта для перцептивных задач был 0.41 ($SE = 0.06$, 95% $CI = [0.27, 0.56]$, $t_{(8.4)} = 6.58$, $p < .01$, $k = 10$) и для

логических задач -0.16 ($SE = 0.13$, 95% $CI = [-0.41, 0.17]$, $t_{(8.6)} = -0.91$, $p = .39$, $k = 10$)

Методологическое качество исследований и публикационное смещение

Каждое исследование оценивалось при помощи модифицированного оценочного инструмента агентства качества и исследований в здравоохранении (Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ).

Обсуждение результатов

Цель нашего метаанализа - изучение перепроверки при ОКР. Несмотря на то, что перепроверка является наиболее часто встречаемой компульсией при ОКР, условия ее возникновения все еще остаются неизвестными. Наши результаты показывают, что пациенты с ОКР и контроль не различались ни по валентности состояния, ни по выполнению логических задач. Однако, пациенты с ОКР были склонны к частым перепроверкам при выполнении задач на восприятие. Наши

данные подтверждают идею, что перепроверки при ОКР могут происходить даже в ситуации легкого сомнения, что противоречит данным более раннего исследования, согласно которым перепроверка возникает только в случае увеличения чувства ответственности за принятое решение. Важно отметить, что все исследования использовали одинаковые нейтральные стимулы для всех участников, однако поиск нейтральных задач для ОКР может быть осложнен тем, что у некоторых

пациентов нейтральные стимулы вызывают чувство тревоги или отвращения, а также различные ассоциации. Тот факт, что люди с ОКР больше перепроверяли в задачах, требующих перцептивной обработки, согласуется с утверждением Salkovskis, что навязчивое мышление связано с «попыткой пристально следить и контролировать процессы, которые в противном случае действовали бы автоматически и хорошо исполнялись».

Одна важная особенность, которая отличает задачи в нашем анализе, — это форма поиска информации, лежащая в основе поведения перепроверки. Логические задачи в целом касаются сбора дополнительной информации, тогда как задачи на восприятия касаются рассмотрения одной и той же информации (например, в отложенной задаче сопоставления с образцом: просмотр первого изображения повторно). Трудно провести различие между типом задачи и формой поиска информации, так как задачи на восприятия больше связаны с подтверждением своих чувств (или внутренним представлением сенсорных стимулов) и, следовательно, больше с рассмотрением информации, в то время как большинство логических задач включают пошаговый процесс рассуждения, накапливая данные последовательно. Многие пациенты с ОКР ищут подтверждения в отношении имеющейся у них информации вместо того, чтобы начинать поиск новой информации. Необходимы дополнительные исследования, чтобы попытаться распутать эти процессы.

Важным ограничением для сравнения логических задач и задач на восприятие, является то, что подавляющее большинство логических задач — это варианты задачи с бусинами. Соответственно, наши выводы не могут обобщать другие логические задачи.

В процессе исследований было выдвинуто несколько предположений о том, что люди с ОКР могут стать идеальными учеными, однако наши результаты показывают, что пациенты с ОКР не являются идеальными учеными, а скорее наоборот, так как они не доверяют информации и занимают позицию патологического скептицизма.

Данный обзор имеет несколько ограничений. Несмотря на наш всесторонний поиск, мы выявили только 22 исследования, что повлияло на объем и качество статистических данных. Не было проведено достаточного количества исследований, которые позволили бы нам изолировать влияние следующих переменных: повышенной/чрезмерной ответственности, высокой угрозы и др. Так же необходимо провести дополнительные исследования, относительно поведения перепроверки в различных условиях, вызывающих угрозу и тревогу. Наконец, все задачи на восприятие, удовлетворяющие критериям включения, относятся к визуальной области. Люди с диагнозом ОКР, не доверяют другим сенсорным модальностям, таким как осязание и звук. Будущие исследования необходимы для изучения обобщения полученных результатов в других областях восприятия.

Литература

- Volans, P. J. Styles of decision-making and probability appraisal in selected obsessional and phobic patients. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 305–317. doi: /10.1111/j.2044-8260.1976.tb00038.x.
- Toffolo, M. B. J., van den Hout, M. A., Engelhard, I. M., Hooge, I. T. C., & Cath, D. C. Patients with obsessive-compulsive disorder check excessively in response to mild uncertainty. *Behavior Therapy*, 550–559. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.04.002>
- Huq, S. F., Garety, P. A., & Hemsley, D. R. Probabilistic judgements in deluded and non-deluded subjects. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*

- Section A, 801–812. doi: <https://doi.org/10.1080/14640748808402300>
- Salkovskis, P. M. Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 23(5), 571–583. doi: [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90105-6](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90105-6)
- Rachman, S. A cognitive theory of compulsive checking. *Behaviour Research and Therapy*, 625–639. doi: [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(01\)00028-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(01)00028-6)
- Foa, E. B., Mathews, A., Abramowitz, J. S., Amir, N., Przeworski, A., Riggs, D. S., ... Alley, A. Do patients with obsessive-compulsive disorder have deficits in decisionmaking? *Cognitive Therapy and Research*, 431–445. doi: <https://doi.org/10.1023/A:1025424530644>
- Clair, A.-H., N'Diaye, K., Baroukh, T., Pochon, J.-B., Morgiève, M., Hantouche, E., Mallet, L. Excessive checking for non-anxiogenic stimuli in obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, 507–513. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.11.003>
- Jacobsen, P., Freeman, D., & Salkovskis, P. Reasoning bias and belief conviction in obsessive-compulsive disorder and delusions: Jumping to conclusions across disorders? *British Journal of Clinical Psychology*, 84–99. doi: <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.2011.02014.x>
- Hedges, L. V., Tipton, E., & Johnson, M. C. (2010). Robust variance estimation in metaregression with dependent effect size estimates. *Research Synthesis Methods*, 39–65. doi: <https://doi.org/10.1002/jrsm.5>
- Williams, J. W., Plassman, B. L., Burke, J., Holsinger, T., & Benjamin, S. Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. Evidence Report/Technology Assessment No. Agency for Healthcare Research and Quality. doi: <https://www.choiceforum.org/docs/prevent.pdf> (accessed Oct 02, 2019).
- De Putter, L. M. S., Van Yper, L., & Koster, E. H. W. Obsessions and compulsions in the lab: A meta-analysis of procedures to induce symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*, 137–147. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.01.001>

Why check? A meta-analysis of checking in obsessive-compulsive disorder: Threat vs. distrust of senses (translation into Russian)

