



«Девушка с жемчужными волосами»



Его лечили Петр Ганнушкин и Пьер Жане



Артобстрел психбольницы



Владимир Хардин, психиатр, которого помнят в Варшаве и Самаре

Слово редактора

Психиатрия «Макдональдса»

На недавнем Конгрессе CINP (Collegium Internationale Psychopharmacologicum – Международная коллегия нейропсихофармакологии) в Ванкувере (Канада) новой публичной атаке подверглась классификация DSM-5. Я не припомню подобного случая в истории современной психиатрии, чтобы политкорректные европейцы столь агрессивно атаковали американские нововведения. Один из лидеров немецкой психиатрии профессор Н.-J.Möller, отвечая на вопросы аудитории, при завершении одного из вполне безобидных по тематике симпозиумов, зло высмеял DSM-5, назвав ее «психиатрией “Макдональдса”».

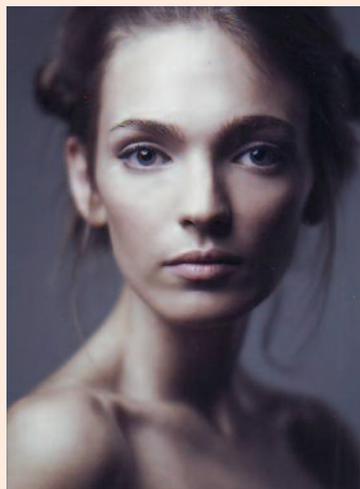
DSM-5 были полностью проигнорированы критерии Курта Шнайдера, их презрительно назвали «неспецифическими». В таком случае такие понятия, как «психоз» или «депрессия», тоже можно назвать неспецифическими. Абсурдность подобного подхода очевидна, бесперспективность такого метода ясна – заключил профессор Н.-J.Möller. Приговор «психиатрии “Макдональдса”» был встречен овацией и долгим смехом аудитории. Это клеймо трудносмыслимо.

Профессор П.В.Морозов, главный редактор

Интервью

Мы все научились танцевать через боль...

Интервью с Анной Морозовой – балериной, моделью, менеджером



Вопрос: Уважаемая Анна Петровна, это интервью мы решили взять у Вас на свой страх и риск, сделать в обход главного редактора «Дневника Психиатра» (Вы – как-никак его дочь), и нам неизвестна реакция Петра Викторовича на эту идею. Но Ваша личность уже известна в кругу российских психиатров (молодых и не очень) – Вы являетесь организатором многих психиатрических событий. Как Вы пришли в эту профессию?

Анна Морозова: Да, боюсь, за идею попадет и мне. Но я уважаю Ваш нелегкий труд и поэтому отвечаю на Ваши вопросы, хотя и удивлена Вашим выбором. И еще. Мне приятно, что работу нашей команды заметили.

Я окончила дневное отделение МГЭИ¹, факультет связей с общественностью, стажировалась в Вашем издательстве, а затем меня взяли на работу в «Market Group» и их Департамент медицинских коммуникаций «Da Signa». Вот, тружусь там уже почти 6 лет. «Da Signa» небольшое агентство, которое решает большие задачи. Я в основном занимаюсь организацией школ и конференций для медицинского сообщества. Почему психиатрия? Ну, здесь все ясно – я выросла в семье психиатров, можно сказать, среди династии, мои дед, отец и брат – все врачи-психиатры, поэтому я с детства была окружена людьми этой профессии.

Вопрос: В апреле этого года помимо четырех неврологических школ (двух – в Москве, Ярославле и Саратове) Вы умудрились провести еще и профессорскую школу академика А.Б.Смулевича в Подмоскovie и академическую школу для молодых

психиатров в Костроме под руководством академика А.С.Тиганова. Трудно ли работать с академиками?

А.М.: Конечно, это почетно, очень почетно. Главное – это ответственность и контроль. Важно все четко спланировать и оперативно реагировать на возможные нештатные ситуации. Репутация тяжело зарабатывается и легко теряется. Поэтому я всегда должна быть мобилизована и знаю, что «сюрпризы» могут возникнуть на «ровном месте». В организации любого мероприятия все должно работать так же, как на сцене, – наша группа обязана функционировать как слаженный ансамбль, механизм, в то же время мы должны быть го-



Фото для календаря «Альфа Ромео».

¹Московский гуманитарный экономический институт.

