

ИЗДАНИЕ  
Российского общества психиатров,  
ФГУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии Росздрава»

# СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

ТОМ 18  
Выпуск 2

Главный редактор И. Я. ГУРОВИЧ

Редакционная коллегия:

Х. ВАН ЭНГЕЛАНД (Нидерланды), А. Г. ГОФМАН,  
В. П. КОТОВ, В. Н. КРАСНОВ (зам. главного редактора),  
Т. С. МЕЛЬНИКОВА, Б. К. М. РААС (Нидерланды), О. Д. СОСЮКАЛО, М. Г. УЗБЕКОВ,  
А. Б. ХОЛМОГорова, А. Б. ШМУКЛЕР (ответственный секретарь)

Редакционный совет:

О. П. ВЕРТОГРАДОВА (Москва), Р. Н. ВИНОГРАДОВА (Тверь),  
С. И. ГАВРИЛОВА (Москва), В. Н. КОЗЫРЕВ (Москва),  
Н. Д. ЛАКОСИНА (Москва), Е. Б. ЛЮБОВ (Москва),  
В. В. МАКАРОВ (Москва), С. Н. МОСОЛОВ (Москва),  
Б. Н. ПИВЕНЬ (Барнаул), Ю. И. ПОЛИЩУК (Москва),  
В. Я. СЕМКЕ (Томск), И. И. СЕРГЕЕВ (Москва),  
Л. К. ХОХЛОВ (Ярославль), С. Ю. ЦИРКИН (Москва),  
Б. Д. ЦЫГАНКОВ (Москва), Л. К. ШАЙДУКОВА (Казань),  
Ю. С. ШЕВЧЕНКО (Москва), В. М. ШКЛОВСКИЙ (Москва),  
В. С. ЯСТРЕБОВ (Москва), К. К. ЯХИН (Казань)

Секретарь Я. А. СТОРОЖАКОВА  
Зав. редакцией Л. И. САЛЬНИКОВА

Москва, 2008

THE JOURNAL  
of the Russian Society of Psychiatrists,  
Moscow Research Institute of Psychiatry of the Russian Federation

# SOCIAL AND CLINICAL PSYCHIATRY

VOLUME 18

Number 2

Editor-in-Chief — I. Ya. GUROVICH

Editorial Board:

H. VAN ENGELAND (the Netherlands), A. G. GOFMAN,  
V. P. KOTOV, V. N. KRASNOV (deputy editor-in-chief),  
T. S. MELNIKOVA, B. C. M. RAES (the Netherlands), O. D. SOSJUKALO, M. G. UZBEKOV,  
A. B. KHOLMOGOROVA, A. B. SHMUKLER (executive secretary)

Editorial Council:

O. P. VERTOGRADOVA (Moscow), R. N. VINOGRADOVA (Tver),  
S. I. GAVRILOVA (Moscow), V. N. KOZYREV (Moscow),  
N. D. LAKOSINA (Moscow), E.B. LYUBOV (Moscow),  
V. V. MAKAROV (Moscow), S. N. MOSOLOV (Moscow),  
B. N. PIVEN (Barnaul), Yu. I. POLISCHUK (Moscow),  
V. Ya. SEMKE (Tomsk), I. I. SERGEYEV (Moscow),  
L. K. KHOKHLOV (Yaroslavl), S. Yu. TSIRKIN (Moscow),  
B. D. TSYGANKOV (Moscow), L. K. SHAIIDUKOVA (Kazan),  
J. S. SHEVCHENKO (Moscow), V. M. SHKLOVSKY (Moscow),  
V. S. YASTREBOV (Moscow), K. K. YAKHIN (Kazan)

Secretary Ya. A. STOROZHAKOVA  
Office manager L. I. SALNIKOVA

Moscow, 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |   |
|--|---|
| <b>Краснов В.Н.</b> Разработка международной классификации психических расстройств как общая задача специалистов разных стран и языковых регионов мира ..... | 5 |
|--|---|

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

|   |    |
|---|----|
| <b>Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А.</b> Выздоровление при шизофрении. Концепция «recovery» .....  | 7  |
| <b>Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К.</b> Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогредиентности шизофрении при первых приступах и в течение 5-летнего катамнеза .....   | 15 |
| <b>Ван Харен Н.Е., Кан В., Хулсхоф Пол Х.Е., Канн Р.С.</b> Шизофрения как прогрессирующее заболевание головного мозга .....   | 26 |
| <b>Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Герасимов Н.П., Соколова О.Н., Кольхалов И.В., Пономарева Е.В., Селезнева Н.Д., Федорова Я.Б.</b> Новая форма специализированной помощи пожилым больным с деменцией (организационные и фармакоэкономические аспекты) ..... | 36 |
| <b>Полищук Ю.И., Летникова З.В., Гурвич В.Б., Котова З.Ф.</b> Состояние когнитивных функций у лиц позднего возраста, посещающих комплексные центры социального обслуживания .....   | 41 |
| <b>Харитонов С.В., Войцех В.Ф.</b> К вопросу о роли некоторых психологических особенностей личности в прогнозе суицидов у пациентов с расстройством зрелой личности .....   | 45 |
| <b>Немцов А.В., Разводовский Ю.Е.</b> Алкогольная ситуация в России, 1980–2005 гг. ....   | 52 |
| <b>Аббков В.А., Перре М., Шёби Д.</b> Транскультуральное экспериментально-психологическое исследование влияния родителей на поведение и состояние здоровья детей дошкольного возраста .....   | 61 |

### ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

|   |    |
|---|----|
| <b>Тихонен Я., Уолбек К., Лоннkvист Ю., Клокка Т., Ионнидис Дж.П.А., Волавка Я., Хокка Я.</b> Эффективность применения антипсихотических препаратов вне стационара для лечения общенациональной когорты пациентов с шизофренией или шизоаффективным расстройством после первой госпитализации: исследование последующего наблюдения ..... | 68 |
| <b>Ильин С.А., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н.</b> Сравнительная эффективность и переносимость циклической транскраниальной магнитной стимуляции и электросудорожной терапии при затяжных, терапевтически резистентных депрессиях .....  | 73 |

### НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

|   |    |
|---|----|
| <b>Лыткина И.В.</b> Опыт применения сердолекта для лечения больной с впервые возникшим психотическим состоянием. Комментарии А.Б.Шмуклера ..... | 80 |
| <b>Мельникова Е.А.</b> К характеристике острых транзиторных психозов .....  | 82 |

### ДИСКУССИИ

|   |    |
|---|----|
| <b>Сухотина Н.К.</b> Донозологические формы нервно-психических расстройств у детей. Сообщение 2 .....   | 84 |
| <b>Шонберг П.</b> Как обучение студентов-медиков психотерапии может помочь им узнать о взаимоотношениях между врачом и пациентом и о психосоматическом подходе к пациенту ..... | 87 |

### ОБСУЖДЕНИЕ ПРОБЛЕМ КЛАССИФИКАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

|   |    |
|---|----|
| <b>Гофман А.Г., Кожина Т.А., Яшкина И.В.</b> К вопросу о классификации и неточностях обозначения психических расстройств при болезнях зависимости ..... | 91 |
|---|----|

### ОБЗОРЫ

|  |     |
|--|-----|
| <b>Тукаев Р.Д.</b> Феномен нейрогенеза взрослого мозга в экспериментальных и клинических исследованиях; аспекты этиопатогенеза психических расстройств, психофармакотерапии и психотерапии ..... | 96  |
| <b>Шмуклер А.Б.</b> Арипипразол: обзор применения в натуралистических условиях .....   | 103 |

### ИНФОРМАЦИЯ

|  |     |
|--|-----|
| <b>Международный комитет редакторов медицинских журналов:</b> «Единые требования к рукописям, подаваемым в биомедицинские журналы», февраль 2006 г. .... | 107 |
| <b>Требования</b> к оригинальным статьям, публикуемым в журнале «Социальная и клиническая психиатрия» .....  | 109 |
| <b>Верховный Суд РФ</b> об оказании психиатрической помощи лицам, обладающим неприкосновенностью, без их согласия .....                                  | 110 |
| <b>Резолюция</b> 1-го Московского форума общественных организаций, работающих в сфере психического здоровья .....  | 111 |

## CONTENTS

|  |     |
|--|-----|
| <b>Editorial: Krasnov V.N.</b> Development of International Classification of Mental Disorders as a common goal for specialists from different countries and different language groups .....   | 5   |
| <b>ORIGINAL ARTICLES</b>   |     |
| <b>Gurovich I.Ya., Lyubov E.B., Storozhakova Ya.A.</b> The concept of recovery in schizophrenia .....  | 7   |
| <b>Zaytseva Y.S., Korsakova N.K.</b> Neurocognitive deficit changes in relation to the course of schizophrenia in the first psychotic episodes and during five-year follow-up .....  | 15  |
| <b>van Haren N.E., Cahn W., Hulshoff Pol H.E., Kahn R.S.</b> Schizophrenia as a progressive brain disease .....  | 26  |
| <b>Gavrilova S.I., Kalyn Ya.B., Gerasimov N.P., Sokolova O.N., Kolykhalov I.V., Ponomaryova E.V., Seleznyova N.D., Fedorova Ya.B.</b> A new form of specialized care for elderly people with dementia (organizational and pharmacoeconomic issues) .....   | 36  |
| <b>Polischouk Yu.I., Letnikova Z.V., Gourvich V.B., Kotova Z.F.</b> Cognitive functioning in old people attending complex social care centers .....  | 41  |
| <b>Kharitonov S.V., Voitsekh V.F.</b> Role of personality traits in prediction of suicidal behavior in patients with personality disorders .....   | 45  |
| <b>Nemtsov A.V., Razvodovsky Yu.E.</b> Alcohol situation in Russia: 1980–2005 .....  | 52  |
| <b>Ababkov V.A., Perrez M., Schoebi D.</b> Transcultural experimental psychological investigation of parental influence on pre-school children’s behavior and health .....   | 61  |
| <b>TREATMENT OF MENTAL DISORDERS</b>   |     |
| <b>Tiihonen J., Wahlbeck K., Lonnqvist J., Klaukka T., Ioannidis J.P.A., Volavka J., Haukka J.</b> Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study ..... | 68  |
| <b>Ilyin S.A., Tsukarzi E.E., Mosolov S.N.</b> Comparative efficacy and tolerability of transcranial magnetic stimulation and ECT in patients with protracted depressions resistant to medication .....  | 73  |
| <b>CURRENT THERAPEUTIC EXPERIENCE</b>  |     |
| <b>Lytkina I.V.</b> Serdolect treatment for a patient with first psychotic episode. Comments by A.B.Shmukler .....   | 80  |
| <b>Melnikova E.A.</b> Clinical characteristics of acute transient psychoses .....  | 82  |
| <b>DISCUSSION</b>  |     |
| <b>Soukhotina N.K.</b> Pre-nosological forms of mental disorders in children. Paper 2. ....  | 84  |
| <b>Shoenberg P.</b> How teaching psychotherapy to medical students can help them to learn about the doctor/patient relationship and the psychosomatic approach to the patient .....  | 87  |
| <b>DISCUSSION CONCERNING CLASSIFICATION OF MENTAL DISORDERS</b>  |     |
| <b>Gofman A.G., Kozhinova T.A., Yashkina I.V.</b> On classification and terminological inconsistencies of mental disorders due to substance addictions .....   | 91  |
| <b>REVIEWS</b>   |     |
| <b>Toukaev R.D.</b> Phenomenon of neurogenesis of ‘adult’ brain in experimental and clinical investigations; aspects of etiopathogenesis of mental disorders, psychopharmacotherapy and psychotherapy .....  | 96  |
| <b>Shmukler A.B.</b> Aripiprazole: a review of naturalistic studies .....  | 103 |
| <b>INFORMATION</b>   |     |
| <b>International Committee of Medical Journal Editors:</b> “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”, February 2006 .....  | 107 |
| <b>Requirements</b> for original articles submitted to the Journal “Social and Clinical Psychiatry” .....  | 109 |
| <b>Clarification</b> of the Supreme Court of the Russian Federation on involuntary mental health care provision to persons with legal immunity .....   | 110 |
| <b>Resolution</b> of the 1 <sup>st</sup> Moscow Forum of Public Organizations working in the field of mental health .....  | 111 |

## РАЗРАБОТКА МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ КАК ОБЩАЯ ЗАДАЧА СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗНЫХ СТРАН И ЯЗЫКОВЫХ РЕГИОНОВ МИРА

В мировом психиатрическом сообществе разворачивается работа по совершенствованию существующих классификаций психических и поведенческих расстройств. Речь идет, прежде всего, о разработке МКБ-11 в качестве общераспространенной международной классификации. За несколько лет использования МКБ-10, а также DSM-IV (преимущественно в исследовательской практике) специалисты разных стран составили основательные представления о недостатках и достоинствах данных классификаций. Между тем задача заключается в объединении суммы накопленных знаний о приемлемости либо неприемлемости частных и общих категорий и принципов построения единой системы классификации. Участниками различных международных форумов и специальных совещаний признано необходимым по возможности максимально учесть и использовать в новых международных версиях опыт психиатрических школ и направлений, сложившихся в разных языках систем понятий и интерпретаций, имеющих отношение к этиологии, патогенезу, патокинезу, патофизиологии, исходам психических расстройств, культуральным особенностям проявлений и понимания психических расстройств в популяции, научным традициям теории и практики психиатрии. Наряду с этим предполагается привнести доступную на сегодня методологию доказательности в выделение и воспроизведение диагностических категорий, опираясь на эпидемиологические, статистические подходы, привлекая некоторые наиболее надежные нейробиологические методы, не отвергая и эмпирические данные, особенно полученные в ходе длительных наблюдений независимыми исследователями.

Уже в течение нескольких лет Американской психиатрической ассоциацией (АПА) по нескольким направлениям проводятся исследовательские поиски и обсуждение проблем, связанных с созданием новой версии Американской диагностической системы, а именно DSM-V; в этом процессе в ряде случаев участвуют также специалисты других стран. АПА координирует эту деятельность с соответствующими планами ВОЗ.

В 2007 году сформирована и начала работу координационная группа Глобального научного парт-

нерства по развитию МКБ-11 под эгидой ВОЗ: в данной координационной группе (руководитель – проф. Н.Сарториус) представлены специалисты от нескольких крупных языковых групп с целью отражения традиций, опыта, особых подходов и инноваций, имеющих место в странах английского, немецкого, французского, испанского, русского, португальского, китайского и японского языков. Имеется в виду не обязательно государственный язык, а прежде всего доминирующий язык профессионального общения, закрепленный в языке понятийный аппарат, доступная литература и иная информация.

Первое заседание координационной группы состоялось в Токио (Япония) 20–22 февраля 2008 года. Персональная задача каждого члена группы – инициировать дискуссионную и, по возможности, исследовательскую работу в своей языковой зоне, а также взаимодействие и коммуникацию между коллегами разных языковых групп. Наиболее доступная форма деятельности – организация выступлений, статей, изложение специальных данных в ведущих журналах.

Итоговая версия МКБ-11 должна быть первоначально сформирована на английском языке с адекватными переводами на другие упомянутые языки. Сроки подготовки предварительных версий классификации – 2010–11 гг., с «полевыми исследованиями», которые позволят уточнить разработанные новые положения и категории классификации и предложить их к внедрению в международную практику.

Наряду с указанными проектами, Всемирная психиатрическая ассоциация также формирует инициативную группу со сходными задачами деятельности.

Российскому обществу психиатров предоставляется важная и весьма ответственная возможность участия в этом общем процессе. Принципы структурно-динамического клинического анализа, подходы к построению функционального диагноза, сочетание знаний о клинических закономерностях и физиологических основах нормальной и нарушенной психической деятельности, понимание единства психического и соматического в норме и болезни – то есть то, что всегда было присуще российской и вообще русскоязычной клинической психиатрии.

ческой школе – может, и, вероятно, должно найти отражение в новой международной классификации.

Журнал «Социальная и клиническая психиатрия» открывает специальную дискуссионную рубрику по проблемам классификации. Наряду с этим предлагается присылать свои предложения в секретариат Российского общества психиатров.

Важно представить для широкого обсуждения как общие концепции развития классификации психических расстройств, так и частные рекомендации, касающиеся, например, необходимости введения более строгих границ, увеличения операциональных признаков отдельных категорий или изменения иерархии значимости признаков. Желательно принимать во внимание критерии, сформу-

лированные упомянутой выше координационной группой:

1). доказательность (новые данные, касающиеся причин, течения и прогноза расстройств);

2). практическая целесообразность (удобство/неудобство классификации для понимания и использования в клинической практике, научных исследованиях, профессиональном образовании, для психообразования);

3). адекватность задачам здравоохранения (удобство для отчетной статистики, приемлемость для судебно-психиатрической экспертизы, медико-социальной экспертизы, обоснования финансовых компенсаций, планирования и оценки деятельности учреждений здравоохранения).

***Профессор В.Н.Краснов,**  
заместитель главного редактора*

## ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ. КОНЦЕПЦИЯ «RECOVERY»

И. Я. Гурович, Е. Б. Любов, Я. А. Сторожакова

*Отделение внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»*

Концепция «recovery» при шизофрении (от recover – выздоравливать, приходит в себя, овладеть собой, впрочем, термин до сих пор, как указывают (68), остается недостаточно ясным) начала формироваться более 15 лет тому назад, а в последние годы стала практически почти общепризнанной. Она берет свое начало в общественном движении бывших пациентов и строится в значительной степени на содержании целого ряда опубликованных самоотчетов авторов, перенесших это заболевание.

В последующем она получила все большее признание и стала объектом анализа многих работ специалистов – ученых-психиатров, занимающихся вопросами лечения и реабилитации, а также организации психиатрической помощи.

Речь идет о внутренней картине выздоравливания – нередко длительном личностном, вне рамок болезни и симптоматики, процессе возвращения при изменении отношений, чувств, восприятий, целей, наличии вызванных болезнью ограничений через сохранение надежды и восстановление самоконтроля, преодоление утраты активной позиции, стигмы тяжелой психической болезни к наполненной смыслом жизни и обретению вновь значимой ценностной роли.

Это общее, собирательное определение следует дополнить рядом нюансов и деталей, почерпнутых из самоописаний от первого лица этого процесса выздоравливания. Так, Р.Е.Deegan в статье «Восстановление чувства собственной ценности после получения клейма психически больного» (24) описывает свое болезненное состояние как критический период, когда создается угроза стать олицетворением болезни, подвергнуться трансформации обесценивания и лишения достоинства («Когда ты и твоя болезнь – одно целое, внутри тебя не остается никого, кто бы мог противостоять болезни»). Важно дистанцирование от болезни, сохранение человеческого достоинства, стремление «не выпустить из рук власть» над болезнью и сохранить позицию, позволяющую противостоять стрессу и начать процесс восстановления и исцеления. И в дальнейшем, находясь под гнетом неприятных переживаний, голосов, путаницы мыслей, когда стано-

вится трудно работать, учиться, общаться, надо понимать, «что у тебя есть инвалидность, но не говорить, что я – инвалид». Восстановление – не линейный процесс, очередное обострение – не «срыв» восстановления, не поражение, а «прорыв», преодоление. Восстановление происходит не только от психической болезни, но и от последствий жизни с ярлыком психической болезни, от интернализации и усвоения той стигмы, которая окружает, от дискриминации и ощущения себя человеком второго сорта, от того, что дается «в одной упаковке» с травматизацией, отверженностью и безработицей. Нахождение в системе психиатрического обслуживания сталкивает с оценками профессионалов, но надо самой высоко себя ценить. Дело не в том, чтобы «стать нормальной», а в том, чтобы обрести свою цель, свой смысл, построить новую жизнь, полную ценностей и смысла.

Итак, люди, перенесшие тяжелое психическое заболевание, как указывает M.Farkas (31), могут чувствовать, что оно безвозвратно изменило их жизнь, и они просто не способны вернуться к прежней жизни, какой она была до болезни, и стремятся инкорпорировать болезненный опыт в свою идентичность – процесс выздоровления становится личностным путешествием или процессом длиной в жизнь человека к возвращению контроля над своей жизнью, чтобы стать «глубоко и более полно человеком», даже при наличии функциональных ограничений и глубокой травматизации.

D.Froggatt (36) уточняет, что многие потребители помощи и профессионалы путают процесс и этапы выздоровления с собственно «recovery». Характеризуемое надежным и нормативным определением (ссылается на определение W.A.Anthony (12): «Это способ жить удовлетворяющей, полной надежды и приносящей пользу другим жизнью, даже при наличии ограничений, вызванных болезнью; этот способ жить включает также разработку нового смысла и цели в жизни человека по мере того, как он перерастает катастрофические влияния психической болезни»), «recovery» является именно исходом процесса выздоравливания. Ранее такую точку зрения высказали R.P.Liberman и

А.Копелович (54, 56). А.С.Беллак (14), однако, возражает против трактовки *recovery* как исхода процесса выздоровления. Это не исход, а процесс, в котором личность борется для преодоления факта психического заболевания и его воздействия на чувство самоидентичности, «процесс позитивной адаптации к болезни и инвалидности, тесно привязанный к самосознанию и чувству активной позиции».

Другие существующие в литературе определения «*recovery*» также используют близкие составляющие: важность обновления надежды и смысла, преодоление стигмы и других источников травматизации, связанных с психическим заболеванием, принятие на себя контроля над своей жизнью, восстановление значимой роли, придание силы (13, 25, 31, 34, 35, 45, 48, 51, 52, 57, 66, 79, 82). М.Фаркас (31) отмечает, что исследования «*recovery*» в какой-то мере необычны для психиатрии, поскольку они в высокой степени базируются на данных опыта авторов – бывших пациентов. Эти данные представляют собой повествования (нарративы) от первого лица. Отсюда применение в исследованиях метода качественного анализа (49, 72, 73, 80) для описания процесса выздоровления, выявления общих трудностей на этом пути, факторов совладания с чувством утраты, бессилием, потерей значимой роли. Ряд исследований представляет собой мета-анализ указанных опубликованных самоотчетов (41, 47, 63, 66), представляющих картину выздоровления на уровне субъективных представлений с использованием критериев, во многом отличных от принятых до сих пор в клиничко-психопатологических работах. Ставится также (31, 36) проблема изменения службы психиатрической помощи, способствующей поощрению больных шизофренией отстаивать и восстанавливать свою жизнь, важности ценностно-ориентированных подходов, когда применяются не только эффективные вмешательства, основанные на доказательствах, но и те вмешательства, которые воспринимаются как значимые самими пациентами (16).

М.Фаркас (31) формулирует следующие 4 ключевые положения, которые должны учитываться психиатрическими службами:

1. Ориентация на человека, то есть профессионалы должны выражать интерес к больным как к личностям и видеть их не только в роли пациента, но общаться с ними в более целостном контексте, помогать продвигаться за пределами системы психиатрической помощи, где можно получить значимые, социально ценные роли.

2. Стимулировать участие пациентов в дизайне и осуществлении психиатрической помощи. Лозунг движения потребителей помощи «ничего для нас без нас» подчеркивает ожидание партнерства и вовлеченности в деятельность служб, ориентированных на выздоровление.

3. Возможность выбирать свои долгосрочные цели, способы их достижения и лиц из персонала – это характеристики службы, признающей данную ценностную категорию. Отсюда утверждение (21),

что комплаенс только как следование указаниям врача без выяснения предпочтений пациента может быть барьером для процесса выздоровления.

4. Надежда на будущее – неизменный компонент службы, ориентированной на выздоровление. Надежда включает понимание того, что процесс выздоровления может быть долгим, со многими отступлениями и плато на этом пути. Службы, деятельность которых направлена только на поддержание удовлетворительного состояния и предотвращение обострений, не предоставляющие возможностей и поддержки выше этих рамок, не являются службами, ориентированными на выздоровление.

Службы, фокусирующиеся на людях и на полноте человеческого опыта, а не на «случаях», на партнерстве, а не на комплаенсе, на поддержании надежды и стремлении дать больше, чем поддержание достигнутого, могут продвинуть процесс выздоровления людей с серьезными психическими заболеваниями.

Рассматривая концепцию «*recovery*», которая, несомненно, существенно дополняет представления о процессе выздоровления и указывает новые важные направления в деятельности психиатрических служб, нельзя пройти мимо ряда положений в опубликованных работах, которые могли бы получить в той или иной степени иную трактовку со стороны профессионалов.

Так, в авторских повествованиях от первого лица (41, 47, 63, 66) обнаруживаются различные определения причин своего психического состояния во время болезни, часть из этих авторов считают его следствием духовного кризиса, связывают его с окружением, политическими обстоятельствами и пр.; в часто цитируемом самоотчете Р.Е.Дееган (24) описывается ее состояние в подростковом возрасте в промежутке между двумя госпитализациями как мрачное, монотонное существование будто в тяжелом тумане с ощущением безысходности, со взглядом, устремленным в никуда, с пожелтевшими от никотина пальцами. С нею говорили о симптомах, но «никто не подошел к ней и не сказал тогда, что психическую болезнь можно пережить, что выход есть, что возможно исцеление» и пр. Конечно, плохо, что этого не говорили, но если бы это было так просто – «поговорить». В приведенных хорошо знакомых психиатрам примерах и других подобных утверждениях очевиден дефицит критичности. В том же самоотчете толкование активной позиции иногда практически не оставляет места для роли профессионала – врача-психиатра («Для меня восстановление – не просто принимать лекарства, так как это пассивная позиция. Просто лечь в больницу – это также пассивная позиция. Я скорее использую больницу, когда мне это нужно. За многие годы я научилась различным способам помогать самой себе, иногда я использую лекарства, психотерапию, самопомощь, группы взаимной поддержки» и пр.). Это перекликается в других самоотчетах с подчеркиванием возможности достичь выздоровления и

без профессионального вмешательства (30, 71, 72), что конечно не исключается. Однако, такая позиция может вести к отказу от сотрудничества с психиатром, самолечению, ошибкам и может стать тормозом на пути выздоровления. Обсуждение со специалистом не отменяет разумного выбора среди показанных при данном состоянии терапевтических и реабилитационных вмешательств. Главное, однако, в том, что нацеленность на выздоровление и указанная активность в достижении выздоровления встречается не всегда. В представленных в литературе самоотчетах субъективная позиция звучит как образец, как пример, содержащий призыв. Не изучен весь спектр субъективных критериев исходов – от наполненной ценностями и смыслом жизни до преобладания машинообразной деятельности. Нередко имеют место позиции резиньяции, пассивности, а формирование мотивации к реабилитации – одна из задач профессионалов, что собственно и подчеркивается, как отмечалось выше, в современных требованиях к психиатрическим службам, чтобы процесс восстановления не ограничился торжеством надежды над опытом.

Недаром в настоящее время разработан модуль и предлагается психосоциальная работа (59) для активизации и ускорения ресcovery у пациентов с шизофренией.

Что касается традиционного клинико-психопатологического подхода, то и здесь можно проследить определенную эволюцию не только в отношении признания возможности выздоровления при шизофрении, но и определения его критериев, которые могут быть использованы в системе доказательной медицины. С этой целью проводился целый ряд долгосрочных исследований отдаленных исходов шизофрении (15, 17, 18, 26, 38, 39, 42, 46, 62, 77).

A.S.Bellack (14) отмечает, что шизофрения до конца 1980-х годов традиционно рассматривалась как хроническое состояние с крайне пессимистическим обликом; 20% имеют благоприятную форму заболевания со значительным возвратом к преморбидному уровню функционирования больных после начального острого периода болезни, другие 20% имеют истинно Крепелиновскую форму с непрерывно ухудшающимся течением, остальное большинство (60%) вариантов относили к более вариabельному, но хроническому течению, как без непрерывной деградации, так и без возврата к преморбидному уровню функционирования. Следовательно, как считалось, большинство пациентов с этой болезнью нуждаются в антипсихотическом лечении, возможно, в течение всей жизни, а у родственников должны быть ограниченные ожидания о возможности восстановления у пациентов преморбидного уровня функционирования. С тех пор было показано, что течение заболевания более вариabельно и что у многих лиц оно хотя и отвечает строгим диагностическим критериям, но может иметь хороший исход, в том числе без поддерживающей медикаментозной терапии.

На всем протяжении научной психиатрии делались попытки сближения ремиссионных состояний с выздоровлением. Однако к констатации выздоровления всегда сохранялась определенная осторожность, что в частности нашло отражение в таких определениях как, например, «практическое выздоровление» (1, 2), «заключительная ремиссия» (10) и пр. Если вначале выздоровление связывалось просто с окончанием приступа, то в дальнейшем происходит дифференциация указанных понятий с учетом преодоления упрощенного представления о выздоровлении с требованием при нем *restitutio ad integrum*, невыраженности дефицитарных расстройств и отсутствия повторных приступов при продолжительном катамнестическом наблюдении. При этом требование к констатации выздоровления, заключающееся в длительности ремиссии, все время возрастало. J.Wyrsh (81), не находивший признаков прекращения процесса на протяжении 15-летнего катамнеза, писал, что «исход заболевания можно ожидать всю жизнь». Многие авторы и в дальнейшем отделяли исход с полной остановкой процесса от ремиссии как послабления заболевания. В последующих длительных клинико-катамнестических исследованиях, в том числе популяционно-эпидемиологического характера, выявили, в частности, при приступообразном течении шизофрении значительную долю глубоких ремиссионных состояний, продолжающихся свыше 10–20 и более лет, при этом часть авторов выделяли состояния выздоровления, например, практического выздоровления – почти в четверти случаев (6) или «полного выздоровления» – в 14,3% (7). Работы, в которых прослеживаются довольно большие когорты больных шизофренией на протяжении более 20–30 лет, констатируют полное выздоровление у 8% (58) или у 6% (15) больных. Недостатком многих работ было отсутствие связи с оценкой общего стереотипа течения болезни, длительности прогрессивности, этапа регрессивности и стабилизации состояния (резидуальная шизофрения). Э.Я.Штернберг с соавт. (10) отмечают, что изучение шизофрении методом отдаленных катамнезов во многом изменило сложившиеся ранее представления; ими описаны благоприятные исходы у многих больных шизофренией, достигших старческого возраста, однако, при этом, как специально оговаривают эти авторы, «о выздоровлении в общемедицинском понимании не может быть и речи». Под исходом процесса понимается его закономерный этап, на котором клинические признаки динамики психотических расстройств (в том числе и регрессивной стадии) более не обнаруживаются (9).

Вопрос об исходах шизофрении типа практического выздоровления стал особенно актуальным в российской психиатрии в конце 1980-х годов в связи с необходимостью изменения диспансерного наблюдения – снятия таких больных с так называемого диспансерного учета, который превратился для них в дезадаптирующий фактор, приводящий к ограничению их прав (1, 2). Е.Б.Любовым (8) были

описаны клинические и социальные критерии определения таких исходов как завершающего этапа регрессиентности процесса с формированием резидуальных состояний с невыраженной негативной симптоматикой, а при рекуррентном течении и при abortивном прекращении активности процесса с возникновением многолетних интермиссий; и в тех и в других случаях со стойкой и высокой социальной адаптацией пациентов. Характерной особенностью таких «заключительных ремиссий» являются невыраженные личностные изменения (от легкого заострения преморбидной характерологической структуры до невыраженных черт ювенилизма и чудаковатости), доминирование стенического или гипертимического радикала, без каких-либо признаков продолжающегося течения процесса при отсутствии, однако, полной критики к перенесенной болезни, наличие личностных компенсаторных механизмов. При этом указывается на невозможность оперировать критерием “*statu quo ante*”, такой критерий методологически с общепатологической точки зрения не применим к выздоровлению при шизофрении, речь идет не просто об окончании болезни, но и о возникновении нового динамического состояния – «новой нормы для индивида» (4, 5), «нового здоровья» (3). Лиц с подобными глубокими ремиссионными состояниями, продолжительностью не менее 5 лет, с высокой и стойкой социальной адаптацией, квалифицирующимися как практическое выздоровление, предлагалось снимать с диспансерного наблюдения, что расценивалось как заключительный акт их социальной реабилитации (1, 2) и вошло в официальные инструкции деятельности психоневрологических диспансеров. Интересно отметить, что описанные тогда у этих пациентов конструктивный характер социальной адаптации, личностный рост, активность, возможность социальных достижений безусловно созвучны с появившимися теперь самоописаниями в рамках концепции *recovery*. Можно констатировать, что клиническая оценка состояния выздоровления в этих случаях совпадала с оценкой выздоровления на субъективном уровне.

Иной подход к оценке выздоровления при шизофрении представлен в последние годы рядом проведенных в этом аспекте исследований (37–43, 54, 55, 76), сосредоточенных на установлении операциональных критериев таких состояний, которые, в отличие от обычных ремиссий, могут квалифицироваться как выздоровление. Одно из них (38) опиралось на данные *Global Assessment Scale (GAS)* – более 61 балла и шкалу уровней функционирования *Strauss-Carpenter*. Оно допускало фактически лишь наличие нескольких маловыраженных симптомов, а также ограниченные трудности в отдельных областях, но в целом в качестве выздоровления рассматривалось удовлетворительное состояние в течение не менее 2-х лет, при том, что большинство людей (не специалистов) не сочли бы такого человека больным.

Другое исследование (43), в котором прослежен 15-летний катамнез, предлагает следующие критерии выздоровления: отсутствие в течение года госпитализаций, позитивных и негативных расстройств и адекватное социальное функционирование, включающее оплачиваемую работу хотя бы на 0,5 ставки, отсутствие слишком низкого уровня социальной активности. Третья подобная работа (76) определяет такое состояние по *GAF* – свыше 65 баллов при отсутствии госпитализаций и нормальном уровне психосоциального функционирования в течение 5 лет.

Был предложен (54–56) более детализированный критерий, но в течение 2-х летнего периода: функционирование в пределах нормальных рамок, участие в учебе или работе (полная или частичная занятость), самостоятельный образ жизни, ответственность в управлении бюджетом, приеме лекарств, наличие друзей или иное участие в соответствующей возрасту социальной активности; при этом допускается наличие симптоматики по отдельным пунктам *BPRS* не более 4 баллов. *H.A.Nasrallah* и соавт. (60) в критерий выздоровления включают продолжающуюся фармакотерапию, в то же время *M.Narrow* и соавт. (43) показали, что выздоровление может быть достигнуто без фармакотерапии. Вообще набор операциональных критериев нуждается в уточнении и, возможно, в международном согласовании.

Концепция *recovery* ставит проблему в иной плоскости. Растущее движение потребителей психиатрической помощи (в центральном фокусе этой эволюции находится концепция *recovery* – термин, который сочли бы парадоксальным всего одно поколение назад (14), способствовало тому, что поставлен под сомнение традиционный взгляд на течение болезни и на связанные с ним представления о возможности людей с шизофренией жить продуктивной, удовлетворяющей их жизнью. Более того, отмечается растущее признание того, что *recovery* не только возможно, но даже может быть широко распространенным.

Ярд авторов (14, 56) указывают, что термин *recovery* не может использоваться как равноценный отсутствию заболевания или излечению («*cure*»), что было бы адекватным в случае таких острых медицинских состояний, как грипп или костный перелом, но не подходит для хронических состояний, например, таких как диабет, астма или шизофрения (77). Этот термин видится иначе с учетом тех случаев, в которых имеется выраженная симптоматическая ремиссия, но болезнь не исчезает, или когда она нанесла урон преморбидному статусу, но все же позволяет существенный возврат к прежнему функционированию. Проблема выздоровления рассматривается не как завершение процесса, даже не как «заклучительная ремиссия», она переносится к той фазе заболевания, когда возникает исход с достигнутым и поддерживаемым уровнем функционирования в условиях освобождения от психопатологи-

ческой симптоматики в течение определенного, достаточно длительного времени. В таком виде выздоровление отражает в поперечном срезе функциональный статус и может прерываться периодами обострения. Хотя некоторые авторы предлагают ориентироваться в этих случаях на «полную ремиссию» (76). Но, во-первых, полная ремиссия, как видно из приведенных выше предлагаемых другими авторами операциональных критериев выздоровления, не обязательна и, во-вторых, термин ремиссия вообще не включает те позитивные перемены и достижения, которые связаны с recovery во всех определенных потребителях помощи.

Таким образом, выздоровление при тяжелых хронических расстройствах включает два до сих пор не связанных между собой значения. Согласно клиническому определению: это объективный результат (исход) болезни, указывающий на отсутствие или смягчение (контроль) симптомов и социальное восстановление больного на определенное время (17, 39, 43, 44, 62). Современные критерии симптоматического выздоровления при шизофрении определяют выраженность остаточных симптомов ниже диагностического порога при правильном поведении пациента (11).