A. Y. Strauss ¹, I. Fradkin ¹, R. J. McNally ², O. Linkovski ³, G. E. Anholt ⁴, J.D.Huppert ⁵

1 Department of Psychology, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

2 Department of Psychology, Harvard University, Cambridge, MA, USA

3 Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, USA

4 Department of Psychology, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel

5 Helen and Sam Beber Chair of Clinical Psychology, Department of Psychology, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

The publication was prepared by the Council of Young Scientists of the Russian Society of Psychiatrists (link to the original article

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272735819303198>)

Translation: A.M. Astapova ¹

Edited by M.P. Marachev ²

1 Russian State University for the Humanities; Moscow, Russia; e-mail: astapova_1999@list.ru

2 National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; Moscow, Russia.

Abstract. Compulsive checking is the most common ritual among individuals with obsessive-compulsive disorder (OCD). Yet, other than uncertainty, the variables prompting checking are not fully understood. Laboratory studies suggest that task conditions - whether threatening (anxiety-relevant) or neutral, and task type - whether requiring perceptual or reasoning decision-making – may be influential. The purpose of our meta-analysis was to compare OCD participants and healthy controls on experimental tasks involving uncertainty in which a behavioral measure of checking was obtained. Four databases were searched. Twenty-two studies met the inclusion criteria, including 43 conditions comparing 663 OCD participants to 614 healthy controls. Due to the dependent structure of the

data a robust variance estimation analysis approach was used. Overall effects were similar for neutral and threatening conditions. However, OCD participants responded with greater checking compared to controls on perceptual tasks, but not on reasoning tasks. Results support previous reports suggesting that OCD checking can be observed in neutral conditions, possibly posing as a risk factor for a checking vicious cycle. In addition, our results support OCD models which focus on checking as stemming from interference with automatic processes and distrust of sensory modalities.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, checking, information seeking, threat, reasoning, perception.

Cite as:

A. Y. Strauss, I. Fradkin, R. J. McNally, O. Linkovski, G. E. Anholt, J.D. Huppert, A.M. Astapova, M.P. Marachev. (2020). Why check? A meta-analysis of checking in obsessive-compulsive disorder: Threat vs. distrust of senses (translation into Russian). Neurodynamics. journal of clinical psychology and psychiatry, 2(4), 26–37.
<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393297>



Профилактика, скрининг, лечение пагубного употребления алкоголя и алкоголизма (перевод)

J. Knox ¹, D. S. Hasin ², F. R. R. Larson ³, H. R. Kranzler ⁴

1 Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA

2 Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA

3 New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

4 Department of Psychiatry, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Публикация подготовлена Советом молодых ученых Российского общества психиатров (ссылка на оригинал [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30213-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30213-5/fulltext))

Перевод: М.А. Смолина

Редактура: М.П. Марачев

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; г. Москва, Россия

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393303>

Поступила в редакцию: 16.12.2020 • Принята: 23.12.2020 • Опубликовано: 30.12.2020



Статья опубликована с лицензией [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) – Лицензия «С указанием авторства – Некоммерческая».

Аннотация

Алкоголизм и расстройства, связанные с употреблением алкоголя, являются серьезными проблемами общественного здравоохранения. Несмотря на это, многие практикующие врачи обладают недостаточными знаниями в отношении профилактики,

диагностики и лечения пациентов, страдающих от алкоголизма. Однако для повышения качества оказания медицинской помощи в случаях проблем с алкоголем существуют специальные инструменты и пособия. В статье будет дан обзор современной информации и последних клинических разработок (за 5 лет), посвященных вопросам скрининга, профилактики и лечения расстройств, связанных с приемом алкоголя. Также будут рассмотрены аспекты, включающие обследование, кратковременное вмешательство, направление на лечение пациентов; научно обоснованные поведенческие вмешательства; психофармакотерапию; использование новых технологий (электронное и мобильное здравоохранение); мероприятия, проводимые на государственном уровне. Будут обсуждены и определены ключевые направления будущих исследований.

Ключевые слова: алкоголь, алкогольная зависимость, пагубное употребление алкоголя, скрининг, профилактика, фармакотерапия, наркология.

Пролог

Не одно тысячелетие алкоголь является наиболее часто употребляемым веществом, изменяющим сознание. Несмотря на это, понимание пагубности употребления этанола появилось не сразу. Еще 10-15 лет назад считалось, что небольшая ежедневная доза этилового спирта (около 30 мл для женщин и 40 мл для мужчин) полезна для сердечно-сосудистой системы. На сегодняшний день парадигма отношения общества к употреблению алкоголя стала постепенно меняться, чему способствуют научные данные, согласно которым любой уровень потребления алкоголя, независимо от количества, становится причиной потери здоровья

(Griswold M.G. et al, 2018). При этом пороговое значение употребления алкоголя с наименьшим вредом для организма человека соответствует трем и менее дозам алкоголя в сутки при наличии не менее трех абстинентных дней в неделю (Singal A.K. et al, 2018). Под одной дозой алкоголя (unitofalcohol, drink) принято понимать 10 грамм чистого этилового спирта (соответствует приблизительно: 244 мл пива, 106 мл вина, 32 мл водки). Две основные нозологии, связанные с употреблением алкоголя представлены в МКБ-11 как: 6C40.1 - Пагубное употребление алкоголя и 6C40.2 - Зависимость от алкоголя (таблица 1).

Таблица 1. Критерии расстройств, связанных с употреблением алкоголя (МКБ-11)
(Saunders J.B.etal, 2019)

МКБ - 11	
Зависимость от алкоголя (6C40.2) (не менее 2 признаков (из 3х) в течение 12 месяцев или 1 месяца при ежедневном употреблении)	Пагубное употребление алкоголя (6C40.1) (не менее 1 признака в течение 12 месяцев или 1 месяца при регулярном употреблении)
Расстройство регуляции употребления алкоголя, ключевой характеристикой которого является сильное внутреннее желание употребить алкоголь	Паттерн употребления алкоголя, приводящий к нарушениям физического или психического здоровья самого человека, или посредством опасного поведения, угрожающего причинить вред другим. Вред для здоровья оценивается по следующим параметрам:
1.Нарушение контроля употребления алкоголя	1.Поведение (=употребление), приводящее к интоксикации
2. Главенствующая роль алкоголя в жизни человека, смещение приоритетов	2. Прямые или косвенные токсические эффекты на органы или системы.
3.Физиологические проявления, свидетельствующие о нейроадаптации к употреблению алкоголя: (1) повышение толерантности, (2) абстинентные состояния, (3) употребление алкоголя для предотвращения или облегчения симптомов отмены	3. Вредный способ введения алкоголя

«TheLancet», один из самых авторитетных медицинских журналов (импакт-фактор 59), имеет в своем содержании особый раздел (Lancet Series), посвященный комплексному изучению вопросов по какой-либо одной проблематике. Вашему вниманию предлагается сокращенный перевод одной

из серии статей, посвященных наркологической тематике. В работе под названием: «Профилактика, скрининг, лечение пагубного употребления алкоголя и алкоголизма» собраны актуальные сведения за последние пять лет ([https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30213-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30213-5/fulltext)).