Продолжение на стр. 2

Главный редактор: проф. П.В.Морозов
E-mail: media@mentica.ru
Газета зарегистрирована в Государственном комитете Российской Федерации по печати.
Reg. номер: ПИ № ФС77-48827
Общий тираж 15 тыс. экз.
Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в газете, допускается только с письменного разрешения редакции.
Все права защищены. 2014 г.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

«ОБЪЕДИНЕННАЯ РЕДАКЦИЯ»
Телефон/факс: +7 (499) 500-3883
E-mail: og@hrmp.ru
Медицинский директор:
Б.А.Филимонов
Исполнительный директор:
Э.А.Батова
Арт-директор:
Э.А.Шадзевский

«МедиаМедика»
Директор: Т.Л.Скоробогат
Менеджер по рекламе: Н.А.Зуева
Адрес: 115054, Москва, Жуков проезд, стр. 19
Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37
Телефон/факс: +7 (495) 926-2983
E-mail: media@con-med.ru
Электронная версия: www.con-med.ru
Отдел по работе с подписчиками:
Телефон: +7 (495) 926-2983 (доб. 125)
E-mail: subscribe@con-med.ru

Научное производственно-практическое издание.
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Начало на стр. 1

товы к любым неожиданностям и даже к импровизациям в исключительных случаях. Ничто не должно мешать успешному проведению мероприятия.

Вопрос: Какие случались неожиданные ситуации в Вашей карьере?

А.М.: Накладки случались разные, отключался свет, садилась батарейка в микрофонах, включалась в зал радиотрансляция, не приходили машины за лекторами...



Иногда рекламу новых коллекций одежды приходится снимать прямо в толпе.

Вопрос: И как Вы выходили из положения?

А.М.: Быстро. Это важно. В любом случае каждая накладка – это опыт, который учит в следующий раз ее не допустить и знать заранее, где находятся предохранители, иметь запасные батарейки для микрофонов, иметь все телефоны диспетчеров таксопарков под рукой и т.д. Еще надо уметь успокаивать «жертв» подобных накладок.

Вопрос: Даже психiatров?

А.М.: Психиатры тоже люди и тоже могут нервничать. Иногда потом надо успокаивать. Мы всегда стараемся, чтобы накладок не было, чтобы они были так же редки, как и сценические. Часто бывает достаточно одной улыбки, чтобы разрядить обстановку.

Вопрос: Вы организовывали международные конференции под эгидой Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА) и Европейской коллегии нейропсихиофармакологов (ЕСНП) и знаменитые Всероссийские Суздальские школы. На последней было более 400 человек. Все отмечали безупречную организацию, а ведь вас было лишь трое. Как Вам это удавалось?

А.М.: Спасибо, мы гордимся школами, и особенно атмосферой праздника, царящей в древнем Суздале. Но это заслуга всего оргкомитета, мы помогаем лишь технически.

Вопрос: В следующем году Вы возьметесь за это дело вновь?

А.М.: Не знаю еще, надеюсь, что пригласят (*смеется*). Тем более я слышала, что там будет использовано много новых моделей и необычных подходов в организации. Будем рады вновь стараться.

Вопрос: А с Вашим отцом, председателем оргкомитета Суздальских школ, трудно работать?

А.М.: Ну вот, в угол загнали (*смеется*). Очень трудно, но очень интересно. Трудно – из-за «прессинга по всему полю», из-за постоянных новых задач и требований. Интересно – потому что растешь и учишься. Ну и двойной спрос с меня – «государеву честь берегу»...

Вопрос: Мы помним одну из Ваших удачных инноваций – именные бейджи, которые оказались еще и USB-флешкой. А что еще нового Вы планируете?

А.М.: Инновацией я бы это не назвала, но находка получилась удачной, молодые ученые всегда любят копировать материалы школы себе, а тут и носитель всегда под рукой. Из новых проектов мы совместно с руководством РОП² запускаем новую образовательную программу для психиатров. Мы долго обсуждали структуру программы, ее модель (я озвучивала наши идеи на пленуме РОП в Самаре) – это вызвало интерес.

Вопрос: В чем ее суть?

А.М.: Суть в том, что есть желание объединить разрозненные образовательные программы в одном месте. Вернее, под одно «крыло» – Российское общество психиатров. Наша задача – сформировать удобную площадку для предоставления научно-практи-



Разминка виллис перед «Жизелью».