Идущее от потребителей определение выздоровления связано с процессом изменения ценностей, чувств, целей, навыков и/или ролей с социальной ориентацией личности, безотносительно от фактического состояния здоровья (65). Люди реализуют свои возможности, активно меняют судьбу, стремясь к лучшей (возможно счастливой) жизни, даже

ограниченной болезнью через преодоление дистресса и трудностей, путем проб и ошибок (23). Суть выздоровления смещена в субъективную сферу: не быть «нормальным», но стать глубже, раскрыть свой потенциал через страдание (19, 25); это содержательная жизнь в мире людей и прав выздоравливающих. Человек преодолевает измененную болезнью «самость» (22), открывает свои сильные стороны и возможности дальнейшего роста по ту сторону болезни, учась управлять ею. Выздоровление включает так много ступеней и стадий, неизбежных и определенных, что оно становится «путешествием» личности, непрямым, негладким и долгим (69), при котором раскрываются новые содержание и ценность бытия в противовес отчаянию хронической болезни (12) через «обретение ответственности» и наделение силой (empowerment) и через самоуправление (self-directedness) (32, 53, 74). Отсюда и выздоровление – не дар врача, но мера ответственности выздоравливающего (20) при накоплении и осмыслении своего (прежде всего) и опыта других, неформальной поддержке (19), но не чрезмерной зависимости от других. Медицинская клиническая модель подчеркивает болезнь, слабость и ограничения в большей мере, чем потенциал роста (35). Учет позиции пациентов позволяет корректировать план лечения с поощрением малых достижений обычной жизни (53). Указанные определения – научные и с точки зрения потребителей возникли на основе разных перспектив видения в разном историческом контексте и с разными целями (14). Они отражают разные перспективы

**Выздоровление: различия концепций, языка и ценностей позиций потребителя и медицинской модели (14, 50, 61, 64, 67)**

| <b>Модель потребителя</b>  | <b>Традиционная медицинская помощь</b>   |
|--|--|
| Выздоровление как личностный процесс   | Выздоровление как результат лечения (исход болезни)                                |
| Стимулирует правозащитное движение и социально-политические изменения в области охраны психического здоровья | Стимулирует изучение природы и течения шизофрении, улучшение эффективности лечения |
| Личная ответственность (лечение полезно, но не обязательно), самопомощь и взаимопомощь                       | Профессиональная ответственность   |
| Дистресс   | Симптом  |
| Биография  | Анамнез заболевания  |
| Внимание к личности, жизни человека  | Внимание к болезни, симптоматике   |
| Цель – социальная интеграция   | Цель – борьба с болезнью (симптом)   |
| Опора на сильные стороны личности  | Опора на лечение, поддержку при беспомощности                                      |
| Эксперт с уникальным опытом болезни  | Врач и пациент   |
| Личностный смысл   | Диагноз  |
| Понимание  | Распознавание  |
| Ценностная ориентация  | Дистанцирование от ценностей и предпочтений отдельного пациента                    |
| Гуманистический (субъективный) подход  | Научный (объективный) метод  |
| Рост и раскрытие личности  | Лечение  |
| Право на выбор, пробы и ошибки   | Следование режиму лечения  |
| Опыт самих потребителей  | Опора на данные доказательной медицины   |
| Самоописания как руководство к действию  | Рандомизированные контролируемые исследования                                      |
| Превращение  | Нормализация   |
| Самоуправление   | Координация профессиональной помощи при управлении хронической болезнью            |

(профессионалы, пациенты и члены семей) целей помощи, оценки беспомощности и улучшения, ценностей и языка (12, 13, 33, 48, 57, 64, 70) (таблица).

Сказанное делает актуальными две задачи: во-первых, уточнение принципиальных различий как разноразноуровневых, дополняющих друг друга подходов, что отражено в таблице и, во-вторых, определение соотношения между обоими подходами к пониманию процесса выздоровления и собственно состояния выздоровления на субъективном уровне, с одной стороны, и на уровне объективной клинической оценки в рамках системы доказательной медицины – с другой.

Каково же соотношение изменений в процессе выздоровления при объективной клинико-психопатологической их регистрации и на уровне субъективной динамики? Ответ на этот вопрос представляется необходимым.

Известно, что у больных шизофренией психопатологические расстройства, даже при их остроте и выраженности, могут не заполнять все поле сознания и соседствовать с адекватной, реальной оценкой окружающего и своего положения. Такая особенность может отмечаться на всем протяжении заболевания. При обострениях и большей охваченности болезненными переживаниями они могут заполнять все поле сознания, при относительной стабилизации состояния – вновь соседствовать с реальной оценкой больным окружающего, своего положения, последствий психической болезни и пр. Различные варианты подобных состояний далеко не являются раритетом; напротив, они весьма часты, и особенно заметны в амбулаторной практике.

В первую очередь у таких пациентов, а также у пациентов с ремиттирующим течением, может формироваться на протяжении болезни новая система ценностей, совладания с психическими расстройствами, возвращение к полноценной жизни и социаль-

но значимой роли. Активной жизненной позиции могут способствовать стенические или гипертимные личностные черты, которые отмечались при указанных выше заключительных ремиссиях. Возможно, что recovery удел широкого круга больных: с одной стороны, уже имеются описания recovery после первого психотического эпизода (27–29, 75), а с другой – к recovery можно отнести состояния «второй жизни» по J.Vie (78). В первом случае больные возвращаются к прежней жизни, часто с восстановлением и в дальнейшем повышением преморбидного уровня функционирования, тогда как во втором случае характерно вообще отрицание прежней жизни и функционирование на другом социальном уровне.

Что касается сопоставления практического выздоровления при объективной клинико-психопатологической оценке и recovery на уровне личностных изменений, то из приведенных описаний очевидно, что они, по крайней мере во времени, могут не совпадать. Возвращение к новой продуктивной жизни не исключает, однако, продолжения возникновения обострений болезни, а «практическое выздоровление» предполагает глубокую и достаточно длительную стойкую ремиссию. Recovery, несомненно, обогащает личностным смыслом представления о благоприятных исходах шизофрении, но если выздоровление означает отсутствие нужды в медицинской, психиатрической помощи, то в критерии выздоровления должны включаться и отсутствие обострения болезни, и отсутствие необходимости продолжения фармакотерапии и другой специализированной психиатрической помощи. В то же время принятие концепции recovery обозначает новый важный шаг в развитии психиатрической помощи, направленный на дальнейшее приближение к разносторонним нуждам пациентов и их продвижение к выздоровлению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я. О клинико-социальных критериях снятия с диспансерного учета больных шизофренией – заключительного акта социальной реабилитации // Вопросы организации психиатрической помощи. – М., 1982. – С. 6–14.
2. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Зинченко И.Н. и соавт. Клинико-социальные критерии снятия с диспансерного учета больных шизофренией в связи с благоприятными исходами болезни и стойкой социальной адаптацией. Методические рекомендации. – М., 1985. – 26 с.
3. Давыдовский И.В. Избранные лекции по патологии. – М., 1975. – 72 с.
4. Зеневич Г.В. Ремиссии при шизофрении. – Л., 1964. – 216 с.
5. Зеневич Г.В. К проблеме патологии и болезни в психиатрии // 7-й Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. – М., 1981. – Т. 1. – С. 54–57.
6. Коробов А.А. Клинические особенности шизофрении с длительными, более 10 лет, ремиссиями. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1982. – 16 с.
7. Красик Е.Д., Логвинович Г.В. Уровни клинической адаптации у больных шизофренией с приступообразным течением // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1985. – Т. 85, № 8. – С. 1212–1217.
8. Любов Е.Б. Клинические и социальные критерии определения исходов типа практического выздоровления при шизофрении. (Вопросы снятия с диспансерного учета). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 24 с.
9. Медведев А.В. Шизофренические конечные состояния в старости // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1977. – Т. 77, № 9. – С. 1371–1377.
10. Штернберг Э.Я. (Ред.). Течение и исходы шизофрении в позднем возрасте. – М.: Медицина, 1981. – 192 с.
11. Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. – 2005. – Vol. 162. – P. 441–449.
12. Anthony W.A. Recovery from mental illness: the guiding vision of the mental health service system in the 1990s // Psychosoc. Rehab. J. – 1993. – Vol. 16. – P. 11–23.
13. Anthony W., Rogers E.S., Farkas M. Research on evidence-based practices: future directions in an era of recovery // Com. Ment. Health J. – 2003. – Vol. 39. – P. 101–114.
14. Bellack A.S. Scientific and consumer models of recovery in schizophrenia: concordance, contrasts, and implications // Schizophr. Bull. – 2006. – Vol. 32, N 3. – P. 432–442.
15. Bleuler M. The schizophrenic disorders: long-term patient and family studies. – New Haven: Yale University Press, 1972.
16. Brown M., Brown G., Sharma S. Evidence based to value based medicine. – Washington: American Medical Association Press, 2005.
17. Carpenter W.T.Jr., Strauss J.S. The prediction of outcome in schizophrenia: IV. Eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort // J. Nerv. Ment. Dis. – 1991. – Vol. 179. – P. 517–525.
18. Ciompi L., Muller C. Lebensweg und Alter der Schizophrenen: Eine katamnestiche Longzeitstudie bis ins senium. – Berlin: Springer, 1976.
19. Chamberlin J. A working definition of empowerment // Psychiatr. Rehab. J. – 1997. – Vol. 20, N 4. – P. 43–46.
20. Coleman R. Recovery: An Alien Concept. – Gloucester: Hansell

Publishing, 1999.

21. Davidson L., Strauss J.S. Sense of self in recovery from severe mental illness // *Br. J. Med. Psychol.* – 1992. – Vol. 65. – P. 131–145.
22. Davidson L., O’Connell M.J., Tondora J. et al. Recovery in serious mental illness: paradigm shift or shibboleth? // *Recovery from severe mental illnesses: Research evidence and implications for practice* / L. Davidson, C.M. Harding, L. Spaniol (Eds.). – Boston: Center for psychiatric rehabilitation, 2005. – P. 5–26.
23. Deegan P.E. Recovery: the lived experience of rehabilitation // *Psychosoc. Rehab. J.* – 1988. – Vol. 11. – P. 11–19.
24. Deegan P.E. Recovering our sense of value after being labeled mentally ill // *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv.* – 1993. – Vol. 31, N 4. – P. 7–11.
25. Deegan P. Recovery as a journey of the heart // *Psychosoc. Rehab. J.* – 1996. – Vol. 19. – P. 91–97.
26. DeSisto M.J., Harding C.M., McCormick R.V. et al. The Maine and Vermont three-decade studies of serious mental illness: I. Matched comparisons of cross-sectional outcome // *Br. J. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 167. – P. 331–338.
27. Drury V., Birchwood M., Cochrane R., Macmillan F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: A controlled trial. I. Impact on psychotic symptoms // *Br. J. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 169. – P. 593–601.
28. Edwards J., Maude D., McGorry P.D. et al. Prolonged recovery in first-episode psychosis // *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 172, Suppl. – P. 107–116.
29. Edwards J., Maude D., Herrmann-Doig T. et al. A service response to prolonged recovery in early psychosis // *Psychiatr. Serv.* – 2002. – Vol. 53, N 9. – P. 1067–1069.
30. Ellison M.L., Russinova Z. Professional achievements of people with psychiatric disabilities // Presented at the 24th Conference of the International Association of Psychosocial Rehabilitation Services, Minneapolis, May 10–14, 1999.
31. Farkas M. The vision of recovery today: what it is and what it means for services // *World Psychiatry.* – 2007. – Vol. 6, N 2. – P. 4–10.
32. Faulkner A., Layzell S. Strategies for Living: A Summary Report of User-Led Research into People’s Strategies for Living with Mental Distress. – London: Mental Health Foundation, 2000. <http://www.mentalhealth.org.uk/html/content/s4reports.pdf>
33. Fischer E.P., Shumway M., Owen R.R. Priorities of consumers, providers, and family members in the treatment of schizophrenia // *Psychiatr. Serv.* – 2002. – Vol. 53. – P. 724–729.
34. Fisher D.B. Health care reform based on an empowerment model of recovery by people with psychiatric disabilities // *Hosp. Com. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 45. – P. 913–915.
35. Frese F.J., Stanley J., Kress K. et al. Integrating evidence-based practices and the recovery model // *Psychiatr. Serv.* – 2001. – Vol. 52. – P. 1462–1468.
36. Froggatt D. Getting your life back – Part 2: The concept of recovery // *WFSAD Newsletter.* – 2007. – 3<sup>rd</sup> Quarter. – P. 1–4.
37. Harding C.M., Strauss J.S. How serious is schizophrenia? Comments on prognosis // *Biol. Psychiatry.* – 1984. – Vol. 19. – P. 1597–1600.
38. Harding C.M., Brooks G.W., Ashikaga T., Strauss J.S., Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness: I. Methodology, study sample, and overall status 32 years later // *Am. J. Psychiatry.* – 1987. – Vol. 144. – P. 718–726.
39. Harding C.M., Brooks G.W., Ashikaga T., Strauss J.S., Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness: II. Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 1987. – Vol. 144. – P. 727–735.
40. Harding C.M., Zahniser J. Empirical correction of seven myths about schizophrenia with implications for treatment // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1994. – Vol. 90, Suppl. 384. – P. 140–146.
41. Harding C.M. Changes in schizophrenia across time: paradoxes, patterns, and predictors // *Recovery from severe mental illnesses: research evidence and implications for practice* / L. Davidson, C.M. Harding, L. Spaniol (Eds.). – Boston: Center for Psychiatric Rehabilitation, 2005. – P. 27–48.
42. Harrison G., Hoper K., Craig T. et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study // *Br. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 178. – P. 506–517.
43. Harrow M., Grossman L., Jobe T.H., Herbener E.S. Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study // *Schizophr. Bull.* – 2005. – Vol. 31. – P. 723–734.
44. Hegarty J.D., Baldessarini R.J., Tohen M. et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature // *Am. J. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 151. – P. 1409–1416.
45. Houghton P. Flying solo: single/unmarried mothers and stigma in Ireland // *Irish J. Psychol. Med.* – 2004. – Vol. 21. – P. 36–37.
46. Huber G., Gross G., Schuttler R. A long-term follow-up study of schizophrenia: psychiatric course of illness and prognosis // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1975. – Vol. 52. – P. 49–57.
47. Jacobson N. Experiencing recovery: a dimensional analysis of consumers’ recovery narratives // *Psychiatr. Rehab. J.* – 2001. – Vol. 24. – P. 248–256.
48. Jacobson N., Greenley D. What is recovery? A conceptual model and explication // *Psychiatr. Serv.* – 2001. – Vol. 52. – P. 482–485.
49. Jenkins J.H., Strauss M.E., Carpenter E.A. et al. Subjective experience of recovery from schizophrenia-related disorders and atypical antipsychotics // *Int. J. Soc. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 51. – P. 211–227.
50. Lapsley H., Waimarie L.N., Black R. Kia Mauri Tau! Narratives of recovery from disabling mental health problems. – Wellington: Mental Health Commission, 2002.
51. Leete E. Stressor, symptom, or sequelae: remission, recovery, or cure? // *Journal of the California Alliance for the Mentally Ill.* – 1994. – Vol. 5. – P. 16–17.
52. Lehman A.F. Putting recovery into practice: a commentary on «What recovery means to us» // *Com. Ment. Health J.* – 2000. – Vol. 36. – P. 329–331.
53. Leibrich J. Making Space: Spirituality and Mental Health. The Mary Hemingway Rees Memorial Lecture, World Assembly for Mental Health, Vancouver, 2001. Article posted Wednesday, November 06, 2002, no. 333978 at <http://mhweb.org/Articles?worldCongress2001JLeibrich.htm>
54. Liberman R.P., Kopelowicz A. Recovery from schizophrenia: a challenge for the 21st century // *Int. Rev. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 14. – P. 245–255.
55. Liberman R.P., Kopelowicz A., Ventura J., Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia // *Int. Rev. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 14. – P. 256–272.
56. Liberman R.P., Kopelowicz A. Recovery from schizophrenia: A concept in search of research // *Psychiatric Services.* – 2005. – Vol. 56, N 6. – P. 735–742.
57. Mead S., Copeland M.E. What recovery means to us: consumers’ perspectives // *Commun. Ment. Health J.* – 2000. – Vol. 36. – P. 315–328.
58. Morrison J., Winokur G., Crowe K. et al. The Iowa 500. The first follow-up // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1973. – Vol. 29, N 5. – P. 678–682.
59. Mueser K.T., Meyer P.S., Penn D.L. et al. The Illness Management and Recovery Program: Rationale, development, and preliminary findings // *Schizophrenia Bull.* – 2006. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. S32–S43.
60. Nasrallah H.A., Targum S.D., Tandon R. et al. Defining and measuring clinical effectiveness in the treatment of schizophrenia // *Psychiatr. Serv.* – 2005. – Vol. 56. – P. 273–282.
61. New Freedom Commission on Mental Health: Achieving the promise: transforming mental health care in America. Final Report. – Rockville, Md: US Dept of Health and Human Services Publication, 2003.
62. Ogawa K., Miya M., Watarai A. et al. A long-term follow-up study of schizophrenia in Japan – with special reference to the course of social adjustment // *Br. J. Psychiatry.* – 1987. – Vol. 151. – P. 758–765.
63. Ralph R. Recovery // *Psychiatr. Rehab. Skills.* – 2000. – Vol. 4. – P. 480–517.
64. Ralph R.O., Lambert D., Kidder K.A. The recovery perspective and evidence-based practice for people with serious mental illness: A guideline developed for the Behavioural Health Recovery Management Project, 2002. <http://bhrm.org/guidelines/Ralph%20Recovery.pdf>
65. Resnick S.G., Rosenheck R. Recovery and positive psychology: parallel themes and potential synergies // *Psychiatr. Serv.* – 2006. – Vol. 57. – P. 120–122.
66. Ridgway P.A. Re-storying psychiatric disability: learning from first person recovery narratives // *Psychiatr. Rehab. J.* – 2001. – Vol. 24. – P. 335–343.
67. Roberts G., Wolfson P. The rediscovery of recovery: open to all // *Adv. Psychiatr. Treat.* – 2004. – Vol. 10. – P. 37–48.
68. Rogers E., Farkas M., Anthony W.A. Recovery and evidence based practices // *Handbook of evidence based practice in behavioral healthcare: applications and new directions* / C. Stout, R. Hayes (Eds.). – New York: Wiley, 2005. – P. 199–219.
69. Sheehan A. Inspirations, a photographic record of recovery. – London: NIMHE, 2002.
70. Shumway M., Saunders T., Shern D. et al. Preferences for schizophrenia treatment outcomes among public policy makers, consumers, families, and providers // *Psychiatr. Serv.* – 2003. – Vol. 54. – P. 1124–1128.
71. Spaniol L., Wewiorski N.J., Gagne C. et al. The process of recovery from schizophrenia // *Int. Rev. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 14. – P. 327–336.
72. Spaniol L., Gagne C., Koehler M. The recovery framework in rehabilitation and mental health // *Sourcebook of rehabilitation and mental health practice* / D. Moxley, J.R. Finch (Eds.). – New York: Kluwer/Plenum, 2003. – P. 37–50.
73. Strauss J.S., Rakfeldt J., Harding C.M. et al. Psychological and social aspects of negative symptoms // *Br. J. Psychiatry.* – 1989. – Vol. 155, Suppl. 7. – P. 128–132.
74. Sullivan P. Recovery from schizophrenia: what we can learn from the developing nations // *Innov. Res. Clin. Serv., Com. Support, Rehab.*

– 1994. – Vol. 3, N 2. – P. 7–15.

75. Thompson K.N., McGorry P.D., Harrigan S.M. Recovery style and outcome in first-episode psychosis // *Schizophr. Res.* – 2003. – Vol. 62, N 1–2. – P. 31–36.

76. Torgalsboen A.K., Rund B.R. Lessons learned from three studies of recovery from schizophrenia // *Int. Rev. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 14. – P. 312–317.

77. Tsuang M.T., Woolson R.F., Flemming J.A. Long-term outcome of major psychoses: I. Schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom free surgical conditions // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1979. – Vol. 36. – P. 1295–1311.

78. Vie J. Quelques terminaisons des delires chroniques // *Ann. Med.*

*Psychol.* – 1939. – Vol. 97, N 4. – P. 461–494.

79. Walsh J. Social network changes over 20 months for clients receiving assertive case management services // *Psychiatr. Rehab. J.* – 1996. – Vol. 19. – P. 81–85.

80. Williams C.C., Collins A.A. Defining frameworks for psychosocial intervention // *Interpersonal and Biological Processes.* – 1999. – Vol. 62. – P. 61–78.

81. Wyrsh J. Beitrag zur Kenntnis Schizophrener Verlaufe // *Z. Neurol. Psychiatr.* – 1941. – Bd. 172, N 5. – S. 757–811.

82. Young S.L., Ensing D.S. Exploring recovery from the perspective of people with psychiatric disabilities // *Psychiatr. Rehab. J.* – 1999. – Vol. 22. – P. 219–231.

## THE CONCEPT OF RECOVERY IN SCHIZOPHRENIA

I. Ya. Gurovich, E. B. Lyubov, Ya. A. Storozhakova

The article introduces the modern concept of recovery in schizophrenia into the Russian psychiatric science and mental health practice. Different definitions of recovery in schizophrenia from professional and consumers' perspectives are presented and analyzed. The authors refer to traditional for Russian psychiatry concept of "actual" or "practical" recovery, which included stable symptom remission during at least five years and a high level of social adjustment. Achieving recovery, in this traditional understanding, was a condition for discontinuation of dispensary follow-up observation for such patients. The new understanding

of the concept, with broader and more flexible criteria for recovery, has become an issue of intense discussion and requires further consultations. It is necessary to identify reliable evidence-based operational criteria of recovery and develop recovery-oriented mental health services. The authors define recovery in schizophrenia as a continuum spanning from the recovery from early psychosis to the phenomenon described by J.Vie as "second life". The adoption of the modern concept of recovery in schizophrenia is an essential step in the current mental health system reform towards better response to a wide range of consumers' needs.

# ДИНАМИКА НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОГРЕДИЕНТНОСТИ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ПЕРВЫХ ПРИСТУПАХ И В ТЕЧЕНИЕ 5-ЛЕТНЕГО КАТАМНЕЗА

Ю. С. Зайцева, Н. К. Корсакова

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава», МГУ им. М.В. Ломоносова

В последнее время интерес к проблеме нейрокогнитивного дефицита при шизофрении значительно возрос. Появление новых методик оценки нейрокогнитивного функционирования (28, 33, 34), подкрепленных нейровизуализационными методами (15, 42, 50), способствовало существенному прогрессу в этой области знаний. Многочисленные исследования, проведенные на больших выборках больных шизофренией в дебюте заболевания, обнаружили нарушения выполнения многих нейрокогнитивных тестов (снижение показателей на 1–3 стандартных отклонения по сравнению с показателями когнитивных функций в общей популяции) и послужили опорой для выделения типичного «когнитивного профиля» (24, 26, 30, 42). Кроме того, выявляемое снижение нейрокогнитивных функций в преморбидном периоде (18, 45, 46), а также наличие нейрокогнитивного дефицита у родственников первой степени родства (6, 36) рассматриваются некоторыми авторами в качестве фактора предрасположенности к заболеванию (24).

В имеющихся на настоящее время лонгитудинальных исследованиях подчеркивается важность первых лет заболевания в связи с тем, что именно в первые 2–5 лет происходят наиболее серьезные биологические, психологические и социальные изменения, а патологические процессы обнаруживают максимальную пластичность (9, 13, 17, 23, 39, 40). Несмотря на единство взглядов относительно нейрокогнитивного дефицита в инициальном периоде болезни, мнения исследователей в вопросах степени и характера изменений нейрокогнитивных нарушений в динамике заболевания расходятся.

Одни исследователи обнаруживают зависимость структуры нейрокогнитивных расстройств от продолжительности болезни, которая у хронически больных проявляется большей глобализацией (4, 12). Другие придерживаются взгляда на шизофрению как на «статическую энцефалопатию» (16, 38, 45). Третьи выделяют так называемое базовое нарушение когнитивного уровня, которое, возникая в

первых приступах заболевания, сохраняется и в ремиссиях, даже при полной редукции психопатологической симптоматики, (19, 46) и не улучшается при послаблении течения заболевания. При эксacerbации психоза отмечается усиление имеющихся когнитивных нарушений (47).

Становятся актуальными исследования, направленные на более дифференцированную оценку нейрокогнитивных нарушений в зависимости от диагностической категории (5, 20, 25, 31, 35, 37), типов течения (12, 49), которые выявляют когнитивную гетерогенность при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра.

Важность данной проблемы подчеркивает также тот факт, что нарушения определенных базовых когнитивных функций коррелируют с социальным функционированием, определяя тем самым социальные исходы заболевания как на начальных, так и на отдаленных этапах заболевания (1, 10, 41), что сопоставимо с выявленными структурными аномалиями в континууме заболевания и подтверждается новейшими нейровизуализационными исследованиями (14, 15, 50).

**Целью** данного исследования являлось изучение особенностей когнитивного функционирования больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания на протяжении 5-ти летнего периода наблюдения.

## Характеристика материала

Исследовались больные с диагнозом шизофрения и шизоаффективное расстройство, находившиеся под динамическим наблюдением в клинике первого психотического эпизода (КППЭ) Московского НИИ психиатрии Росздрава. Непосредственное наблюдение велось в течение 4,5 лет. Длительность катамнеза составила  $54 \pm 8,7$  месяцев. Исходя из клинических и социальных характеристик, были выделены группа с благоприятным (группа 1,  $n=25$ ) и неблагоприятным течением заболевания (группа 2,  $n=33$ ).

Сравнительная социально-демографическая характеристика групп

| Группы                    | Пол     |       |         |       | Средний возраст (в годах) | Уровень образования |                    |                      |        |                |
|---------------------------|---------|-------|---------|-------|---------------------------|---------------------|--------------------|----------------------|--------|----------------|
|                           | Мужчины |       | Женщины |       |                           | среднее             | среднееспециальное | незаконченное высшее | высшее | последипломное |
|                           | Абс.    | %     | Абс.    | %     |                           |                     |                    |                      |        |                |
| 1 группа (n=25)           | 16      | 62,5% | 9       | 37,5% | 28,1±9,15                 | 0 %                 | 8%                 | 16%                  | 68%    | 8%             |
| 2 группа (n=33)           | 18      | 54,5% | 15      | 45,5% | 32,9±5,18                 | 33%                 | 15%                | 35%                  | 27%    | 0%             |
| контрольная группа (n=25) | 16      | 62,5% | 9       | 37,5% | 28,1±9,15                 | 0 %                 | 8%                 | 16%                  | 68%    | 8%             |

Примечания: контрольная группа была сопоставима с 1-ой группой по полу, возрасту и образовательному уровню и не имела статистических различий ( $p > 0,05$ ).

Контрольную группу составили 25 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу, возрасту и уровню образования с 1-ой группой. Формирование контрольной группы осуществлялось также по следующим критериям: отсутствие обращений за помощью в учреждения психиатрического профиля и жалоб на свое психическое здоровье, отсутствие черепно-мозговых травм в прошлом, социальная адаптированность. Социально-демографическая характеристика указанных групп представлена в табл. 1.

Клиническая характеристика выделенных групп пациентов представлена в табл. 2.

У большинства больных с благоприятным течением заболевания (21 чел. или 84%) было диагностировано шизоаффективное расстройство (депрессивный тип – 14 чел. или 56%, маниакальный тип – 2 чел. или 8%, смешанный тип – 5 чел. или 20%). Остальные – больные шизофренией с эпизодическим типом течения (4 чел. или 16%).

Более половины пациентов группы с неблагоприятным течением страдали шизофренией (26 чел. или 78%), причем явно преобладала параноидная форма (19 чел. или 57%), эпизодический с нарастающим (10 чел. или 30%) или стабильным дефектом (7 чел. или 21%) типы течения. Непрерывный тип течения выявлялся в 2-х случаях (6%). Простая форма была диагностирована у 7 человек (21%). В части наблюдений имели место шизоаффективное (6 чел. или 18%) и шизотипическое (1 чел. или 3%) расстройства.

Для пациентов с благоприятным течением (группа 1) было характерно наличие наследственной отягощенности (в 70% случаев), чаще гармоничный преморбид, реже – шизоидный, начало заболевания преимущественно в молодом возрасте 17–25 лет, наличие отчетливой экзогенной провокации приступов без заметного продромального периода, их острота и гомогенность структуры. В клинической структуре манифестных приступов преобладала аффективная, аффективно-бредовая, в 3 случаях – галлюцинаторно-бредовая симптоматика. У подавляющего большинства больных имели место длительные ремиссии: 60% – продолжительностью 4 года и более, 24% – 3 года, 16% – около 1,5 лет.

Большинство больных (15 чел., 60%) перенесли единственный приступ. В процессе лечения отме-

чался гармонический литический выход в полную ремиссию. Лишь у некоторых больных в ремиссии можно было констатировать легкую эмоциональную нивелировку, у большинства же полностью сохранялась преморбидная личностная структура. Сразу после выписки больные приступали к труду и учебе.

У остальных пациентов (10 чел. или 40%) ремиссии прерывались рецидивом заболевания. В последующем для данной подгруппы в целом были характерны негативные изменения в виде незначительной редукции энергетического потенциала, отмечались преходящие черты астенизации, аффективные колебания, а также легкие патохарактерологические изменения.

Во всех случаях обращала на себя внимание полноценная и адекватная критика к перенесенной болезни с оценкой психопатологических расстройств как чуждых личности.

На момент 3-х летнего периода наблюдения 16% (4 чел.) продолжали прием антипсихотической терапии; на 5-ом году катамнеза пациенты поддерживающую терапию не принимали.

Для группы с неблагоприятным течением (группа 2) в целом было характерно следующее: наследственная отягощенность по шизофрении (более 50% случаев), признаки вялого течения эндогенного процесса в доманифестном периоде, наличие продромальных расстройств. Отмечалась аутохтонность возникновения и большая продолжительность приступов, полиморфизм их структуры с быстрой утратой остроты по мере развития приступа и изменчивости синдромологических проявлений. Черты личностного дефицита, отмечаемые уже в первой ремиссии, нарастали на фоне прогрессивности течения, достигая в 24% случаев выраженного

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

| Признак                            | Общее количество (n=57) |           |
|------------------------------------|-------------------------|-----------|
|                                    | группа 1                | группа 2  |
| Возраст начала заболевания         | 22,2±6,16               | 28,2±4,75 |
| Длительность болезни (мес.)        | 56,6±8,78               | 58,8±9,30 |
| Тяжесть расстройств по шкале PANSS | 36,3±2,92               | 58,2±5,04 |

эмоционально-волевого дефекта, который на отдаленных этапах заболевания стабилизировался, не достигая, все же, степени шизофренического слабоумия. Уже в первой ремиссии у больных выявлялась недостаточная критическая оценка перенесенного острого психоза и обнаруживались черты выраженного эмоционального уплощения, нарастающие аутизации, эмоциональное обеднение, сужение круга интересов. Социально-трудовая адаптация нарушалась уже на этапе доманифестных расстройств, снижалась у половины больных после первого же приступа, а у остальных – в процессе дальнейшего течения в связи с частыми обострениями, нарастанием дефекта и хронификацией психоза.

Пациенты на всем протяжении наблюдения принимали поддерживающую терапию, большой удельный вес при этом имели антипсихотические препараты нового поколения.

### Методы

Исследование когнитивного функционирования пациентов проводилось с помощью Шкалы оценки когнитивных процессов (8), основанной на методологических подходах, разработанных А.Р.Лурия, позволяющих определить уровень основных познавательных функций: слухоречевую и зрительную память, праксис (произвольные движения), гнозис (зрительный, оптико-пространственный, акустический невербальный и тактильный), мышление, нейродинамику и произвольную регуляцию деятельности. Каждая методика оценивалась по 4-х балльной шкале (от 0 до 3), где 0 – это отсутствие нарушений, 1 – легкая степень нарушений, поддающаяся самокоррекции, 2 – средневыраженные нарушения, коррекция возможна с помощью экспериментатора, 3 – выраженные нарушения, коррекция невозможна. Результаты определялись путем вычисления среднего балла по отдельным когнитивным функциям для комплексной оценки возможных различий и изменений. При оценке отдельно взятой пробы учитывалась также качественная сторона выполнения тестов.

Первичное нейропсихологическое обследование обеих групп пациентов проводилось при первом обращении. Соответственно на момент первичной диагностики пациенты находились в остром периоде болезни, повторное обследование производилось после редукции психопатологической симптоматики при стабилизации состояния на этапе становления ремиссии. Далее пациенты тестировались при повторном поступлении в дневной стационар, при выписке, а также через 3 и 5 лет после первичного обращения. Данные временные рамки позволили составить представление о сроках наступления изменений и их устойчивости, а также о характере динамики когнитивного функционирования пациентов. Интерпретация полученных результатов проводилась в традициях системно-динамического подхода А.Р.Лурия (4).

Для оценки выраженности психопатологической симптоматики использовалась Шкала позитивных и негативных симптомов (PANSS) (6, 32).

Статистическая обработка производилась с помощью пакета программ Statistica for Windows version 6.0.

### Результаты исследования

При первичном обследовании нейрокогнитивные нарушения у пациентов с благоприятным течением заболевания имели генерализованный характер. Нейропсихологический статус пациентов рассматриваемой группы характеризовался, прежде всего, нарушениями произвольной регуляции деятельности, выраженность которых варьировала от незначительного снижения контроля за деятельностью до несостоятельности в построении программы даже в условиях вторичной коррекции. В пробах на вербальное и вербально-логическое мышление больные испытывали трудности в определении и реализации стратегии решения задач, понимании смысла пословиц и рассказов. Выраженность нарушений невербального мышления была несколько меньшей, дефицитарность в этой пробе проявлялась во фрагментарности интерпретаций, их излишней схематичности или же, напротив, вычурности и неадекватности. Недостаточность регуляторного компонента проявлялась и в других пробах в виде неэффективных стратегий выполнения, непоследовательности, ригидных ошибок, персевераторных тенденций.

На втором месте по степени выраженности было снижение нейродинамических параметров психической деятельности, которое характеризовалось инертностью, истощаемостью, вынесением умственных действий во внешний план, импульсивностью.

Далее, выявлялись нарушения слухоречевой и зрительной памяти, выступавшие преимущественно в виде сужения объема воспроизведения, нарушения избирательности и реге – изменения порядка при воспроизведении. При исследовании зрительной памяти чаще определялось нарушение порядка стимульного ряда и лучшее отсроченное воспроизведение по сравнению с непосредственным.

В сфере зрительно-пространственных представлений отмечены такие нарушения как трудности пространственной организации движений, самостоятельного рисунка, копирования с перешифровкой, копирования и воспроизведения фигуры Рея-Остеррица. Также обнаруживалась некоторая дефицитарность моно- и бимануального праксиса по типу трудностей в усвоении программы, дезавтоматизации на объеме.

Сочетание вышеописанных проявлений позволяет сделать вывод о преимущественном вовлечении префронтальных, заднелобных (премоторных) отделов и связанных с ними глубинных структур (ретикуло-фронтального комплекса). К этому присоединяются симптомы дефицитарности от левой и (в меньшей степени) правой височной области, темен-

ных и теменно-височно-затылочных отделов (билатерально). Следует упомянуть и недостаточность межполушарного взаимодействия на уровне мозолистого тела, что в частности проявлялось в бинауальной пробе на реципрокную координацию.

На протяжении периода наблюдения в рассматриваемой группе нейропсихологические расстройства подверглись обратному развитию (рис.1).

В целом, у пациентов с благоприятным течением заболевания как с одноприступным течением, так и с повторными приступами в ремиссии, первоначальная нейропсихологическая картина становилась менее диффузной, более функционально очерченной. Комплекс нарушений на момент повторного обследования характеризовался вовлеченностью префронтальных отделов (преимущественно слева), левой височной области, в меньшей степени теменно-височно-затылочных и затылочных отделов правого полушария, а также глубинных структур. Практически по всем показателям были выявлены статистически значимые улучшения. Несмотря на то, что количественное улучшение показателей вербального, вербально-логического мышления и слухоречевой памяти было статистически значимым, дисфункция соответствующих мозговых зон (левой префронтальной и левой височной), даже существенно уменьшившись по степени выраженности, не потеряла своего нейропсихологического значения.

Уменьшение фрагментарности в зрительной перцепции, свидетельствующей о большей структурированности зрительного поля, в сочетании с положительной динамикой кинетического двуручного праксиса говорит о гармонизации межполушарного взаимодействия. Достоверное улучшение функционирования заднеобных отделов, по сравнению с острым периодом, вероятно связано с менее активной нейролептической терапией при достижении стабильного состояния, которая оказывает влияние на базальные ганглии (43) и может опосредованно

влиять на заднеобные отделы ввиду близости данных мозговых структур.

В пробах на слухоречевую память обращало на себя внимание более успешное выполнение проб со структурированным по смыслу материалом, что говорит о тяготении к симультанным стратегиям обработки информации. Этот факт свидетельствует о том, что у данной группы пациентов, ввиду большей сохранности правого полушария, что подтверждается статистически достоверным улучшением в выполнении рисуночных тестов, проб на акустический гнозис, стереогноз, невербальное мышление, формируются компенсаторные стратегии деятельности, которые способны нивелировать дефицит, вызванный левополушарными структурами. Это также может быть связано с перестройкой межполушарного взаимодействия в ремиссии, что подчеркивается данными нейрофизиологических исследований (11).

Улучшение функционирования глубинных структур мозга выразилось в возрастании общей активности. При этом значимого увеличения устойчивости следов в условиях интерферирующей задачи и изменений в селективности психических процессов не наблюдалось.

Необходимо также отметить возрастание ресурсов произвольной регуляции психической деятельности, служащее указанием на актуализацию ауторегуляторных поведенческих стратегий больных при становлении ремиссии.

Более дифференцированный анализ нейрокогнитивных параметров подгрупп пациентов с одноприступным течением заболевания и с повторными приступами на всем протяжении заболевания показал следующее.

Нейрокогнитивные функции пациентов с одноприступным течением заболевания уже на первом году ремиссии приближались к показателям контрольной группы (рис. 2); положительная динамика касалась функционирования теменно-височно-затылочных структур (билатерально, больше справа) и префронтальной области.