Пагубное употребление алкоголя и алкоголизм - важные проблемы общественного здравоохранения

В 2016 году 2.4 миллиарда людей относились к категории употребляющих алкоголь (прим. переводчика: употребили 1 или более стандартную дозу алкоголя за последний год). Прием алкоголя не только негативно сказывается на состоянии здоровья употребляющего, но и возлагает финансовое и психологическое бремя на семью, социальное окружение и общество в целом (Room R, Babor T, Rehm J., 2005). При

этом значительная часть людей, страдающих от алкоголизма, не получает надлежащей медицинской помощи (Grant BF, Chou SP, Saha TD, 2017). Несмотря на распространенность проблемы, многие практикующие врачи обладают недостаточными знаниями в отношении профилактики, диагностики и лечения пациентов, страдающих от алкоголизма.

Предупреждение пагубного употребления алкоголя и алкоголизма

Период подросткового возраста – критический для начала употребления алкоголя, поскольку средний возраст первого приема спиртных напитков в мировой статистике равен 17 годам (Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al., 2012). Систематический обзор школьных образовательных программ (прим. переводчика: превенции употребления ПАВ и алкоголя) показал, что они могут быть эффективными для профилактики

алкоголизма, по крайней мере, в краткосрочной перспективе. Тогда как, в других работах не отмечалось устойчивого влияния на поведение подростков занятий, посвященных проблеме употребления спиртных напитков (Martineau F, Tyner E et al., 2013). В связи с этим необходимо углубить понимание краткосрочного и долгосрочного эффекта школьных профилактических мер по борьбе с алкоголем.

SIRBT: скрининг, кратковременное вмешательство и направление на лечение лиц, злоупотребляющих алкоголем и больных алкоголизмом (в условиях клиники)

Screening, Brief Intervention, and Referral for Treatment – SBIRT (IOM, 1990) – программа, созданная для использования медицинскими работниками, которые не являются специалистами в сфере терапии алкоголизма (Babor TF, Del Boca F et al., 2017). Целью данной разработки служит выявление и снижение пагубного употребления алкоголя, что в дальнейшем позволит уменьшить риск развития алкоголизма. SBIRT состоит из трех звеньев:

1) Скрининг. Для обнаружения факта злоупотребления алкоголем рабочая группа по профилактике заболеваний в США рекомендует использовать тест [AUDIT-C](#) (первые три пункта из десяти), который позволяет оценить количество и частоту употребления алкоголя, включая бытовое пьянство (Saunders JB, Aasland OG et al., 1993). В качестве альтернативы опросника может быть задан один вопрос, касающийся частоты употребления вредных или алкогольных напитков (≥ 5 доз в сутки для мужчин; ≥ 4 доз в сутки для женщин).

2) Кратковременное вмешательство. Согласно методическим рекомендациям SBIRT, кратковременное вмешательство может применяться к лицам, злоупотребляющим алкоголем, но не

являющимся зависимыми от него. Воздействия могут иметь форму как лаконичных советов, так и теоретически обоснованных влияний (Saitz R., 2010). Возможно применение следующих методов, которые имеют наиболее подтвержденную результативность: мотивационное интервьюирование, когнитивно-поведенческая терапия, стратегия реагирования на непредвиденные обстоятельства, а также программа 12 шагов, практика осознанности, семейная терапия и постоянное наблюдение со стороны родственников

3) Направление на лечение. На людей, имеющих серьезные проблемы с употреблением алкоголя, кратковременные вмешательства оказывают недостаточное влияние, становится необходимым более интенсивное воздействие (Jonas DE, Amick HR, et al., 2014). Однако возможность направления на специализированную помощь, которая позволила бы достичь эффекта, ограничена низким числом пациентов, находящихся под наблюдением врачей (Babor TF, Del Boca F, Bray JW, 2017). Причиной этого являются опасения больных по поводу стигматизации, недостаточная заинтересованность в

воздержании от алкоголя, желание решить проблемы своими силами, финансовые трудности, а также сомнения в эффективности терапии (Cohen E, Feinn R et al., 2007).

Система SBIRT внедрена по всему миру в практику многих медицинских и социальных учреждений.

Фармакотерапия в случаях злоупотребления алкоголем и алкоголизма

Для лечения расстройств, связанных с употреблением алкоголя, могут быть использованы различные лекарственные средства (Clinician guide, 2005), эффективность и оправданность применения которых рассмотрены ниже.

1) Дисульфирам

В сочетании с алкоголем дисульфирам повышает концентрацию ацетальдегида - токсического промежуточного метаболита этилового спирта. Избыток ацетальдегида вызывает такие неприятные симптомы, как тошнота, головная боль и повышенное потоотделение, ожидание которых служит механизмом, препятствующим употреблению алкоголя. Однако, несмотря на потенциальную терапевтическую пользу, дисульфирам не является препаратом первой линии для профилактики рецидивов, что обусловлено его побочными эффектами, низкой приверженностью к лечению и неприятием препарата некоторыми клиницистами по этическим соображениям (Soyka M, Kranzler HR et al., 2017).

2) Налтрексон

Налтрексон блокирует опиоидные рецепторы, стимуляция которых может вызывать приятные ощущения при употреблении спиртных напитков, чем, вероятно, способствует уменьшению тяги к алкоголю. В 1994 году на основании результатов двух плацебоконтролируемых рандомизированных исследований налтрексон был одобрен FDA как пероральное лекарственное средство для лечения алкоголизма и злоупотребления алкоголем (Brewer C, Streel E et al., 2017). Метаанализ от 2014 года, включающий 53 исследования, показал, что применение налтрексона значительно снижает риск рецидива употребления алкоголя (Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et

al., 2014). В 2000-х годах была также подтверждена эффективность применения инъекционной формы препарата (депо-форма). Налтрексон рекомендован в качестве препарата первой линии при лечении расстройств, связанных с употреблением алкоголя.