ческих знаний в психиатрии и обмена опытом, сделать из этого одну из форм дополнительного медицинского образования, расширить ее техническими возможностями проведения вебинаров. В этом заинтересованы все участники процесса, на наш взгляд, и слушатели, и РОП, и спонсоры, и мы.

Вопрос: А Вы принимаете заявки на проведение этих школ-конференций?

А.М.: Первый набор (Ростов, Екатеринбург, Москва) уже сделан, но мы открыты для предложений.

Вопрос: У Вас необычная судьба: вы родились в Женеве 31 декабря, под Новый год. Закончили московское балетное училище и 6 лет танцевали в Государственном академическом театре классического балета, параллельно



Кадр из видеоклипа «Желанная».

учились на дневном факультете МГЭИ. Как Вам удавалось все совмещать?

А.М.: Сама удивляюсь, вставала рано, шла на лекции, затем к 11:00 неслась на класс, часто возвращалась в институт, а вечером успевала на репетицию или спектакль. Однажды сдавала экзамен, прилетев на него прямо из Нью-Йорка, или удивила одного преподавателя, придя к нему на семинар в день спектакля, когда он сам собирался его посетить...

Вопрос: А с кем из звезд танцевали на одной сцене?

А.М.: В 10 лет с самой Майей Плисецкой на ее юбилее – автограф с пожеланиями до сих пор храню, с Ниной Ананишвили, Сергеем Филиным, Андреем Уваровым, работала с Алексеем Ратманским, с Наташей Осиповой – еще в училище.

Вопрос: А были ли у Вас какие-либо психологические затруднения с трактовкой роли, помогали ли Вам Ваши родные – психиатры?

А.М.: Был один случай в начале карьеры. В балете «Ромео и Джульетта» я готовила роль Розалинды, девушки, за которой ухаживал главный герой. В версии нашего театра я должна дать Ромео пощечину. Мне казалось это поведение моей героини неубедительным. Положение осложнилось тем, что мой дебют в этой роли пришлось на начало гастролей театра в США, да и мой первый детский поход на балет (в 6 лет) пришлось именно на этот спектакль.

Вопрос: Ну и как Вы вышли из положения?

А.М.: Пошла к отцу – помоги. Он спросил: может, тебе артист этот просто нравится? Да нет, говорю. Тогда читай Шекспира – ищи ответ. Перечитывала всю ночь. И нашла разгадку. Розалинда – кузина Джульетты, она из семьи Капулетти. Любовь к Монтеки – для нее табу, хоть Ромео ей и нравится. А Джульетте все равно, так сильна ее любовь.

Вопрос: Как интересно! И как прошел дебют?

А.М.: Волновалась, конечно, мне всего 18 лет было. Но худруки похвалили, сказали, что я внесла в роль что-то новое.

Вопрос: Вы и моделью поработали – видела Ваши фото в журналах «InStyle». Пару лет тому назад реклама с Вашим лицом мелькала по всей стране, Вы и в кино снимались. А назад на сцену не тянет?

А.М.: Меня настолько поглотила моя нынешняя деятельность, что воспоминаниям предаюсь все реже. Но, бывает, изредка помогаю своему родному театру, подменяю уехавших на гастроли коллег. Физически трудновато, но все окупается эмоциями. И, конечно, стараюсь ходить на спектакли в качестве зрителя, надо всегда оставаться в теме.

Вопрос: Вы очень много путешествуете, за счет чего Вы все успеваете?

А.М.: Опыт сказывается. Я с 17 лет в гастрольном графике с переездами, перелетами и т.д. Я много раз была в США, Китае, Германии, Франции, Италии, Греции, Турции, Испании, Португа-



«Лебединое озеро» в Мадриде. В версии нашего театра испанцы входят в свиту Злого Гения и представляют силы зла. Исполнение испанского танца превращалось в испытание, танцевали с вызовом, переламывая настороженность зала.

лии и многих других странах. Жизнь была почти солдатская, иногда спали в мешках на полу автобуса. И при этом не забывали про честь русского балета... Это я на вид хрупкая, а вообще-то закаленная.

Опыт преодоления, воля очень помогают в работе и повседневной жизни. Все мы научились танцевать через боль.

Вопрос: А Ваш любимый город?

А.М.: Помните «Римские каникулы»? «Рим, конечно Рим». У меня – Мадрид, мы провели там в общей сложности более полугода, и я полюбила его всем сердцем. Никогда не забуду, как герцогиня Альба, большая поклонница русского балета, показывала нам в своем дворце подлинную карту Колумба. «Кто иглой на разорванной карте отмечает свой дерзостный путь...». И еще, конечно, Париж и Лондон.