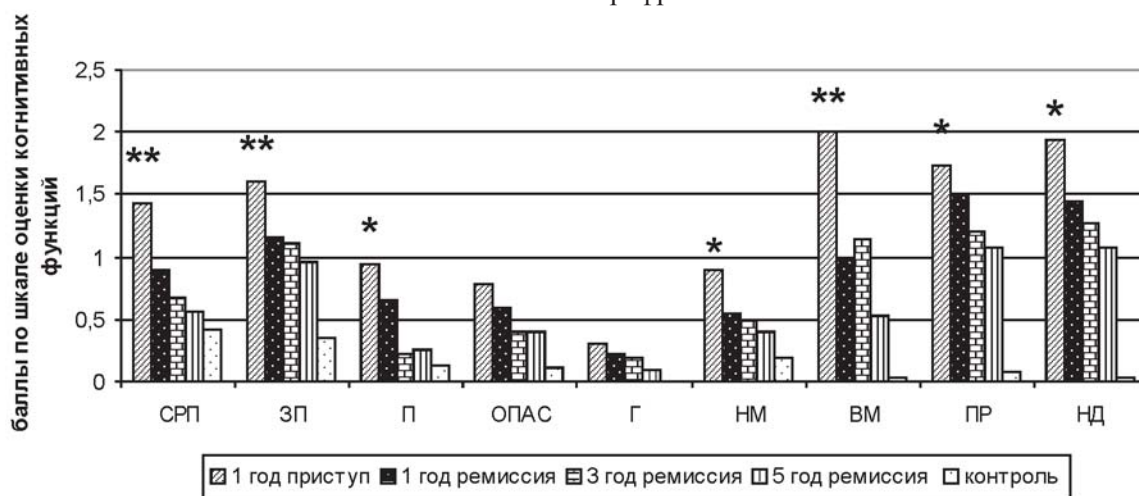


Рис. 1. Группа с благоприятным течением, 5-летний катамнез

Примечания: СРП – слухоречевая память; ЗП – зрительная память; П – праксис; Г – гнозис; ОПАС – оптико-пространственный анализ и синтез; НМ – невербальное мышление; ВМ – вербальное мышление; НД – нейродинамика; ПР – произвольная регуляция; \*\* – различия достоверны ( $p < 0,01$ ), \* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по критерию Вилкоксона.

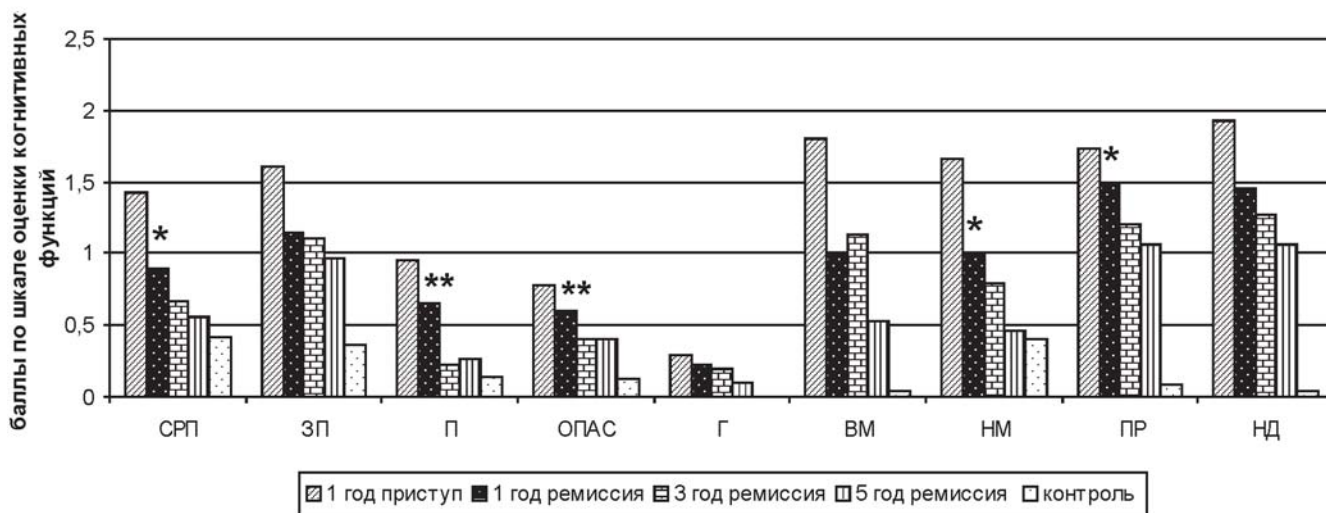


Рис. 2. Одноприступное течение, 5-летний катамнез

Примечания: СРП – слухоречевая память; ЗП – зрительная память; П – праксис; Г – гнозис; ОПАС – оптико-пространственный анализ и синтез; НМ – невербальное мышление; ВМ – вербальное мышление; НД – нейродинамика; ПР – произвольная регуляция; \*\* – различия достоверны ( $p < 0,01$ ), \* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по критерию Вилкоксона.

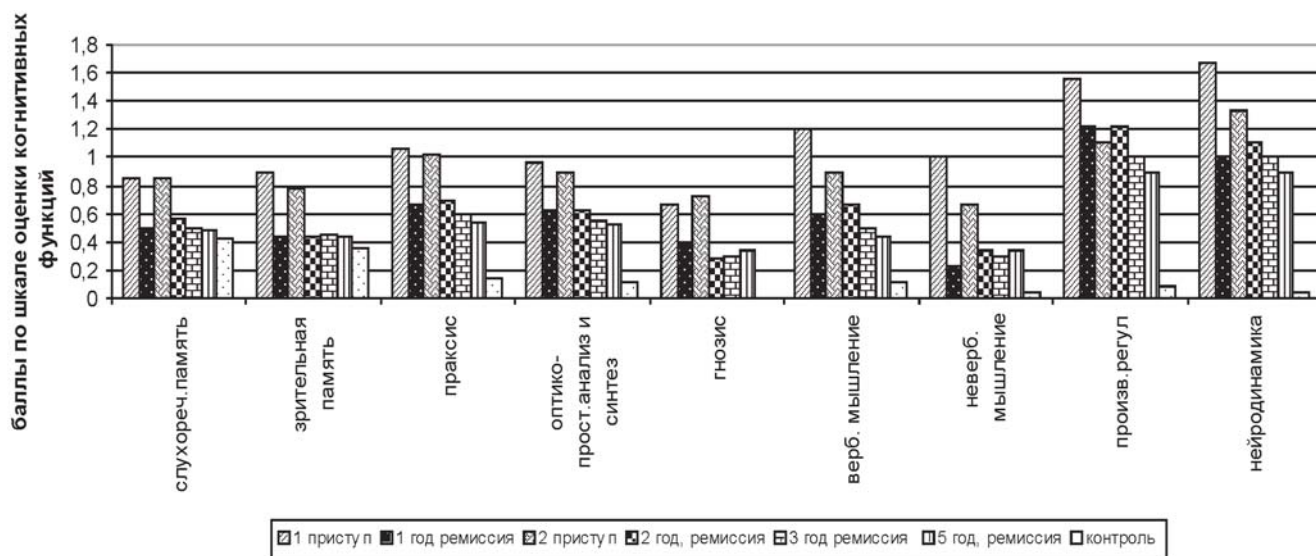


Рис. 3. Подгруппа с повторными приступами, 5-летний катамнез

Однако результаты проб на слухоречевую память (при запоминании и воспроизведении неструктурированного по смыслу материала), зрительную память (лучше – непосредственное воспроизведение, хуже отсроченное) существенно не изменялись. Нейродинамические параметры и произвольная регуляция также оставались стабильно снижены.

В подгруппе, где имел место повторный приступ, определялась следующая динамика: после первого приступа показатели когнитивного функционирования имели положительный сдвиг, характерный для группы в целом и описанный выше. В повторном приступе параметры нейрокогнитивных функций возрастали до уровня, регистрируемого в первом приступе, в последующей ремиссии возвращались до уровня показателей в первой ремиссии (рис. 3).

Следует отметить флюктуирующий характер нейрокогнитивного дефицита, который имеет зависи-

мость от фазы заболевания. В повторных приступах нейрокогнитивные дисфункции приобретали генерализованный характер с меньшим акцентом на префронтальные структуры, что может быть связано с клинической картиной последующих приступов, нередко переходящих на чисто аффективный уровень, следовательно, не столь отражающихся на когнитивных процессах. Вместе с тем, определяется и базовый уровень дефицита (дисфункция слухоречевой памяти и зрительной памяти, сниженные нейродинамические параметры и произвольная регуляция), остающийся неизменным на всем протяжении болезни. Данный факт может иметь прогностическое значение при оценке состояния в период ремиссии с целью предикции рецидивов заболевания.

При сравнении показателей познавательных функций на 1-ом и 5-ом годах ремиссии у пациентов первой группы не было найдено достоверных раз-

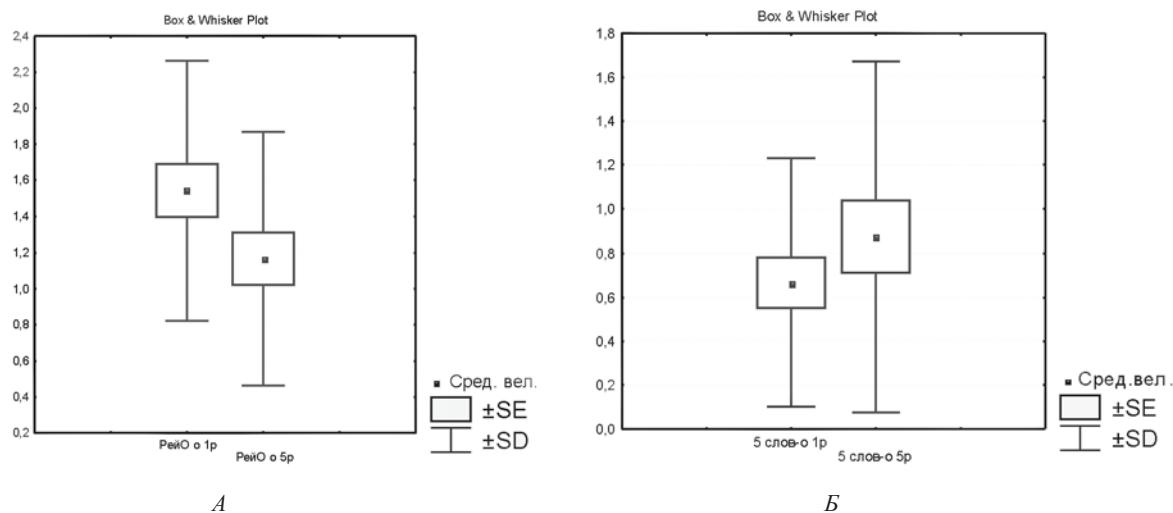


Рис. 4. Распределение баллов по шкале оценки нейрокогнитивных процессов, сравнение показателей на 1-м и 5-м годах ремиссии по пробам отсроченное воспроизведение фигуры Рея-Остеррица (А) и отсроченное воспроизведение 5 слов (Б)



Рис. 5. Когнитивные профили больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с благоприятным и неблагоприятным течением  
Примечание: полные данные аббревиатур даны в табл. 3.

личий практически по всем показателям. Улучшение некоторых других функций, в частности кинестетического и целевого праксиса, копирования с перешифровкой, определялось на уровне тенденций. Исключение составили изменения пробы на отсроченное воспроизведение сложной фигуры, при прохождении которой в 2 раза реже встречались ошибки в виде обеднения или распада пространственной структуры образца ( $p=0,027$ ) (рис. 4А).

В то же время у данной группы выявлялось ухудшение в пробе на отсроченное воспроизведение 5 слов (рис. 4Б). Хотя изменения данного показателя определяются на уровне тенденций, можно предполагать о селективных перестройках межполушарного взаимодействия, что требует дальнейшего изучения.

Таким образом, на 5-ом году наблюдения группа с благоприятным течением заболевания по ряду

показателей нейропсихологических тестов сближается с контрольной группой здоровых испытуемых (рис. 5). Следовательно, это может косвенно свидетельствовать о большей сохранности когнитивных резервов у пациентов с благоприятным течением заболевания.

Полученные данные дают возможность для выделения вариативных и инвариантных нейропсихологических симптомов (2, 3, 7). К инвариантным симптомам, стабильным на всем протяжении заболевания, относятся нарушения памяти в слуховой и зрительной модальности, факторы произвольной регуляции и нейродинамических параметров психической деятельности, что подтверждается данными нейровизуализационных исследований о стабильном изменении ретикулофронтального комплекса (21). В то же время к вариативным симптомам

(нейрокогнитивные изменения при острых состояниях (обострениях) и с течением процесса) следует отнести дисфункцию кинетического и кинестетического праксиса, нарушения всех видов гнозиса, а также пространственный анализ и синтез, вербальное и невербальное мышление.

Для группы с неблагоприятным течением была характерна менее диффузная картина когнитивных расстройств по сравнению группой больных с благоприятным течением.

На первый план выступала симптоматика, указывающая на билатеральную дисфункцию префронтальных отделов, которая проявлялась в снижении уровня произвольной регуляции деятельности, в затруднении при составлении программ в различных модальностях. Это приводило к наибольшей дефицитарности процессов вербального и вербально-логического мышления в виде трудностей при понимании смысла рассказов и пословиц, при решении арифметических задач, при построении рассказа по сюжетным картинкам с неадекватными интерпретациями, связанными с импульсивностью и фрагментарной оценкой композиционных составляющих.

На фоне дефицита произвольной регуляции психической деятельности наблюдались расстройства праксиса по типу динамической апраксии в бимануальных и мономануальных пробах, характерных для дисфункции премоторных отделов в сочетании с экстрапирамидными расстройствами.

Отмечаемое сужение объема слухоречевой памяти в виде трудностей в усвоении последовательности элементов в стимульном ряду, сужения объема, а также ошибки при оценке ритмических структур и диссоциация между относительно сохранным воспроизведением акцентированных ритмов и нарушенной актуализацией неструктурированных ритмических последовательностей, свидетельствовали о дисфункции височных отделов мозга в обеих гемисферах.

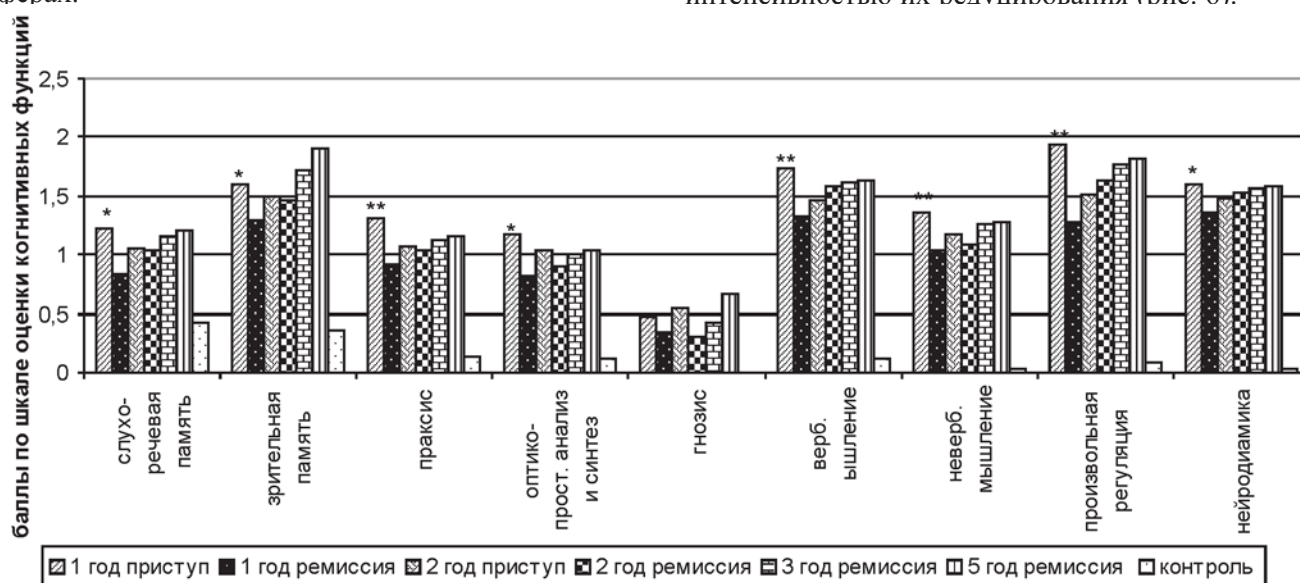


Рис. 6. Группа с неблагоприятным течением, 5-летний катамнез

Примечания: \*\* – различия достоверны ( $p < 0,01$ ), \* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по критерию Вилкоксона.

При исследовании запоминания материала в зрительной модальности наблюдались аналогичные нарушения. Наряду с ними, отмечались трудности в сфере пространственных и квазипространственных представлений (по результатам выполнения сенсibilизированных проб на копирование с перешифровкой, копирование и отсроченное воспроизведение фигуры Рея-Остеррица), которые в совокупности с некоторой несостоятельностью в пространственной организации движений соответствовали билатеральной дисфункции теменно-затылочных регионов с акцентом на правую гемисферу.

В пользу недостаточности межполушарного взаимодействия свидетельствовали трудности при переносе позы с одной руки на другую, отклонения в бимануальном праксисе.

И, наконец, для всех пациентов данной группы были характерны общая замедленность, истощаемость, повышенная тормозимость следов памяти при произвольном и непроизвольном запоминании, что можно интерпретировать как недостаточность энергетического обеспечения психической деятельности и нарушение ее нейродинамических параметров в связи с низким уровнем функционирования глубинных отделов мозга.

В целом, нейрокогнитивные расстройства в остром периоде в группе пациентов с неблагоприятным течением заболевания характеризовались вовлечением в патологический процесс лобных отделов (в большей степени в левой гемисфере) и глубинных структур мозга. При этом обращает на себя внимание локальность симптоматики, затрагивающая билатеральные височные, теменно-затылочные и теменно-височно-затылочные области мозга.

Позитивные сдвиги в познавательной сфере пациентов с неблагоприятным течением заболевания носили более парциальный характер и отличались, в сравнении с показателями 1-ой группы, меньшей интенсивностью их редукции (рис. 6).

Наиболее значительные изменения были отмечены в отношении параметра произвольной регуляции. В тесной связи с улучшением произвольной регуляции находились изменения невербального мышления (описание сюжетных картин сопровождалось меньшим количеством неадекватных ответов), вербально-логического мышления (возросла способность больных к спонтанной компенсации), а также регуляторного праксиса. Все это в совокупности позволяло с уверенностью говорить о повышении уровня функционирования префронтальных отделов по сравнению с данными первичного обследования.

Позитивные изменения слухоречевой памяти в виде улучшенного воспроизведения словесных последовательностей, уменьшение персевераторных тенденций были также частично связаны с улучшением функционирования лобных долей, в то же время расширение объема воспроизведения свидетельствовало и об улучшении функционирования левой височной доли. Кроме того, уменьшение количества ошибок в воспроизведении порядка стимулов в речевых последовательностях в сочетании с положительной динамикой неречевого гнозиса говорили в пользу позитивного сдвига в работе височных отделов правого полушария.

В зрительно-пространственной сфере существенно снизилась частота встречаемости фрагментарной стратегии, что свидетельствует о некотором повышении уровня работы теменно-затылочных областей коры правой гемисферы и задних отделов мозолистого тела.

Реже стали встречаться замедленность, истощаемость, инертность психических процессов, позитивные изменения коснулись параметров селективности и тормозимости следов интерферирующими воздействиями, что указывало на улучшение функционирования глубинных структур.

При анализе в катамнезе динамики нейрокогнитивных показателей группы с неблагоприятным течением заболевания были выделены следующие особенности.

Несмотря на заметное улучшение когнитивных функций от приступа к ремиссии, нейрокогнитивные параметры все же не достигали уровня нормативных. В ремиссии статистически значимые улучшения коснулись слухоречевой памяти, кинетического и кинестетического праксиса, вербального, невербального, вербально-логического и дискурсивного видов мышления, произвольной регуляции и нейродинамики; в отношении других (пространственных проб, зрительной памяти, зрительного, тактильного и слухового гнозиса) были констатированы незначительные изменения, определяемые на уровне тенденций. В отличие от первой группы базовый дефицит характеризовался большей вовлеченностью мозговых структур обеих гемисфер. Большой удельный вес правополушарных симптомов, не претерпевающих существенной динамики в ремиссии, а также дефицит межполушарного взаимодействия говорит о меньших резервах для дальнейшей аутокомпенсации дефицита.

От приступа к приступу отмечалось нарастание нейрокогнитивного дефицита с установлением стабильного уровня к 3-му году заболевания (рис. 7). Такая динамика наблюдалась как в острых состояниях, так и в ремиссии. Различия между показателями, регистрируемыми в первом и во втором приступе, достигали статистической значимости, в особенности ухудшение было связано с показателями слухоречевой и зрительной памяти, кинетического праксиса, вербального и вербально-логического мышления, нейродинамических параметров и произвольной регуляции. Кроме того, отмечалось ухудшение показателей затылочных отделов мозга (зрительная память, зрительный гнозис), а в нескольких случаях (7 чел.) отмечалось ухудшение произвольной регуляции, связанное с нарастанием дефицитарных проявлений.

При повторных обследованиях на 3-м и на 5-м году наблюдения, нейрокогнитивный дефицит по степени выраженности в ремиссии не отличался от регистрируемых показателей в обострении.

Таким образом, на 3-м году наблюдения устанавливается «плато» нейрокогнитивного дефицита, которое затрагивает почти все познавательные функции и подтверждается отсутствием статистических отличий практически по всем параметрам при сравнении показателей нейрокогнитивных функций 2-го, 3-го и 5-го года наблюдения. Исключение составляет дисфункция затылочных структур, имеющая тенденцию к нарастанию в течение первых 5-ти лет заболевания.

*Сравнение показателей нейрокогнитивного функционирования пациентов с благоприятным течением заболевания и неблагоприятным течением заболевания*

На момент первичного обследования у пациентов второй группы определялось более выраженное снижение когнитивных процессов с большим акцентом на височно-теменно-затылочные структуры, префронтальные отделы, а также большей вовлеченностью глубинных структур (рис. 7).

На момент 5-ти летнего наблюдения пациенты первой группы более успешны в выполнении нейропсихологических проб, и по большинству тестов средний балл был выше, чем аналогичный во второй группе. Достаточного уровня достоверности эти различия достигают в 22 пробах из 31, отражающих состояние 7 познавательных функций из 10 оцениваемых. Полученные данные позволяют с определенной уверенностью говорить о более выраженном нейрокогнитивном дефиците у больных 2-ой группы – с неблагоприятным течением заболевания (табл. 3).

Как видно из табл. 3, обе группы по качественному признаку не имели существенных отличий, отличия в первую очередь касались выраженности выявленных расстройств. У больных 2 группы чаще встречались нарушения, оцениваемые по шкале в 2–3 балла как более тяжелые. Это относится как к двигательным, мнестическим, интеллектуальным функциям, так и к параметру произвольной регуляции деятельности.

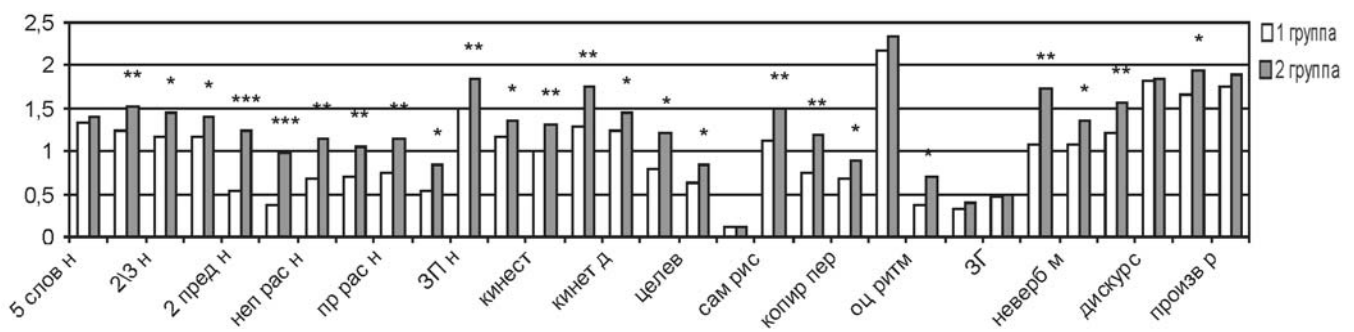


Рис. 7. Нейрокогнитивный дефицит в дебюте заболевания

Примечания: \*\*\* – 10%, \*\* – 5%, \* – 1% уровень значимости различий между 1 и 2 группой по критерию Манна-Уитни. Полная расшифровка проб приводится в табл. 3.

Таблица 3

**Средний балл по отдельным нейропсихологическим пробам в исследуемых группах на момент 5-летнего катамнеза**

| Название пробы                       |  | 1 группа                    | 2 группа     |             |
|--------------------------------------|--|-----------------------------|--------------|-------------|
| I. Слухо-речевая память              | Запоминание 5 слов                                 | Непосредств. воспр.         | 0,83±0,48*   | 1,30±0,93*  |
|                                      |  | Отсроченное воспр.          | 1,41±0,79    | 1,51±0,82   |
|                                      | Запоминание 2 групп по 3 слова                     | Непосредств. воспр.         | 0,84±0,46**  | 1,48±0,95** |
|                                      |  | Отсроченное воспр.          | 0,90±0,75**  | 1,66±0,98** |
|                                      | Запоминание 2 предложений                          | Непосредств. воспр.         | 0,68±0,55**  | 1,21±0,72** |
|                                      |  | Отсроченное воспр.          | 0,53±0,55    | 0,67±0,91   |
|                                      | Непроизвольное запоминание рассказа                | Непосредств. воспр.         | 0,54±0,45*   | 1,00±0,81*  |
|                                      |  | Отсроченное воспр.          | 0,26±0,55*   | 0,97±0,87*  |
| Произвольное запоминание рассказа    | Непосредств. воспр.                                | 0,52±0,64*                  | 1,03±0,86*   |             |
|                                      | Отсроченное воспр.                                 | 0,39±0,54*                  | 0,85±0,82*   |             |
| II. Зрительная память                | Непосредственное воспроизведение                   | 1,04±0,83**                 | 2,00±0,81**  |             |
|                                      | Отсроченное воспроизведение                        | 0,79±0,71**                 | 1,47±1,13**  |             |
| III. Праксис                         | Кинестетический                                    | 0,08±0,34**                 | 0,90±0,75**  |             |
|                                      | Кинетический – одноручная проба                    | 0,50±0,72**                 | 1,45±0,82**  |             |
|                                      | Кинетический – двуручная проба                     | 0,54±0,59**                 | 1,60±0,78**  |             |
|                                      | Пространственный                                   | 0,38±0,57*                  | 0,96±0,77*   |             |
|                                      | Целевой  | 0,13±0,33                   | 0,51±0,61    |             |
| IV. Тактильный гнозис                | Стереогноз   | 0,04±0,20                   | 0,09±0,28    |             |
|                                      | V. Оптико-пространственный гнозис                  | Самостоятельный рисунок     | 0,58±0,65    | 1,15±0,94   |
|                                      |  | Копирование                 | 0,46±0,50*   | 1,09±0,79*  |
|                                      |  | Копирование с перешифровкой | 0,29±0,69    | 0,78±0,74   |
| VI. Акустический невербальный гнозис | Отсроченное воспроизведение сложной фигуры         | 1,20±0,70**                 | 2,06±0,77**  |             |
|                                      | Оценка ритмов                                      | 0,25±0,53                   | 0,57±0,89    |             |
| VII. Зрительный гнозис               | Воспроизведение ритмов                             | 0,21±0,50                   | 0,48±0,71    |             |
|                                      | 0,71±0,51  | 0,80±0,49                   |              |             |
| VIII. Мышление                       | Вербальное   | 0,13±0,51***                | 1,36±0,61*** |             |
|                                      | Невербальное                                       | 0,50±0,57**                 | 1,57±0,71**  |             |
|                                      | Вербально-логическое (решение задачи по алгоритму) | 0,42±0,65*                  | 1,24±0,84*   |             |
|                                      | Вербально-логическое (дискурсивное мышление)       | 0,63±0,83**                 | 1,60±0,95**  |             |
| IX. Нейродинамические параметры      |  | 1,00±0,51**                 | 1,81±0,65**  |             |
| X. Произвольная регуляция            |  | 1,0±0,58*                   | 1,57±0,56*   |             |

Примечания: \*\*\* – 10%, \*\* – 5%, \* – 1% уровень значимости различий между 1 и 2 группой по критерию Манна-Уитни.

### Обсуждение

Исследование показало, что нейрокогнитивные функции пациентов с различной степенью прогрессивности шизофрении имеют как схожесть «когнитивного профиля» по форме (что дает возможность рассматривать обе группы в разрезе единого патогенетического механизма), так и существенные различия, касающиеся в

первую очередь степени вовлеченности мозговых структур в патологический процесс, а также динамики нейрокогнитивного дефицита с течением болезни.

Когнитивные нарушения в обеих группах на начальном этапе характеризуются не просто диффузностью, а образуют систему, ведущее место в которой занимает снижение произвольной регуляции в сочетании

с ослаблением нейродинамических параметров психической активности, формируя таким образом «ядро» дефицита у пациентов с шизофренией, ограничивающее их социальное приспособление.

Сравнение нейропсихологического статуса по мере формирования длительных ремиссий хорошего качества позволило выделить вариативные составляющие (3, 7), в качестве которых выступила недостаточность вербального и невербального мышления, пространственного и квазипространственного анализа и синтеза, отклонения в гностических процессах. Степень когнитивного дефицита в зависимости от клинического статуса пациентов соответствует данным J.Lieberman (38), согласно которым степень когнитивных нарушений прямо коррелирует с выраженностью симптоматики после клинической стабилизации больных.

Несмотря на отсутствие клинических симптомов, а также достаточно высокий уровень социально-трудовой адаптации пациентов с одноприступным и малоприступным течением заболевания, нейрокогнитивное снижение все же имеет место. Стоит предположить, что при благоприятных условиях такие пациенты вполне адаптированы и их дефицит скомпенсирован. Однако, при изменении привычных условий среды пациенты данной группы становятся уязвимыми и риск развития рецидива повышается. В этой связи, пациенты с одноприступным и малоприступным течением шизофрении требуют особой формы наблюдения, а нейропсихологическое обследование может служить диагностическим методом приближающегося рецидива.

Совсем другая динамика изменения познавательных функций наблюдается у второй группы, по клиническим и социальным характеристикам являющейся менее благополучной. Основное нейрокогнитивное снижение (слухоречевая память, произвольная регуляция и нейродинамика, внимание, квазипространственный анализ и синтез, вербальное и невербальное мышление, вербальный и тактильный гнозис) прогрессивно нарастает в течение первых 2–х лет, на третьем году образуя «плато»

дефицита, в то время как отдельные нейропсихологические функции (зрительная память, зрительный гнозис) продолжают ухудшаться в дальнейшем. Полученные данные говорят об особой «биологической токсичности» первых 2–х лет, что коррелирует с литературными данными лонгитудинальных нейропсихологических и, в особенности, нейровизуализационных исследований (16, 22, 30, 37, 41).

Выделение во второй группе вариативных симптомов затруднено, так как изучение когнитивных функций данной группы проводилось на фоне приема нейролептической терапии. Это несколько затрудняет оценку результатов исследования, в связи с тем, что препараты сами по себе способны нарушать нейропсихологические функции (произвольные движения, внимание, память) (43, 48).

Обращает на себя внимание большая вовлеченность правого полушария в патологический процесс и отсутствие статистически значимых улучшений в динамике. С прогрессированием заболевания правополушарная дисфункция становится еще более заметной и указывает на отчетливую билатеральную церебральную дисфункцию. Вместе с тем ряд авторов отмечает, что морфологические изменения в правом полушарии возникают в связи с хронификацией шизофренического процесса (27, 29). Следовательно, можно считать, что билатеральная функциональная недостаточность различных отделов мозга, обнаруженная на момент первичного обследования, а также сохранение правополушарных симптомов в ремиссии может служить дифференциально-диагностическим признаком хронификации процесса.

В свете вышеизложенного можно заключить, что особенности нейрокогнитивного функционирования имеют прогностическое значение для определения дальнейшей динамики течения заболевания и его исхода. Кроме того, полученные данные дают возможность для разработки более дифференцированных психосоциальных реабилитационных мероприятий с учетом клинических и нейропсихологических особенностей шизофрении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 31–35.
2. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология. – М.: Издательство МГУ, 2003. – 138 с.
3. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Издательство МГУ, 1973. – 384 с.
4. Магомедова М.В. Соотношение социального функционирования и нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на раннем и отдаленном этапе болезни. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 142 с.
5. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – М.: Новый свет, 2001. – 245 с.
6. Орлова В.А. и соавт. Нейропсихологическая характеристика функций корково-подкорковых зон головного мозга у больных шизофренией и их сибсов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14, № 1. – С. 5–10.
7. Сидорова М.А. Нейрокогнитивные расстройства и их динамика в процессе лечения у больных юношеской приступообразной шизофренией и шизоаффективным психозом. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 156 с.
8. Филатова Т.В. Особенности познавательной деятельности при эндогенных депрессиях с «ювенильной астенической несостоятельностью». Дисс. ... канд. психол. наук. – М., 2000. – 149 с.
9. Addington J., Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia // Schizophr. Bull. – 1999. – Vol. 25, N 1. – P. 173–182.
10. Addington J., Saeedi H., Addington D. The course of cognitive functioning in first episode psychosis: Changes over time and impact on outcome // Schizophr. Res. – 2005. – Vol. 78. – P. 35–43.
11. Andreasen N.C. Brave New Brain. – Oxford: Oxford Univ. Press, 2001. – 370 p.
12. Braw Y., Bloch Y., Mendelovich S. et al. Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multipisode patients // Schizophr. Bull. – 2007. – Vol. 10. – P. 1093–1098.
13. Birchwood M., Todd P., Jackson C. Early intervention in psychosis // Br. J. Psychiatry. – 1998. – Vol. 172, Suppl. 33. – P. 53–59.
14. Cahn W., Hulshoff H., Kahn R. et al. Brain volume changes in first episode schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. – 2002. – Vol. 59. – P. 1002–1010.
15. Cahn W., van Haren N.E.M. et al. Brain volume changes in the first year of illness and 5-year outcome of schizophrenia // Br. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 189. – P. 381–382.
16. Carlsson R., Nyman H., Ganse G., Cullberg S. Neuropsychological functions predict 1- and 3-years outcome in first episode psychosis // Acta Psychiatr. Scand. – 2005. – Vol. 113. – P. 102–111.

17. Carpenter W.T., Hanlon T. Clinical practice and the phenomenology of schizophrenia // *Handbook of studies on schizophrenia* / G.Burrows, T.Norman, G.Rubinstein (Eds.). – New York: Elsevier, 1986. – P. 123–130.
18. Caspi A., Reichenberg A., Weiser M. et al. Cognitive performance in schizophrenia patients assessed before and following the first psychotic episode // *Schizophr. Res.* – 2003. – Vol. 65. – P. 87–94.
19. Elevag B., Goldberg T.E. Stability of attention deficits in schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 1997. – Vol. 91, Issue 1–3. – P. 107–111.
20. Harrow M., Grossman L.S., Herbener E.S. et al. Ten years outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychiatric symptoms // *Br. J. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 177. – P. 421–426.
21. Hawkins K.A., Addington J., Keefe R.S.K. et al. Neuropsychological status of subjects at high risk for the first episode psychosis // *Schizophr. Res.* – 2004. – Vol. 67. – P. 115–122.
22. Heaton R.K., Gladsjo J.A., Palmer B.W. et al. Stability and the course of neuropsychological deficits in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 58. – P. 24–32.
23. Hoff A.L., Sakuma M., Wieneke M. et al. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first episode of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 156. – P. 1336–1341.
24. Hoff A.L., Kremen W.S. Is there a cognitive phenotype for schizophrenia: the nature and course of the disturbance in cognition? // *Current Opinion in Psychiatry.* – 2002. – Vol. 15. – P. 43–48.
25. Hoff A., Kremen W.S. Neuropsychology in schizophrenia: an update // *Current Opinion in Psychiatry.* – 2003. – Vol. 16. – P. 149–155.
26. Gold Sh., Arndt S., Andreasen N. et al. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 156. – P. 1342–1348.
27. Green M.F., Kern R.S., Braff D., Mintz J. Neurocognitive functional outcome in schizophrenia: are we measuring the right stuff? // *Schizophr. Bull.* – 2000. – Vol. 26. – P. 119–136.
28. Green M.F., Nuechterlein K.H., Gold J.M. et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria // *Biol. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 56. – P. 301–307.
29. Green M. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 67, Suppl. 9. – P. 3–8.
30. Gopal Y.V., Variend H. First-episode schizophrenia: review of cognitive deficits and cognitive remediation // *Advances in Psychiatric Treatment.* – 2005. – Vol. 11. – P. 38–44.
31. Joyce E.M., Hutton S.B., Mutsatsa H. Cognitive heterogeneity in first episode schizophrenia // *Br. J. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 187. – P. 516–522.
32. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr. Bull.* – 1987. – Vol. 13. – P. 261–276.
33. Keefe R.S.E., Bilder R.M., Harvey P.D. et al. Baseline neurocognitive deficits in CATIE schizophrenia trial // *Neuropsychopharm.* – 2006. – Vol. 31. – P. 2033–2046.
34. Keefe R.S.E., Goldberg T.E., Harvey P.D. et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity and comparison with a standard neurocognitive battery // *Schizophr. Res.* – 2004. – Vol. 68. – P. 238–297.
35. Keefe R.S.E. Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? // *World Psychiatry.* – 2008. – Vol. 7. – P. 22–28.
36. Kremen W.S., Goldstein J.M. et al. Sex differences in neuropsychological function in nonpsychotic relatives of schizophrenic probands // *Psychiatr. Res.* – 1997. – Vol. 66. – P. 131.
37. Krishnadas R., Moore B.P., Nayak A., Patel R.R. Relationship of cognitive function in patients with schizophrenia in remission to disability: a cross-sectional study in an Indian sample // *Ann. Gen. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 6. – P. 6–19.
38. Lieberman J.A., Chakos M., Wu H. et al. Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 49. – P. 487–499.
39. McGlashan T.H. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research // *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 172, Suppl. 33. – P. 3–6.
40. McGorry P.D. The recognition and optimal management of early psychosis: an evidence-based reform // *World Psychiatry.* – 2002. – Vol. 1, N 2. – P. 76–83.
41. Milev P., Ho B.H., Arndt S., Andreasen N. Predictive values of neurocognitive and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal study with 7-year follow-up // *Am. J. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 162. – P. 495–506.
42. Mitelman S.A., Shihabuddin L., Brickman A. et al. MRI assessment of gray and white matter distribution in Brodmann's areas of the cortex in patients with good and poor outcomes // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160. – P. 2154–2168.
43. Mishara A.L., Goldberg T.E. A meta-analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia: opening a closed book // *Biol. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 55. – P. 1013–1022.
44. Norman R.M.G., Malla A.K., Morrison-Stewart S.L. et al. Neuropsychological correlates of syndromes in schizophrenia // *Br. J. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 170. – P. 134–139.
45. O'Carroll R. Cognitive impairment in schizophrenia // *Adv. Psychiatric Treatment.* – 2000. – Vol. 6. – P. 161–168.
46. Rabinowitz J., Reichenberg A., Weiser M. et al. Cognitive and behavioral functioning in men with schizophrenia both before and shortly after first admission to hospital. Cross-sectional analysis // *Br. J. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 177. – P. 26–32.
47. Spaulding W.D., Fleming S.K., Reed D. et al. Cognitive functioning in schizophrenia: implications for psychiatric rehabilitation // *Schizophr. Bull.* – 1999. – Vol. 25, N 2. – P. 275–289.
48. Spohn A.E., Strauss H.E. Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia // *J. Abnorm. Psychol.* – 1989. – Vol. 98. – P. 367–380.
49. Towson L.A., Norman R.M.G. Course of cognitive functioning in first episode schizophrenia spectrum disorder // *Expert Rev. Neurotherapeutics.* – 2004. – Vol. 4, N 1. – P. 61–68.
50. van Haren N.E., Cahn W., Hulshoff Pol H.E. Schizophrenia as a progressive brain disease // *Europ. Psych.* (submitted to publication).