3) Акампросат

Предположительно, акампросат устраняет дисбаланс между γ -аминомасляной кислотой (ГАМК) и глутаматом, тем самым ослабляя негативные последствия отказа от алкоголя (Kalk NJ, Lingford-Hughes AR, 2014). Акампросат был одобрен FDA в 2004 году на основании его эффективности, подтвержденной европейскими исследованиями.

4) Налмефен

Другой антагонист опиоидных рецепторов, налмефен, одобрен для лечения расстройств, связанных с приемом алкоголя, в Европе, но не в США (Paille F, Martini H., 2014). Метаанализ 2015 года пяти плацебо-контролируемых рандомизированных исследований (с участием 2567 человек) показал, что налмефен сокращает как число дней употребления спиртных напитков, так и общее потребление алкоголя (Palpacuer C, Laviolle B et al., 2015). Однако в группах, принимавших налмефен, значительное число человек выбыло из программы, что часто было связано с побочными эффектами, которые потенциально ограничивают применение данного препарата.

5) Дополнительные лекарственные средства

В настоящее время проводится оценка возможности использования ряда других препаратов в целях терапии злоупотребления алкоголем и алкоголизма, включая варениклин, габапентин, топирамат, зонисамид, баклофен,

ондансетрон, леветирацетам, кветиапин, арипипразол и СИОЗС (Soyka M, Muller CA., 2017). Несмотря на то, что ни одно из перечисленных лекарств не одобрено FDA для лечения расстройств, связанных с употреблением алкоголя, их применение для терапии является возможным в некоторых случаях. Наибольший эффект оказывают баклофен и топирамат (Pierce M, Sutterland A et al., 2018).

Отметим, что несмотря на свою эффективность, лекарственная терапия не получает достаточного распространения: препараты назначаются менее чем для 9% пациентов (Kranzler HR, Soyka M., 2018).

В настоящее время предлагается оценивать результативность лечения не только на основании достижения полного воздержания. FDA принимает в качестве критерия снижение числа дней особо сильного употребления алкоголя (достижение приема ≤ 5 доз для мужчин и ≤ 4 доз для женщин), что позволит улучшить точность клинических исследований при оценке влияния той или иной терапии, само лечение, а также побудить большее число людей начать терапию (так как цель лечения станет проще достигнуть) (Silver Spring, MD, 2015).

Использование технологий для профилактики и лечения алкоголизма и пагубного употребления алкоголя

Все больше фактов подтверждают положительное влияние технологий электронного здравоохранения (eHealth) и мобильного здравоохранения (mHealth) (Tofghi B, Abrantes A, Stein MD, 2018). Причем перспективы использования мобильного здравоохранения выше в странах с низким и средним уровнем дохода граждан, где доступ к медицинской помощи ограничен для населения (Naslund JA, Aschbrenner KA, et al., 2017). В качестве примеров систем mHealth, оказавших результат на связанные с употреблением алкоголя расстройства, могут выступать A-CHESS (включает в себя отслеживание местоположения через GPS, образовательный контент, социальную

поддержку, кнопку «паники», инструменты для расслабления и оценку динамики), LBMI-A (имеет схожие с A-CHESS функции), HealthCall (специализированная система, нацеленная на сокращение потребления алкоголя среди пациентов с ВИЧ-инфекцией) и проект DEAL (направлен на самопомощь при сочетании депрессии и злоупотребления алкоголем) (Dennis ML, Scott CK et al., 2015). Развитие технологий в области электронного и мобильного здравоохранения должно быть направлено на адаптацию к индивидуальным потребностям пользователей, что потенциально окажет более эффективное влияние.

Мероприятия национального уровня по профилактике, лечению алкоголизма и пагубного употребления алкоголя

Помимо индивидуального подхода, необходимо остановиться на методах профилактики и лечения алкоголизма среди всего населения (Elder RW, Lawrence B, et al., 2010). Согласно многочисленным обзорам, для уменьшения потребления алкоголя действенной является политика ограничения доступности алкоголя (через

увеличение цены, установление минимального возраста при покупке, ограничение времени и мест продажи спиртных напитков). Необходимы также изменения в маркетинге рынка алкоголя, направленные на снижение объема и изменение содержания рекламы. Убедительные доказательства

эффективности имеет проверка уровня концентрации алкоголя в крови у водителей. Общественные информационные и образовательные кампании могут повысить осведомленность населения о вреде, связанном с употреблением алкоголя,

однако их влияние на долгосрочное изменение в поведении людей остается недоказанным (за исключением кампании, посвященной объяснению риска употребления алкоголя при беременности) (Hasin D, Shmulewitz D, 2018).

Заключение, направления будущих исследований

Учитывая высокую распространенность злоупотребления алкоголем и вредные последствия приема спиртных напитков для здоровья, приоритетом в сфере общественного здравоохранения станет более глубокое изучение данных проблем. Одна из перспективных областей будущих исследований направлена на выявление индивидуальных факторов, прогнозирующих ответ на лечение. Данные факторы включают в себя фенотипические (к примеру, типы пьющих) и генетические предикторы (например, вариации генов, кодирующих рецепторы нейротрансмиттеров) (Kranzler HR, Covault J, et al., 2014). Другими направлениями будущих работ являются: а) изучение кратковременной и долгосрочной эффективности школьных профилактических мер по борьбе с алкоголем; б) целенаправленное выявление

среди молодежи лиц с высоким риском развития алкоголизма; в) повышение эффективности и включение SBIRT в клиническую практику; г) оценка результативности уже внедренной программы SBIRT на местах ее применения; д) внедрение SBIRT или аналогичных процедур в психиатрических учреждениях; е) более широкое использование медикаментозного лечения у пациентов, имеющих показания для данной терапии и заинтересованных в ней; ж) разработка новых лекарственных препаратов; з) преимущество введения неабстинентного снижения потребления алкоголя в качестве критерия для оценки результатов клинических испытаний; и) прицельная медицина; к) изучение влияния национальной политики в сфере алкоголя на методы индивидуальной профилактики и лечения алкоголизма, в том числе у лиц, страдающих психическими расстройствами.