Вопрос: В сентябре – Всемирный конгресс психиатров в Мадриде. Вы поедете?

А.М.: Пока не знаю, но всем очень советую – прекрасный город.

Вопрос: Что бы Вы хотели пожелать нашим читателям?

А.М.: Если хотите что-то организовать, приглашайте нашу команду «Да Сигна» – будем рады помочь! ■

²РОП – Российское общество психиатров.

Успехи нейробиологии определяют новые мишени для антидепрессантов*



Ronald S. Duman
Laboratory of Molecular Psychiatry,
Department of Psychiatry, Yale Uni-
versity School of Medicine, New Ha-
ven, CT, USA (США)

Прошло около 50 лет с момента появления антидепрессантов – ингибиторов обратного захвата моноаминов, которые широко назначаются и являются препаратами выбора при лечении депрессивных расстройств. Несмотря на все положительные качества этих средств, они не лишены существенных недостатков, таких как медленное начало действия (недели и месяцы) и низкие показатели эффективности (на первоначальное лечение отвечают приблизительно 1/3 пациентов). В связи с этим существует высокая потребность в более эффективных и быстродействующих средствах с новыми механизмами действия.

Здесь мы обсудим несколько избранных направлений работы над лекарственными препаратами и их мишенями, которые сложились на основании совокупности данных нейробиологических и клинических исследований. Эти направления открывают перспективу создания новых быстродействующих средств, призванных усилить фармакологический арсенал для лечения депрессий.

Воздействие на глутаматергическую систему: кетамин и быстродействующие антидепрессанты

В течение двух десятилетий фармакологические средства, влияющие на глутамат, – важнейший возбуждающий нейротрансмиттер головного мозга – находились в разработке для лечения большинства основных психических расстройств и многих неврологических состояний, однако только в последнее время был реализован их потенциал в лечении депрессии.

Во многом эти успехи основаны на исследованиях кетамина, глутаматергического агониста рецепторов N-метил-D-аспартата

(NMDA), который оказывает быстрый (в течение часов) антидепрессивный эффект при лечении пациентов с резистентной депрессией [1], что стало одним из наиболее значимых открытий в области депрессии с момента появления ингибиторов обратного захвата моноаминов. Эта важная клиническая находка стимулировала последующие исследования нейробиологических механизмов, лежащих в основе действия кетамина, в результате которых был установлен ряд мишеней для новых антидепрессантов, более селективных и имеющих меньшее число побочных эффектов, чем кетамин.

Более всего в этом отношении заслуживают внимания мишени, обнаруженные в системе нейротрансмиттера глутамата [2]. Посредством блокады NMDA-рецепторов кетамин вызывает быстрое транзитное повышение уровня внеклеточного глутамата в префронтальной коре (ПФК); при этом его антидепрессивное действие блокируется в случае предварительного приема антагониста рецептора α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA) [2, 3]. Предполагается, что «шквал» глутамата, вызванный кетамином, возникает в результате растормаживания ГАМКергических вставочных нейронов тонической импульсации, приводящего к повышенной глутаматной нейротрансмиссии [4]. Повышение глутаматной активности сопровождается повышением численности и функции шипиковых синапсов и быстрой редукции эффектов хронического стресса [3]. Более того, кетамин стимулирует мишень рапамицина у млекопитающих (mTOR), сигнальную систему, контролирующую трансляцию синаптических белков. Важно отметить, что синаптогенные и поведенческие эффекты кетамина блокируются введением селективного ингибитора mTOR [3]. Предполагается, что эти эффекты лежат в основе антидепрессивного действия кетамина, который блокирует или компенсирует дефицит синаптических связей, вызванный стрессом или депрессией, и восстанавливает таким образом нормальный контроль настроения и эмоций [2].

На основании этих исследований кетамина было установлено несколько мишеней для антидепрессантов в глутаматной системе.

Во-первых, имеются данные о том, что NR2B является релевантным подтипом рецепторов, опосредующим действие кетамина. Фундаментальные научные ис-

следования показывают, что селективный антагонист NR_{2B}-рецепторов Ro 25-6981 также оказывает быстрые поведенческие антидепрессивные эффекты, повышает функцию mTOR и уровень синаптических протеинов в ПФК [3]. Существуют также предварительные данные о том, что селективный антагонист NR_{2B}-рецепторов CP-101,606 способен оказывать быстрый антидепрессивный эффект на субъектов с депрессивной симптоматикой, хотя и не так быстро, как кетамин [2].