## NEUROCOGNITIVE DEFICIT CHANGES IN RELATION TO THE COURSE OF SCHIZOPHRENIA IN THE FIRST PSYCHOTIC EPISODES AND DURING FIVE-YEAR FOLLOW-UP

Y. S. Zaytseva, N. K. Korsakova

**Background:** Cognitive deficit is a core feature of schizophrenia mostly grasping memory, psychomotor processing, attention, thinking, and executive functioning. The existing literature suggests that cognitive deficit is already present in the prodromal phase of the illness and is detected at the onset. However, there are inconsistencies in the evidence of the cognitive decline over time and these suggest the possibility of different patterns of deficit according to heterogeneity of the illness.

**Methods:** 57 patients performed neuropsychological testing based on Luria's methodology starting with their first episode of schizophrenia and schizophreniform disorders and during the 5-year follow-up (assessment was done twice in acute state and twice in remission on the first and second years of observation and then annually in remission). The patients were assigned to subgroups with good (n=25, 1<sup>st</sup> group) and poor outcomes (n=33, 2<sup>nd</sup> group) on the basis of clinical and social characteristics. Good outcome patients were those who had experienced 1–2 psychotic episodes followed by 1.5–4 years of stable remission close to recovery and rather high social adjustment. Poor outcome was determined in patients with continuous or intermittent course of the illness with severe negative symptoms in remission and the need of social support. Control group consisted of 25 healthy comparisons matched by age, sex, and education level to the 1<sup>st</sup> group.

**Results:** Compared with healthy subjects, the overall patients' group had a significantly worse qualitative characteristics of neurocognitive

functions with almost similar cognitive profile at the onset. Neurocognitive deterioration in patients with good outcome was fluctuating being worse during onset and relapse and improving in remission. Parameters of praxis, gnosis, visual-spatial recognition, verbal thinking and non-verbal thinking were changeable depending on the phase of the disease, while verbal and visual memory, neurodynamics and executive functioning remained impaired even in five years, though insignificantly improving in remission. The group with poor outcome presented deficit of the main cognitive functions (verbal and visual memory, gnosis, spatial motor skills, verbal and non-verbal thinking, attention, neurodynamics and executive functioning) during the first 2 years which corresponded to the worsening of clinical state over time. Later on these variables remained stable with further decline of visual memory and visual gnosis by the end of the follow-up.

**Discussion:** Patients with stable remission demonstrate the stable basic neurocognitive deficit with insignificant improvement in long term follow up. Other neurocognitive features are changeable along with the particular phase of schizophrenia. Neurocognitive deterioration is related to the relapses and unfavorable course of illness. Therefore, the peculiarities of cognitive impairment at the baseline and during the course of illness in patients with poor outcome might have predictive value for the poor prognosis. Additionally, the obtained data can be used in the development of phase-appropriate and case-specific interventions.

## ШИЗОФРЕНИЯ КАК ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА\*

Н. Е. ван Харен, В. Кан, Х. Е. Хулсхоф Пол, Р. С. Канн

*Утрехтский университет, Нидерланды*

Шизофрения – тяжелое психическое заболевание, и риск его развития в течение жизни составляет около 1% (24). В рамках существующих психиатрических диагностических систем (2) проявления этой болезни довольно многообразны, что свидетельствует о гетерогенности ее течения. Как показывают данные долговременных катamnестических исследований, в первые 5–10 лет болезни исход у пациентов колеблется, и большая часть снижения функционирования приходится именно на этот период (11, 52, 85).

*Нейровизуализация.* Методики визуализации впервые стали применяться для исследования головного мозга *in vivo* где-то в 30-е годы XX века. С помощью инъекции люмбально вводилось 30 cc воздуха. Сразу после инъекции делалась рентгенограмма. J.O.Naug (54) продемонстрировал атрофические изменения в головном мозге некоторых пациентов, страдающих шизофренией. Более того, он описал увеличение желудочков по ходу течения болезни у пациентов с прогрессирующей клинической картиной расстройства.

В 70-е годы с появлением современных методов визуализации, например, компьютерной томографии (СТ), появились возможности исследования предполагаемых патологических изменений головного мозга при шизофрении наиболее комфортным для пациентов образом. Первым об увеличении объема боковых желудочков у пациентов с хронической шизофренией сообщили E.C.Johnstone и соавт. (67). В первые годы СТ-исследований в большинстве работ выявлено увеличение желудочков у значительной части пациентов, страдающих шизофренией (133). И действительно, использование метаанализа выявило у пациентов с шизофренией, по сравнению со здоровым контролем, повышенное соотношение объема желудочков к объему головного мозга (ventricle:brain ratio – VBR) (128) и вентрикуломегалию (101).

Позднее, использование магнитно-резонансной визуализации (MRI) позволило квантифицировать

серое и белое вещество, а также измерить отдельные корковые и подкорковые структуры головного мозга. В мета-анализе, выполненном I.C.Wright и соавт. (141), убедительно показаны аномалии объема головного мозга при шизофрении. Так, было обнаружено, что объем бокового желудочка увеличен на 16%, в то время как объем головного мозга в целом снижен на 2%. Последнее было, прежде всего, обусловлено снижением объема серого вещества (2%), хотя отмечено также небольшое, но достоверное снижение объема белого вещества (1%). Данные об исследовании региональной патологии указывают на пропорционально большее снижение общего объема височной доли (53), в частности, в медиальных височных структурах (гиппокампе и миндалевидном теле) (93).

В отделении психиатрии Медицинского центра Утрехтского университета исследования шизофрении с помощью нейровизуализации проводятся с 1995 года. Мы сосредоточили свои научные интересы на трех вопросах. Первый: статичны ли аномалии объема головного мозга или они носят прогрессирующий характер? Второй: можно ли аномалии объема головного мозга при шизофрении объяснить (отчасти) генетическими влияниями, то есть, является ли ненормальное изменение объема головного мозга отражением риска развития болезни? И, наконец, какие факторы среды играют роль или связаны с аномалиями объема головного мозга у пациентов, страдающих шизофренией? В настоящей работе мы рассмотрим данные наших исследований, не погружаясь при этом в подробный анализ научной литературы по данной теме.

### **Аномалии объема головного мозга: статические или прогрессирующие?**

В последнее десятилетие тема изучения влияния первого психотического эпизода на головной мозг привлекала внимание многих исследователей (118). Изучение ранней стадии болезни полезно, так как позволяет исключить влияния хронического течения и долговременной лекарственной терапии. Более того, поддержка модели нейроразвития, объясняющей этиологию шизофрении, исходит из того, что

\* Статья принята к печати также в журнал *European Psychiatry*. Перевод с английского Е.Можаевой.

значительная часть аномалий уже присутствует в период манифестации болезни и что эти структурные отклонения устойчивы во времени. И действительно, в некоторых ранних лонгитудинальных пневмоэнцефалографических и компьютерно-томографических исследованиях сообщается о прогрессирующем увеличении в когорте размера желудочков со временем (54, 72, 139), но в большинстве работ этого не отмечено (31, 59, 64, 66, 92, 112, 130, 131).

На основе этих данных мы сравнивали пациентов в первом психотическом эпизоде со здоровым контролем, сопоставимым по возрасту и полу. Не выявлено отличий по объему мозга в целом, передней доли, серого и белого вещества, мозжечка, гиппокампа, парагиппокампа, таламуса, мозолистого тела и бокового желудочка (16). Было обнаружено лишь увеличение у пациентов объема третьего желудочка, что может свидетельствовать о том, что если даже при манифестации болезни какие-то отклонения в объеме и существуют, они могут быть очень слабыми и незаметными.

Совсем недавно в научных исследованиях шизофрении вновь актуализировалась дискуссия о статическом или прогрессирующем характере отклонений в головном мозге пациентов. Это было, в том числе, связано с наблюдениями когнитивного снижения и ухудшения повседневного функционирования (82), что может указывать на прогрессирующий характер болезни. И действительно, в одном из крупнейших поперечных MRI-исследований взрослой популяции мы обнаружили, что уменьшение объема серого вещества головного мозга с возрастом более выражено у пациентов с шизофренией, по сравнению со здоровыми лицами, что может свидетельствовать о нарастающей потере серого вещества у пациентов с шизофренией (61).

При использовании воксельной морфометрии (англ. voxel=per volume element), то есть на «элемент объема», мы показали в нашей выборке отчетливые очаги в головном мозге пациентов с шизофренией, в которых была снижена плотность серого вещества – в левой миндалине и гиппокампе, в правой надкраевой извилине, в таламусе, в (верхней) височной, затылочно-височной извилинах, в предклинии, в задней части поясной извилины и в островке. Примечательно, что в левой миндалине снижение плотности было выражено сильнее у пациентов более старшего возраста, по сравнению с молодыми (63). Более того, у пациентов с шизофренией достоверное снижение плотности белого вещества обнаружено в колоне и стволе мозолистого тела с обеих сторон, в правой передней ножке внутренней капсулы и в правой передней спайке (62), что может свидетельствовать об абберациях межполушарных связей при шизофрении.

Очевидно, что лучше всего исследовать статический/прогрессирующий характер изменений в головном мозге через серию сканирований головного мозга одного и того же пациента в ходе болез-

ни. В недавно опубликованном обзоре лонгитудинальных MRI-исследований пациентов, страдающих шизофренией, авторы делают вывод о существовании убедительных данных об усиленной потере серого вещества на протяжении времени (96). Вместе с тем, пока неясно, в какой мере эти изменения в головном мозге обусловлены возрастом или факторами, связанными с возрастом, например, продолжительностью болезни. Ряд авторов сообщает о том, что объемные изменения в головном мозге пациентов с шизофренией проявляются особенно резко в первые годы болезни (18, 56, 70, 71). Принимая во внимание сообщаемую исследователями величину объемных изменений во времени у пациентов с первым эпизодом болезни (то есть 1,2% за год от всего объема головного мозга) (18), вряд ли следует ожидать, что эти изменения будут носить линейный характер на протяжении всей жизни человека, страдающего шизофренией (135). Таким образом, предположительно, прогрессирующее снижение объема головного мозга зависит от стадии болезни.

И действительно, аналогичные траектории развития описаны в случаях детской шизофрении – у детей и подростков, которым в исходной точке было около 12 лет. Этим лиц отслеживали на протяжении примерно 6 лет, и каждые два года им проводилось сканирование. У них в подростковом возрасте выявилось дифференциальное нелинейное прогрессирующее изменение объемных показателей головного мозга. При этом у пациентов с началом шизофрении в детском возрасте, по сравнению со здоровыми детьми, общий объем мозга и объем гиппокампа снижались, а объем боковых желудочков – увеличивался (44). Помимо этого, в случаях развития шизофрении в детском возрасте, объемные потери серого вещества в мозжечке, а также в теменном, фронтальном и височном отделах были намного выраженнее, чем в контрольной группе (45, 72, 113). Пациенты, переживающие первый психотический эпизод в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте, демонстрируют чрезмерные потери объема головного мозга в целом и объема серого вещества (18, 35, 47, 81), а также прогрессирующее увеличение объема цереброспинальной жидкости в желудочках и коре головного мозга (18, 35, 56, 81) (но см. 100, 138). Исследований изменений в головном мозге по ходу течения болезни у пациентов-хроников значительно меньше, но они дают результаты, подобные результатам исследования пациентов с первым эпизодом болезни, то есть сообщают об ускоренной потере серого вещества в передне-височных отделах коры, и расширении борозд и желудочков (84).

Следует отметить, что хотя в литературе имеется некоторое количество публикаций, посвященных изменениям в головном мозге лиц с первым эпизодом болезни и у пациентов-хроников во времени, вместе с тем, очень мало – буквально единицы – исследований, посвященных изучению тра-

ектории изменений в головном мозге в ходе течения шизофрении. В нашем отделе мы провели исследование возрастных траекторий объемных изменений в головном мозге у лиц, заболевших шизофренией во взрослом возрасте, и у здорового контроля (125). Мы организовали повторное сканирование у 96 пациентов и 113 человек контрольной группы. Возраст участников исследования был от 16 до 56 лет. Повторное сканирование было выполнено в среднем через пять лет после первичного MRI-сканирования. Основным результатом нашей работы было то, что траектории объемных изменений во времени оказались разными для пациентов с шизофренией и для здорового контроля. Вместо изогнутой траектории, установленной для изменения объема (серого) вещества головного мозга у здоровых лиц, пациенты показывали линейное снижение во времени. Помимо этого, усиленная потеря объема головного мозга, и особенно потеря объема серого вещества была характерна для двух первых десятилетий болезни, то есть до наступления возраста 45 лет. Начиная с этого возраста, снижение общего объема головного мозга и объема серого вещества шло одинаковыми темпами в обеих группах. До возраста 32 лет прогрессирующая потеря серого вещества сопровождалась прогрессирующим увеличением у пациентов объема белого вещества.

Данные о более выраженном снижении объема головного мозга в первые двадцать лет болезни соответствуют картине клинического течения болезни: в этот период происходит большинство изменений в симптоматике и идет потеря функций (85). И действительно, в этом исследовании у пациентов с неблагоприятным исходом, для которых было характерно большее количество симптомов и более низкий уровень социального и трудового функционирования или обучения, через пять лет было выявлено большее снижение объема головного мозга и большее увеличение боковых желудочков, чем у пациентов с хорошим исходом. Это близко к результатам исследований как пациентов-хроников, так и пациентов с первым эпизодом болезни. K.L.Davis и соавт. (28) показали более выраженное увеличение объема бокового желудочка в группе так называемых «крепелиновских» пациентов (то есть пациентов с неблагоприятным исходом), по сравнению с «некрепелиновскими», а W.Sahn и соавт. (18) установили связь между большим изменением объема серого вещества и менее благоприятным исходом у пациентов с первым эпизодом болезни.

С помощью воксельной морфометрии мы показали чрезмерное падение плотности серого вещества в специфических отделах головного мозга пациентов с шизофренией, по сравнению с здоровым контролем, в частности, в левой верхней передней извилине (зона Бродмана 9/10), левой верхней височной извилине (зона Бродмана 42), с правой стороны мозолистого тела и с правой стороны тала-

муса (126). Интересно, что в свете гипотезы о чрезмерном снижении объемных показателей головного мозга у пациентов с неблагоприятным исходом (оценивался с помощью шкалы Глобальной оценки функционирования – Global Assessment of Functioning, GAF) (125), изменения плотности в передней доле были наиболее выражены у пациентов с самым плохим исходом (оценивалось по количеству госпитализаций за интервал между сканированиями).

#### **Аномалии объема головного мозга: болезнь или генетический риск?**

Несмотря на многочисленные исследования, этиология шизофрении еще остается в значительной мере неизученной. Единственный достаточно убедительно подтвержденный фактор – наследственность, и это показано семейными, близнецовыми исследованиями, исследованиями приемных детей. Все они указывают на значительное влияние фактора наследственности (46, 65, 74). I.I.Gottesman показал (46), что риск развития болезни достоверно возрастает со степенью родственной близости к пораженному лицу. Риск возникновения болезни в течение жизни для общей популяции составляет 1%, но он возрастает в зависимости от степени родства и достигает наивысшей величины 48% у монозиготных (МЗ) близнецов, обладающих одним и тем же геномом.

Изучение близнецов, дискордантных по шизофрении, значительно повышает чувствительность выявления отклонений в головном мозге в силу того, что известны общие генетические, пренатальные и постнатальные средовые факторы, которые влияют на морфологические изменения головного мозга. Следует отметить, что дискордантные МЗ близнецовые пары, в отличие от дискордантных дизиготных (ДЗ) близнецовых пар, одинаково генетически предрасположены к развитию шизофрении. Генетическая роль предполагается, если МЗ пациенты и их близнецы отличаются от здоровых МЗ близнецов, но не отличаются друг от друга, и такой результат больше выражен в дискордантных МЗ, чем в дискордантных ДЗ близнецовых парах. Степень влияния генетических факторов на структуру головного мозга можно оценить при сравнении внутрипарного сходства МЗ близнецов с внутриварным сходством у ДЗ близнецов.

В последнее время ученые активно исследуют источник возникновения аномалий в головном мозге в связи с шизофренией, в частности, роль генетических и средовых факторов. В пользу генетического компонента говорит увеличение у пациентов, страдающих шизофренией, и их сиблингов (у которых в среднем 50% тех же генов), по сравнению со здоровым контролем, в бороздах объема цереброспинальной жидкости и снижение объема серого вещества (23), уменьшение объема таламуса (41, 115), уменьшение объема гиппокампа (7, 80, 91, 108, 123) (но см. также 122, 127) и увеличение желудоч-

ков (34, 134). Более того, увеличение желудочков и повышение объема в бороздах цереброспинальной жидкости было обнаружено у лиц с повышенным генетическим риском развития шизофрении, например, у облигатных носителей, лиц с шизотипическим личностным расстройством и у потомства матерей с шизофренией (21, 109, 110). Влияние негенетических факторов отмечают ученые, изучающие МЗ близнецов, дискордантных по шизофрении. По их данным у больных близнецов, при сравнении с их здоровым братом/сестрой, был меньше объем головного мозга в целом, а также объем гиппокампа и увеличены желудочки (94, 102, 119).

W.F.Vaage и соавт. (7) изучали МЗ и ДЗ близнецовые пары, дискордантные по шизофрении, и сопоставимый близнецовый контроль. По результатам этого исследования мы отметили, что генетический риск шизофрении ведет к нарушению развития головного мозга, но манифестация расстройства связана с дополнительными изменениями, не генетическими по своей природе. О первом свидетельствуют сниженный объем головного мозга в целом и увеличение объема желудочков у благополучных членов дискордантных близнецовых пар и еще большее уменьшение объема головного мозга в целом и объема желудочков у пораженных пробандов. Когда мозг был разделен на белое и серое вещество, то выяснилось, что снижение объема белого вещества отражает повышенный генетический риск развития шизофрении, а снижение объема серого вещества связано со средовыми факторами риска (60).

T.D.Cannon и соавт. (22) использовали методику картирования коры головного мозга и показали у близнецов, страдающих шизофренией, дефицит, обусловленный болезнью, которого не было у их непораженных МЗ пар. В частности дефицит был обнаружен в дорсолатеральной префронтальной коре, в верхней височной извилине и в теменных извилинах. Далее, кодировка статистических вариантов в связи с генетической близостью к пробанду (МЗ близнецы>ДЗ близнецы>контрольные близнецы) выявила дефицит в первую очередь в полярной и дорсолатеральной префронтальной коре, природа которого представляется генетической.

С помощью воксельной морфометрии мы обнаружили очаговое снижение плотности серого вещества и очаговое увеличение плотности белого вещества в левой медиальной орбитофронтальной извилине в близнецовых парах, дискордантных по шизофрении, по сравнению со здоровыми близнецовыми парами. Помимо этого, в близнецовых парах, дискордантных по шизофрении, по сравнению со здоровыми близнецовыми парами, было обнаружено очаговое снижение плотности белого вещества в левой сенсомоторной извилине, представляющей собой часть кортикоспинального тракта. Таким образом, такие очаги повышения и снижения плотности серого и белого вещества связаны с генетическим риском шизофрении. Вместе с тем, несколь-

ко неожиданно для нас, не было установлено достоверных связей между генетическим риском шизофрении и изменениями плотности мозгового вещества в гиппокампе, таламусе и мозолистом теле, хотя об этом сообщают предыдущие работы, выполненные в технике воксельной морфометрии (7, 80, 90, 91, 116). И действительно, морфологические изменения, касающиеся плотности серого и белого вещества головного мозга и связанные с генетическим риском шизофрении, присутствовали главным образом в коре (связи). Возможно, на наш результат повлияла ограниченная статистическая база, учитывая, что для фокального анализа потребовалась строгая коррекция на основе сравнений в масштабе всего мозга. И действительно, когда критическая величина *t*-картирования была снижена, и в нее вошли недостоверные величины, то генетический риск развития шизофрении соотносился со снижением плотности белого вещества в переднем отделе мозолистого тела, дорсолатеральных, верхних височных и нижних теменных извилинах с обеих сторон; в сенсомоторном отделе правого полушария – в дополнение к достоверным находкам в левом полушарии, а также с увеличением плотности белого вещества во внутренней капсуле (с обеих сторон). Кроме того, генетический риск развития шизофрении ассоциировался со снижением плотности серого вещества в латеральном нижнем фронтальном и переднем поясном отделах коры головного мозга (билатерально), а также в миндалине и гиппокампе левого полушария.

При интерпретации результатов близнецовых исследований необходимо учитывать одно важное ограничение – это маленькая выборка. Ограниченная статистическая база может привести к недооценке степени генетического (и средового) воздействия на замеры объема и плотности вещества головного мозга. Чтобы преодолеть эту проблему, был создан международный консорциум близнецов и родственников для шизофрении (Schizophrenia Twin and Relatives – STAR), который позволит использовать выборки пяти международных центров (103, 107).

#### **Средовые воздействия: влияние исхода**

Мы выполнили ряд исследований по теме клинической роли аномалий объема головного мозга в прогнозе исхода для пациентов. Если структурные аномалии головного мозга при шизофрении связаны с болезненным процессом, то можно предположить, что функциональный статус будет связан с аномалиями головного мозга. Так, многие исследования сообщают о взаимосвязи структурных измерений мозга с исходом (12, 13, 28, 43, 87–89, 104, 117). В этих исследованиях сравнивались хронически больные пациенты с благоприятным или неблагоприятным исходом. Несмотря на то, что авторы пользовались разными определениями «неблагоприятного исхода», тем не менее, была найдена ассоциация между увеличенным объемом желудочков

и неблагоприятным исходом. Более того, W.G.Staal и соавт. (117) обнаружили у пациентов с неблагоприятным исходом снижение объема серого вещества в передней доле головного мозга, по сравнению с пациентами с благоприятным исходом и здоровым контролем. В этом исследовании пациенты представляли крайние варианты исхода. Пациенты с неблагоприятным исходом провели в больнице более 50% всего времени продолжительности болезни и непрерывно находились в больнице в течение последних трех лет. Пациенты с благоприятным исходом провели в больнице менее 10% от общего периода продолжительности болезни и не подвергались госпитализации в течение последнего года. Эти критерии исходили из того, что для получения надежных измерений исхода продолжительность болезни должна быть минимум 15 лет (114).

Удивительно мало проспективных исследований, посвященных измерениям объема головного мозга в сочетании с исходом у пациентов с недавно проявившейся шизофренией. У пациентов с первым психозом в качестве предикторов исхода исследователи называют меньшие размеры мозжечка (132), Сильвиевой борозды (129), увеличение третьего желудочка (129) и боковых желудочков (33). Вместе с тем, лонгитудинальное мультицентровое исследование, в котором мы изучали в какой мере объем головного мозга в начале болезни может выступать в роли прогностического фактора исхода в случаях недавней манифестации шизофрении при периоде наблюдения 2 года, не установило никаких ассоциаций (124). Отсутствие связей между измерениями объема головного мозга в начале болезни и ее исходом может быть следствием сравнительно короткого периода наблюдения. В некоторых источниках сообщается, что измерения объема головного мозга действительно позволяли прогнозировать исход, соответственно, через 7 и 4 лет наблюдения (129, 132). Хотя существуют предположения о том, что наибольшее снижение функционирования происходит в первые пять лет после первого психоза, а после этого следует сравнительно устойчивый клинический период (27), это также указывает на то, что болезнь очень активна в течение всего этого периода, и исход может быть очень неустойчив. О значительном разбросе в функционировании пациентов на ранних стадиях болезни говорят и кластеры повторных госпитализаций в первые два года после первой госпитализации (39, 40). Следовательно, на ранних стадиях болезни исход может заметно флуктуировать, и только впоследствии он выравнивается.

Возможно и другое объяснение. Не исключено, что измерение объема головного мозга в одной временной точке не дает нам достаточной информации для определения прогноза. Как уже упоминалось ранее, лонгитудинальные нейровизуализационные исследования показывают, что прогрессирующие отклонения в нейроразвитии нельзя исключать из числа возможных патогенети-

ческих механизмов шизофрении (32, 36, 82, 139). Если изменения в головном мозге со временем нарастают, то можно ожидать наиболее выраженных aberrаций в первые (симптоматические) годы заболевания шизофренией, потому что именно тогда наблюдаются крайне быстрые клинические изменения, в том числе снижение функционирования (42). Лонгитудинальные исследования уделили особое внимание структурным изменениям головного мозга у пациентов с первым эпизодом шизофрении (36–38). Так, мы изучали изменения в объеме серого вещества головного мозга у пациентов с первым эпизодом болезни – с интервалом обследования в один год (18). Наш основной результат заключался в том, что через год у пациентов, по сравнению с здоровой нормой, произошло достоверное снижение объема серого вещества головного мозга и увеличение объема бокового желудочка. Кроме этого, изменения объема достоверно соотносились с функциональным исходом через два года после исходного MRI-измерения. В этой работе мы показали, что динамические исследования головного мозга оказываются полезнее для прогноза исхода при шизофрении, чем статические разовые измерения.

После стабилизации клинического течения шизофрении, которая наступает примерно через пять лет после первичного лечения (27), мы, через пять лет после первичного обследования, провели повторное клиническое обследование тех же пациентов, используя при этом различные измерения исхода (19). И опять ранние изменения в головном мозге при шизофрении стали предикторами долгосрочного прогноза болезни. Пациенты, у которых отмечено самое выраженное снижение объема серого вещества на первом году болезни, дали самые высокие показатели негативных симптомов и в меньшей степени были способны к самостоятельному проживанию через пять лет после первого обследования. Таким образом, складывается впечатление, что ранние динамические изменения в головном мозге соотносятся не только с функциональным, но и с симптоматическим исходом. Более того, полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения в головном мозге на ранних стадиях шизофрении связаны с болезненным процессом и они клинически релевантны для определения прогноза.

#### **Средовые воздействия: влияние антипсихотической терапии**

Осложняющим фактором MRI-исследований, в целом, и динамических исследований изменения объема головного мозга, в частности, является (кумулятивный) прием антипсихотических лекарственных препаратов. Трудно установить, являются ли структурные мозговые аномалии или изменения следствием болезни или результатом лечения. Чтобы выяснить, имеются ли у пациентов изменения в головном мозге уже на ранней стадии болезни на фоне отсутствия приема лекарств, мы (16) и дру-

гие исследователи (14, 48–50, 68, 69, 76, 78, 79, 98, 99, 111, 121, 136) изучали лиц, страдающих шизофренией, которые никогда не получали антипсихотической фармакотерапии. В нашей работе мы исследовали разные мозговые структуры у пациентов с шизофренией, которые никогда не принимали антипсихотики, а также у сопоставимой здоровой нормы. У пациентов, по сравнению с нормой, было обнаружено увеличение третьего желудочка. Мы не нашли никаких других отличий в других отделах головного мозга. Вместе с тем, другие исследователи отмечают снижение объемов в шишковидной железе (121), хвостом ядра (78, 136), энторинальной коре и парагиппокампальной извилине (68, 98, 99), в таламусе (49), миндалевидном (70) и мозолистом теле (78). Эти результаты свидетельствуют о том, что тонкие мозговые аномалии присутствуют уже на ранней стадии шизофрении – до начала воздействия лекарственной терапии.

Что касается влияния антипсихотической фармакотерапии на головной мозг, то здесь лучше всего установлено и подтверждено увеличение объема хвостатого ядра у пациентов, леченных традиционными (типичными) антипсихотиками (26, 75, 141). Однако складывается впечатление, что типичные и атипичные антипсихотики влияют на объем базальных ганглиев по-разному. Снижение объема базальных ганглиев в основном выявляется у пациентов, которые перешли с типичных антипсихотиков на атипичные (25, 106, 137).

К взаимоотношениям продолжительной антипсихотической фармакотерапии и изменений объема в отделах головного мозга помимо базальных ганглиев, проявляли особый интерес авторы лонгитудинальных исследований, посвященных прогрессирующим изменениям объема головного мозга при шизофрении. В нашем однолетнем катамнестическом исследовании пациентов с первым эпизодом шизофрении (18) снижение со временем объема серого вещества головного мозга достоверно коррелировало с кумулятивной дозой антипсихотической фармакотерапии.

В лонгитудинальном исследовании головного мозга взрослых пациентов мы обнаружили, что применение в качестве терапии атипичных антипсихотиков (клозапина и оланзапина – выражалось в кумулятивной дозе в течение одного года между двумя исследованиями) уменьшало потерю плотности серого вещества в медиальной верхней фронтальной извилине. Интересно, что этот эффект не наблюдался при использовании типичных антипсихотиков, таких, как галоперидол и пимозид. Этот результат соотносится с результатом исследования воздействия оланзапина и галоперидола на объем серого и белого вещества при первом эпизоде шизофрении с интервалом обследования в один год, которое сообщило о прогрессирующей (в целом) потере серого вещества на галоперидоле, но не на оланзапине (83). Следует отметить, что данный эффект наблюдался как у пациентов с первым эпи-

зодом болезни (83), так и в более хронической когорте, которую мы исследовали, предполагая возможность благотворного воздействия атипичных антипсихотиков на головной мозг даже на более хронических стадиях болезни. Более того, в кросс-секционном (поперечном) исследовании с применением воксельной морфометрии P.Dazzan и соавт. (29) показали, что как типичные, так и атипичные антипсихотики связаны с изменениями в головном мозге. Другое дело, что типичные препараты, по видимому, сильнее влияют на скорлупу (увеличение) и отделы коры головного мозга, например, парацентральную долю, кору передней части поясной извилины, верхнюю и медиальную фронтальные извилины, верхнюю и среднюю височные извилины, островок и предклинье (уменьшение), а атипичные антипсихотики связаны с увеличением таламуса. Вместе с тем, у пациентов-хроников, которых произвольно относили в группу галоперидола или клозапина (на 10 недель) не отмечалось никаких различий в объеме серого и белого вещества в гиппокампе, хвостом ядра и префронтальных отделах головного мозга.

#### **Средовые воздействия: использование каннабиса**

Потребление каннабиса при шизофрении широко распространено, и оно может повысить риск развития шизофрении (142). Вместе с тем, исследований связи аномалий головного мозга и потребления каннабиса у пациентов с шизофренией не так много. Мы изучали объем головного мозга у 27 пациентов с недавно начавшейся шизофренией и с дополнительным диагнозом злоупотребления каннабисом или зависимости от него (согласно DSM-IV), и сравнили их с 20 пациентами с недавно начавшейся шизофренией, но никогда не употреблявшими каннабис (17). Среди прочих мозговых структур, таких, например, как третий и боковые желудочки, серое и белое вещество головного мозга, мы также измерили объем хвостатого ядра, так как уже неоднократно было показано, что антипсихотическая фармакотерапия вызывает изменение объема хвостатого ядра (106). Более того, в ответ на использование каннабиса могут происходить изменения в плотности каннабиноидных-1 рецепторов в хвостом ядре и скорлупе (30). Мы не обнаружили различий между группами в объеме головного мозга, за исключением меньшей асимметрии объема боковых желудочков в группе потребителей каннабиса, что оказалось довольно неожиданно. У пациентов с шизофренией, употребляющих каннабис, правый и левый боковые желудочки были примерно одинаковы, а у пациентов с шизофренией, никогда не пробовавших каннабис, левый боковой желудочек был больше правого. Влияние частого употребления каннабиса на объем головного мозга изучалось у лиц без больших психических расстройств (8), и исследователи не обнаружили различий в плотности серого и белого вещества (в передней, височной и теменной долях), в затылочной

доле, субкортикальных отделах и гиппокампе. Вместе с тем, они отметили у потребителей каннабиса снижение объема цереброспинальной жидкости в желудочках, по сравнению с другими участниками исследования, не употреблявшими каннабис. Таким образом, сравнительное отсутствие в нашем исследовании мозговых аномалий у пациентов с шизофренией, потребляющих каннабис, согласуется с результатами исследования, выполненного на потребителях каннабиса, не имеющих психиатрического диагноза. Вместе с тем, нельзя исключать, что последующее (по истечении времени) измерение изменений объема головного мозга у пациентов с шизофренией, потребляющих и не потребляющих каннабис, может выявить различия между этими группами.

### Выводы

На основе результатов наших исследований мы предполагаем, что шизофрения является прогрессирующей болезнью головного мозга. Согласно нашим данным, самые большие потери объема серого вещества головного мозга приходятся на первый год болезни. Возможно, это объясняется началом фармакотерапии, так как большинство пациентов-участников нашего лонгитудинального исследования первого эпизода болезни никогда раньше лекарств не принимали. Помимо этого, сравнительно большая часть пациентов принимала типичные антипсихотики, которые предположительно связаны со снижением со временем объема головного мозга (83).

Мы считаем, что изменения, обнаруживаемые в головном мозге пациентов с шизофренией через год после начала болезни, обусловлены патологическими отклонениями в процессе его созревания (125). Во-первых, прогрессирующие изменения при шизофрении ограничены первыми 10 (для белого вещества) – 20 годами (для объема головного мозга в целом, для серого вещества и боковых желудочков) болезни. Помимо этого, для потери пациентами объема серого вещества характерно отсутствие нормальной возрастной кривой траектории изменений объема, которую мы наблюдали у здоровых лиц. У пациентов объем серого вещества уменьшается линейно, и у них не наблюдалось сравнительного замедления потери серого вещества в возрасте до 30 лет, как это отмечается в норме. После достижения возраста примерно 45 лет прогрессирующая возрастная потеря мозговой ткани, то есть эффект старения, была одинаковой как для пациентов с шизофренией, так и для здоровых лиц. Эти различия в потере мозговой ткани в зависимости от возраста могут, по нашему мнению, свидетельство-

вать о патологии в созревании головного мозга на третьем и четвертом десятке жизни пациентов с шизофренией.

Объем головного мозга оказался полезным фенотипом в изучении шизофрении. Объем мозга в значительной мере наследуется (6), а близнецовые и семейные исследования выявили у непораженных родственников аналогичные, но менее выраженные аномалии (7, 10). Свой вклад вносят и средовые факторы. Наши исследования и работы других авторов показывают, что прием лекарственных препаратов действительно является осложняющим фактором в интерпретации изменений или аномалий головного мозга. Вместе с тем, сейчас уже ясно, что кумулятивная доза антипсихотических препаратов не объясняет аномалий с объемом головного мозга. Она объясняет только часть обнаруживаемых аномалий – как в кросс-секционных, так и в лонгитудинальных исследованиях. Более того, присутствие аналогичных аномалий объема головного мозга у родственников первой степени, даже меньшей степени выраженности, противоречит гипотезе об антипсихотических препаратах как основной причине изменений объема головного мозга. К тому же складывается впечатление, что на эти процессы влияет исход болезни, причем независимо от антипсихотической фармакотерапии. Уменьшение объема головного мозга, в меньшей степени в кросс-секционных, и в большей – в лонгитудинальных исследованиях, связано с большим количеством симптомов, а также более заметным ухудшением социального и повседневного функционирования.