Литература

- Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet* 2005; 365: 519–30
- Grant BF, Chou SP, Saha TD, et al. Prevalence of 12-month alcohol use, high-risk drinking, and DSM-IV alcohol use disorder in the United States, 2001–2002 to 2012–2013: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 911–23
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–60
- Martineau F, Tyner E, Lorenc T, Petticrew M, Lock K. Population-level interventions to reduce alcohol-related harm: an overview of systematic reviews. *Prev Med* 2013; 57: 278–96.
- Babor TF, Del Boca F, Bray JW. Screening, brief intervention and referral to treatment: implications of SAMHSA's SBIRT initiative for substance abuse policy and practice. *Addiction* 2017; 112 (suppl 2): 110–17

- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction* 1993; 88: 791–804.
- Saitz R. Alcohol screening and brief intervention in primary care: absence of evidence for efficacy in people with dependence or very heavy drinking. *Drug Alcohol Rev* 2010; 29: 631–40.
- Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014; 311: 1889–900.
- Cohen E, Feinn R, Arias A, Kranzler HR. Alcohol treatment utilization: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend* 2007; 86: 214–21.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Helping patients who drink too much: a clinician's guide. MD, USA: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2005. 380: 2224–60.
- Soyka M, Kranzler HR, Hesselbrock V, et al. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: alcoholism, first revision. *World J Biol Psychiatry* 2017; 18: 86–119.
- Brewer C, Streel E, Skinner M. Supervised disulfiram's superior effectiveness in alcoholism treatment: ethical, methodological, and psychological aspects. *Alcohol Alcohol* 2017; 52: 213–19.
- Kalk NJ, Lingford-Hughes AR. The clinical pharmacology of acamprosate. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77: 315–23.
- Paille F, Martini H. Nalmefene: a new approach to the treatment of alcohol dependence. *Subst Abuse Rehabil* 2014; 5: 87–94.
- Palpacuer C, Laviolle B, Boussageon R, Reymann JM, Bellissant E, Naudet F. Risks and benefits of nalmefene in the treatment of adult alcohol dependence: a systematic literature review and meta-analysis of published and unpublished double-blind randomized controlled trials. *PLoS Med* 2015; 12: e1001924.
- Soyka M, Muller CA. Pharmacotherapy of alcoholism: an update on approved and off-label medications. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18: 1187–99.
- Pierce M, Sutherland A, Beraha EM, Morley K, van den Brink W. Efficacy, tolerability, and safety of low-dose and high-dose baclofen in the treatment of alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018; 28: 795–806.
- Kranzler HR, Soyka M. Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: a review. *JAMA* 2018; 320: 815–24.
- US Food and Drug Administration. Alcoholism: developing drugs for treatment. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2015.
- Tofghi B, Abrantes A, Stein MD. The role of technology-based interventions for substance use disorders in primary care: a review of the literature. *Med Clin North Am* 2018; 102: 715–31.
- Naslund JA, Aschbrenner KA, Araya R, et al. Digital technology for treating and preventing mental disorders in low-income and middle-income countries: a narrative review of the literature. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 486–500.
- Dennis ML, Scott CK, Funk RR, Nicholson L. A pilot study to examine the feasibility and potential effectiveness of using smartphones to provide recovery support for adolescents. *Subst Abuse* 2015; 36: 486–92.

Elder RW, Lawrence B, Ferguson A, et al. The effectiveness of tax policy interventions for reducing excessive alcohol consumption and related harms. *Am J Prev Med* 2010; 38: 217–29.

Hasin D, Shmulewitz D. Time trends in US drinking patterns and

problems. Annual Meeting of the Research Society on Alcoholism; San Diego, CA; June 16–20, 2018. 150.

Kranzler HR, Covault J, Feinn R, et al. Topiramate treatment for heavy drinkers: moderation by a GRIK1 polymorphism. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 445–52

Prevention, screening, and treatment for heavy drinking and alcohol use disorder (translation into Russian)

J. Knox ¹, D. S. Hasin ², F. R. R. Larson ³, H. R. Kranzler ⁴

¹ Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA

² Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA

³ New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

⁴ Department of Psychiatry, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

The publication was prepared by the Council of Young Scientists of the Russian Society of Psychiatrists (link to the original article [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30213-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30213-5/fulltext))

Translation by M. Smolina

Edited by M.P. Marachev

National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; Moscow, Russia.

Abstract. Heavy drinking and alcohol use disorder are major public health problems. Practitioners not specialising in alcohol treatment are often unaware of the guidelines for preventing, identifying, and treating heavy drinking and alcohol use disorder. However, a consensus exists that clinically useful and valuable tools are available to address these issues. Here, we review existing information and developments from the past 5 years in these areas. We also include information on heavy drinking and

alcohol use disorder among individuals with co-occurring psychiatric disorders, including drug use disorders. Areas covered include prevention; screening, brief intervention, and referral for treatment; evidence-based behavioural interventions; medication-assisted treatment; technology-based interventions (eHealth and mHealth); and population-level interventions. We also discuss the key topics for future research.

Keywords: alcohol, alcohol dependence, harmful use of alcohol, screening, prevention, pharmacotherapy, narcology.

Cite as:

J. Knox, D. S. Hasin, F. R. R. Larson, H. R. Kranzler, M. Smolina, & M.P. Marachev. (2020). Prevention, screening, and treatment for heavy drinking and alcohol use disorder (translation into Russian). Neurodynamics. journal of clinical psychology and psychiatry, 2(4), 38–47. <http://doi.org/10.5281/zenodo.4393303>



Электросудорожная терапия - эффективный метод лечения из прошлого

М.А. Смолина ¹

1 ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; г. Москва, Россия; e-mail: mariabrief@mail.ru

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4393307>

Поступила в редакцию: 16.12.2020 • Принята: 24.12.2020 • Опубликовано: 30.12.2020



Статья опубликована с лицензией [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) – Лицензия «С указанием авторства – Некоммерческая».

Аннотация

В данной статье изложены современные представления о теории и практическом применении электросудорожной терапии (ЭСТ). Сделан обзор истории развития метода, представлены актуальные теории и гипотезы лечебного воздействия электрического тока на головной мозг, на биохимические показатели и биологические маркеры. В работе имеются данные о применении ЭСТ при некоторых, наиболее распространённых, психических расстройствах, определены показания и противопоказания к ее использованию. В кратком виде описана техника проведения процедуры ЭСТ.

Ключевые слова: электросудорожная терапия, психиатрия, резистентная депрессия, электрический ток, терапевтическая резистентность, методика, эффективность.

Введение

Электросудорожная терапия (ЭСТ) вызывает множество неоднозначных мнений и стигматизирующих установок не только в обществе, но и даже в среде профессионалов (Иванов М.В., Зубов Д.С., 2014). Реальная ситуация в практической психиатрии требует отказа от мифологизации и более объективного рассмотрения возможностей этого метода лечения. Особенную актуальность методы стимуляции мозга имеют в контексте

проблемы наличия резистентности при терапии депрессии. Несмотря на появление новых препаратов, разработку методик преодоления терапевтической резистентности, количество психически больных, не реагирующих на медикаментозное лечение, остается постоянным (Мослов С.Н., 2002), достигая по некоторым оценкам 60% (Данилов Д.С., 2008).