Во-вторых, вероятной мишенью являются пресинаптические ауторецепторы к глутамату – подтипы метаботропного глутаматного рецептора 2/3 (mGluR2/3), так как их блокада контролирует высвобождение глутамата. Эта гипотеза получила поддержку в исследованиях, демонстрирующих, что антагонисты mGluR2/3 (LY341495 и MGS0039) оказывают быстрое антидепрессивное действие в поведенческих моделях, включая тест принудительного плавания [2]. LY341495 также продуцирует быстрый ответ в рамках парадигмы стресс-ангедонии (ангедонии, индуцированной хроническим непредсказуемым стрессом), которая считается одной из лучших моделей депрессии. Она также является одной из наиболее точных для тестирования быстродействующих средств, поскольку типичные антидепрессанты в этой парадигме эффективны только при хроническом (3 нед) употреблении [5]. Вероятность того, что эти препараты действуют посредством механизмов, аналогичных кетаминому, подкрепляется данными о том, что лечение антагонистом mGluR2/3 повышает передачу mTOR в ПФК, а антидепрессивные поведенческие эффекты блокируются предварительным приемом селективного ингибитора mTOR.

В-третьих, основываясь на данных о том, что кетамин повышает уровень глутамата и что поведенческие эффекты блокируются антагонистами AMPA-рецептора, можно думать, что средства, потенцирующие работу AMPA-рецепторов, также могут иметь антидепрессивный эффект. Об этих препаратах, разработанных для использования в качестве когнитивных стимуляторов, сообщалось, что они эффективны в отношении депрессии в лабораторных моделях [2]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, приводят ли AMPA-потенцирующие средства, а также антагонисты NR_{2B}- и mGluR2/3-рецепторов к быстрой индукции синаптических связей у крыс в лабораторных моделях, и чтобы установить их клиническую эффективность у пациентов с депрессией.

Другие мишени, связанные с кетамином

Исследования кетамина и других быстродействующих средств позволили выделить дополнительные мишени для разработки лекарственных препаратов.

Одна из них – мозговой нейротрофический фактор (BDNF), играющий важную роль в выживании нейронов во взрослом мозге, а также в процессах нейропластичности и синаптогенных ответов в моделях научения и памяти. Фундаментальные научные исследования демонстрируют, что поведенческие эффекты кетамина блокируются у мышей с мутантным BDNF, включая мышечные носители человеческого полиморфизма Val66Met, блокирующего выработку BDNF [2]. Дальнейшие клинические исследования показали, что депрессивные пациенты-носители метионинового аллеля BDNF имеют значительно более слабый ответ на кетамин. Эти исследования также указывают на то, что агонист BDNF мог бы вызывать быстрое и эффективное антидепрессивное действие, хотя разработка малой молекулы такого агониста BDNF до сих пор не увенчалась успехом.

Другая мишень, установленная в исследованиях кетамина, – киназа-3 гликогенингибитаза (GSK-3). Показано, что антидепрессивные эффекты кетамина не развиваются у мышей с мутацией GSK-3, блокирующей кетамининдуцированное фосфорилирование и ингибирование этой киназы [2]. Это позволяет предположить, что ингибитор GSK-3 может иметь быстрый антидепрессивный эффект в поведенческих моделях, хотя для строгой проверки этой гипотезы в «хронических» моделях необходимы дополнительные исследования. В дополнение имеются данные о том, что комбинация низких доз кетамина и лития, ингибитора GSK-3, оказывает дополнительный антидепрессивный и синаптогенный эффект; схожие эффекты наблюдаются у селективного ингибитора GSK-3 [6]. Эти находки указывают на то, что более низкие и безопасные дозы кетамина в комбинации с литием могли бы использоваться для быстрого и продолжительного лечения депрессии. Также возможно, что литий или другой ингибитор GSK-3 может поддерживать эффекты действия кетамина дольше 1–2 нед – периода, после которого у депрессивных пациентов обычно наступает рецидив.

Имеются данные о том, что скополамин, неселективный антагонист мускариновых рецепторов, также оказывает быстрое антидепрессивное действие на пациен-

*Перевод: А.А.Курсаков, редакция: И.И.Буховец.