В заключение можно сказать, что шизофрения – прогрессирующая болезнь головного мозга с аномалиями объема, которые в значительной мере обусловлены генетическими факторами. Насколько это связано с генами, предстоит ответить близнецовым лонгитудинальным исследованиям. Уже идет поиск генов, которые непосредственно влияют на изменение объема головного мозга при шизофрении (1, 15, 20, 51, 58, 86, 95, 97, 105, 120).

Пока можно сказать, что отчасти аномалии в головном мозге можно отнести за счет таких влияний как антипсихотическая фармакотерапия и исход болезни. Прочие воздействия, как, например, продолжение потребления каннабиса после первого психотического эпизода, длительность нелеченного психоза и тяжелые жизненные события, нуждаются в дальнейших исследованиях. Но один из главных вызовов в ближайшие годы – это поиск взаимодействий наследственных факторов и факторов среды, влияющих на изменения объема головного мозга при шизофрении.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Agartz I., Sedvall G.C., Terenius L. et al. BDNF gene variants and brain morphology in schizophrenia // *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.* – 2006. – Vol. 141, N 5. – P. 513–23.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition (DSM-IV). – Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.

3. Arango C., Breier A., McMahon R. et al. The relationship of clozapine and haloperidol treatment response to prefrontal, hippocampal, and caudate brain volumes // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160, N 8. – P. 1421–1427.
4. Ashburner J., Friston K.J. Voxel-based morphometry – the methods // *Neuroimage.* – 2000. – Vol. 11, N 6 Pt 1. – P. 805–821.

5. Ashburner J., Friston K.J. Why voxel-based morphometry should be used // *Neuroimage*. – 2001. – Vol. 14, N 6. – P. 1238–1243.
6. Baare W.F., Hulshoff Pol H.E., Boomsma D.I. et al. Quantitative genetic modeling of variation in human brain morphology // *Cereb. Cortex*. – 2001. – Vol. 11, N 9. – P. 816–824.
7. Baare W.F., van Oel C.J., Hulshoff Pol H.E. et al. Volumes of brain structures in twins discordant for schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 58, N 1. – P. 33–40.
8. Block R.L., O'Leary D.S., Ehrhardt J.C. et al. Effects of frequent marijuana use on brain tissue volume and composition // *Neuroreport*. – 2000. – Vol. 11, N 3. – P. 491–496.
9. Bookstein F.L. "Voxel-based morphometry" should not be used with imperfectly registered images // *Neuroimage*. – 2001. – Vol. 14, N 6. – P. 1454–1462.
10. Boos H.B., Aleman A., Cahn W. et al. Brain volumes in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2007. – Vol. 64, N 3. – P. 297–304.
11. Breier A., Schreiber J.L., Dyer J., Pickar D. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1991. – Vol. 48, N 3. – P. 239–246.
12. Brickman A.M., Buchsbaum M.S., Ivanov Z. et al. Internal capsule size in good-outcome and poor-outcome schizophrenia // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci*. – 2006. – Vol. 18, N 3. – P. 364–376.
13. Buchsbaum M.S., Shihabuddin L., Brickman A.M. et al. Caudate and putamen volumes in good and poor outcome patients with schizophrenia // *Schizophr. Res*. – 2003. – Vol. 64, N 1. – P. 53–62.
14. Buchsbaum M.S., Someya T., Teng C.Y. et al. PET and MRI of the thalamus in never-medicated patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153, N 2. – P. 191–199.
15. Buckholtz J.W., Meyer-Lindenberg A., Honea R.A. et al. Allelic variation in RGS4 impacts functional and structural connectivity in the human brain // *J. Neurosci*. – 2007. – Vol. 27, N 7. – P. 1584–1593.
16. Cahn W., Hulshoff Pol H.E., Bongers M. Brain morphology in antipsychotic-naïve schizophrenia: a study of multiple brain structures // *Br. J. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 43. – P. 66–72.
17. Cahn W., Hulshoff Pol H.E., Caspers E. et al. Cannabis and brain morphology in recent-onset schizophrenia // *Schizophr. Res*. – 2004. – Vol. 67, N 2–3. – P. 305–307.
18. Cahn W., Hulshoff Pol H.E., Lems E.B. et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 59, N 11. – P. 1002–1010.
19. Cahn W., van Haren N.E., Hulshoff Pol H.E. et al. Brain volume changes in the first year of illness and 5-year outcome of schizophrenia // *Br. J. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 189. – P. 381–382.
20. Callicott J.H., Straub R.E., Pezawas L. et al. Variation in DISC1 affects hippocampal structure and function and increases risk for schizophrenia // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2005. – Vol. 102, N 24. – P. 8627–8632.
21. Cannon T.D., Mednick S.A., Parnas J. et al. Developmental brain abnormalities in the offspring of schizophrenic mothers. II. Structural brain characteristics of schizophrenia and schizotypal personality disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1994. – Vol. 51, N 12. – P. 955–962.
22. Cannon T.D., Thompson P.M., van Erp T.G. et al. Cortex mapping reveals regionally specific patterns of genetic and disease-specific gray-matter deficits in twins discordant for schizophrenia // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2002. – Vol. 99, N 5. – P. 3228–3233.
23. Cannon T.D., van Erp T.G., Huttunen M. et al. Regional gray matter, white matter, and cerebrospinal fluid distributions in schizophrenic patients, their siblings, and controls // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 55, N 12. – P. 1084–1091.
24. Carpenter W.T.Jr., Buchanan R.W. Schizophrenia // *N. Engl. J. Med*. – 1994. – Vol. 330, N 10. – P. 681–690.
25. Chakos M.H., Lieberman J.A., Alvir J. et al. Caudate nuclei volumes in schizophrenic patients treated with typical antipsychotics or clozapine // *Lancet*. – 1995. – Vol. 345. – P. 456–457.
26. Chakos M.H., Lieberman J.A., Bilder R.M. et al. Increase in caudate nuclei volumes of first-episode schizophrenic patients taking antipsychotic drugs // *Am. J. Psychiatry*. – 1994. – Vol. 151, N 10. – P. 1430–1436.
27. Davidson L., McGlashan T.H. The varied outcomes of schizophrenia // *Can. J. Psychiatry*. – 1997. – Vol. 42, N 1. – P. 34–43.
28. Davis K.L., Buchsbaum M.S., Shihabuddin L. et al. Ventricular enlargement in poor-outcome schizophrenia [see comments] // *Biol. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 43, N 11. – P. 783–793.
29. Dazzan P., Morgan K.D., Orr K. et al. Different effects of typical and atypical antipsychotics on grey matter in first episode psychosis: the AESOP Study // *Neuropsychopharmacology*. – 2005. – Feb. 9.
30. Dean B., Sundram S., Bradbury R. et al. Studies on [3H]CP-55940 binding in the human central nervous system: regional specific changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use // *Neurosci*. – 2001. – Vol. 103, N 1. – P. 9–15.
31. Degeerf G., Ashtari M., Wu H.W. et al. Follow up MRI study in first episode schizophrenia // *Schizophr. Res*. – 1991. – Vol. 3. – P. 204–206.
32. DeLisi L.E. Defining the course of brain structural change and plasticity in schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 1999. – Vol. 92, N 1. – P. 1–9.
33. DeLisi L.E. The significance of age of onset for schizophrenia // *Schizophr. Bull*. – 1992. – Vol. 18, N 2. – P. 209–215.
34. DeLisi L.E., Goldin L.R., Hamovitz J.R. et al. A family study of the association of increased ventricular size with schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1986. – Vol. 43, N 2. – P. 148–153.
35. DeLisi L.E., Sakuma M., Maurizio A.M. et al. Cerebral ventricular change over the first 10 years after the onset of schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 2004. – Vol. 130, N 1. – P. 57–70.
36. DeLisi L.E., Sakuma M., Tew W. et al. Schizophrenia as a chronic active brain process: a study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 1997. – Vol. 74, N 3. – P. 129–140.
37. DeLisi L.E., Stritzke P., Riordan H. et al. The timing of brain morphological changes in schizophrenia and their relationship to clinical outcome [published erratum appears in *Biol. Psychiatry*. – 1992. – Vol. 31, N 11. – P. 1172] // *Biol. Psychiatry*. – 1992. – Vol. 31, N 3. – P. 241–254.
38. DeLisi L.E., Tew W., Xie S. et al. A prospective follow-up study of brain morphology and cognition in first-episode schizophrenic patients: preliminary findings // *Biol. Psychiatry*. – 1995. – Vol. 38, N 6. – P. 349–360.
39. Eaton W.W., Bilker W., Haro J.M. et al. Long-term course of hospitalization for schizophrenia: Part II. Change with passage of time // *Schizophr. Bull*. – 1992. – Vol. 18, N 2. – P. 229–241.
40. Eaton W.W., Mortensen P.B., Herrman H. et al. Long-term course of hospitalization for schizophrenia: Part I. Risk for rehospitalization // *Schizophr. Bull*. – 1992. – Vol. 18, N 2. – P. 217–228.
41. Ettinger U., Picchioni M., Landau S. et al. Magnetic resonance imaging of the thalamus and adhesion interthalamica in twins with schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2007. – Vol. 64, N 4. – P. 401–409.
42. Fenton W.S., McGlashan T.H. Natural history of schizophrenia subtypes. II. Positive and negative symptoms and long-term course // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1991. – Vol. 48, N 11. – P. 978–986.
43. Galderisi S., Vita A., Rossi A. et al. Qualitative MRI findings in patients with schizophrenia: a controlled study // *Psychiatry Res*. – 2000. – Vol. 98, N 2. – P. 117–126.
44. Giedd J.N., Blumenthal J., Jeffries N.O. et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study // *Nat. Neurosci*. – 1999. – Vol. 2, N 10. – P. 861–863.
45. Gogate N., Giedd J., Janson K., Rapoport J.L. Brain imaging in normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry // *Clin. Neurosci. Res*. – 2001. – Vol. 1. – P. 283–290.
46. Gottesman I.I. Schizophrenia genesis – the origins of madness. – New York: W.H. Freeman and Company, 1991.
47. Gur R.E., Cowell P., Turetsky B.I. et al. A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 55, N 2. – P. 145–152.
48. Gur R.E., Cowell P.E., Latshaw A. et al. Reduced dorsal and orbital prefrontal gray matter volumes in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57, N 8. – P. 761–768.
49. Gur R.E., Maany V., Mozley P.D. et al. Subcortical MRI volumes in neuroleptic-naïve and treated patients with schizophrenia [see comments] // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, N 12. – P. 1711–1717.
50. Gur R.E., Turetsky B.I., Cowell P.E. et al. Temporolimbic volume reductions in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57, N 8. – P. 769–775.
51. Gurling H.M., Critchley H., Datta S.R. et al. Genetic association and brain morphology studies and the chromosome 8p22 pericentriolar material 1 (PCMI) gene in susceptibility to schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 63, N 8. – P. 844–854.
52. Harding C.M. Course types in schizophrenia: an analysis of European and American studies // *Schizophr. Bull*. – 1988. – Vol. 14, N 4. – P. 633–643.
53. Harrison P.J. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation // *Brain*. – 1999. – Vol. 122 (Pt 4). – P. 593–624.
54. HAUG J.O. Pneumoencephalographic studies in mental disease // *Acta Psychiatr. Scand*. – 1962. – Vol. 38, Suppl. 165. – P. 1–104.
55. Hirayasu Y., Shenton M.E., Salisbury D.F. et al. Progressive change in posterior superior temporal gyrus in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 45. – P. S117. Abstract.
56. Ho B.C., Andreasen N.C., Nopoulos P. et al. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 60, N 6. – P. 585–594.

57. Ho B.C., Milev P., O'Leary D.S. et al. Cognitive and magnetic resonance imaging brain morphometric correlates of brain-derived neurotrophic factor Val66Met gene polymorphism in patients with schizophrenia and healthy volunteers // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 63, N 7. – P. 731–740.
58. Ho B.C., Wassink T.H., O'Leary D.S. et al. Catechol-O-methyltransferase Val(158)Met gene polymorphism in schizophrenia: working memory, frontal lobe MRI morphology and frontal cerebral blood flow // *Mol. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 10, N 3. – P. 229.
59. Hoffman W.F., Ballard L., Turner E.H., Casey D.E. Three-year follow-up of older schizophrenics: extrapyramidal syndromes, psychiatric symptoms, and ventricular brain ratio // *Biol. Psychiatry.* – 1991. – Vol. 30, N 9. – P. 913–926.
60. Hulshoff Pol H.E., Brans R.G., van Haren N.E. et al. Gray and white matter volume abnormalities in monozygotic and same-gender dizygotic twins discordant for schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 55, N 2. – P. 126–130.
61. Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G., Bertens M.G. et al. Volume changes in gray matter in patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 159, N 2. – P. 244–250.
62. Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G., Mandl R.C. et al. Focal white matter density changes in schizophrenia: reduced inter-hemispheric connectivity // *Neuroimage.* – 2004. – Vol. 21, N 1. – P. 27–35.
63. Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G., Mandl R.C. et al. Focal gray matter density changes in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 58, N 12. – P. 1118–1125.
64. Illowsky B.P., Juliano D.M., Bigelow L.B., Weinberger D.R. Stability of CT scan findings in schizophrenia: results of an 8 year follow-up study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1988. – Vol. 51, N 2. – P. 209–213.
65. Ingraham L.J., Kety S.S. Adoption studies of schizophrenia // *Am. J. Med. Genet.* – 2000. – Vol. 97, N 1. – P. 18–22.
66. Jaskiw G.E., Juliano D.M., Goldberg T.E. et al. Cerebral ventricular enlargement in schizophreniform disorder does not progress. A seven year follow-up study // *Schizophr. Res.* – 1994. – Vol. 14, N 1. – P. 23–28.
67. Johnstone E.C., Crow T.J., Frith C.D. et al. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia // *Lancet.* – 1976. – Vol. 30, N 2. – P. 924–926.
68. Joyal C.C., Laakso M.P., Tiihonen J. et al. A volumetric MRI study of the entorhinal cortex in first episode neuroleptic-naïve schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 51, N 12. – P. 1005–1007.
69. Joyal C.C., Laakso M.P., Tiihonen J. et al. The amygdala and schizophrenia: a volumetric magnetic resonance imaging study in first-episode, neuroleptic-naïve patients // *Biol. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 54, N 11. – P. 1302–1304.
70. Kasai K., Shenton M.E., Salisbury D.F. et al. Progressive decrease of left superior temporal gyrus gray matter volume in patients with first-episode schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160, N 1. – P. 156–164.
71. Kasai K., Shenton M.E., Salisbury D.F. et al. Progressive decrease of left Heschl gyrus and planum temporale gray matter volume in first-episode schizophrenia: a longitudinal magnetic resonance imaging study // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 60, N 8. – P. 766–775.
72. Keller A., Castellanos F.X., Vaituzis A.C. et al. Progressive loss of cerebellar volume in childhood-onset schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160, N 1. – P. 128–133.
73. Kemali D., Maj M., Galderisi S. et al. Ventricle-to-brain ratio in schizophrenia: a controlled follow-up study // *Biol. Psychiatry.* – 1989. – Vol. 26, N 7. – P. 756–759.
74. Kendler K.S., Diehl S.R. The genetics of schizophrenia: a current, genetic-epidemiologic perspective // *Schizophr. Bull.* – 1993. – Vol. 19, N 2. – P. 261–285.
75. Keshavan M.S., Bagwell W.W., Haas G.L. et al. Changes in caudate volume with neuroleptic treatment [letter] // *Lancet.* – 1994. – Vol. 344. – P. 1434.
76. Keshavan M.S., Diwadkar V.A., Harenski K. et al. Abnormalities of the corpus callosum in first episode, treatment naïve schizophrenia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 72, N 6. – P. 757–760.
77. Keshavan M.S., Haas G.L., Kahn C.E. et al. Superior temporal gyrus and the course of early schizophrenia: progressive, static, or reversible? // *J. Psychiatr. Res.* – 1998. – Vol. 32, N 3–4. – P. 161–167.
78. Keshavan M.S., Rosenberg D., Sweeney J.A., Pettegrew J.W. Decreased caudate volume in neuroleptic-naïve psychotic patients // *Am. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 155, N 6. – P. 774–778.
79. Laakso M.P., Tiihonen J., Syvalahti E. et al. A morphometric MRI study of the hippocampus in first-episode, neuroleptic-naïve schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2001. – Vol. 50, N 1–2. – P. 3–7.
80. Lawrie S.M., Whalley H., Kestelman J.N. et al. Magnetic resonance imaging of brain in people at high risk of developing schizophrenia // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 30–33.
81. Lieberman J., Chakos M., Wu H. et al. Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 49, N 6. – P. 487–499.
82. Lieberman J.A. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective // *Biol. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 46, N 6. – P. 729–739.
83. Lieberman J.A., Tollefson G.D., Charles C. et al. Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62, N 4. – P. 361–370.
84. Mathalon D.H., Sullivan E.V., Lim K.O., Pfefferbaum A. Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging study // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 58, N 2. – P. 148–157.
85. McGlashan T.H. A selective review of recent North American long-term follow up studies of schizophrenia // *Schizophr. Bull.* – 1988. – Vol. 14, N 4. – P. 515–542.
86. McIntosh A.M., Baig B.J., Hall J. et al. Relationship of catechol-O-methyltransferase variants to brain structure and function in a population at high risk of psychosis // *Biol. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 61, N 10. – P. 1127–1134.
87. Mitelman S.A., Newmark R.E., Torosjan Y. et al. White matter fractional anisotropy and outcome in schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2006. – Vol. 87, N 1–3. – P. 138–159.
88. Mitelman S.A., Shihabuddin L., Brickman A.M. et al. MRI assessment of gray and white matter distribution in Brodmann's areas of the cortex in patients with schizophrenia with good and poor outcomes // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160, N 12. – P. 2154–2168.
89. Mitelman S.A., Shihabuddin L., Brickman A.M. et al. Volume of the cingulate and outcome in schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2005. – Vol. 72, N 2–3. – P. 91–108.
90. Narr K.L., Cannon T.D., Woods R.P. et al. Genetic contributions to altered callosal morphology in schizophrenia // *J. Neurosci.* – 2002. – Vol. 22, N 9. – P. 3720–3729.
91. Narr K.L., van Erp T.G., Cannon T.D. et al. A twin study of genetic contributions to hippocampal morphology in schizophrenia // *Neurobiol. Dis.* – 2002. – Vol. 11, N 1. – P. 83–95.
92. Nasrallah H.A., Olson S.C., McCalley-Whitters M. et al. Cerebral ventricular enlargement in schizophrenia. A preliminary follow-up study // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1986. – Vol. 43, N 2. – P. 157–159.
93. Nelson M.D., Saykin A.J., Flashman L.A., Riordan H.J. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study [see comments] // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 55, N 5. – P. 433–440.
94. Noga J.T., Bartley A.J., Jones D.W. et al. Cortical gyral anatomy and gross brain dimensions in monozygotic twins discordant for schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 1996. – Vol. 22, N 1. – P. 27–40.
95. Ohnishi T., Hashimoto R., Mori T. et al. The association between the Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene and morphological abnormalities of the brain in chronic schizophrenia // *Brain.* – 2006. – Vol. 129 (Pt 2). – P. 399–410.
96. Pantelis C., Yucel M., Wood S.J. et al. Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* – 2005. – Vol. 31, N 3. – P. 672–696.
97. Papiol S., Molina V., Desco M. et al. Ventricular enlargement in schizophrenia is associated with a genetic polymorphism at the interleukin-1 receptor antagonist gene // *Neuroimage.* – 2005. – Vol. 27, N 4. – P. 1002–1006.
98. Prasad K.M., Patel A.R., Muddasani S. et al. The entorhinal cortex in first-episode psychotic disorders: a structural magnetic resonance imaging study // *Am. J. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161, N 9. – P. 1612–1619.
99. Prasad K.M., Rohm B.R., Keshavan M.S. Parahippocampal gyrus in first episode psychotic disorders: a structural magnetic resonance imaging study // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 28, N 4. – P. 651–658.
100. Puri B.K., Hutton S.B., Saeed N. et al. A serial longitudinal quantitative MRI study of cerebral changes in first-episode schizophrenia using image segmentation and subvoxel registration // *Psychiatry Res.* – 2001. – Vol. 106, N 2. – P. 141–150.
101. Raz S., Raz N. Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of the evidence from computerized imaging // *Psychol. Bull.* – 1990. – Vol. 108, N 1. – P. 93–108.
102. Reveley A.M., Reveley M.A., Clifford C.A., Murray R.M. Cerebral ventricular size in twins discordant for schizophrenia // *Lancet.* – 1982. – Vol. 1. – P. 540–541.
103. Rijdsdijk F.V., van Haren N.E., Picchioni M.M. et al. Brain MRI abnormalities in schizophrenia: same genes or same environment? // *Psychol. Med.* – 2005. – Vol. 35, N 10. – P. 1399–1409.
104. Rossi A., Bustini M., Prosperini P. et al. Neuromorphological abnormalities in schizophrenic patients with good and poor outcome // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2000. – Vol. 101, N 2. – P. 161–166.
105. Rujescu D., Meisenzahl E.M., Giegling I. et al. Methionine homozygosity at codon 129 in the prion protein is associated with white matter reduction and enlargement of CSF compartments in healthy volunteers and schizophrenic patients // *Neuroimage.* – 2002. – Vol. 15, N 1. – P. 200–206.

106. Scheepers F.E., de Wied C.C., Hulshoff Pol H.E. et al. The effect of clozapine on caudate nucleus volume in schizophrenic patients previously treated with typical antipsychotics // *Neuropsychopharmacology*. – 2001. – Vol. 24, N 1. – P. 47–54.
107. Schnack H.G., van Haren N.E.M., Hulshoff Pol H.E. et al. Reliability of brain volumes from multicenter MRI acquisition: A calibration study // *Hum. Brain Mapp.* – 2004. – Vol. 22. – P. 312–320.
108. Seidman L.J., Faraone S.V., Goldstein J.M. et al. Thalamic and amygdala-hippocampal volume reductions in first-degree relatives of patients with schizophrenia: an MRI-based morphometric analysis // *Biol. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 46, N 7. – P. 941–954.
109. Sharma T., Lancaster E., Lee D. Brain changes in schizophrenia. Volumetric MRI study of families multiply affected with schizophrenia – the Maudsley Family Study 5 // *Br. J. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 173. – P. 132–138.
110. Silverman J.M., Smith C.J., Guo S.L. et al. Lateral ventricular enlargement in schizophrenic probands and their siblings with schizophrenia-related disorders // *Biol. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 43, N 2. – P. 97–106.
111. Spinks R., Nopoulos P., Ward J. et al. Globus pallidus volume is related to symptom severity in neuroleptic naive patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2005. – Vol. 73, N 2–3. – P. 229–233.
112. Sponheim S.R., Iacono W.G., Beiser M. Stability of ventricular size after the onset of psychosis in schizophrenia // *Psychiatry Res.* – 1991. – Vol. 40, N 1. – P. 21–29.
113. Sporn A.L., Greenstein D.K., Gogtay N. et al. Progressive brain volume loss during adolescence in childhood-onset schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160, N 12. – P. 2181–2189.
114. Staal W.G., Hulshoff Pol H.E., Kahn R.S. Outcome of schizophrenia in relation to brain abnormalities // *Schizophr. Bull.* – 1999. – Vol. 25, N 2. – P. 337–348.
115. Staal W.G., Hulshoff Pol H.E., Schnack H. et al. Partial volume decrease of the thalamus in relatives of patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, N 12. – P. 1784–1786.
116. Staal W.G., Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G. et al. Structural brain abnormalities in patients with schizophrenia and their healthy siblings // *Am. J. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157, N 3. – P. 416–421.
117. Staal W.G., Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G. et al. Structural brain abnormalities in chronic schizophrenia at the extremes of the outcome spectrum // *Am. J. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 158, N 7. – P. 1140–1142.
118. Steen R.G., Mull C., McClure R. et al. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies // *Br. J. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 188. – P. 510–518.
119. Suddath R.L., Christison G.W., Torrey E.F. et al. Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia [published erratum appears in *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 322, N 22. – P. 1616] [see comments] // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 22. – Suppl. 322, N 12. – P. 789–794.
120. Szeszko P.R., Lipsky R., Mentschel C. et al. Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and volume of the hippocampal formation // *Mol. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 10, N 7. – P. 631–636.
121. Upadhyaya A.R., El-Sheikh R., MacMaster F.P. et al. Pituitary volume in neuroleptic-naive schizophrenia: a structural MRI study // *Schizophr. Res.* – 2007. – Vol. 90, N 1–3. – P. 266–273.
122. van Erp T.G., Saleh P.A., Huttunen M. et al. Hippocampal volumes in schizophrenic twins // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 61, N 4. – P. 346–353.
123. van Erp T.G., Saleh P.A., Rosso I.M. et al. Contributions of genetic risk and fetal hypoxia to hippocampal volume in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder, their unaffected siblings, and healthy unrelated volunteers // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 159, N 9. – P. 1514–1520.
124. van Haren N.E., Cahn W., Hulshoff Pol H.E. et al. Brain volumes as predictor of outcome in recent-onset schizophrenia: a multi-center MRI study // *Schizophr. Res.* – 2003. – Vol. 64, N 1. – P. 41–52.
125. van Haren N.E., Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G. et al. Progressive brain volume decrease across the course of the illness in schizophrenia: a 5-year follow-up MRI study // *Biol. Psychiatry*. – 2007.
126. van Haren N.E., Hulshoff Pol H.E., Schnack H.G. et al. Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: A 5-year follow-up study // *Neuropsychopharmacology*. – 2007.
127. van Haren N.E., Picchioni M.M., McDonald C. et al. A controlled study of brain structure in monozygotic twins concordant and discordant for schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 56, N 6. – P. 454–461.
128. Van Horn J.D., McManus I.C. Ventricular enlargement in schizophrenia. A meta-analysis of studies of the ventricle: brain ratio (VBR) // *Br. J. Psychiatry*. – 1992. – Vol. 160. – P. 687–697.
129. van Os J., Fahy T.A., Jones P. et al. Increased intracerebral cerebrospinal fluid spaces predict unemployment and negative symptoms in psychotic illness. A prospective study // *Br. J. Psychiatry*. – 1995. – Vol. 166, N 6. – P. 750–758.
130. Vita A., Giobbio G.M., Dieci M. et al. Stability of cerebral ventricular size from the appearance of the first psychotic symptoms to the later diagnosis of schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. – 1994. – Vol. 35, N 12. – P. 960–962.
131. Vita A., Sacchetti E., Valvassori G., Cazzullo C.L. Brain morphology in schizophrenia: a 2- to 5-year CT scan follow-up study // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1988. – Vol. 78, N 5. – P. 618–621.
132. Wassink T.H., Andreasen N.C., Nopoulos P., Flaum M. Cerebellar morphology as a predictor of symptom and psychosocial outcome in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 45, N 1. – P. 41–48.
133. Weinberger D.R. Computed tomography (CT) findings in schizophrenia: speculation on the meaning of it all // *J. Psychiatr. Res.* – 1984. – Vol. 8, N 4. – P. 477–490.
134. Weinberger D.R., DeLisi L.E., Neophytides A.N., Wyatt R.J. Familial aspects of CT scan abnormalities in chronic schizophrenic patients // *Psychiatry Res.* – 1981. – Vol. 4, N 1. – P. 65–71.
135. Weinberger D.R., McClure R.K. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: what is happening in the schizophrenic brain? // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 59, N 6. – P. 553–558.
136. Westmoreland Corson P., Nopoulos P., Andreasen N.C. et al. Caudate size in first-episode neuroleptic-naive schizophrenic patients measured using an artificial neural network // *Biol. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 46, N 5. – P. 712–720.
137. Westmoreland Corson P.W., Nopoulos P., Miller D.D. et al. Change in basal ganglia volume over 2 years in patients with schizophrenia: typical versus atypical neuroleptics // *Am. J. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 156, N 8. – P. 1200–1204.
138. Wood S.J., Velakoulis D., Smith D.J. et al. A longitudinal study of hippocampal volume in first episode psychosis and chronic schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2001. – Vol. 52, N 1–2. – P. 37–46.
139. Woods B.T. Is schizophrenia a progressive neurodevelopmental disorder? Toward a unitary pathogenetic mechanism // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, N 12. – P. 1661–1670.
140. Woods B.T., Yurgelun-Todd D., Benes F.M. et al. Progressive ventricular enlargement in schizophrenia: comparison to bipolar affective disorder and correlation with clinical course // *Biol. Psychiatry*. – 1990. – Vol. 27, N 3. – P. 341–352.
141. Wright I.C., Rabe-Hesketh S., Woodruff P.W. et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157, N 1. – P. 16–25.
142. Zammit S., Allebeck P., Andreasson S. et al. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study // *B.M.J.* – 2002. – Vol. 325. – P. 1199.

## SCHIZOPHRENIA AS A PROGRESSIVE BRAIN DISEASE

N. E. van Haren, W. Cahn, H. E. Hulshoff Pol, R. S. Kahn

There is convincing evidence that schizophrenia is characterised by abnormalities in brain volume. At the department of psychiatry of the University Medical Centre Utrecht, Netherlands, we have been carrying out neuroimaging studies in schizophrenia since 1995. We focused our research on three main questions. First, are brain volume abnormalities static or progressive in nature? Secondly, can brain volume abnormalities in schizophrenia be explained (in part) by genetic influences? Finally, what environmental factors are associated with the brain volume abnormalities in schizophrenia?

Based on our findings we suggest that schizophrenia is a progressive brain disease.

We showed different age-related trajectories of brain tissue loss suggesting that brain maturation that occurs in the third and fourth decade of life is abnormal in schizophrenia. Moreover, brain volume has been shown to be a useful phenotype for studying schizophrenia. Brain volume

is highly heritable and twin and family studies show that unaffected relatives show abnormalities that are similar, but usually present to a lesser extent, to those found in the patients. However, also environmental factors play a role. Medication intake is indeed a confounding factor when interpreting brain volume (change) abnormalities, while independent of antipsychotic medication intake, the brain volume abnormalities appear influenced by the outcome of the illness.

In conclusion, schizophrenia can be considered as a progressive brain disease with brain volume abnormalities that are for a large part influenced by genetic factors. Whether the progressive volume change is also mediated by genes awaits the results of longitudinal twin analyses. One of the main challenges for the coming years, however, will be the search for gene-by-environment interactions on the progressive brain changes in schizophrenia.

## **НОВАЯ ФОРМА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ БОЛЬНЫМ С ДЕМЕНЦИЕЙ (ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

**С. И. Гаврилова, Я. Б. Калын, Н. П. Герасимов, О. Н. Соколова,  
И. В. Колыхалов, Е. В. Пономарева, Н. Д. Селезнева, Я. Б. Федорова**

*ГУ Научный центр психического здоровья РАМН, отдел по изучению  
болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ  
РАМН, клиническая психиатрическая больница №15, город Москва*

Неуклонный рост численности больных пожилого возраста, страдающих деменцией, является одной из главных социально-медицинских проблем современного общества. Прогнозируется дальнейшее нарастание нагрузки на национальное здравоохранение, социальные службы и экономику в целом в связи с деменцией по мере продолжающегося демографического старения. Как известно, заболеваемость деменцией, и особенно болезнью Альцгеймера (БА), неуклонно повышается с возрастом, следовательно, ожидаемое число случаев этого заболевания будет продолжать расти по мере увеличения абсолютной численности старших возрастных групп (70 и более лет) в общем составе населения (2–5, 8).

Клинико-эпидемиологическое исследование репрезентативных групп московского населения, проведенное в 1992–1995 гг. в отделе по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН, показало, что наиболее тяжелые формы психической патологии – состояния деменции различного генеза – выявляются у 10,4% обследованного населения в возрасте 60 лет и старше (3). Среди различных причин деменции в пожилом возрасте преобладает БА с поздним началом (сенильная деменция альцгеймеровского типа). На ее долю приходится почти половина случаев деменции у пожилых и стариков: сенильный тип БА диагностирован у 4,5% обследованной популяции. В том числе «мягкая» (начальная) сенильная деменция альцгеймеровского типа установлена у 2,7%, а клинически выраженная – у 1,8% обследованного пожилого населения. Экстраполяция полученных данных на половозрастную структуру населения России в целом свидетельствует о том, что уже в настоящее время в стране общая численность больных, страдающих БА, приближается к 1,9 млн. человек (6).

Согласно данным того же исследования, те или иные виды специализированной психиатрической помощи необходимы 42,5% пожилого населения, тогда как реально такую помощь получает не более пятой части нуждающихся в ней пожилых людей. Результаты упомянутого выше исследования также показали, что даже в Москве 90,7% случаев деменции остаются недиагностированными. Явно недостаточное обеспечение специализированной психиатрической помощью пожилого населения и особенно лиц, страдающих деменцией, настоятельно требует усовершенствования имеющихся, а также разработки и внедрения новых организационных форм специализированной помощи.

Осознание социально-экономической значимости проблемы БА связано с ростом численности населения, подверженного риску развития заболевания, с длительностью его течения и вызываемой им тяжелой инвалидизацией пациента и постоянным ростом расходов на их содержание и лечение, в частности в специализированных учреждениях для психически больных хроников. В связи с этим в экономически развитых странах особое внимание уделяется организации медицинского и социального обслуживания больных с деменцией в условиях разнообразных форм амбулаторной помощи (клиники памяти (memory clinic), альцгеймеровские центры, внебольничные университетские клиники и т.п.). Помимо этого предприняты специальные исследования по анализу фармакоэкономических аспектов болезни Альцгеймера (12).

Методом математического моделирования показано, что затраты на содержание больных с деменцией (без учета стоимости лекарственной терапии) предположительно составляют в Российской Федерации 74,8 млрд. рублей в год (6). Однако все проводившиеся в течение последних лет мероприятия по улучшению психиатрической помощи этому кон-

тингенту больных были направлены, главным образом, на расширение стационарных форм помощи: создание отделений с дополнительным сестринским уходом в психиатрических больницах, увеличение числа мест в психоневрологических интернатах. Вместе с тем, указанные организационные меры не затрагивали внебольничное обслуживание пожилых больных. По мнению ведущих специалистов, в том числе, комитета экспертов ВОЗ по проблемам медицинского обеспечения пожилых, акцент в развитии психиатрической помощи лицам пожилого и старческого возраста должен быть смещен в сторону внебольничных форм помощи. Это диктуется как экономической целесообразностью, так и современной гуманистической установкой на предотвращение социальной дезадаптации и явлений госпитализма, легко возникающих при помещении пожилых больных в стационар.

Оценив сложившуюся критическую ситуацию с оказанием специализированной амбулаторной помощи пожилым больным с деменцией, на основе научно-практического сотрудничества между ГКПБ № 15 города Москвы и отделом по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН в 1993 году было развернуто амбулаторно-консультативное подразделение для пожилых больных с деменцией и расстройствами памяти, в котором прием ведут научные сотрудники отдела и куда могут обращаться за консультативной и амбулаторной помощью жители Москвы и Московской области как самостоятельно, так и по направлениям медицинских учреждений (консультативная помощь оказывается бесплатно). Это амбулаторно-консультативное подразделение взаимодействует с отделениями ГКПБ № 15 для решения наиболее трудных в дифференциально-диагностическом отношении случаев патологии позднего возраста и разработки адекватной лечебной тактики; при необходимости направляет пациентов с инициальными мнестическими расстройствами и относительно сохранными навыками повседневного функционирования в санаторное отделение для пожилых больных ГКПБ № 15; производит диагностическую оценку и разработку амбулаторной терапевтической тактики, соблюдая преемственность в работе с врачами районных ПНД. Помимо этого, амбулаторно оказывается лечебно-диагностическая и психологическая помощь лицам, ухаживающим за больными с деменцией.

Наиболее часто в указанное амбулаторно-консультативное отделение пациенты обращались по собственной инициативе или по настоянию родственников (72,6%), реже – по направлению психоневрологических диспансеров (12,9%), городских поликлиник (9,9%) или других научно-консультативных учреждений (4,6%). По желанию пациентов и лиц, осуществляющих уход за больными, значительная часть первично обратившихся за помощью пациентов оставалась под постоянным амбулаторным наблюдением сотрудников научно-методичес-

кого центра по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН. По данным на сентябрь 2007 года в когорту амбулаторного наблюдения включены 394 пациента и еще в среднем 100 больных в течение года получают однократную консультативную помощь. Среднее число обращений в год составило 1950. Возраст пациентов в когорте постоянного амбулаторного наблюдения варьировал от 36 до 96 лет (средний возраст равен  $72,1 \pm 8,8$  года), соотношение мужчин и женщин в ней составило 1:2,1. Более 80% амбулаторных пациентов на момент исследования проживали с супругами или в семьях детей, а остальные проживали одни. 60,4% больных состояли в браке, остальные – вдовые и одинокие.

В когорте постоянного амбулаторного наблюдения пациенты с БА составляют 49%, с деменцией альцгеймеровско-сосудистого генеза – 29,2%, с височно-лобной деменцией – 2% и с деменцией сложного генеза – 1,5%. У 0,8% больных этиология деменции не была установлена. В целом, на долю больных с деменцией приходится 82,5% от общего числа пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением в научно-методическом центре по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН. У 14,4% лиц, находящихся под амбулаторным наблюдением диагностирован синдром мягкого когнитивного снижения, у 2,3% и у 0,8% соответственно депрессивное расстройство и поздняя шизофрения.