История

ЭСТ, один из старейших методов лечения в психиатрии, базируется на использовании воздействия электрического тока для инициации тонико-клонического приступа в терапевтических целях. Идея использования стрессовых воздействий для лечения состояний душевного дисбаланса не нова, она возникла многим ранее наступившей позднее эры психофармакотерапии. Работы по исследованию терапевтического воздействия электрического тока, вызывающего судороги, на психические болезни были начаты почти сто лет назад.

Однако, прежде чем перейти к воздействию на ЦНС с помощью электричества, врачи прошли длинный путь в поисках вещества, которое могло бы вызвать судорожный пароксизм. В начале XX века было принято считать, что шизофрения или маниакально-депрессивный психоз (МДП) и эпилепсия биологически несовместимы. Также в литературе имелись многочисленные наблюдения о том, что в тех случаях, когда у больного с шизофренией или с МДП спонтанно возникали эпилептиформные судороги по любой причине, после этого нередко наступало улучшение психического состояния. Молодой венгерский психиатр Ласло Медуна, изучая изменения в белом веществе головного мозга своих пациентов, предположил, что причиной разрастания нейроглии при эпилепсии являются перенесённые больным судорожные

припадки, а причиной гибели глиальных клеток при шизофрении и развития атрофии нейроглии являются перенесённые больным психозы или хронический шизофренический процесс (McCrae N. et al, 2006). Из этого Л. Медуна вывел предположение о том, что искусственно вызванные эпилептические припадки, возможно, могут обратить вспять или затормозить процесс потери глиальных клеток больным с шизофренией и, таким образом, могут оказать лечебное воздействие. Для вызова пароксизмов применялись: камфора, кардиазол, метразол, триазол (Whitaker R., 2002; Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2018). Однако серьезные побочные эффекты не позволили внедрить вышеперечисленные лекарства в широкую практику.

Идея использования именно электричества для возбуждения судорожных припадков принадлежит Уго Черлетти и Лючио Бини, которые после определения параметров безопасного электрического стимула выполнили первую индукцию эпилептического приступа у психотического пациента по имени Энрико Х. (Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2016) 11 апреля 1938 года. Хотя первоначальная стимуляция не привела к эпилептическому пароксизму, стимуляция с более высоким напряжением вызвала восьмидесятисекундный тонико-клонический припадок. После 11 сеансов лечения Энрико Х. выздоровел и был выписан.

Механизм действия

Современные исследования не смогли подтвердить гипотезу Л. Медуны об антагонизме между эпилепсией и шизофренией. На сегодняшний день ученые выделили несколько гипотез, которые могли бы объяснить лечебное действие электросудорожной терапии:

Нейрофизиологическая гипотеза. Электрический импульс от электродов проходит через ткани головного мозга, стимулируя нейроны и изменяя концентрацию ионов внутри клеток: под воздействием тока происходит открытие потенциал-зависимых натриевых каналов внутри мембраны, натрий устремляется в клетку, вызывая быструю деполяризацию нейронов (Swartz CM, 2014). Группа деполяризованных нейронов срабатывает одновременно, вызывая конвульсию, которая, как предполагается, и оказывает терапевтический эффект. Генерализованный приступ охватывает важные структуры мозга, такие как кора, подкорка, таламус, базальные ганглии и лимбическая система.

Нейробиохимическая теория объясняет терапевтические эффекты ЭСТ через воздействие на нейротрансмиттеры, особенно на системы серотонина и дофамина (Baldinger P et al., 2014). Воздействие проявляется как в изменении концентрации медиаторов, так и в изменении плотности и чувствительности рецепторов. Влияние ЭСТ на дофаминергический обмен неоднозначно. В начале курса ЭСТ количество пресинаптических дофаминовых рецепторов сокращается, вследствие чего повышается выброс дофамина. При этом в отдельных участках мозга (например, голубое пятно и черная субстанция) функциональная активность синапсов в дофаминергических нейронах снижается, возможно, из-за блокирующего действия ЭСТ на постсинаптические рецепторы этой системы. Если учесть, что нейролептики так же блокируют дофаминовые D2-рецепторы в мезолимбической-мезокортикальной области, обеспечивая тем самым антипсихотический эффект, то механизм воздействия электросудорожной терапии

может быть весьма сходным (Крылов В.И., 2004). В случаях, когда резистентность связана с недостаточной блокадой антипсихотическими средствами дофаминовых рецепторов, или «размножением» дофаминовых рецепторов в ответ на прием антипсихотиков, этот же механизм может обуславливать противорезистентное действие ЭСТ. Ученые также зафиксировали положительное влияние ЭСТ на обмен глутамата и нейропептида Y (Amit Singh, Sujita Kumar Kar, 2017).

Иммунологическая гипотеза. Депрессия и шизофрения трактуются как провоспалительные состояния, показывая роль иммунитета в формировании психического заболевания. Сообщалось о более высоком уровне медиаторов воспаления и активированных иммунных клеток в крови и спинномозговой жидкости у пациентов с депрессией. Вовлеченные медиаторы воспаления включают С-реактивный белок, ИЛ-6, ИЛ-1, фактор некроза опухоли α и т.д. ЭСТ временно увеличивает экспрессию определенных генов воспалительных цитокинов, однако многократные сеансы ЭСТ приводят к снижению уровня медиаторов воспаления (Коляскина Г.И. и др., 2004)

Эффект ЭСТ на *гормональную регуляцию*. У пациентов, страдающих депрессией, неизменно обнаруживается гиперфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В современных исследованиях было показано, что ЭСТ со временем снижает уровень кортизола до нормального у пациентов с большим депрессивным расстройством (Haskett RF, 2014).

Следующий эффект ЭСТ связан с усилением регионарного кровотока, особенно в лобных и височных долях. Учитывая, что по данным исследований при депрессии существует *гипометаболизм* в указанных областях, такое действие ЭСТ может также иметь терапевтический эффект (Leaver AM, Vasavada M, Joshi SH, et al., 2019).

Клинические данные указывают на повышение артериального давления во

время проведения ЭСТ, которое вызывает *увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера*, что также может играть роль в терапевтическом эффекте (Andrade C, Bolwig TG, 2014).