тов с депрессией [7]. Фундаментальные исследования показывают, что скополамин, кроме того, усиливает передачу mTOR и синаптогенез в ПФК, и что поведенческие эффекты скополамина блокируются либо антагонистом AMPA, либо ингибитором mTOR [8]. Эти исследования также демонстрируют, что скополамин повышает уровень внеклеточного глутамата в ПФК. Вместе с результатами исследований кетамин эти данные указывают на общий путь для антидепрессантов быстрого действия. В настоящее время идут исследования, направленные на определение подтипа мускариновых рецепторов (всего их 5), который опосредует эффекты скополамина, что позволит выделить мишень для разработки селективного антагониста с меньшим количеством побочных эффектов, чем скополамин.

Инфламмосомы и провоспалительные цитокины

Другой перспективной областью научного интереса является воспаление и блокада провоспалительных цитокинов. Накоплены согласующиеся между собой данные о повышении уровней провоспалительных цитокинов у депрессивных пациентов, включая интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6 и фактор некроза опухоли α (ФНО- α). Более того, фундаментальные научные исследования стали проливать свет на воспалительные процессы,

которые лежат в основе синтеза и высвобождения этих цитокинов. В этих исследованиях показано, что стресс повышает синтез и высвобождение про-ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α в микроглии мозга, а также переход про-ИЛ-1 β в зрелую форму посредством активации каспазы-1 [9]. Указанный процесс включает стимуляцию пуринергического рецептора, P2X7, расположенного в микроглии и макрофагах, что приводит к активации инфламмосомы и про-каспазы-1.

Потенциальная роль провоспалительных цитокинов при депрессии подкрепляется несколькими линиями доказательных данных фундаментальных научных исследований [9]. Во-первых, назначение антагониста ИЛ-1 β или нейтрализующего антитела вызывает антидепрессивный эффект в модели стрессиндуцированной ангедонии. Во-вторых, назначение антагониста P2X7-рецептора также приводит к антидепрессивному ответу в модели хронического стресса, а также в других стандартных парадигмах антидепрессантов и тревоги. В-третьих, предварительные исследования показывают, что мыши с мутацией одного из компонентов инфламмосомы (NLRP3) устойчивы к эффектам хронического стресса [9].

Потенциальное влияние этой новой области исследований отмечено еще и данными о том, что инфламмосома и провоспалительные цитокины вовлечены в метаболические (диабет) и сердечно-сосудистые заболевания, имеющие высокие показатели коморбидности с депрессией.

Эти находки позволяют предположить, что инфламмосома-провоспалительные цитокины могут представлять собой общее звено для стресса, сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, лежащих в основе или вносящих вклад в эти коморбидные заболевания.

Направления будущих исследований

Новые мишени, обнаруженные в результате исследований быстродействующих антидепрессантов и провоспалительных цитокинов, вселяют оптимизм в отношении появления новых, быстрых и более эффективных методов лечения с принципиально новыми механизмами. Вероятно, в будущих исследованиях нейробиологических механизмов, лежащих в основе депрессии и терапевтических эффектов, будут выявлены новые мишени. Большого и стремительного прогресса удалось добиться благодаря использованию новых техник, таких как оптогенетическая стимуляция нейронных цепей и методы тонкого анализа, с помощью коннектома при расстройствах настроения [10, 11].

В совокупности эти исследования предоставляют изящные подходы к определению специфических субпопуляций нейронов, продуцирующих антидепрессивные эффекты у крыс в лабораторных моделях, а также к изучению расширенных нейронных сетей, участвующих в формировании этих эффектов. В будущем это обеспечит дальнейшее описание

характеристик нейротрансмиттерных систем и межклеточных сигнальных путей, регулирующих эти нейроны и сети, и тем самым предоставит новые мишени для разработки антидепрессантов, которые смогут корректировать эти нарушенные при депрессии пути.