В центре по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН была предпринята попытка объективно оценить не только клиническую эффективность амбулаторной терапии у пациентов с БА, но и ее фармакоэкономическую целесообразность. Задачами фармакоэкономического направления исследований является изучение оправданности финансовых затрат на современную патогенетическую терапию БА в амбулаторных условиях, а также определение оптимальной тактики лечения больных. С этой целью сравнивалось соотношение экономических затрат на курсовую патогенетическую терапию и ее клиническую эффективность с аналогичным соотношением стоимости и эффективности альтернативного лечения.

Предпринятое исследование экономической эффективности патогенетической терапии БА, проводимой в амбулаторных условиях, основывалось на предположении о том, что пациенты с БА, не получающие патогенетической терапии, стационарируются в психиатрические учреждения на более ранних этапах заболевания по сравнению с теми больными, которые получают амбулаторно современную патогенетическую терапию. Это позволяет экономить бюджетные средства за счет того, что психотические и/или поведенческие расстройства, неизбежно развивающиеся при прогрессировании деменции и являющиеся причиной госпитализации в психиатрические учреждения, наступают значительно позднее.

Для решения поставленной задачи была сформирована группа из 100 больных БА, в течение 2-х и более лет наблюдающихся в амбулаторно-консультативном подразделении. За время наблюдения 41% этих больных в разной последовательности прошли курсы патогенетической холинергической (экселон, реминил, нейромидин), глутаматергической (акатинол мемантин), а также нейротрофической (церебролизин) или нейропротективной (сермион, танакан) терапии, 20% в разной последовательности получали холинергическую или глутаматергическую терапию, 15% больных – в разной последовательности глутаматергическую и нейротрофическую или иную нейропротективную терапию и 4% – в разной последовательности холинергическую и нейротрофическую или нейропротективную терапию. Монотерапия холинергическими препаратами была проведена у 6% пациентов, глутаматергическая монотерапия – у 8% и нейротрофическая или нейропротективная терапия у 6% больных. Средняя продолжительность глутаматергической терапии за период наблюдения составила 16,3±9,8 месяца, холинергической – 14,6±9 месяца и нейротрофической или нейропротективной терапии – 26,6±12,3 месяца. Из-за присоединения к синдрому деменции психических и поведенческих расстройств 36% больных в течение 19±8,3 месяцев получали нейролептики и 12% – антидепрессанты в течение 17,7±9,1 месяцев.

В контрольную группу были включены пациенты с БА, поступавшие на стационарное лечение в геронтопсихиатрические отделения ГКПБ № 15 города Москвы в 2004–2005 гг. и не получавшие до госпитализации патогенетической терапии. В контрольной группе к моменту стационарирования 32% больных получали разные виды вазоактивной терапии, 12% – малые транквилизаторы и нейролептики. Контрольная группа формировалась по принципу половозрастной идентичности исследуемой группе (табл.). От основной группы она не отличалась ни по уровню образования больных (75% лиц с высшим, незаконченным высшим и средним специальным образованием в исследуемой группе и 73% лиц с аналогичным образованием в контрольной группе), ни по семейному положению: как в контрольной, так и в основной группе большинство больных проживало с супругом или в семье детей (74 и 79% соответственно).

В диагностическом отношении в основной группе почти в равной пропорции были представлены больные с ранним (43%) и поздним (57%) вариантами начала заболевания, тогда как среди госпитализированных больных преобладали пациенты с поздним началом БА (88%). По-видимому, это обусловлено высокой толерантностью населения к мнестико-интеллектуальным нарушениям у лиц более старших возрастов и соответственно недостаточным обращением как самих больных, так и их родственников за медицинской помощью. В то же время аналогичные нарушения у лиц более раннего

(пресенильного) возраста окружающие воспринимают как проявления болезни, требующие квалифицированной медицинской помощи, в связи с чем такие больные относительно чаще оказываются пациентами специализированных подразделений.

Был также проанализирован возраст формирования и продолжительность синдрома деменции до момента обращения за лечебно-консультативной помощью (основная группа) или до госпитализации (контрольная группа). Из-за преобладания больных с ранним началом БА в основной группе по сравнению с контрольной, возраст начала как заболевания, так и формирования деменции оказался более ранним в основной группе, соответственно 66,4±7,1 и 69,1±7 года, по сравнению с контрольной, где аналогичные показатели составили 71,4±5,6 и 73,6±5,5 года. Длительность заболевания и длительность синдрома деменции до 1-го визита в амбулаторно-консультативное подразделение составили: 4,8±1,7 года и 2,1±1,1 года и соответственно 8,7±3 и 6,1±2,3 года к моменту настоящего исследования. Аналогичные показатели для контрольной группы – 3,7±1,6 и 1,5±0,9 года на момент 1-ой госпитализации (различия с основной группой статистически незначимые,  $p>0,05$ ) и соответственно 4±1,7 и 1,8±1,1 года – к моменту исследования (различия статистически значимые,  $p<0,05$ ). Таким образом, больные основной группы не были госпитализированы в психиатрический стационар в связи с БА на период, по крайней мере, на 4,3 года больший (от формирования синдрома деменции), чем больные контрольной группы.

Пациенты контрольной группы в течение среднего группового периода длительности синдрома деменции в 1,8 года в среднем госпитализировались в ПБ 2,3±1,8 раза и провели в стационаре в среднем 6,3±5,6 месяца, то есть 29% от общей продолжительности у них синдрома деменции. Экстраполируя эти показатели на основную группу, можно предположить, что включенные в нее больные потенциально могли бы находиться в стационаре не менее 21,2 месяца (то есть 29% от средне-групповой длительности синдрома деменции). При стоимости

**Клинико-демографическая характеристика основной и контрольной групп**

| Демографический показатель                       | Основная группа | Контрольная группа |
|--|-----------------|--------------------|
| Число больных                                    | 100             | 100                |
| Возраст  | 75,2±6,4        | 75,4±4,8           |
| Пол:   |                 |                    |
| мужчины  | 35              | 35                 |
| женщины  | 65              | 65                 |
| Диагноз:   |                 |                    |
| БА с ранним началом                              | 43              | 12                 |
| БА с поздним началом                             | 57              | 88                 |
| Возраст начала болезни                           | 66,4±7,1        | 71,4±5,6           |
| Возраст начала деменции                          | 69,1±7          | 73,6±5,5           |
| Возраст 1-го стационарирования в ПБ в связи с БА | –               | 75,1±5,6           |

одного пролеченного больного по статьям расходов по ГКПБ № 15 города Москвы 621 рубль 71 коп./день (по состоянию на 2007 год) общая сумма расходов на стационарное лечение одного больного с БА в течение 21,2 мес. могла бы составить 395 408 рублей. Однако больные основной группы за этот период получали ту или иную патогенетическую терапию в течение 35,5 из 48 месяцев наблюдения в Центре по изучению болезни Альцгеймера. При стоимости разных видов патогенетической терапии БА от 3 000 до 3 500 рублей в месяц сумма расходов за этот период на лечение 1-го больного варьировала в диапазоне от 106 500 до 124 250 рублей. Следовательно, амбулаторное лечение, предотвращающее раннюю госпитализацию, позволяет сэкономить для бюджета здравоохранения от 271 158 до 288 908 рублей в расчете на одного больного с БА.

К моменту проведения настоящего исследования в амбулаторно-консультативном подразделении отдела по изучению болезни Альцгеймера под постоянным амбулаторным наблюдением находилось 193 пациента с БА. Средняя продолжительность синдрома деменции у этих больных составила  $60,2 \pm 21,9$  месяца, а средняя продолжительность наблюдения –  $31,8 \pm 18,9$  месяца. Как следует из приведенных выше данных нелеченные больные с БА не менее 29% времени от общей продолжительности у них синдрома деменции проводят в психиатрических стационарах. Экстраполируя полученные расчеты на всю группу амбулаторных больных можно предположить, что они потенциально могли бы провести в специализированных психиатрических учреждениях в общей сложности 53 395,4 койко-дня. Реально же больные с БА, находящиеся под постоянным длительным амбулаторным наблюдением, стационарировались за все время наблюдения в среднем 0,3 раза с общей продолжительностью периода госпитализации 4 342,5 койко-дня. Этот показатель на 49 052,9 койко-дней меньше расчетного среднegrуппового аналогичного показателя для контрольной группы нелеченных больных. Таким образом, сокращение сроков госпитализации больных с БА, находящихся под постоянным длительным амбулаторным наблюдением, позволило сэкономить здравоохранению 30 496 678,5 рублей. Расходы на заработную плату медицинского персонала этого подразделения не превысили за этот период 3 950 000 рублей. Проведенные расчеты показывают, что стоимость патогенетической терапии за время амбулаторного наблюдения составляла от 13 до 15 млн. рублей, причем затраты на лечение практически полностью ложились на семью. Даже за вычетом расходов на заработную плату сотрудников и стоимость патогенетической терапии за время амбулаторного наблюдения из суммы затрат на возможное стационарирование, амбулаторное лечение больных с БА в условиях амбулаторно-консультативного подразделения позволит сэкономить для учреждений здравоохранения от 11 до 13 млн. рублей.

В ряде зарубежных публикаций приводятся доказательства дополнительной терапевтической выгоды проведения патогенетической терапии БА, в частности акатинолом мемантином, в расчете на одного пациента по сравнению с применением плацебо или отсутствием лечения вообще. В ряде исследований установлено, что длительность периода проживания больного БА в семье до того момента, когда по психическому состоянию потребуются госпитализация пациента в специализированное учреждение увеличивается на 11–12% на фоне 5-летней терапии акатинолом мемантином (7, 11). Имеются сообщения об увеличении на один месяц длительности периода до помещения пациента в дом-интернат за 5 лет по сравнению с группой плацебо (9). R.W.Jones и соавт. (10) приводят данные об отсрочке институционализации на 0,84 месяца за два года на фоне лечения акатинолом мемантином по сравнению с плацебо. По сравнению с данными зарубежных исследователей, значительно более длительная отсрочка институционализации пациентов с БА, получающих продолжительное время патогенетическую терапию в амбулаторно-консультативном подразделении отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН, возможно обусловлена тем, что в настоящем исследовании больные из контрольной группы до момента стационарирования в ГКПБ № 15 города Москвы были лишены вообще какой-либо специализированной психиатрической помощи. Об этом говорит тот факт, что около трети больных из контрольной группы были госпитализированы по причине амнестической спутанности либо в связи с психотическими расстройствами на стадии мягкой или умеренной деменции.

В то же время установлено, как в зарубежных, так и в отечественных исследованиях, что длительная патогенетическая терапия, например с применением акатинола мемантина, у больных даже при умеренно-тяжелой деменции сопровождается достоверным уменьшением выраженности ряда поведенческих и психотических симптомов деменции (ажитации и агрессии, раздражительности и неустойчивости настроения, аберрантного моторного поведения), а также снижением тяжести аффективных (депрессия, тревога, дисфория) расстройств (1). Несомненно, что уменьшение выраженности поведенческих расстройств и психотических симптомов деменции может способствовать тому, что семья больного откладывает решение об институционализации пациента в учреждения психиатрического профиля.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что своевременно начатая длительная патогенетическая (холинергическая, глутаматергическая, нейротрофическая или нейропротективная) терапия позволяет отсрочить время институционализации больных с БА по сравнению с теми пациентами, которые не получают соответствующего лечения. Эти выводы подтверждены

анализом результатов многолетней комплексной патогенетической терапии больных с БА, который доказывает, что экономические затраты от преждевременной институционализации больных БА превышают стоимость соответствующей патогенети-

ческой терапии в 3 и более раз. Отсюда очевидна экономическая целесообразность лечения больных БА в амбулаторных условиях, даже при условии лекарственного обеспечения больных за счет средств госбюджета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М.: Пульс, 2003. – 320 с.

2. Гаврилова С.И., Калын Я.Б. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование) // Вестник РАМН. – 2002. – № 9. – С. 15–20.

3. Калын Я.Б., Гаврилова С.И. Динамика показателей распространенности психических расстройств в населении пожилого и старческого возраста (по данным клинико-эпидемиологических исследований населения старших возрастов на ограниченной территории Москвы) // Реформы службы психического здоровья: проблемы и перспективы. Материалы международной конференции, Москва, 21–22 октября 1997 г. / Под ред. В.С. Ястребова, В.Г. Ротштейна. – М., 1997. – С. 181–189.

4. Калын Я.Б., Браун А.Л. Распространенность и факторы риска развития деменций альцгеймеровского типа // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии: Материалы Второй Российской конференции, Москва, 18–20 октября 1999 г. – М., 1999. – С. 52–58.

5. Тиганов А.С., Гаврилова С.И., Концевой В.А. и соавт. Организация психиатрической помощи лицам пожилого и старческого возраста. Пособие для врачей. – М., 2001. – 30 с.

6. Чикина Е.С., Медников О.И., Белоусов Ю.Б. Фармакоэкономические аспекты лечения деменции в РФ // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 20. – С. 1354–1360.

7. Antonanas F., Badenas J., Francois C. et al. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Spain // Value Health. – 2003. – Vol. 6, N 6. – P. 765.

8. Fichter M.M., Meller I., Schroppe H., Steinkirchner R. Dementia and cognitive impairment in the oldest old in the community. Prevalence and comorbidity // Br. J. Psychiatry. – 1995. – Vol. 166, N 5. – P. 621–629.

9. Francois C., Sintonen H., Sulkava R. et al. Cost effectiveness of memantine in moderately severe to severe AD: a Markov model in Finland // Clin. Drug Invest. – 2004. – Vol. 24, N 7. – P. 373–384.

10. Jones R.W., McCrone P., Guilhaume C. Cost effectiveness of memantine in Alzheimer's disease // Drugs Aging. – 2004. – Vol. 21, N 9. – P. 607–620.

11. Launois R., Guilhaume C., Francois C. et al. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Norway // 6-th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases. – Seville, Spain, May 8–12, 2003.

12. Wimo A., Winblad B., Stoeffler A. et al. Resource utilization and cost analysis of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease // Pharmacoeconomics. – 2003. – Vol. 21, N 5. – P. 327–340.

## A NEW FORM OF SPECIALIZED CARE FOR ELDERLY PEOPLE WITH DEMENTIA (ORGANIZATIONAL AND PHARMACOECONOMIC ISSUES)

S. I. Gavrilova, Ya. B. Kalyn, N. P. Gherasimov, O. N. Sokolova, I. V. Kolykhalov, Ponomaryova E. V.,  
N. D. Seleznyova, Ya. B. Fedorova

This paper presents the results of functioning of an outpatient consultative unit for patients with dementia and memory disorders. The unit has been set up as part of cooperation plan between the Moscow Hospital No.15 and the department of Alzheimer and related disorders of the Research Center of Mental Health. The authors try to estimate both the clinical effect of outpatient treatment in Alzheimer patients and its pharmacoeconomic rationale. They compare the costs of pathogenetic medication and its clinical effect with similar costs and outcome parameters on alternative treatments. Results of investigation show that timely and

long-term pathogenetic pharmacotherapy (glutamatergic, cholinergic, neurotrophic and neuroprotective) delays the institutionalization of Alzheimer patients, in comparison with those who do not receive necessary treatment. These findings are supported by results of long-term complex pathogenetic treatment of Alzheimer patients, which proves that costs of pre-term institutionalization of these patients exceed the costs of treatment three times or more. Therefore, outpatient treatment of Alzheimer patients is economically justified, even if the costs of medication are covered from the state budget.

## СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА, ПОСЕЩАЮЩИХ КОМПЛЕКСНЫЕ ЦЕНТРЫ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ

Ю. И. Полищук, З. В. Летникова, В. Б. Гурвич, З. Ф. Котова

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава», КЦСО «Южнопортовый»

Эпидемиологические исследования последних 10 лет свидетельствуют о значительном росте непсихотических, «малых» форм церебрально-сосудистой патологии у лиц позднего возраста (5–7, 14). Большинство таких пациентов остаются вне поля зрения психиатров, работающих в психоневрологических диспансерах, что диктует необходимость развития внедиспансерных форм геронтопсихиатрической помощи, в том числе в системе социального обслуживания (5, 8). Когнитивные расстройства являются одним из наиболее распространенных видов психических нарушений у лиц позднего возраста (1, 3, 5, 9, 12, 13). Умеренные и выраженные когнитивные расстройства в силу их большой распространенности и негативного влияния на социальное функционирование и качество жизни пожилых и старых людей стали предметом многочисленных исследований геронтопсихиатров и геронтопсихологов (2, 3, 9, 14). Активно разрабатывается и обсуждается концепция мягкого или умеренного когнитивного расстройства как состояния предшествующего начальной деменции. Эта концепция возникла из необходимости выявления больных с таким ухудшением когнитивных функций, которое занимает промежуточное положение между возрастным снижением когнитивных функций (так называемая старческая забывчивость) и начальной деменцией. В структуре умеренного когнитивного расстройства когнитивная дефицитарность выявляется более чем в одной из когнитивных сфер (1). У больных с указанным синдромом обнаруживаются не только разные нарушения памяти, но и нарушения других познавательных функций, в частности гностических. Считается, что умеренное когнитивное расстройство может быть продромом, доклиническим проявлением деменции. Проблема поздних деменций сосудистого и атрофического, а также смешанного генеза, которые тяжелым бременем ложатся не только на здравоохранение, социальные службы, но и на все общество (1, 6), становится все более актуальной во всем мире, включая Россию. За последние 15–20 лет, благодаря успехам нейрофармакологии,

появились реальные возможности лечения и предупреждения деменций при условии своевременного их выявления на стадии умеренных когнитивных расстройств. Однако больные с указанными расстройствами и их родственники, как правило, не проявляют к ним критического отношения, не считают их болезненными и не обращаются за медицинской помощью. Упускается время для сдерживания и остановки дементирующего процесса с помощью современных нейрофармакологических средств. Даже сознавая болезненный и прогрессирующий характер нарушений памяти, внимания и других когнитивных функций, большинство пациентов не соглашаются пойти на прием к психиатру и получить специализированную медицинскую помощь. Вот почему все большее значение приобретает новые формы геронтопсихиатрической помощи, организуемые вне психиатрических учреждений. К ним, в частности, относятся геронтопсихиатрические кабинеты на базе территориальных поликлиник (3, 6, 11).

Одной из новых форм внедиспансерной геронтопсихиатрической помощи являются геронтопсихиатрические кабинеты при комплексных центрах социального обслуживания (КЦСО). Исходя из целесообразности и необходимости сочетания социальной и медико-психологической помощи, включая развивающуюся во всем мире паллиативную помощь престарелым людям не только с онкологическими заболеваниями (15), нами в 1995 году была создана новая форма геронтопсихиатрической помощи в виде геронтопсихиатрического кабинета при КЦСО «Сокольники» (директор И.В.Шпилько). В 2005 году аналогичная форма помощи лицам позднего возраста была создана в КЦСО «Южнопортовый» (директор З.Ф.Котова).

В результате предварительного обследования с помощью анкетного метода 120 посетителей отделения дневного пребывания КЦСО пожилого и старческого возраста было установлено, что одной из наиболее частых жалоб у них была жалоба на ухудшение памяти (в 92%). Однако как показали

дальнейшие наблюдения и исследования, жалобы и объективное состояние мнестических процессов не всегда совпадают.

**Целью** настоящей работы была оценка когнитивных функций у лиц позднего возраста, посещающих дневные отделения двух указанных КЦСО. Одной из задач работы явилось выяснение возможностей улучшения когнитивных функций с помощью методов психосоциальной терапии, которые проводились в этих учреждениях с нашим участием. В данном исследовании применялись методы: клиничко-психопатологический, метод полуструктурированного интервью, психометрические методы – краткая шкала оценки психического состояния MMSE, тест рисования часов, шкала Хачинского, позволяющая различить сосудистую и атрофическую деменцию, шкала тревоги Тейлор, гериатрическая шкала депрессии.

Невыборочно после получения информированного согласия было обследовано 290 лиц пожилого (55–74 года) и старческого (75–91 год) возраста. Женщин было 258, мужчин – 32. Соотношение женщин и мужчин 8:1, что отражает соотношение женщин и мужчин, посещающих КЦСО. Большинство обследованных жаловались на ухудшение памяти и внимания на протяжении последних 2–4-х лет жизни, а также на периодические головные боли, головокружения, неустойчивость походки, нередко шум в голове, нарушения сна, повышенную утомляемость, что свидетельствовало о наличии дисциркуляторной энцефалопатии. Диагноз гипертонической болезни, по данным поликлинических карт, имели 83% обследованных.

При исследовании всего контингента с помощью теста MMSE, позволяющего произвести количественную оценку состояния когнитивных функций, были получены результаты, представленные в табл. 1.

Таким образом, когнитивные нарушения разной степени выраженности у посетителей дневного отделения КЦСО, пожелавших пройти обследование, были выявлены в 77,6%. У половины из них имелись легкие и умеренные (примерно в равных отношениях) когнитивные нарушения в виде, преж-

де всего, мнестических расстройств – ослабление запоминания, удержания и воспроизведения предъявляемых трех слов, ослабление оперативной памяти и внимания при инструкции назвать в слове буквы в обратном порядке. Отмечались также неточности в ориентировке во времени и месте. Из 69 больных с начальной деменцией лишь у 6 с помощью шкалы Хачинского и клиничко-психопатологического анализа установлена начальная деменция альцгеймеровского типа. У остальных 63 больных диагностирована начальная сосудистая атеросклеротическая, преимущественно мультиинфарктная деменция, возникшая в результате прогрессирующей дисциркуляторной атеросклеротической и гипертонической энцефалопатии. Удельный вес таких больных оказался довольно высоким в исследованной выборке – почти четверть всех обследованных, большинство этих пациентов не осознавали болезненный характер нарастающего когнитивного дефицита и не обращались за медицинской помощью. Оказалось также, что в отделение дневного пребывания попадают, хотя и редко, пациенты с выраженной деменцией, что затрудняет работу с ними социальных работников и оказывает отрицательное психологическое влияние на остальных посетителей.

Следующей задачей нашего исследования явилось определение возможности улучшения когнитивных функций у посетителей КЦСО под влиянием комплекса разнообразных психосоциальных и культурных мероприятий, которые проводятся в КЦСО по утвержденной программе, включающей разные формы психосоциальной терапии, проводимой сотрудниками геронтопсихиатрического кабинета. В число указанных мероприятий входили: подготовка и проведение концертов художественной самодеятельности (1 раз в мес.), концерты профессиональных артистов (1–2 раза в мес.), экскурсии в музеи и по историческим местам Москвы и Подмосковья (1 раз в мес.), беседы психолога, врача психотерапевта, геронтопсихиатра (еженедельно), беседы священника на религиозные темы (1 раз в мес.), занятия в комнате психоэмоциональной разгрузки. В распоряжение посетителей КЦСО предоставлялись настольные игры, библиотека, наборы инструментов для занятия рукоделием. Организовывались выставки экспонатов творческого рукоделия отдельных посетителей. На основании существующих теоретических положений (4) и собственного эмпирического опыта (10, 12) нами были разработаны принципы и программа психосоциальной терапии когнитивных нарушений в условиях отделения дневного пребывания КЦСО. Они включали: 1) еженедельные психообразовательные занятия с целью достижения понимания наличия и конкретных проявлений когнитивных расстройств; 2) групповые и индивидуальные психокоррекционные и психотерапевтические беседы по вопросам расстройств памяти, внимания, интеллекта; 3)

Таблица 1

Оценка когнитивных функций при помощи теста MMSE

| Баллы  | Число обследованных (абс.) | Число обследованных (%) |
|--|----------------------------|-------------------------|
| 30–28<br>возрастная норма                              | 66                         | 22,4                    |
| 27–24<br>мягкое или умеренное когнитивное расстройство | 145                        | 50                      |
| 23–18<br>мягкая (начальная) деменция                   | 69                         | 24,1                    |
| 17–10<br>деменция средней степени выраженности         | 10                         | 3,5                     |

Сравнительные данные суммарного балла первого и второго измерений показателя MMSE у лиц позднего возраста

| Условия исследования<br>показателя MMSE  | Группы обследуемых                   |                                      |                                       |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
|  | Общая группа                         | Группа пожилого возраста             | Группа старческого возраста           |
| Первое (исходное) измерение<br>M±m,n,T,P | 24,9±0,335<br>n=67                   | 24,6±0,499<br>n=38                   | 25,2±0,413<br>n=29                    |
| Второе измерение<br>M±m,n,T,P            | 26,67±0,308<br>n=67<br>T=4,0 p<0,001 | 26,5±0,481<br>n=38<br>T=2,754 p<0,01 | 26,83±0,340<br>n=29<br>T=2,985 p<0,01 |

Примечания: p – рассчитано по отношению к первому измерению в каждой из групп.

проведение группового и индивидуального тренинга когнитивных функций в форме викторин, решения кроссвордов, правильного толкования пословиц и поговорок, разучивания песен (еженедельно); 4) активное участие в коллективных культурных мероприятиях, упомянутых выше. Внимательное, заинтересованное и доброжелательное отношение социальных работников и врачей в процессе всех мероприятий создавало положительную психологическую атмосферу, в которой в течение месяца находились посетители КЦСО. По отзывам большинства из них такая атмосфера и весь комплекс психосоциальных воздействий оказывали на них активизирующее, стимулирующее, мобилизующее и организующее влияние, способствовали повышению их психического, умственного и физического тонуса.

Повторная оценка состояния когнитивных функций при помощи теста MMSE и анализа самоотчетов спустя 3–4 недели пребывания в отделении дневного пребывания КЦСО была проведена у 67 лиц, из них 38 лиц пожилого (средний возраст 67,1 года) и 29 лиц старческого возраста (79,2 года).

Как следует из табл. 2, результаты сравнения данных первого и второго измерений суммарного балла в общей группе обследуемых и в группах пожилого и старческого возраста выявили, в результате статистической обработки методом вариационной статистики и сравнения по t-критерию Стьюдента, достоверное повышение суммарного балла MMSE при втором измерении во всех группах (соответственно:  $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Сравнительный анализ показателей первого и второго измерений MMSE и данных средней разницы в группах пожилого и старческого возраста достоверных различий не выявил.

Из 38 обследуемых группы пожилых при первом измерении показателя MMSE в границы возрастной нормы вошли 4 человека (10,5%). При повторном измерении в эти границы вошли 18 человек (47,4%), из них 14 в период пребывания в КЦСО. У остальных 16 человек смещения когнитивных функций в границе возрастной нормы не отмечалось.

Из 29 лиц старческого возраста при первом измерении уровень возрастной нормы когнитивного функционирования был отмечен у 4 человек (13,8%). При повторном измерении этот уровень

возрастной нормы когнитивных функций отмечался уже у 9 лиц (31%).

Таким образом, в группе пожилого возраста вхождение в границы возрастной нормы при повторном тестировании значительно превысило данные группы старческого возраста, что свидетельствует о значении фактора возраста как предиктора успешности психосоциальной терапии исследованного контингента лиц позднего возраста.

У пациентов с улучшением когнитивных функций в конце пребывания в КЦСО на 1–3 балла преобладали явления психоорганического синдрома или начальная деменция сосудистого генеза. Улучшение когнитивного функционирования происходило, в первую очередь, за счет улучшения запоминания и воспроизведения отдельных слов и выражений, а также за счет улучшения оперативной памяти при выполнении несложных инструкций (называние букв в слове в обратном порядке или последовательное вычитание цифр). Тем пациентам, у которых не происходило улучшения когнитивных функций и оставался умеренный когнитивный дефицит, назначался пирацетам по 0,4 два раза в день и винпоцетин по 0,005 три раза в день в течение двух месяцев после пребывания в КЦСО. В случаях начальной деменции с тенденцией к ее углублению и в случаях деменции средней степени выраженности назначался глиатилин по 0,4 три раза в день в течение трех месяцев или акатинол мемантин по 0,01 два раза в день в течение 3–4-х месяцев после пребывания в КЦСО.

Таким образом, проведенное исследование показало, что в отделениях дневного пребывания КЦСО у лиц позднего возраста, пользующихся социальным обслуживанием, когнитивные расстройства выявляются в 77,6% случаев. В 24,1% выявлена начальная деменция, преимущественно церебрально-сосудистого генеза, по поводу которой больные не получали медицинской помощи, что создавало предпосылки для нарастания тяжести деменции. Установлено, что комплексная психосоциальная терапия в условиях отделения дневного пребывания КЦСО способствует восстановлению и улучшению когнитивных функций у больных дисциркуляторной энцефалопатией не только в степени умеренного когнитивного расстройства, но и в степени начальной сосудистой деменции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М., 2003.
2. Гаврилова С.И. Современное состояние и перспективы развития отечественной геронтопсихиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 5–11.
3. Гаврилова С.И., Михайлова Н.М. Психиатрическая помощь пожилым в первичном звене здравоохранения // Лечение и реабилитация психически больных позднего возраста. – Л., 1990. – С. 87–93.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. – М., 2004. – 491 с.
5. Зозуля Т.В. Геронтопсихиатрическая помощь: состояние и пути реформирования // Реформы службы психического здоровья: проблемы и перспективы. – М., 1997. – С. 84.
6. Зозуля Т.В. Эпидемиологическое исследование психически больных пожилого и старческого возраста и вопросы организации медико-социальной помощи. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1998.
7. Калын Я.Б., Гаврилова С.И. Динамика показателей распространённости психических расстройств в населении пожилого и старческого возраста // Реформы службы психического здоровья: проблемы и перспективы. – М., 1997. – С. 181–189.
8. Калын Я.Б., Соколова О.Н., Колыхалов И.В. и соавт. Лечебно-профилактическая психиатрическая помощь пожилым в муниципальном центре социальной помощи // Социальная и клиническая психиатрия. – 1998. – Т. 8, № 3. – С. 73–77.
9. Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения. – М., 2005.
10. Летникова З.В. Психические расстройства, развивающиеся в условиях одиночества у лиц позднего возраста. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
11. Михайлова Н.М. Психические расстройства у пациентов геронтопсихиатрического кабинета общесоматической поликлиники (клинико-статистические и лечебно-организационные аспекты). Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1996.
12. Полищук Ю.И. Опыт работы геронтологического кабинета при территориальном центре социального обслуживания «Сокольники» // Организация геронтологической помощи гражданам пожилого возраста в учреждениях системы социальной защиты населения Москвы. – М., 2003. – С. 28–31.
13. Полищук Ю.И., Голубцова Л.И., Гурвич В.Б., Колпаков А.В. Анализ некоторых показателей состояния психического здоровья пенсионеров, посещающих территориальный центр социального обслуживания // Социальная и клиническая психиатрия. – 1997. – Т. 7, № 3. – С. 25–30.
14. Семке В.Я., Цыганков Б.Д., Одарченко С.С. Основы пограничной геронтопсихиатрии. – М., 2006.
15. Palliative care – the solid facts. – Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 2004.

## COGNITIVE FUNCTIONING IN OLD PEOPLE ATTENDING COMPLEX SOCIAL CARE CENTERS

Yu. I. Polischouk, Z. V. Letnikova, V. B. Gourvich, Z. F. Kotova

The authors have used clinical-psychopathological and psychometric methods in order to investigate cognitive functioning of 290 elderly persons that attend day units of Complex Social Care Centers. A mild or moderate cognitive disorder has been found in half of all persons investigated. In

24.1% the investigators diagnose beginning, predominantly vascular, dementia or pseudodementia. The majority of clients show improvement or a tendency to improvement in their cognitive functioning under the influence of complex psychosocial therapy that lasts one month.

## К ВОПРОСУ О РОЛИ НЕКОТОРЫХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ В ПРОГНОЗЕ СУИЦИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВОМ ЗРЕЛОЙ ЛИЧНОСТИ

С. В. Харитонов, В. Ф. Войцех

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

Поиск предикторов суицидального поведения привел суицидологов к общему мнению, что к таковым можно отнести некоторые психологические характеристики личности при условии (18) наличия жизненных событий, сигнализирующих о крахе. Э.Шнейдман (12), выделяя 10 черт суицида, определял их как общие психологические характеристики самоубийц. У пациентов с суицидальным поведением обнаруживается достаточно большое число психологических вариаций. Особо выделяют своеобразие в когнитивной сфере (дихотомическое мышление и туннельное сознание, заключающееся в резком ограничении выбора вариантов поведения, когнитивная ригидность, пассивность в решении проблем и др.) (4, 14, 15), в аффективной составляющей – эмоциональная нестабильность, импульсивность (13), склонность к «накоплению» аффекта (8), аффективная напряженность, что часто сопровождается феноменом душевной боли/психалгии (2), чувство безнадежности (4).

Встает ряд вопросов. В какой мере общность или каждый из этих феноменов определяет наиболее высокий риск суицида? В какой степени присутствие этих феноменов специфично для суицидентов?

В структуре самоубийств можно выделить три различных в деятельностном аспекте группы: самоубийства без выраженного предшествующего суициду внутреннего суицидального поведения; самоубийства, которым это поведение предшествовало; и внутреннее суицидальное поведение без суицидальной попытки (1, 2, 3, 6). Внутреннее суицидальное поведение и суицидальное поведение, реализуемое в виде суицидальных попыток, подготовки к суициду и завершеного суицида часто не имеют однозначной взаимной связи. Пассивные суицидальные мысли, замыслы или даже намерения необязательно находят продолжение в виде суицидальной попытки (1, 6). С другой стороны, суицидальные попытки и завершённые суициды часто развиваются внезапно в виде, так называемых, «импульсивных» или

внезапных самоубийств. При этом в клиническом интервью часто не определяются предшествующие суицидальной попытке рефлексия и продумывание способов самоубийства (1–3, 6, 12). Иными словами, неожиданные самоубийства по своей клинической сущности могут считаться самоубийствами с коротким периодом пресуицида. Аналогичными являются и самоубийства, в основе которых лежит реакция эгоцентрического переключения, когда суицидальная идея появляется в сознании внезапно и выбор вариантов поведения практически отсутствует (3, 6).

В качестве модели исследования нами были выбраны личностные расстройства в связи с клиническим своеобразием их типологии и в то же время с определенной клинической общностью. Вторым важным моментом послужила равновероятность обнаружения при этих расстройствах различных форм суицидального поведения.

Самоубийства при расстройствах личности имеют высокую распространенность, составляя до 1/3 от числа всех суицидов (3, 6), и вносят существенный вклад в формирование общей картины психического нездоровья (7). При этом, поскольку личностные расстройства имеют между собой психопатологические различия, представляет интерес вероятность существования общих феноменов суицидального поведения.

В качестве рабочей гипотезы предполагается, что существует определенная зависимость между вариантом суицидального поведения, этапом его развития и числом выявляемых когнитивных и аффективных особенностей личности или степенью их выраженности. Исходя из этого, следует ожидать, что у лиц с «импульсивным» суицидом (то есть укороченным пресуицидом) будет отмечаться накопление или более высокая степень выраженности психологических особенностей личности.

Цель исследования заключалась в сравнительном изучении когнитивных и аффективных характеристик суицидентов с личностными расстройствами на разных этапах суицидального процесса.

## Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с января 2004 года по март 2006 года на базе суицидологического отделения Московского НИИ психиатрии, психиатрической больницы №4 города Москвы и кризисного отделения городской больницы №20 города Москвы.

Проводилась оценка психического статуса по критериям МКБ-10, включающая стандартное клиническое интервью с определением динамики психического состояния и описанием внешних и внутренних проявлений суицидальной активности.

В исследование включались пациенты обоих полов, от 18 до 65 лет, при наличии у них соответствующего критериям специфического расстройства личности согласно МКБ-10, кроме рубрик F60.8 (другие специфические расстройства личности) и F60.9 (расстройство личности, неуточненное).

Пациенты не имели выраженной хронической или острой соматической патологии и не нуждались в лечении сопутствующих хронических заболеваний, если таковые имелись. Это подтверждалось данными физикальных исследований, клиническими лабораторными тестами, электрокардиограммой, соответствующей медицинской документацией и консультациями специалистов.

Оценка психического состояния проводилась на основании клинического интервью и ряда психодиагностических тестов (тесты Сонди, Стреляу, методика «Завершение предложений», сравнение похожих рисунков по методике Дж.Кагана, визуально-аналоговые шкалы). Описание суицидального поведения включало сведения, получаемые от больного, его ближайшего окружения и медицинского персонала.

Результаты исследования обрабатывались с помощью пакета программ «Статистика 6».

Описание психодиагностических методов.

Тест Стреляу состоит из 134 вопросов, предполагающих ответы «да», «нет», «не знаю». Оценка каждого свойства (силы процессов возбуждения и торможения), а также их подвижности производится путем суммирования баллов. Полученные при тестировании результаты сравниваются с кодом интерпретации теста. В итоге дается оценка силы процессов возбуждения, силы процессов торможения и подвижности нервных процессов. Сумма в 42 балла и выше по каждому свойству рассматривается как высокая степень его выраженности. Обработка результатов проводилась в автоматическом режиме программой компьютерной психодиагностики «Тест» версия 5.89, разработанной в НИИ АИ (Р.Гайнулов, И.Бирюкова). Валидность данного теста свидетельствует о его соответствии и пригодности для оценки психологических свойств личности испытуемого. Надежность характеризуется возможностью получения с его помощью весьма устойчивых показателей, многократно проверенных и получивших высокую оценку.