Влияние ЭСТ на *генетику*. Исследования на животных показывают, что электрически индуцированные судороги имеют эпигенетическое воздействие, которое также может повышать клиническую эффективность ЭСТ (de Jong JO, Arts B et al., 2014). Было установлено, что ЭСТ индуцирует ген Gadd45b, который опосредует пролиферацию дендритов в формирующихся нейронах зубчатой извилины гиппокампа. ЭСТ влияет на регуляцию транскрипции различных гистоновых белков, ДНК-модифицирующих ферментов (ДНК-метилтрансфераза и ДНК-

деметилаза) в гиппокампе, что опосредованно влияет на количество рецепторов в данной области. Другой механизм эпигенетической регуляции связан с ферментом гистондеацетилазы, и приводит к подавлению сигнальных путей NMDA - рецепторов.

Наконец, наиболее многообещающие новые открытия связаны с изменениями *структурной пластичности мозга*, вызванными ЭСТ (Bouckaert F et al., 2014). Недавние исследования также определили ЭСТ как сильный стимулятор нейрогенеза: зафиксировано повышение уровня нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), который опосредует рост, пролиферацию, репарацию и выживание нейронов.

ЭСТ при аффективных расстройствах

Л. Медуна рассматривал судорожную терапию как способ лечения шизофрении. Однако вскоре было обнаружено, что она более эффективна для терапии аффективных расстройств. В настоящее время депрессия, резистентная к фармакотерапии, является первым показанием для ЭСТ (The Practice of ECT, 2001), (Kolar D., 2017). Большинство рандомизированных контролируемых исследований подтвердили превосходство ЭСТ над плацебо-вмешательством или антидепрессантами в лечении депрессии

(Gazdag G, Ungvari GS, 2019). Так, метаанализ рандомизированных клинических исследований за период с 2006 по 2016 годы показал, что у 70-80% пациентов с тяжелой депрессией при лечении методом ЭСТ наблюдался выраженный ответ. Это значительно больше, чем при терапии антидепрессантами. Помимо антидепрессивного ЭСТ также имеет антисуицидальный эффект (Fink M, Kellner CH, McCall WV, 2014).

ЭСТ при шизофрении

ЭСТ может применяться после неудачных попыток лечения антипсихотическими препаратами, а также рассматривается в качестве средства терапии при шизоаффективном расстройстве, кататонической шизофрении (Kaster TS et al., 2017). ЭСТ рекомендуется как эффективный и безопасный метод преодоления терапевтической резистентности в сочетании с

антипсихотическими средствами (Gazdag G, Ungvari GS, 2011). Частота формирования ремиссий у пациентов, страдающих параноидной шизофренией, при использовании ЭСТ достигает 86%. По данным систематического обзора от 2019 года, только у 10% пациентов не возникает положительного ответа на ЭСТ (Ali SA, Mathur N, Malhotra AK, Braga RJ, 2019).

ЭСТ при ОКР и тревожных расстройствах

Тревожные расстройства не являются прямым показанием к использованию ЭСТ. Допускается применение ЭСТ при тяжелом ОКР, резистентном к психофармакотерапии. Так, анализ использования ЭСТ у 279

пациентов, страдающих ОКР, показал наличие положительной динамики в 60% случаев (Leonardo F. Fontenelle, MD et al., 2015).

Показания

Среди показаний к ЭСТ основными являются нижеперечисленные состояния:

- резистентная депрессия;
- тяжелая мания;
- депрессия с суицидальным поведением;
- расстройства шизофренического спектра - при наличии продуктивной симптоматики, особенно при наличии аффекта, кататонии;
- резистентное ОКР;
- злокачественный нейролептический синдром;
- болезнь Паркинсона, паркинсоноподобные состояния;
- опийная наркомания.

Техника проведения процедуры ЭСТ

Перед процедурой обязательным является полное соматическое обследование пациента. Больному рекомендуется за 3 часа до процедуры отказаться от приема пищи, за 1 час – от воды. По современным стандартам ЭСТ проводится в присутствии анестезиолога-реаниматолога, с обязательным использованием миорелаксантов, средств для анестезии (тиопентал, пропофол, кетамин). Допускается унилатеральное, билатеральное или бифронтальное наложение электродов (Weiss, A., Hussain, S. et al., 2019). Оптимальной частотой проведения сеансов будет являться 2 или 3 процедуры в неделю. Курс включает в себя 6 – 12 процедур. Единицей дозирования является минимальная судорожная доза, которая индивидуальна для каждого пациента. Основные характеристики параметров ЭСТ: средняя длительность импульса – 0,3 – 2 мс, средняя длительность

процедуры 0,5 – 8 с, сила тока 500 – 800 мА, напряжение 60-130В, частота тока 20-120 Гц.

Побочные эффекты и противопоказания

ЭСТ считается одним из самых безопасных методов. Среди побочных эффектов наиболее часто встречаются временные нарушения памяти, внимания, усвоения новой информации, головная боль, тошнота, кратковременная дезориентация, боль в мышцах. Возможность долгосрочного или необратимого негативного воздействия ЭСТ на память и когнитивные функции является основной причиной страхов и опасений по поводу её использования как у врачей, так и у пациентов (Kadiyala PK, Kadiyala LD, 2018). Однако подавляющее большинство нарушений памяти являются кратковременными, а серьезных расстройств можно избежать, используя унилатеральное наложение электродов, небольшую длительность импульсов, их групповой характер подачи, а также умеренную силу тока, незначительно превышающую судорожный порог пациента (Verwijck E, Spaans HP et al., 2015). Напротив, существуют исследования, выявившие улучшение памяти после использования ЭСТ – как сразу после процедуры, так и в отдалённом времени (Akambadiyar R, Bhat PS, Prakash J., 2018).

Противопоказания к процедуре ЭСТ можно разделить на две группы: 1) связанные с применением анестезии; 2) связанные с непосредственной стимуляцией электрическим током: гемодинамические изменения (острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, тяжелый аортальный стеноз, аневризмы), значимые изменения внутричерепного давления, нестабильная

внутричерепная опухоль. С осторожностью применяется при эпилепсии.

ЭСТ и беременность

Американский институт акушеров и гинекологов совместно с Американской психиатрической ассоциацией подтверждает относительную безопасность использования ЭСТ во время беременности. Наиболее частыми проблемами, которые возникали в связи с ЭСТ, были аритмия плода, преждевременные роды, задержка

развития, вагинальное кровотечение, отслойка плаценты. Анализ данных за 2015 – 2017 гг по беременным женщинам, проходившим процедуру ЭСТ, также подтвердил безопасность применения у данной категории пациентов электрического тока (Coshal S, Jones K et al., 2018).