Тест Сонди относится к проективным методикам исследования личности. Стимульный материал состоит из 48 стандартных карточек с портретами психически больных людей. Карточки-портреты разделены на 6 серий, по 8 в серии (по одному портрету от каждой категории больных). Обследуемому предлагается во всех сериях портретов выбрать по 2 наиболее и наименее понравившихся. Для получения устойчивых результатов рекомендуется проводить показ карточек до 6 раз. Считается, что выбор портретов зависит от инстинктивных потребностей. Отсутствие выбора свидетельствует об удовлетворенных потребностях, при позитивном выборе речь идет о признаваемых потребностях, а при негативном – о подавленных потребностях. В нашем исследовании применялся тест Сонди в модификации Л.Н.Собчик, валидность которого проверена в группе нормы – 765 человек и в группе пограничных психических расстройств – 282 человека (10).

Методика «Завершение предложений» конфликтных ситуаций, предложенная Н.М.Сchröder, М.Ж.Драйвер, С.Стреуферт в 1970 году, была включена авторами в построение аналитических матриц некоторых психосоциальных процессов, что говорит о достаточно высокой валидности и надежности метода (17).

Сравнение похожих рисунков по Дж.Каган. Один из широко распространенных тестов в 70-е годы. Релевантность теста и его однозначность (важные для настоящего исследования) подтверждаются окулографическими исследованиями Messer (16).

Визуально-аналоговое шкалирование – широко распространенный прием, используемый в сенсорной психофизике. С его помощью можно получать субъективную оценку ощущения в любой из сенсорных модальностей. В настоящем исследовании измерялось ощущение «душевной боли» по стандартной процедуре 10-балльного шкалирования.

Выборку составили 172 пациента с диагнозом расстройство зрелой личности. Среди них 37 больных совершили суицидальную попытку (I группа), 79 – имели суицидальные намерения, но суицидального акта не совершали (II группа). 56 пациентов высказывали суицидальные мысли, но подготовки к попытке самоубийства не вели (III группа). Таким образом, у пациентов I группы не было выраженной внутренней суицидальной активности в пресуициде (мысль о самоубийстве предшествовала суициду за несколько часов и даже минут). Во II группе пациенты имели достаточно длительную и выраженную внутреннюю суицидальную активность, то есть речь шла о переходе в суицидальную фазу. В третьей группе определялась только внутренняя суицидальная активность, без планов ее реализации.

В нозологическом отношении выборка не была равномерной, и некоторые формы личностных расстройств были представлены в большей мере, чем другие. Более подробно нозологическая структура выборки и варианты суицидальной активности по группам приведены в табл. 1.

Нозологическая структура выборки

| Шифр МКБ-10 | Диагноз                                | Группа I   | Группа II  | Группа III | Всего      |
|-------------|--|------------|------------|------------|------------|
| F60.0       | Параноидное расстройство личности      | 2          | 5          | 6          | 13         |
| F60.1       | Шизоидное расстройство личности        | 1          | 1          | 0          | 2          |
| F60.2       | Диссоциальное расстройство личности    | 1          | 1          | 4          | 6          |
| F60.3       | Эмоционально неустойчивое расстройство | 16         | 11         | 12         | 39         |
| F60.4       | Истерическое расстройство личности     | 7          | 39         | 17         | 63         |
| F60.5       | Ананкастное расстройство личности      | 2          | 6          | 5          | 13         |
| F60.6       | Тревожное расстройство личности        | 0          | 2          | 4          | 6          |
| F60.7       | Зависимое расстройство личности        | 8          | 14         | 8          | 30         |
| F60         | Итого                                  | 37 (21,5%) | 79 (45,9%) | 56 (32,6%) | 172 (100%) |

### Результаты исследования

Обращает на себя внимание довольно высокий процент (43,2%) лиц с импульсивными суицидальными попытками, пациентов с эмоционально неустойчивым расстройством личности. Для пациентов с истерическими расстройствами был более характерен длительный период пресуицида (49,4%).

Исходя из цели исследования, нами был выбран ряд психологических методик, которые позволили бы выявить аффективные, когнитивные и сенсорные феномены, а именно: когнитивную дисфункцию, аффективную напряженность, импульсивность, склонность к контейнированию (накоплению) аффекта, степень выраженности душевной боли.

Для статистической обработки была проведена их соответствующая формализация.

I. В когнитивную дисфункцию мы включили два значимых признака:

1) склонность к «дихотомическому мышлению» (4). Для его исследования была использована психодиагностическая методика «Завершение предложений» (11, 15). Данная методика позволяет делать вывод о наличии у испытуемого нетерпимости к неопределенности и ситуативному характеру мышления (конкретность концептуализации), либо определяет склонность к свободе от непосредственных свойств ситуации, ориентации на внутренний опыт, независимость, гибкость (полюс абстрактной концептуализации) (11). Испытуемому предлагают набор фраз, содержащих в себе демонстрацию элементов социального конфликта. Каждую фразу нужно закончить одним-двумя предложениями. Ответ оценивается по пятибалльной шкале, в зависимости от степени его абстрактности (концептуализации). В случае показателей с низкой концептуализацией предполагается свехупрощенность понимания ситуации, концентрация на одном подходе к ее описанию. Такой стиль мышления соотносится с понятием «дихотомического», «абсолютистского мышления» по терминологии принятой в когнитивной психотерапии (4). В настоящем исследовании методика ограничивалась 30 незаконченными предложениями. Таким образом, максимально возможная сумма баллов (по 5-балльной системе оценки абстрактности) составляла 150 баллов.

Первая группа участников эксперимента получила оценку в среднем  $76,2 \pm 5,9$  балла. Во второй группе этот показатель составил  $98,3 \pm 4,7$ . В третьей группе показатель абстрактности был выше и составил  $112,3 \pm 5,1$  балла. Различия между 1, 2 и 3 группами были достоверными ( $p < 0,001$ ). Иными словами, испытуемые 1 группы были более склонны к дихотомичности мышления, то есть к упрощенному пониманию ситуации, тогда как в группах 2 и 3 испытуемые оказались менее склонны к конкретности концептуализации, особенно в 3 группе.

2) сужение сознания (англ. constriction). Согласно Э.Шнейдман (12), сужение сознания или «туннельное» сознание самоубийцы отличается от аналогичного феномена Г.Груле тем, что не обязательно является психопатологическим феноменом и может возникать как феномен психологический.

Среди диагностических тестов для оценки данного феномена было решено использовать метод, исследующий подвижность нервных процессов. Хотя напрямую данный тест не позволяет устанавливать факт суженного сознания, но связь между снижением подвижности нервных процессов, когнитивной ригидностью и сужением сознания ожидать можно.

Среди самых разных тестов, позволяющих количественно охарактеризовать силу и подвижность нервных процессов, предпочтение было отдано тесту Стреляя.

Получены в среднем следующие оценки подвижности нервных процессов: в первой группе –  $8,3 \pm 1,4$ ; во второй группе –  $12,3 \pm 2,7$ ; в третьей группе –  $18,1 \pm 2,2$  баллов. Найдено, что между группами 1; 2 и 3 отличия достоверны ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что в целом по группам степень выраженности подвижности нервных процессов довольно низка, что может косвенно свидетельствовать об общей склонности испытуемых к возникновению туннельного сознания в кризисных ситуациях. Тем не менее, несмотря на довольно низкие общие оценки, наименьшая подвижность нервных процессов отмечена в группе 1; то есть у пациентов склонных к импульсивным суицидам.

II. Аффективная напряженность или склонность к формированию аффекта, имеющего высокий «энергетический» потенциал, при этом, аффект мо-

Распределение по критерию импульсивности/рефлексивности (показатели даны в процентах)

| Группы             | I группа  | II группа | III группа |
|--------------------|-----------|-----------|------------|
| Импульсивные       | 71,4±8,1* | 59,1±6,8* | 38,7±7,4*  |
| Рефлексивные       | 14,3±4,8* | 18,2±5,3  | 35,5±7,3*  |
| быстрые/точные     | 3,6±3,3   | 9,1±4,0   | 6,4±3,7    |
| медленные/неточные | 10,7±5,5  | 13,5±5,0  | 19,3±6,0   |

Примечания: \* – достоверность  $p < 0,05$ .

жет не разряжаться или иметь неадекватно слабую экспрессивность.

Оценка уровня аффективной напряженности проводилась как при непосредственном клиническом наблюдении, так и по данным двукратного ретестирования суицидентов по тесту Сонди (компьютерная версия 1.1 в модификации Л.Н.Собчик). В настоящем исследовании он применялся двукратно (тест, ретест). Анализировались показатели по факторам «к» и «е» (фактор «к» отражает уровень эмоциональной напряженности, его расчет возможен только при двукратном тестировании, а высокие показатели фактора «е» связаны с блокированием выражения чувств). В данной модификации повторное проведение теста позволяет рассчитывать фактор «к», отражающий уровень эмоциональной напряженности, то есть в сущности выраженность мотивации удовлетворения признаваемых потребностей.

Исследование величины фактора «к» проведено во всех трех группах.

Показатели фактора «к», рассчитанные по среднему значению, составили в 1 группе – 3,6±1,1 балла; в группе 2 – 2,1 ±1,7; в группе 3 – 1,2±0,7 балла. Уровень различий между 1, 2 и 3 группами был достоверен ( $p < 0,05$ ), что говорит в пользу более высокой аффективной напряженности у пациентов с импульсивными суицидальными попытками.

III. Импульсивность. В современных исследованиях когнитивных стилей импульсивность/рефлексивность характеризуется как индивидуальная склонность принимать быстрые либо медленные решения (10).

Для оценки подобной характеристики традиционно применяется методика Дж. Кагана «Сравнение похожих рисунков», когда испытуемым предъявляются 2 тренировочных и 12 основных листов, на каждом из них сверху располагается фигура-эталон. Внизу в два ряда располагаются 8 похожих изображений, но только одно из них полностью идентично эталону. Испытуемый должен найти и указать это идентичное эталону изображение. Показатели импульсивности/рефлексивности анализируются по числу ошибок и сумме латентного времени первого ответа. Известно, что у рефлексивных индивидов время ответа находится выше медианы времени ответа, а количество ошибок – ниже медианы количества ошибок. У импульсивных индивидов соответственно – ниже медианы времени ответа и выше медианы количества ошибок. Иными словами, в среднем, импульсивные индивиды дают большее число неверных ответов при большей скорости выполнения задания.

Исследование импульсивности/рефлексивности проведено среди 3-х групп испытуемых. По всей выборке медиана суммарного латентного времени ответа составила 964,2 секунды; медиана количества неправильных ответов – 4,4. Испытуемые распределились следующим образом (табл. 2).

Как видно, в общей выборке преобладали лица, склонные к импульсивному стилю поведения. Тем не менее, склонность к импульсивному поведению достоверно наиболее выражена в I группе и менее всего в третьей. Пациенты II группы занимают среднее положение. По выраженности импульсивности I, II и III группы значимо различаются. Достоверные различия обнаруживаются между I и III группами по степени рефлексивности с преобладанием в последней. По скорости и точности ответов различий между группами не выявлено.

IV. Склонность к контейнированию (накоплению) аффекта. Подобный термин употребляется в психодинамической практике и предполагает накопление аффекта и блокировку выражения чувств и эмоций (8).

Оценка склонности к накоплению аффекта среди методов психологической диагностики производилась в рамках теста Сонди, учитывая, в частности, что отрицательный е-фактор данного теста отображает блокировку выражения аффекта у испытуемого.

Исследование проведено в 3-х группах. Определялось количество обследованных пациентов, обнаруживавших отрицательный фактор «е». Величина значения в расчет не бралась. Обнаружено, что в I группе отрицательный фактор «е» был отмечен у 65,4% пациентов, в группе II – у 53,7% и в группе III – у 34,4 %. Достоверные различия обнаружались между I и III группами ( $p = 0,02$ ) и были близки к значимым между II и III группами. Таким образом, склонность к блокировке выражения аффекта чаще отмечалась у пациентов I группы и реже у пациентов III группы.

V. Душевная боль (психалгия). Феномен хорошо известен в суицидологии и использован нами в его традиционном понимании (2, 3, 6, 12).

Исследование «душевной боли» ввиду отсутствия подробных, направленных на изучение этого феномена тестов, ограничивалось процедурой визуально-аналогового шкалирования. Подобная процедура ранее применялась другими исследователями (12) и заключается в том, что испытуемому предлагается оценить выраженность своего болезненного ощущения (собственно «душевной боли») по 9-балльной шкале. Поясняется, что меньшее из значений (1 балл) подразумевает наименьшую величину ощущения, а большее из значений (9 баллов) – максимально сильную душевную боль. Од-

нако в сенсорной психофизике, где процедура визуально-аналогового шкалирования является наиболее разработанной и распространенной для оценки субъективной выраженности ощущения, употребляется 10-балльная, а не 9-балльная шкала. В настоящем исследовании отдано предпочтение более традиционной, 10-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие ощущения, 10 баллов – максимально сильное ощущение «душевной боли».

Найдено, что в I группе феномен душевной боли встречался несколько чаще, чем в двух других группах. В I группе средняя величина выраженности душевной боли составила  $4,2 \pm 0,5$ ; в группе II –  $3,3 \pm 1,2$ ; а в группе III –  $3,4 \pm 1,8$ . Очевидно, что выраженность душевной боли у всей выборки пациентов не достигает выраженных величин, тем не менее достоверными оказались различия между первой группой и двумя другими группами (в обоих случаях  $p < 0,01$ ). Не было значимых различий между группами II и III.

При обобщении полученных данных напрашивается вывод, что для пациентов первой группы характерна большая выраженность изучаемых фено-

менов. Однако следует признать, что ни одна из групп с внешне разным стилем суицидального поведения не является однородной по числу психологических черт личности. Встает вопрос о значимости совокупности изучаемых феноменов.

В этой связи проведено сопоставление риска самоубийства, прогнозируемого клиническим опросником А.Бека, и сочетания тех или иных феноменов в структуре психического состояния у пациентов всех трех групп.

В исследовании приняли участие 117 человек, отобранных в случайном порядке. В первой группе было 28 пациентов, во второй – 56 и в третьей – 33 человека. Оценка проводилась по наличию или отсутствию феномена вне зависимости от его выраженности. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Как видно из таблицы, риск суицидального поведения, исходя из опросника А.Бека, возрастает с увеличением числа комбинаций феноменов. Оказалось, что при сочетании 4–5 феноменов частота совпадений с прогнозом по А.Беку составляет 68,4% (80 чел.) против 13,6% (16 чел.) при  $p < 0,0001$ . Из

Таблица 3

**Уровень суицидального риска по опроснику А.Бека и феноменологическая структура изучаемых признаков (абсолютные и относительные показатели)**

| Комбинации феноменов           | 1–14 баллов    | 15–28 баллов    | 29–42 балла     |
|--------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| Только один феномен            |                |                 |                 |
| Когнитивная дисфункция (КД)    | -              | -               | -               |
| Импульсивность (И)             | -              | -               | -               |
| Аффективная напряженность (АН) | -              | 0,85% (1 чел.)  | -               |
| Накопление аффекта (НА)        | -              | 0,85% (1 чел.)  | -               |
| Душевная боль (ДБ)             | -              | -               | -               |
| Сочетание 2 феноменов          |                |                 |                 |
| КД-И                           | -              | -               | -               |
| КД-АН                          | -              | -               | -               |
| КД-НА                          | -              | -               | -               |
| КД-ДБ                          | -              | -               | -               |
| И-АН                           | 1,7% (2 чел.)  | 0,85% (1 чел.)  | -               |
| И-НА                           | 0,85% (1 чел.) | -               | -               |
| И-ДБ                           | -              | -               | -               |
| АН-НА                          | -              | -               | -               |
| АН-ДБ                          | -              | -               | -               |
| НА-ДБ                          | -              | -               | -               |
| Сочетание 3 феноменов          |                |                 |                 |
| КД-И-АН                        | -              | -               | -               |
| КД-И-НА                        | -              | 0,85% (1 чел.)  | -               |
| КД-И-ДБ                        | -              | 2,56% (3 чел.)  | 4,27% (5 чел.)  |
| И-АН-НА                        | -              | 1,7% (2 чел.)   | -               |
| И-АН-ДБ                        | -              | 0,85% (1 чел.)  | 1,7% (2 чел.)   |
| АН-НА-ДБ                       | -              | -               | 0,85% (1 чел.)  |
| Сочетание 4 феноменов          |                |                 |                 |
| КД-И-АН-НА                     | -              | 5,1% (6 чел.)   | 6,84% (8 чел.)  |
| И-АН-НА-ДБ                     | -              | 5,1% (6 чел.)   | 16,2% (19 чел.) |
| КД-АН-НА-ДБ                    | -              | 3,4% (4 чел.)   | 19,7% (23 чел.) |
| Сочетание 5 феноменов          |                |                 |                 |
| Итого:                         | 2,6% (3 чел.)  | 22,2% (26 чел.) | 75,2% (88 чел.) |

этого следует, что вероятность правильного прогноза по отношению к опроснику А.Бека невелика, тем более, что и эффективность теста А.Бека не является 100%.

Обращает на себя внимание наиболее частое участие в комбинации феноменов признака импульсивности.

Если посмотреть частотное распределение комбинаций признаков в выделенных группах в соотношении с тестом А.Бека, то оно было различным (табл. 4).

Так, с высоким риском суицида по опроснику А.Бека, для пациентов I группы наиболее характерными оказались комбинации из четырех и пяти феноменов (85,7%, 24 пациента из 28 против 14,3%,  $p < 0,05$ ). В группе II наиболее часто встречалась комбинация из четырех признаков, а в сочетании с 5 феноменами это составляло 80,4% (45 чел. из 56 против 19,6%,  $p < 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют об определенном накоплении в первой и второй группах комбинаций феноменов. Исходя из суицидологической характеристики этих групп, следует признать, что с учетом этого, вероятность правильного прогноза суицида существенно возрастает.

Комбинация из трех феноменов отмечалась у пациентов первой группы (3 чел.) и второй группы (5 чел.). Различий по достоверности в частоте встречаемости сочетания более 4 феноменов между первой и второй группами не было, но были значимы по отношению к III группе ( $p < 0,0001$ ).

В третьей группе комбинации из четырех феноменов регистрировались в 33,3% (11 из 33 чел.). Учитывая уровень погрешностей в I и II группах, вероятность правильного прогноза по комбинации феноменов в этой группе невысока.

Несмотря на то, что у пациентов первой и второй групп, то есть у суицидентов, совершивших суици-

дальные попытки или ведущих подготовку к нему, были более высокие баллы по опроснику А.Бека и достоверно чаще регистрировалось не менее четырех психологических феноменов, признать их выявление для прогноза суицида с высокой вероятностью без учета других факторов нет достаточных оснований. Вместе с тем, полученные результаты позволяют прояснить ситуацию «восприимчивости к специфическим стрессорам, которая частично контролируется генетически; чувствительность к внешним влияниям, которые можно определить как когнитивные и поведенческие реакции на них» (16). Их влияние на суицидальное поведение следует рассматривать как факторы повышения риска суицида или оказывающие протективное воздействие. В этой связи становятся понятными суициды в ответ на мало-значимые конфликты у лиц с соответствующими когнитивными и аффективными характерологическими особенностями.

### Обсуждение

Репрезентативность и валидность большинства использованных нами тестовых методик трудно назвать очень высокой, однако полученные данные отображают определенные тенденции, в соответствии с чем обсуждение ряда положений представляется возможным.

Прежде всего, пять изученных феноменов имеют разную частоту встречаемости в структуре расстройств личности с разной интенсивностью и этапностью формирования суицидального поведения. Это пациенты, у которых суициды возникали без выраженной, предварительной внутренней пресуицидальной подготовки; лица, у которых суициды протекали с предваряющей их внутренней суицидальной активностью; и индивиды, у которых внутренняя активность не вышла за пределы суицидальных мыслей и побуждений.

Таблица 4

**Абсолютные и относительные показатели частотного распределения комбинаций феноменов в группах по степени суицидального риска (по шкале А.Бека)**

| Комбинации         | Группа | 1–14 баллов   | 15–28 баллов    | 29–42 балла     |
|--------------------|--------|---------------|-----------------|-----------------|
| 5 феноменов        | I      | -             | -               | 16 (13,7%)      |
|                    | II     | -             | -               | 14 (12%)        |
|                    | III    | -             | -               | -               |
| 4 феномена         | I      | -             | 1 (0,85%)       | 8 (6,8%)        |
|                    | II     | -             | 3 (2,6%)        | 31 (26,5%)      |
|                    | III    | -             | 12 (10,25%)     | 11 (9,4%)       |
| 3 феномена         | I      | -             | -               | 3 (2,6%)        |
|                    | II     | -             | 3 (2,6%)        | 5 (4,3%)        |
|                    | III    | -             | 4 (3,4%)        | -               |
| 2 феномена         | I      | -             | -               | -               |
|                    | II     | -             | -               | -               |
|                    | III    | 3 (2,6%)      | 1 (0,85%)       | -               |
| Отдельные феномены | I      | -             | -               | -               |
|                    | II     | -             | -               | -               |
|                    | III    | -             | 2(1,7%)         | -               |
| Итого              |        | 2,6% (3 чел.) | 22,2% (26 чел.) | 75,2% (88 чел.) |

Между выраженностью и распространенностью исследуемых феноменов с одной стороны и характером суицидальной активности существует достаточно явная зависимость. Однако некоторый нелинейный характер зависимостей частотных трендов выделяемых феноменов может объясняться как особенностями психопатологических или психологических механизмов поведения индивидов, так и недостаточной релевантностью использованных тестов.

Тем не менее, с достаточной уверенностью можно говорить о более выраженном дихотомическом мышлении у субъектов со свернутыми этапами формирования суицидального поведения. Для них также характерна и более замедленная подвижность психических процессов со значимо более выраженным эмоциональным напряжением. Эти данные дополнительно акцентируются результатами выявленной предпочтительности у этих пациентов импульсивности в стиле поведения и более частой склонностью к накоплению аффекта. Достаточно убедительно в этом плане выглядит и более выраженная психалгия у пациентов со свернутыми этапами суицидального поведения.

Диаметрально противоположные и статистически значимые результаты получены в группе пациентов с суицидальными мыслями, но без попытки их реализации. Группа индивидов с длительным пресуицидальным периодом занимала промежуточное положение между группами I и III по выраженности когнитивных нарушений и аффективному напряжению и приближалась к группе I по импульсивности и склонности к накоплению аффекта, тогда как по выраженности психалгии ко второй группе.

Несмотря на довольно значимые различия в клинико-психопатологической структуре расстройств зрелой личности, различиях в мотивах и конфликтах, приводящих к суицидальному поведению, можно говорить об общих механизмах, имеющих отношение к повышенной восприимчивости и чувствительности индивида к внешним влияниям за счет своеобразия когнитивной и аффективной сфер.

Риск суицида в сопоставлении с оценкой опросника А.Бека значимо более высок при наличии сочетания не менее 4 феноменов, которые с достоверной частотой регистрируются у пациентов с импульсивным суицидом и более длительным пресуицидальным периодом и значимо реже у пациентов с пассивными суицидальными мыслями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А.Г. Индивидуально-психологические аспекты суицидального поведения // Актуальные проблемы суицидологии. – М., 1978. – С. 40–52.
2. Амбрумова А.Г. Анализ состояний психологического кризиса и их динамика // Психологический журнал. – 1985. – Т. 6, № 6. – С. 107–115.
3. Амбрумова А.Г. Диагностика суицидального поведения. Методические рекомендации. – М., 1980. – 48 с.
4. Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. – СПб.: Питер, 2003. – 304 с.
5. Ивантер Э.В., Коросов А.В. Основы биометрии: Введение в статистический анализ биологических явлений и процессов. Учебное пособие. – Петрозаводск: ПГУ, 1992. – 163 с.
6. Ковалев В.В., Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Диагностика суицидального поведения. – М., 1980.
7. Ормел Й., Неелман Й., Виерсма Д. Детерминанты психического нездоровья: их учет в научных исследованиях и в политике в сфере психического здоровья // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 97–105.
8. Рутан Дж., Стоун У. Психодинамическая групповая психотерапия. – СПб.: Питер, 2002. – С. 208.
9. Сидренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. – СПб.: Речь, 2000. – 350 с.
10. Собчик Л.Н. Модифицированная методика Сонди (тест восьми влечений). (Метод портретных выборов – адаптированный вариант Сонди, практическое руководство). – СПб.: Речь, 2002. – 124 с.
11. Холодная М.А. Когнитивные стили: О природе индивидуального ума. Учебное пособие. – М.: Пер Се, 2002. – 304 с.
12. Шнейдман Э. Душа самоубийцы. – М.: Смысл, 2001. – 315 с.
13. Evans J., Williams J.M.G., O'Loughlin S., Howells K. Autobiographical memory and problem-solving strategies of parasuicide patients // J. Psychol. Med. – 1992. – Vol. 22. – P. 399–405.
14. Levenson M., Neuringer C. Problem-solving behavior in suicidal adolescents // J. Consul. Clin. Psychol. – 1971. – Vol. 37. – P. 433–436.
15. Linehan M.M. et al. Interpersonal problem solving and parasuicide // J. Cogn. Therapy Res. – 1987. – Vol. 11. – P. 1–12.
16. Messer B. Reflection-Impulsivity: A review // Psychol. Bulletin. – 1976. – Vol. 7. – P. 251–268.
17. Schroder H.M., Driver M.J., Streufert S. Levels of information processing // Thought & Personality / P.W.Warr (Ed.). – Baltimore, 1970. – P. 174–191.
18. Williams J.M.G., Pollock L.R. The psychology of suicidal behaviour // The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide / K.Hawton, K. van Heeringen (Eds.). – J.Wiley & Sons, 2000. – P. 81–93.

## ROLE OF PERSONALITY TRAITS IN PREDICTION OF SUICIDAL BEHAVIOR IN PATIENTS WITH PERSONALITY DISORDERS

S. V. Kharitonov, V. F. Voitsekh

172 suicide attempters with diagnosed personality disorders (F60 in ICD-10) have been investigated for presence of cognitive disturbances, affective tension, impulsive behaviors, accumulation of affect and psychalgia. Instruments used: "completing the sentence" technique, Strelau Inventory, SONDY test (L.Sobchik's modification), J.Kagan's "Matching Familiar Figures Test", E. Schneiderman's estimation of psychic pain intensity, and the Beck's Inventory.

This research is an attempt to investigate the role of intellectual and affective characteristics of suicide attempters diagnosed as different personality disorders in committing suicide. Certain links have been found between combinations of the phenomena studied and the variant of suicidal behavior in patients with impulsive suicide attempts, with prolonged preresuicidal condition and passive suicide ideas. Essentially, these phenomena could be interpreted as protective factors for suicides.

## АЛКОГОЛЬНАЯ СИТУАЦИЯ В РОССИИ, 1980–2005 гг.

А. В. Немцов<sup>1</sup>, Ю. Е. Разводовский<sup>2</sup>

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»<sup>1</sup>,  
Гродненский государственный медицинский университет<sup>2</sup>

В последние двадцать лет алкогольная ситуация в России приобрела изменчивый характер, главным образом, в связи с переменами в доступности спиртных напитков: резкое ограничение во время антиалкогольной кампании и полная доступность с началом рыночных реформ. Это означает, что алкогольная ситуация не может быть описана однозначно, для этого требуется динамический подход.

Центральным звеном алкогольной ситуации является потребление алкоголя, которое служит водоразделом между предпосылками и последствиями потребления. Многогранность каждого из этих звеньев затрудняет описание алкогольной ситуации на основе всех составляющих и требует выбора основных. Главными показателями являются последствия, а среди них – связанная с алкоголем смертность как самое тяжелое следствие злоупотребления алкоголем и наиболее интегральный показатель тяжести алкогольной ситуации. Для ее описания также трудно обойтись без оценки уровня потребления алкоголя в стране.

В отношении последнего показателя существуют большие сложности, так как официальные данные не отражают реальное потребление в России из-за нелегального, а поэтому нерегистрируемого производства большого количества спиртных напитков. В связи с этим приходится пользоваться оценками реального потребления алкоголя населением. Подавляющее большинство оценок потребления сделано на основе однократных опросов населения. Анализ всех этих работ (4) показал, что в России самоотчеты респондентов об их алкогольном потреблении сильно занижены: от 1,1 (7) до 6,5 литров среднелюбового алкоголя (15); они не отражают уровень реального потребления, так как результаты опросов оказывались ниже официальной статистики (Росстата РФ, объем продаж 8,3 литра, 2001 г.). Проблема точности самооценок всерьез озаботила только финских исследователей (7, 15).

Например, T.Laatakainen и соавт. (8) сопоставляли самоотчеты с биохимическими маркерами потребления ( $\gamma$ -glutamyltransferase and

carbohydrate-deficient transferrin – CDT) у жителей финской и российской Карелии. Уровень CDT был повышен у 9,6% финских мужчин и у 9,4% женщин, что сходно со среднеевропейскими данными. В России эти показатели были «наивысшими когда-либо зарегистрированными в Европе»: соответственно 36,6% и 17,6%, тогда как по самоотчетам показатели потребления не различались в двух регионах. Авторы пришли к выводу, что на основе самоотчетов уровень потребления в России не может быть надежно оценен, как об этом ранее писали J.Simpura и соавт. (15).

Только в одном исследовании (18), в котором опросы проводились в течение 32 дней на протяжении 4-х месяцев (каждый эксперт имел под наблюдением 5 семей) были получены результаты, резко отличающиеся от всех прочих: среднелюбовое потребление составило 16 литров чистого алкоголя на человека в год. Трудно удержаться, чтобы не привести другие результаты этой работы, не имеющие прямого отношения к обсуждаемой теме: в сельской местности резко преобладает потребление самогона над водкой (4,8:1) по причине его дешевизны (в 2–2,5 раза), женщины потребляют алкоголь всего в три раза меньше мужчин, а абсолютные трезвенники отсутствуют, как среди мужчин, так и женщин, как среди молодых (опрос производился с 16 лет), так и старых респондентов (до 102 лет). К сожалению, эти оценки относятся только к одному 2002 году.

Все это подводит к выводу, что данные о потреблении алкоголя, полученные на основе многочисленных однократных опросов, не подходят для нашего исследования в связи с существенным занижением показателей. Это относится также к единственному динамическому исследованию – RLMS (The Russian Longitudinal Monitoring Survey, 1992–2002. Health Conditions In the Russian Federation). Занижение реального потребления характерно и для жителей других регионов мира, однако оно не столь велико (9, 10) и в 2–3 раза меньше российского.

Для описания алкогольной ситуации пришлось отказаться также от показателей заболеваемости

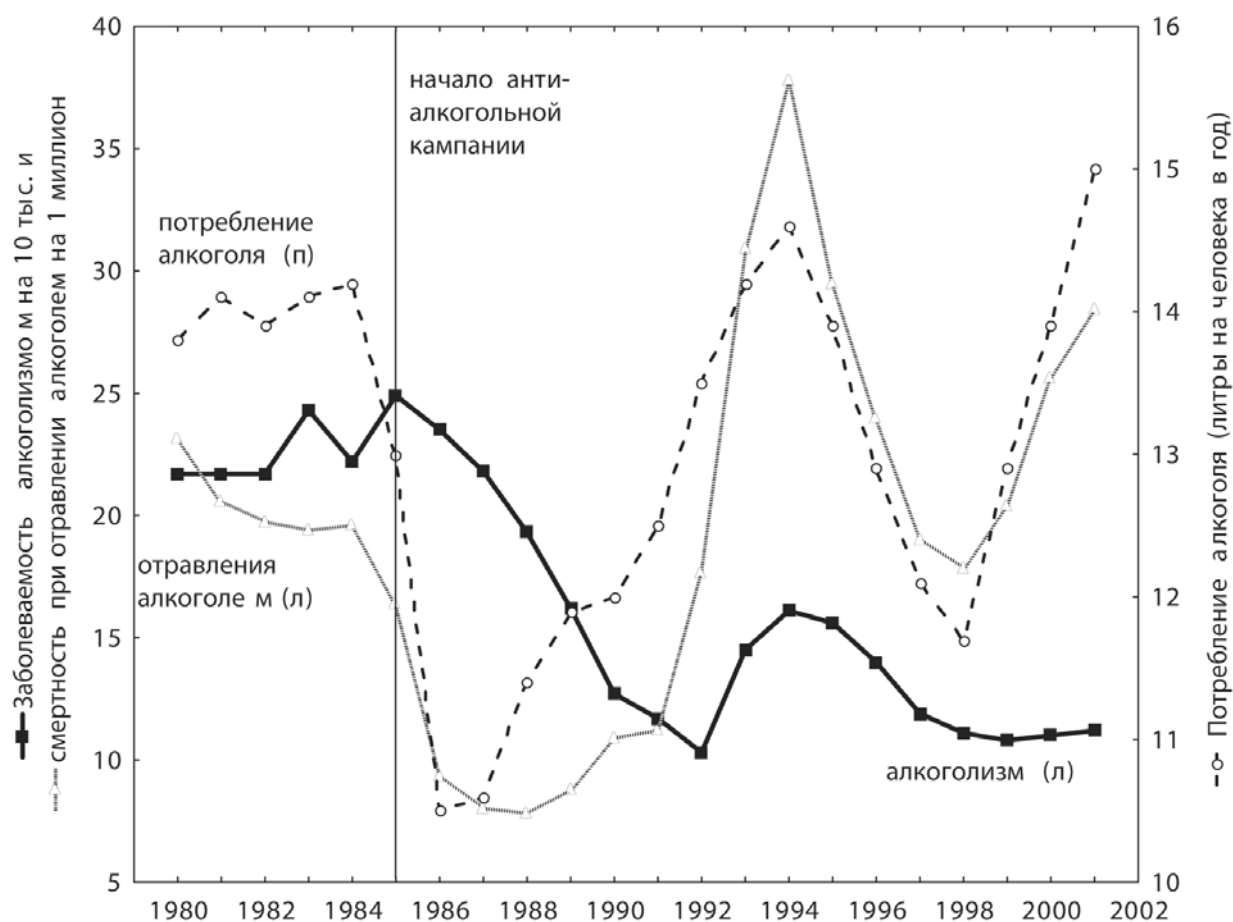


Рис. 1. Заболеваемость алкоголизмом, смертность при отравлении алкоголем и оценка потребления алкоголя

и болезненности алкоголизмом (рис. 1), которые плохо отражают реальное состояние алкогольных проблем. Для такого заключения существенно, что оба показателя алкоголизма отличались от заболеваемости алкогольными психозами. Последние могут возникнуть только у больных алкоголизмом. Из этого следует, что два показателя алкоголизма должны быть коррелируемы с аналогичными показателями алкогольных психозов. Однако все четыре корреляции незначимы ( $R_s = -0,27; -0,34; p > 0,1$ ). Скорее всего, расхождение обусловлено неточностью учета алкоголизма, поскольку острота алкогольных психозов требует, как правило, их обязательного стационарирования, а значит – учета. О низком качестве учета алкоголизма свидетельствует существенный лаг заболеваемости алкоголизмом по отношению к началу антиалкогольной кампании и, соответственно, к заболеваемости алкогольными психозами и смертности при отравлении алкоголем. Об этом свидетельствует также рост учтенного алкоголизма в год начала антиалкогольной кампании (рис. 1).

Вот почему для исследования были выбраны три динамические оценки потребления. Одна – данные Росстата (официальные данные + оценка потребления самогона), две другие получены на основе эпидемиологических подходов (11, 16). Все три оцен-

ки были сделаны независимо, их начало относится ко времени, когда все данные об алкогольной проблематике были засекречены, однако результаты оказались очень близкими (табл. 1) (11). Оценки из этих трех источников были усреднены для 1980–1993 гг.

Для последующих лет (1994–2001 гг.) не удалось получить данные Бюро судебно-медицинской экспертизы (соотношение умерших с алкоголем в крови и трезвых), которые служили исходными для ранее разработанного метода (11). Поэтому пришлось прибегнуть к другому способу оценки потребления, описанному ранее (табл. 1) (3).

Следует отметить, что опорными для метода определения реального потребления алкоголя являются 1980–1988 гг. (11), удаление от этого периода могло исказить результаты. Вот почему вычисления были приостановлены после 2001 года.

**Задача исследования:** описание алкогольной ситуации посредством ограниченного числа зависимых от алкоголя переменных.

### Материал и методы

Для 1980–2005 гг. использованы данные Росстата об общей смертности, а также о смертности при отравлении алкоголем, убийствах, самоубийствах, прочих внешних причинах, циррозах печени, панк-

**Регистрируемый алкоголь и оценка реального потребления алкоголя в России в 1960–2001 гг. в литрах чистого спирта на человека в год**

| Годы | Госкомстат РФ           |                                  | Оценки потребления алкоголя |                  |                |                               |
|------|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------|----------------|-------------------------------|
|      | Регистрируемый алкоголь | Самогон+ регистрируемый алкоголь | V.TremI (16)                | A.V.Nemtsov (11) | A.B.Немцов (3) | средняя для 2, 3 и 4 столбцов |
|      | 1                       | 2                                | 3                           | 4                | 5              | 6                             |
| 1980 | 10,51                   | 13,5                             | 14,00                       |                  |                | 13,8                          |
| 1981 | 10,20                   | 13,3                             |                             | 14,88            |                | 14,1                          |
| 1982 | 10,13                   | 13,1                             |                             | 14,75            |                | 13,9                          |
| 1983 | 10,26                   | 13,3                             |                             | 14,83            |                | 14,1                          |
| 1984 | 10,45                   | 13,8                             | 14,25                       | 14,63            |                | 14,2                          |
| 1985 | 8,80                    | 12,3                             | 13,30                       | 13,31            |                | 13,0                          |
| 1986 | 5,17                    | 10,2                             | 10,57                       | 10,77            |                | 10,5                          |
| 1987 | 3,90                    | 10,0                             | 10,70                       | 10,96            |                | 10,6                          |
| 1988 | 4,40                    | 8,3 *                            | 11,20                       | 11,57            |                | 11,4                          |
| 1989 | 5,29                    | 8,7 *                            | 11,66                       | 12,04            |                | 11,9                          |
| 1990 | 5,56                    |                                  | 11,76                       | 12,29            |                | 12,0                          |
| 1991 | 5,57                    |                                  | 12,27                       | 12,67            |                | 12,5                          |
| 1992 | 5,01                    |                                  | 13,81                       | 13,23            |                | 13,5                          |
| 1993 | 5,00                    |                                  | 14,43                       | 13,90            |                | 14,2                          |
| 1994 | 6,80 (6,8)              |                                  |                             | 14,60            | 14,6           |                               |
| 1995 | 6,50 (9,3)              |                                  |                             |                  | 13,9           |                               |
| 1996 | (7,2)                   |                                  |                             |                  | 12,9           |                               |
| 1997 | (7,5)                   |                                  |                             |                  | 12,1           |                               |
| 1998 | (7,3)                   |                                  |                             |                  | 11,7           |                               |
| 1999 | (7,6)                   |                                  |                             |                  | 12,9           |                               |
| 2000 | (8,1)                   |                                  |                             |                  | 13,9           |                               |
| 2001 | (8,3)                   |                                  |                             |                  | 15,0           |                               |
| 2002 | (8,7)                   |                                  |                             |                  |                |                               |
| 2003 | (9,1)                   |                                  |                             |                  |                |                               |
| 2004 | (9,5)                   |                                  |                             |                  |                |                               |
| 2005 | (9,8)                   |                                  |                             |                  |                |                               |

Примечания: в 1-ом столбце в скобках указан «объем продаж», рассчитанный по новой методике с 1994 г.; \* – снижение оценок связано с перебоями в продаже сахара, на которой основан метод.

реатитах, сердечно-сосудистых заболеваниях и всех прочих видах смертности, не указанных выше (всего девять видов; все на 100 000 нас.). В качестве контроля вычислений служили показатели выписанных из стационаров больных, перенесших алкогольные психозы.

Потребление алкоголя (табл. 1) представлено оценками из нескольких источников (3, 11, 16): Росстат о продаже алкоголя (с 1994 г. – «объем продаж») и нерегистрируемом алкоголе (1980–1989 гг.).

В работе использован ряд социально-экономических показателей, представленных Росстатом: индексы потребительских цен на алкогольные напитки и продовольственные товары, среднедушевые денежные доходы, реальные располагаемые денежные доходы, прожиточный минимум, доля населения ниже прожиточного минимума, коэффициент фондов, уровень безработицы, удельный вес общей площади оборудованной в процентах водопроводом, центральным отоплением и газом, общая площадь жилых помещений на одного жителя, потребление мясных, молочных и рыбных продуктов.

Для того, чтобы исключить ошибку за счет нестационарности изучаемых явлений и приблизить ряды к стационарным, была проделана процедура исключения линейного тренда для всех исследованных переменных (1). Исключение периодического тренда не производилось, так как ранее было показано, что после этой процедуры корреляция показателей смертности с оценками потребления уменьшается в связи с тем, что периодическая составляющая всех переменных – суть наблюдаемых явлений.

### Результаты

Корреляция зависимых от алкоголя переменных, использованных в исследовании, высоко значима (табл. 2).

Важно отметить, что алкогольные психозы, учет которых существенно отличается от учета смертности, хорошо коррелирует со всеми восемью показателями смертности (средний  $R_s = 0,89$ ;  $R_s^2 = 0,79$ ).

Корреляция показателей потребления алкоголя и зависимых от алкоголя переменных приведена в табл. 3. Как видно, официальные данные о потреб-

Корреляция зависимых от алкоголя переменных, 1980-2005 гг.

|   | Общая      | Сердеч.-<br>сосудистая | Отравления<br>алкоголем | Убийства | Самоубийства | Внешние<br>причины<br>прочие | Циррозы<br>печени | Прочие | Алк. психозы,<br>заболеваемость |
|---|------------|------------------------|-------------------------|----------|--------------|------------------------------|-------------------|--------|---------------------------------|
|   | смертность |                        |                         |          |              |                              |                   |        |                                 |
|   | 1          | 2                      | 3                       | 4        | 5            | 6                            | 7                 | 8      | 9                               |
| 1 | 1,000      | 0,958                  | 0,831                   | 0,886    | 0,673        | 0,938                        | 0,953             | 0,965  | 0,920                           |
| 2 |            | 1,000                  | 0,700                   | 0,808    | 0,563        | 0,847                        | 0,893             | 0,915  | 0,821                           |
| 3 |            |                        | 1,000                   | 0,847    | 0,755        | 0,932                        | 0,853             | 0,828  | 0,952                           |
| 4 |            |                        |                         | 1,000    | 0,767        | 0,932                        | 0,815             | 0,943  | 0,856                           |
| 5 |            |                        |                         |          | 1,000        | 0,740                        | 0,711             | 0,715  | 0,742                           |
| 6 |            |                        |                         |          |              | 1,000                        | 0,925             | 0,940  | 0,956                           |
| 7 |            |                        |                         |          |              |                              | 1,000             | 0,900  | 0,952                           |
| 8 |            |                        |                         |          |              |                              |                   | 1,000  | 0,885                           |

Примечания:  $p < 0,01$  для всех коэффициентов корреляции (по Спирману).

Корреляция потребления алкоголя и зависимых от алкоголя переменных

| Виды смертности<br>и заболеваемости | Официальные данные<br>о потреблении |       | Средние оценки потребления из четырех источников * |       |                                      |       |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|--|-------|--------------------------------------|-------|
|                                     |                                     |       | Исходные<br>показатели                             |       | После исключения<br>линейного тренда |       |
|                                     | $R_s$                               | $p$   | $R_s$  | $p$   | $R_s$                                | $p$   |
| Смертность                          |                                     |       |  |       |                                      |       |
| Общая смертность                    | 0,22                                | 0,299 | 0,61   | 0,002 | 0,83                                 | 0,000 |
| Сердечно-сосудистая                 | 0,01                                | 0,968 | 0,42   | 0,046 | 0,77                                 | 0,000 |
| Отравления алкоголем                | 0,45                                | 0,022 | 0,84   | 0,000 | 0,84                                 | 0,000 |
| Убийства                            | 0,09                                | 0,671 | 0,55   | 0,007 | 0,74                                 | 0,000 |
| Самоубийства                        | 0,37                                | 0,069 | 0,70   | 0,000 | 0,72                                 | 0,000 |
| Внешние причины – прочие            | 0,29                                | 0,157 | 0,69   | 0,000 | 0,84                                 | 0,000 |
| Циррозы печени                      | 0,39                                | 0,069 | 0,67   | 0,001 | 0,53                                 | 0,009 |
| Панкреатиты                         | 0,38                                | 0,076 | 0,66   | 0,001 | 0,73                                 | 0,000 |
| Смерти прочие                       | 0,29                                | 0,157 | 0,69   | 0,000 | 0,84                                 | 0,000 |
| Заболеваемость                      |                                     |       |  |       |                                      |       |
| Алкогольные психозы                 | 0,46                                | 0,017 | 0,75   | 0,000 | 0,80                                 | 0,000 |

Примечания: \* – Госкомстат РФ (официальные данные+оценка потребления самогона), V.Treml (16), A.V.Nemtsov (11) и A.B.Немцов (3);  $p < 0,01$  для всех коэффициентов корреляции (по Спирману).

лении алкоголя не коррелируют с зависимыми от алкоголя переменными, за исключением отравлений алкоголем и алкогольных психозов). Скорее всего, это свидетельствует о том, что данные Росстата плохо отражают реальное потребление в стране. Значительно лучше это явление характеризуют средние оценки из нескольких источников, особенно после исключения линейного тренда. Эта процедура увеличила коэффициенты корреляции всех показателей. Хотя корреляции показателей отравлений алкоголем и алкогольных психозов с официальными данными о потреблении были значимыми, однако они были существенно ниже корреляций с оценками потребления ( $p < 0,02$  и  $p < 0,05$  соответственно).

Социально-экономические показатели в большинстве не коррелировали с потреблением алкоголя за исключением безработицы ( $R_s = -0,71$ ;  $p = 0,015$ ; 1992–2005 гг.). Негативный характер корреляции

обусловлен, скорее всего, экономическими факторами, проявившими себя преимущественно в период 1992–2002 гг. В первую половину этого периода, накануне дефолта (1992–1998 гг.), рост безработицы сопровождался резким обнищанием населения, а не только безработных, и падением его покупательной способности. Были и другие причины снижения потребления алкоголя (2). После дефолта началось некоторое восстановление экономической ситуации в стране, снижение безработицы и рост потребления алкоголя. Поэтому связь безработицы и потребления алкоголя, скорее всего, является опосредованной, тем более, что доля безработных составляла небольшую часть населения (от 5,2% в 1992 г. до 13,3% в 1998 г.) даже при учете того, что в стране регистрируются не все безработные. Вот почему лучше обойтись без этого социального показателя при анализе алкогольной ситуации в России.

## Интегральная оценка алкогольной ситуации в России

Описание алкогольной ситуации в России можно проводить по многим отдельным показателям, в частности, по указанным выше. Другой путь сопоставления – с помощью интегрального показателя на основе зависимых от алкоголя видов смертности. Моделирование такого показателя было сделано на основе усреднения динамических рядов зависимых от алкоголя переменных после исключения временного тренда. Кроме того, переменные были «взвешены» по вкладу в алкогольную смертность. Это сделано следующим образом.

Весовые значения получены делением коэффициентов регрессии по алкоголю (табл. 4, столбец 3) на средние показатели зависимых от алкоголя переменных (табл. 4, столбец 2) и отношения для отравлений алкоголем приняты за 100% (табл. 3, столбец 5), так как отравления алкоголем на 100% определяются алкоголем. Отношения для других показателей (табл. 4, столбец 4) были соотнесены с отношением для отравлений алкоголем на основе процентов (табл. 4, столбец 5). Таким образом был рассчитан вклад алкоголя в разные виды смертности. Например, в 1980–2001 гг. смерти при убийствах на 73,3% связаны с алкоголем. Эти процентные показатели позволили оценить алкогольную смертность в пересчете на 100 тысяч населения (табл. 4, столбец 6) и рассчитать динамические ряды как отдельных видов алкогольной смертности (рис. 2а и 2б), так и общей алкогольной смертности (рис. 3).

Важно отметить, что взятые в качестве контроля алкогольные психозы и рассчитанные по той же методике, что и смертность, имели величину вклада алкоголя в болезненность (98,5%), близкую к показателю вклада в смертность при отравлении алкоголем: различие составило всего лишь 1,5%.

## Обсуждение

Прежде всего, следует отметить важную особенность материала исследования: высокую корреляцию всех анализируемых видов смертности как друг с другом (табл. 2), так и с оценками потребления алкоголя (табл. 3). Первое скорее всего означает, что у отдельных видов смертности имеется общий фактор, второе, что этим фактором может быть потребление алкоголя. Дополнительным подтверждением служит корреляция всех учтенных видов смертности с болезненностью алкогольными психозами (табл. 2, столбец 9). Иначе говоря, можно допустить, что все анализируемые показатели смертности зависимы от потребления алкоголя, включая убийства, самоубийства и сердечно-сосудистую смертность.

Все эти зависимости имеют двустороннее значение. Корреляция показывает, что, во-первых, оценки потребления алкоголя имеют смысл и отражают реальное потребление, во-вторых, избранные зависимые от алкоголя переменные являются надежными показателями алкогольной ситуации в стране.

Слабость связей социальных явлений с алкогольными процессами не означает, что эти явления не

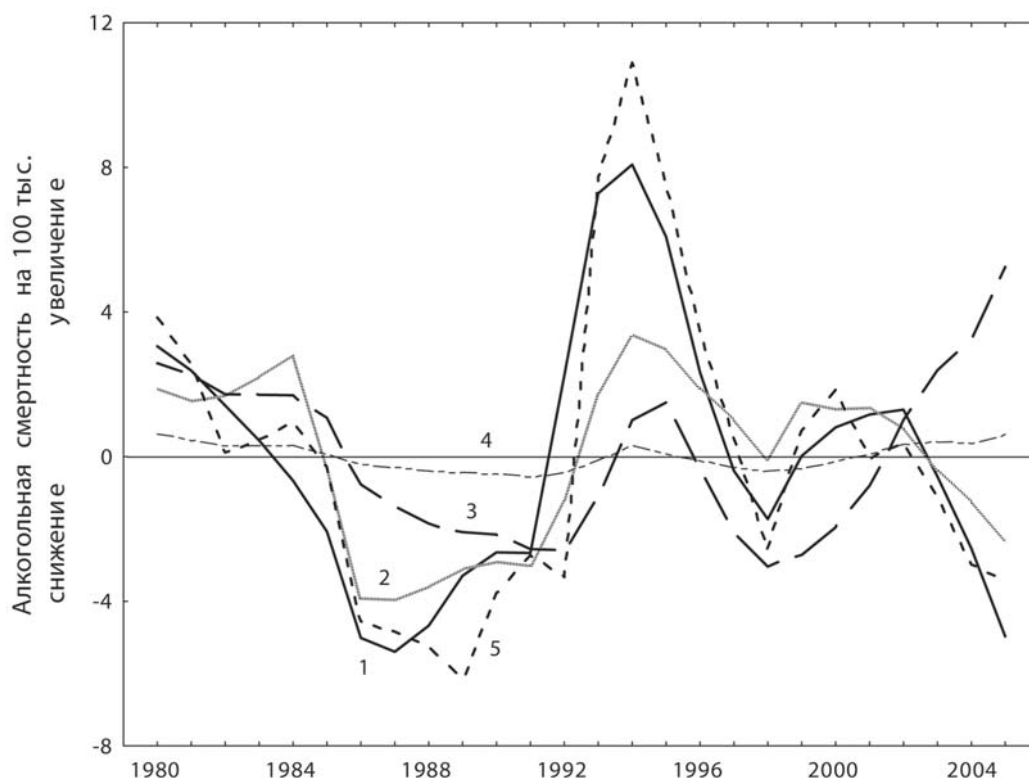


Рис. 2а. Алкогольная смертность при убийствах (1), самоубийствах (2), циррозах печени (3), панкреатитах (4) и прочих смертях (5)

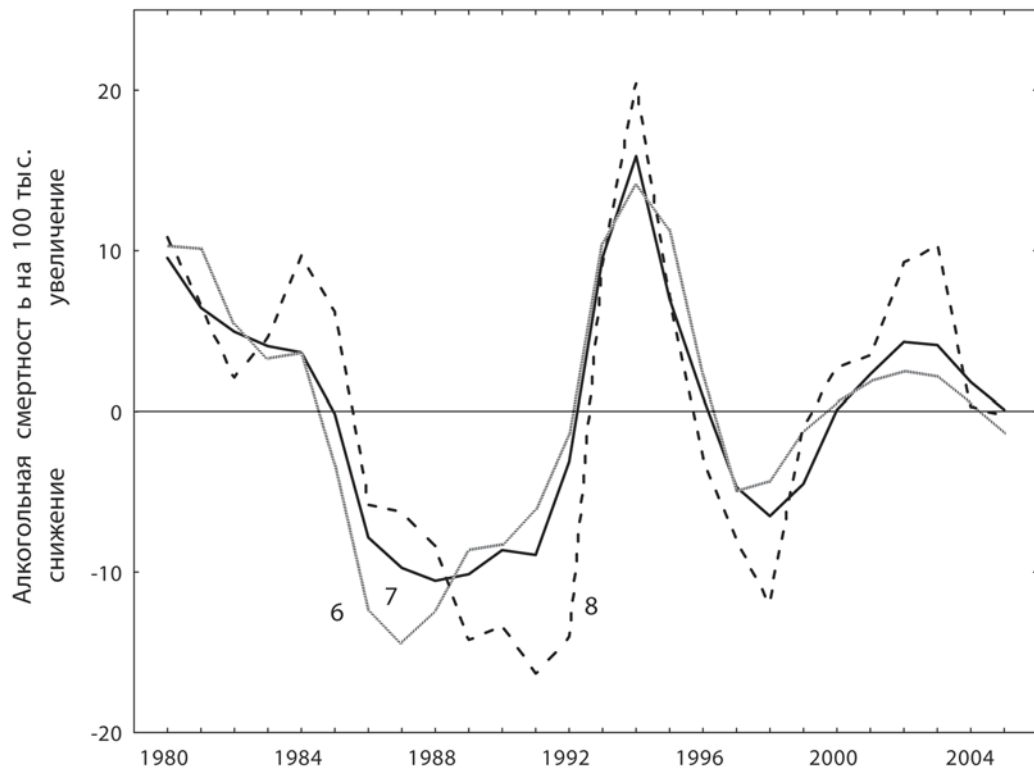


Рис. 2б. Алкогольная смертность при отравлениях алкоголем (6), прочих смертях от внешних причин (7) и сердечно-сосудистых заболеваниях (8)

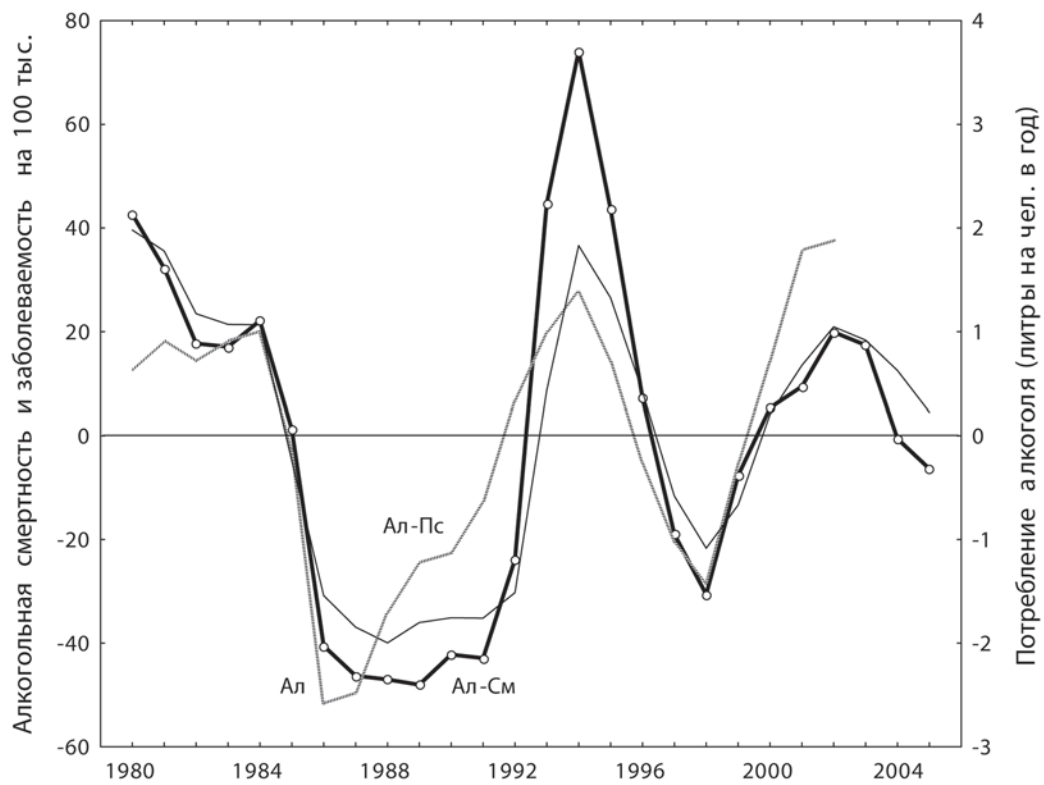


Рис. 3. Интегральный показатель алкогольной ситуации (алкогольной смертности, Ал-СМ), потребление алкоголя (Ал) и алкогольные психозы (Ал-Пс).

Вклад алкоголя в различные виды смертности и общая алкогольная смертность

| Виды смертности. Заболеваемость <sup>а</sup> | Средняя смертность; человек на 100 тыс. | Коэффициент регрессии по алкоголю | $\frac{3 \text{ ст.}}{2 \text{ ст.}}$ | Вклад алкоголя в смертность в % <sup>б</sup> | Алкогольная смертность; человек на 100 тыс. <sup>в</sup> |
|--|---|-----------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| 1  | 2                                       | 3                                 | 4                                     | 5  | 6  |
| Отравления алкоголем                         | 21,0                                    | 5,159                             | 0,246                                 | 100,0  | 21,0   |
| Убийства                                     | 20,2                                    | 3,634                             | 0,180                                 | 73,2   | 14,8   |
| Самоубийства                                 | 33,9                                    | 3,609                             | 0,107                                 | 43,3   | 14,7   |
| Прочие внешние причины                       | 105,6                                   | 12,740                            | 0,121                                 | 49,1   | 51,8   |
| Циррозы печени                               | 15,3                                    | 2,091                             | 0,137                                 | 55,6   | 8,5  |
| Панкреатиты                                  | 4,2                                     | 0,513                             | 0,122                                 | 49,7   | 2,1  |
| Сердечно-сосудистая                          | 719,1                                   | 37,848                            | 0,053                                 | 21,4   | 153,9  |
| Прочие смерти                                | 389,1                                   | 17,038                            | 0,044                                 | 17,8   | 69,3   |
| Общая смертность                             | 1308,4                                  | 82,632                            | 0,063                                 | 25,7   | 336,3  |
| Алкогольные психозы                          | 72,7                                    | 17,6                              | 0,242                                 | 98,5   | –  |

Примечания: «ст.» – столбец таблицы; <sup>а</sup> – алкогольные психозы; <sup>б</sup> –  $0,246 \times 100 / 4$  ст.; <sup>в</sup> –  $2 \text{ ст.} / 100 \times 5$  ст.

имеют значения для уровня смертности населения. Это означает только, что в России в период 1980–2005 гг. значительные колебания смертности определялись преимущественно колебаниями уровня потребления алкоголя, а не этими социальными явлениями. Несомненно, что очень высокий базовый уровень смертности в это время определялся большим комплексом социально-экономических факторов, включая алкогольный, который к тому же определял колебания уровня смертности.

Выбранные показатели смертности лучше, чем потребление алкоголя, отражают алкогольную ситуацию, так как тяжесть этой ситуации определяется не только тем, сколько население выпило спиртных напитков, но и последствиями, которые хотя и вызваны потреблением спиртного, но зависимы также от целого ряда социальных показателей. Есть много стран, где уровень потребления приближается к российскому. Так, население западноевропейских лидеров потребления (Люксембург, Ирландия, Франция и Германия) выпивает от 10,9 до 14,2 литров алкоголя на человека в год (Global Status Report on Alcohol, 1999, 2004). Эти показатели близки к российским. Однако последствия потребления там значительно менее тяжелы. Свидетельством этому может служить продолжительность жизни мужчин (74–75 лет) в отличие от России (59 лет, 2001 г.). Это различие определяется более высоким качеством жизни населения Европы, включающим питание, медицинское обслуживание, бытовые и социальные условия и многое другое. В результате на литр выпитого алкоголя в европейских странах приходится значительно меньше смертей (12, 13), чем в России (3, 11).

При оценке интегрального и других показателей алкогольной смертности следует иметь в виду, что они сформированы на основе постоянной процентной доли алкогольной смертности, средней для 1980–2005 гг. (табл. 4, столбец 5). Между тем ранее было показано, что эта доля при убийствах и самоубийствах меняется в зависимости от уровня

потребления алкоголя: снижается при снижении и наоборот (2). Вероятно тем же свойством обладают и другие зависимые от алкоголя виды смертности. Так, с 1984 г. по 1987 г. доля умерших от внешних причин с алкоголем в крови снизилась с 59% до 47%, но к 1992 г. вернулась к исходному уровню (60%). Поэтому способ вычисления интегрального показателя алкогольной смертности, принятый в работе, означает, что истинные размахи этих показателей еще больше, но это не влияет на описание фазности алкогольной ситуации.

На основе интегрального и других показателей можно сказать, что алкогольная ситуация в России на протяжении 1980–2005 гг. претерпела существенные изменения:

1) относительно улучшилась во время антиалкогольной кампании и год-два спустя (1985–1992 гг.) как следствие государственного антиалкогольного прессинга;

2) существенно ухудшилась в начале рыночных реформ (1992–1994 гг.) как результат резко возросшей доступности алкоголя;

3) улучшилась во время «подготовки» к дефолту 1998 г. и сменилась 4) новым ухудшением после него (рис. 3).

Как и следовало ожидать, интегральный показатель обнаружил значительный лаг по отношению потребления алкоголя в 1987–1992 гг. (рис. 3) за счет лаговых эффектов сердечно-сосудистой смертности, отравлений алкоголем (рис. 2б), самоубийств и особенно смертей при циррозах печени (рис. 2а). Не равен был вклад отдельных видов смертности в интегральный показатель; он был особенно велик у смертей при сердечно-сосудистых заболеваниях от внешних причин, включая отравления алкоголем (сравни рис. 2а и 2б).

Следует отметить, что колебания тяжести алкогольной ситуации в России – это верхушка «алкогольного айсберга». Главное в том, что колебания происходят на «поверхности» высокого базового потребления (табл. 1), которое даже во время ан-

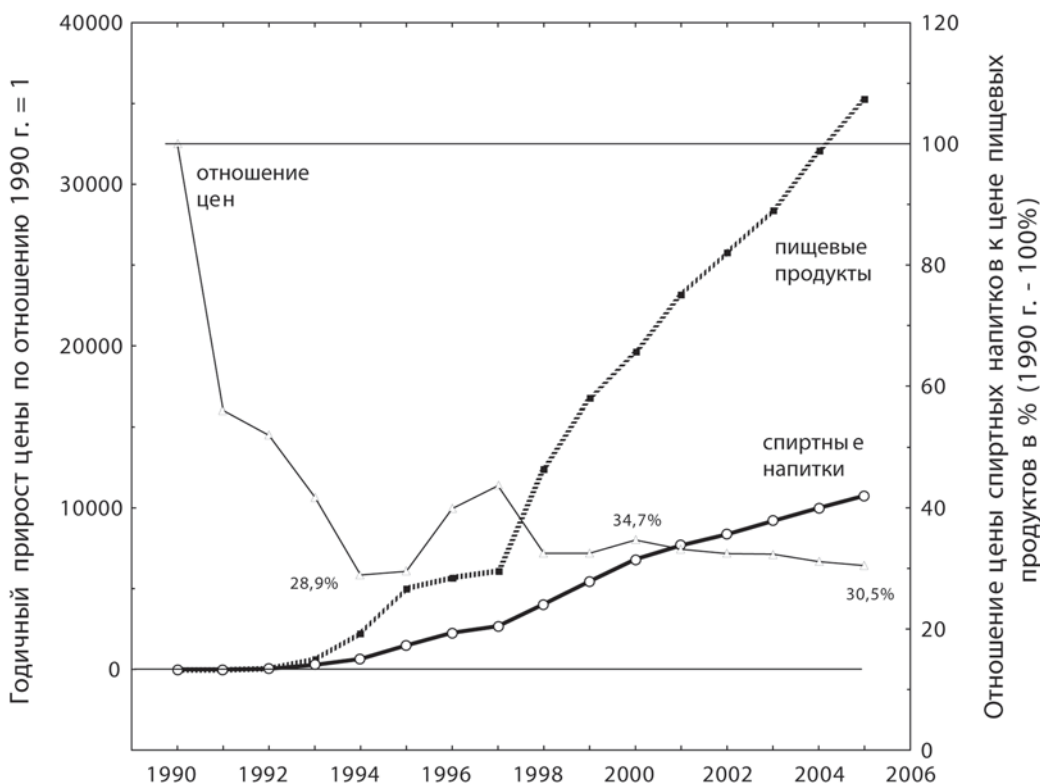


Рис. 4. Сводные индексы цен на пищевые продукты и спиртные напитки по отношению к ценам в 1990 г., принятым за 1. Примечания: Тонкая линия – отношение цен на пищевые продукты и спиртные напитки (отношение в 1990 г. принято за 100%).

тиалкогольной кампании не опускалось ниже 10,5 литров на человека в год (1986 г.).

Столь высокое потребление имеет много причин. Среди них D. Wasserman, A. Varnik (17) главной считали утрату «чувства надежды». Они постулировали, что потребление алкоголя в России есть «защитный механизм в ситуации, когда недостает веры в будущее». Вполне исключить доводы этих авторов в качестве причин высокого потребления алкоголя в России нельзя. Но принять их трудно, так как никаких доказательств авторы не привели. Справедливости ради следует отметить, что ненаучная, «литературная» обработка темы причин высокого потребления алкоголя в России в связи с «психосоциальным стрессом» присутствует у многих других исследователей, при том всегда декларативно, как самоочевидное явление.

Между тем в России был период (1995–1998 гг.), закончившийся дефолтом, когда потребление существенно снижалось (табл. 1) на фоне роста социального напряжения в связи с резким снижением качества жизни населения. Об этом свидетельствует, например, рост задолженности по зарплате, сокращение доходов населения, снижение общего каллоража пищи и содержания в ней белка (данные Госкомстата России). Несмотря на это, происходило увеличение продолжительности жизни, как мужчин, так и женщин.

По сравнению с часто декларируемым «психосоциальным стрессом» легче объяснить высокий уровень потребления алкоголя в России доступно-

стью спиртных напитков из-за их низкой цены: в течение последних 15 лет цены на спиртные напитки росли в 3,5 раза медленнее цен на продукты питания (рис. 4). В последние годы разрыв в приросте цен уменьшился, но огромная разница, заложенная в начале рыночных реформ, сохраняется. В основе этого лежит нелегальное, а значит безакцизное производство алкогольных напитков. По данным Счетной Палаты эти напитки составляют 65% всех крепких напитков на алкогольном рынке (2002 г.).

Какова алкогольная ситуация в стране в последние годы? После 2002 г. началось снижение интегрального показателя (рис. 3), а значит – связанной с алкоголем смертности и потребления алкоголя.

Можно ли считать эту новую тенденцию долгосрочной? По-видимому, нет, так как антиалкогольная кампания и последующие рыночные реформы запустили колебательный процесс, в структуре которого после 2002 г. наступило очередное относительное облегчение алкогольной ситуации.

Среди явлений, поддерживающих колебания показателей алкогольной ситуации, следует назвать несовпадение временных параметров становления когорты тяжелых пьяниц и алкоголиков и ее вымирания. Для этого есть также целый ряд экономических и социальных причин, как, например, стремительное обеднение населения в 1995–1998 гг. (2), периодически возникающие кампании по борьбе с подпольным производством спиртных напитков, инициированные на короткое время законодательными актами или внутренними распоряжениями по

линии правоохранительных органов. Наконец существует вклад демографических процессов – колебания возрастной структуры населения.

Все это приводит к тому, что колебания показателей алкогольной ситуации, скорее всего, будут продолжаться еще долго на очень высоком уровне потребления.

Особо следует остановиться на «эпидемии отравлений алкоголем» во второй половине 2006 г., широко освещенной в СМИ. Характерно, что «эпидемия» развивалась на фоне снижения смертей от отравления алкоголем, начавшегося в 2003 г. (рис. 26) и продолжающегося в 2006 г. (на 7,5 тыс., 2006 г.). Есть один фактор, утяжеливший связанные с алкоголем отравления в 2006 г. Это введение со второй половины 2006 г. в спиртосодержащие жидкости бытового назначения новых, более токсичных денатурирующих веществ (одно из них – с торговым

названием «Биопаг-Д»). Однако, по заявлению руководителя «Роспотребнадзора», такие отравления составляют 7% от всех отравлений алкоголем. Возможно, что эпизод второго полугодия 2006 г. отразится некоторым ростом смертей при циррозах печени через какое-то время.

Главная беда алкогольной ситуации в России – это подпольное производство и продажа спиртного, связанная с этим дешевизна, а значит доступность нелегального алкоголя. Корень этого в том, что весь без исключения нелегальный алкогольный рынок держится на коррупции. Таким образом, главная проблема алкогольной ситуации в нашей стране сводится к тому, удастся или нет подавить коррупцию в алкогольной отрасли.

*Исследование поддержано грантом РГНФ (номер проекта 06-06-90600а/Б) и грантом БРФФИ (номер проекта Г06Р-026).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокс Дж., Дженкинс Г. Анализ временных рядов. – М., 1974.
2. Немцов А.В. Алкогольная смертность в России, 1980–90-е годы. – М., 2001. – 60 с.
3. Немцов А.В., Терехин А.Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. – 2007. – № 11. – С. 29–36.
4. Немцов А.В., Андриенко Ю.В. Самоотчеты населения России о потреблении алкоголя // Наркология. – 2007. – № 5. – С. 58–61.
5. Global Status Report on Alcohol. – Geneva: World Health Organization, 1999.
6. Global Status Report on Alcohol 2004. – Geneva: World Health Organization, 2004.
7. Laatkainen T., Delong L., Pokusajeva S. et al. Changes in cardiovascular risk factors and health behaviours from 1992 to 1997 in the Republic of Karelia, Russia // Eur. J. Public Health. – 2002. – Vol. 12. – P. 37–43.
8. Laatkainen T., Alho H., Vartiainen E. et al. Self-reported alcohol consumption and association to carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase in a random sample of the general population in Republic of Karelia, Russia and in North Karelia, Finland // Alcohol and Alcoholism. – 2002. – Vol. 37. – P. 282–288.
9. Midanik L. The validity of self-reported alcohol consumption and alcohol problems: A literature review // Br. J. Addiction. – 1982. – Vol. 77. – P. 357–382.
10. Midanik L. Validity of self-reported alcohol use: a literature review and assessment // Br. J. Addiction. – 1988. – Vol. 83. – P. 1019–1039.
11. Nemtsov A. Estimates of total alcohol consumption in Russia, 1980–1994 // Drug and Alcohol Dependence. – 2000. – Vol. 58. – P. 133–142.
12. Norstrom T. Per capita alcohol consumption and total mortality: an analysis of historical data // Addiction. – 1996. – Vol. 91. – P. 339–344.
13. Norstrom T. Per capita alcohol consumption and all-cause mortality in 14 European countries // Addiction. – 2001. – Vol. 96, Suppl. 1. – P. S113–S128.
14. ROMIR-monitoring (November, 2003, [www.monitoring.ru](http://www.monitoring.ru)) – made to order of the Russian Research Institute of Health. Materials of a press conference (December 21, 2004).
15. Simpura J., Levin B.M., Mustonen H. Russian drinking in the 1990's: patterns and trends in international comparison // Demystifying Russian drinking. National Research and Development Centre for Welfare and Health Research Report 1997.85 / J. Simpura, B.M. Levin (Eds.). – P. 79–107.
16. Trembl V. Soviet and Russian statistics on alcohol consumption and abuse // Premature death in the new independent States / J.L. Bobadilla, Ch.A. Costello, F. Mitchell (Eds.). – Washington: National Research Council, 1997. – P. 220–238.
17. Wasserman D., Varnik A. Changes in life expectancy in Russia // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 2058.
18. Zaigraev G. The Russian model of noncommercial alcohol consumption // Moonshine Markets. Issues in unrecorded alcohol beverage production and consumption / A. Haworth, R. Simpson (Eds.). – New York and Hove: Brunner-Routledge, 2004. – P. 31–40.

## ALCOHOL SITUATION IN RUSSIA: 1980–2005

A. V. Nemtsov, Yu. E. Razvodovsky

Current estimates of alcohol consumption in Russia show a high correlation with alcohol related mortality rate and alcohol psychoses. That made it possible to calculate the impact of alcohol (both in absolute figures and in percentage) in different types of mortality: murders (70.4% or 19.4 thousand), suicides (40.6% or 19.9 thousand) and deaths due to all external causes (56.5% or 141.7 thousand). An important result was the role of alcohol in the deaths caused by cardiovascular disorders (203.3 thousand). It was higher than the mortality rate due to external causes and had a minimal alcohol share within – 20.4%. Total alcohol-related mortality rate is 422.6 thousand deaths annually or 23.2% of total number of deaths (average data for 1980–2005).

Comparison between Russia and Belorussia showed two distinctive periods: 1980–1992 and 1993–2005. The first period showed only quantitative differences. The second period, after the splitting of the Soviet Union, showed also qualitative differences. All alcohol-related characteristics in Belorussia were moderately increasing in accordance with the trend that had started in Soviet time, while in Russia these

characteristics fluctuated. There was an abrupt increase of these parameters in 1992–1994, followed by a decrease in 1995–1998, and then another increase in 1999–2001. Then all alcohol-related features slowly decreased till 2005. In both periods, the alcohol consumption rate in Russia significantly exceeded the alcohol consumption rate in Belorussia. In Belorussia, the total mortality rate including deaths caused by cardiovascular disorders and those due to external reasons, as well as the role of alcohol in these deaths, was significantly lower than in Russia. That meant that the alcohol situation in Russia was more severe. It could be a reflection of abrupt market changes in Russia that disrupted the economic and social situation in the country, with prominent negative consequences, specifically, related to alcohol consumption. In Belorussia, these changes actually never took place. Nowadays about 80% of industrial enterprises are still the state property. An increase of mortality rate due to external causes, including alcohol poisoning and alcohol psychoses, which is relatively smooth in Belorussia and wave-like in Russia, indicates deterioration of the alcohol situation in both countries, though it goes faster in Belorussia.