Заключение

ЭСТ – эффективный, проверенный годами метод терапии психических заболеваний, имеющий хорошую переносимость. ЭСТ является процедурой выбора при лечении фармакорезистентных состояний, в частности аффективных

расстройств, шизофрении с наличием психопродуктивной и аффективной симптоматики. Среди пациентов отмечаются высокий процент положительного ответа на ЭСТ, быстрое формирование устойчивых ремиссий.

Литература

- Быков Ю.В., Беккер Р.А. Химически индуцированные лечебные судороги в психиатрии – предшественники электросудорожной терапии (к 80-летию электросудорожной терапии): научный обзор / В мире научных открытий (Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture). 2018. №4. – С. 145-146.
- Данилов Д.С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 2008. - Т. 108, № 10. - С. 81-86 .
- Иванов Михаил Владимирович, Зубов Дмитрий Сергеевич. Патогенетические аспекты электросудорожной терапии: гипотезы и доказательства // Российский психиатрический журнал. 2015. №1. – С. 57-60.
- Коляскина Г.И. Секирина Т.П. Андросова Л.В. Система интерлейкинов у больных шизофренией // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 2004. - № 2. - С. 43-47.
- Крылов В.И. Метаболические эффекты атипичных нейролептиков // Рос. психиатр. журн. - 2004. - № 3(3). - С. 47-51.
- Мосолов С.Н. Резистентность к психофармакотерапии и методы ее преодоления // Психиатрия и психофармакотер. - 2002. - № 4. - С. 132-136.
- Akambadiyar R, Bhat PS, Prakash J. Study of memory changes after electroconvulsive therapy. Ind Psychiatry J 2018; 27:201-5
- Akambadiyar R, Bhat PS, Prakash J. Study of memory changes after electroconvulsive therapy. Ind Psychiatry J 2018; 27:201-5
- Aksay SS, Bumb JM, Janke C, Kranaster L, Sartorius A. A New Type of ECT Stimuli: Burst Stimulus ECT.

- Pharmacopsychiatry. 2015;48(7):294-296.
- Ali SA, Mathur N, Malhotra AK, Braga RJ. Electroconvulsive Therapy and Schizophrenia: A Systematic Review. *Mol Neuropsychiatry*. 2019;5(2):75-83.
- American Psychiatric Association. The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging, 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press 2001: 135-157
- Amit Singh, Sujita Kumar Kar/ How Electroconvulsive Therapy Works?: Understanding the Neurobiological Mechanisms. *ClinPsychopharmacolNeurosci*. 2017 Aug; 15(3): 210–221.
- Andrade C, Bolwig TG. Electroconvulsive therapy, hypertensive surge, blood-brain barrier breach, and amnesia: exploring the evidence for a connection. *J ECT*. 2014;30: 160-164.
- Baldinger P, Lotan A, Frey R, Kasper S, Lerer B, Lanzenberger R. Neurotransmitters and electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2014; 30:116-121
- Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J, Dols A, Vandenbulcke M, Stek M, Bolwig T. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ECT*. 2014; 30:143-151
- Coshall S, Jones K, Coverdale J, Livingston R. An Overview of Reviews on the Safety of Electroconvulsive Therapy Administered During Pregnancy. *J Psychiatr Pract*. 2019;25(1):2-6.
- de Jong JO, Arts B, Boks MP, Sienaert P, van den Hove DL, Kenis G, van Os J, Rutten BP. Epigenetic effects of electroconvulsive seizures. *J ECT*. 2014; 30:152-159
- Fink M, Kellner CH, McCall WV. The role of ECT in suicide prevention. *J ECT*. 2014;30:5-9.
- Gazdag G, Ungvari GS. Electroconvulsive therapy: 80 years old and still going strong. *World J Psychiatr* 2019; 9(1): 1-6
- Gazdag G, Ungvari GS. Non-pharmacological biological therapies in schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2011; 13:233-238.
- Haskett RF. Electroconvulsive therapy's mechanism of action: neuroendocrine hypotheses. *J ECT*. 2014; 30:107–110
- Kadiyala PK, Kadiyala LD. ECT: a new look at an old friend. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(4):453-458.
- Kaster TS, Daskalakis ZJ, Blumberger DM. Clinical Effectiveness and Cognitive Impact of Electroconvulsive Therapy for Schizophrenia: A Large Retrospective Study. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(4):e383-e389.
- Kolar D. Current status of electroconvulsive therapy for mood disorders: a clinical review. *Evid Based Ment Health*. 2017;20(1):12-14.
- Leaver AM, Vasavada M, Joshi SH, et al. Mechanisms of Antidepressant Response to Electroconvulsive Therapy Studied With Perfusion Magnetic Resonance Imaging. *Biol Psychiatry*. 2019;85(6):466-476.
- Leonardo F. Fontenelle, MD, PhD; Evandro S. F. Coutinho, MD, PhD; Natália M. Lins-Martins, MD; Paul B. Fitzgerald, MD, PhD; Hironobo Fujiwara, MD, PhD; and Murat Yücel, PhD. Electroconvulsive Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review / *Journal of Clinical Psychiatry*, Volume 76, Issue number 7, 2015:949-57
- Swartz CM. A mechanism of seizure induction by electricity and its clinical implications. *J ECT*. 2014; 30:94–97
- Verwijk E, Spaans HP, Comijs HC, Kho KH, Sienaert P, Bouckaert F, Obbels J, Scherder EJ, Stek ML, Kok RM. Relapse and long-term cognitive performance after brief pulse or ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy: A multicenter naturalistic follow up. *J Affect Disord*. 2015; 184:137-144
- Weiss, A., Hussain, S., Ng, B., Sarma, S., Tiller, J. et al. (2019). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists professional practice guidelines for the administration of electroconvulsive therapy. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 53(7), 609–623.

Electroconvulsive therapy - as an effective treatment from the past

M.A. Smolina ¹

¹ National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; Moscow, Russia.

Abstract. This article describes current representations of the theory of electroconvulsive therapy and its practical applications. It presents an overview of the development of the method as well as relevant theories and hypotheses of therapeutic impact electric current might have on the brain. The article also highlights the data compiled during the use of electroconvulsive therapy for some of the most common mental disorders; implications and contradictions for its use. The article also briefly describes the technique of administering electroconvulsive therapy.

Keywords: electroconvulsive therapy, psychiatry, treatment-resistant depression, electric current, therapeutic resistance, technique, effectiveness.

Cite as:

M.A. Smolina. (2020). Electroconvulsive therapy - as an effective treatment from the past. *Neurodynamics. journal of clinical psychology and psychiatry*, 2(4), 48–55. <http://doi.org/10.5281/zenodo.4393307>