Литература

1. Krystal J, Sanacora G, Duman RS. Rapid-acting glutamatergic antidepressants: the path to ketamine and beyond. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 1133–41.
2. Duman R, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: novel therapeutic targets. *Science* 2012; 338: 68–72.
3. Li N, Lee BY, Liu RJ et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science* 2010; 329: 959–64.
4. Homayoun H, Moghaddam B. NMDA-receptor hypofunction produces opposite effects on prefrontal cortex interneurons and pyramidal neurons. *J Neurosci* 2007; 27: 11496–500.
5. Dwyer JM, Duman RS. Unpublished data.
6. Liu R-J, Fuchikami M, Dwyer JM et al. GSK-3 inhibition potentiates the synaptogenic and antidepressant-like effects of subthreshold doses of ketamine. *Neuropsychopharmacology (in press)*.
7. Drevets W, Furey ML. Replication of scopolamine's antidepressant efficacy in major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 432–8.
8. Voleti B, Navarra A, Liu R-J et al. Scopolamine rapidly increases mTORC1 signaling, synaptogenesis, and antidepressant behavioral responses. *Biol Psychiatry (in press)*.
9. Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain Behav Immun* 2013; 31: 105–14.
10. Chaudhury D, Walsb JJ, Friedman AK et al. Rapid regulation of depression-related behaviours by control of midbrain dopamine neurons. *Nature* 2013; 493: 532–6.
11. Chung K, Wallace J, Kim SY et al. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature* 2013; 497: 332–7. ■

У наших друзей

От флуоксетина до эсциталопрама: сорокалетняя история селективных ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина и их значение для клинической практики на современном этапе развития психофармакотерапии депрессий



Д.С. Данилов
Клиника психиатрии
им. С.С. Корсакова;
НОКЦПЗ ГБОУ ВПО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава
России

История введения в клиническую практику различных антидепрессантов отражается в том обширном их арсенале, которым располагает психиатрия в настоящее время (рис. 1). Несмотря на многообразие антидепрессантов,

наибольшей популярностью среди психиатров пользуются ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов и особенно избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина (ИОЗС). Представители других групп применяются в клинической практике реже или почти не используются.

Создание ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина стало возможным благодаря установлению в 1968 г. Арвидом

Карлссоном и соавт. способности трициклических антидепрессантов (ТЦА) блокировать обратный захват серотонина в головном мозге и формулированию в 1969 г. советскими психофармакологами Изяславом Лапиным (см. фото) и Григорием Оксенкрутом основ серотонинергической теории патогенеза депрессии (в противовес катехоламинергической теории, которая появилась несколькими годами ранее). Эти достижения

Продолжение на стр. 6



ГЕДЕОН РИХТЕР ПСИХИАТРИЯ
для комплайенса

Ленуксин®

эсциталопрам
таблетки 10 мг №28



БЫСТРОЕ УЛУЧШЕНИЕ

В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ДЕПРЕССИЙ

ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- эффект проявляется уже в конце первой недели терапии¹
- доказан лучший профиль переносимости²
- обладает тимоаналептическим эффектом³

1. Montgomery S. A., Huusom A. K., Bothmer S. A. A randomized study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder// Neuropsychobiology 2004, Vol 50, p. 57-64.

2. Stahl S.M., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J.Clin.Psychiatry. 2003;64(11):1322-7.

3. Stein D.J., Andersen H.F., Goodman W.K. Escitalopram for the treatment of GAD: efficacy across different subgroups and outcomes. Ann.Clin.Psychiatry. 2005;17(2):71-5.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55. Факс: (495) 987-15-56 E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Рис. 1. Основные этапы развития психофармакологии антидепрессантов.



Начало на стр. 4

стимулировали исследователей к поиску новых средств для лечения депрессий. В результате впервые в истории психофармакологии новая группа антидепрессантов – ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина – была создана при помощи целенаправленных нейробиохимических исследований, а не благодаря случайности, как это произошло ранее при появлении ингибиторов моноаминоксидазы и средств трициклического ряда.

Первые публикации, посвященные ингибиторам обратного нейронального захвата серотонина, появились в периодической печати 40 лет назад. В 1974 г. в журнале «Life Sciences» последовательно было представлено несколько статей, в которых описывалась способность вещества «Lilly 110140» (патент на его изобретение был получен в этом же году) подавлять обратный захват серотонина в головном мозге лабораторных животных. В дальнейшем ему было присвоено название «флуоксетин». Несколькими годами позже были опубликованы данные о серотонинергической активности двух других химических соединений, названных впоследствии «зимелидин» и «флувоксамин» (патенты на их изобретение были получены в 1971 и 1975 гг.). Именно они (а не флуоксетин) были введены в клиническую практику в качестве первых антидепрессантов с избирательным серотонинергическим действием в 1982 и 1983 гг. Через год после появления на фармацевтическом рынке зимелидин был запрещен для широкого использования из-за наблюдения случаев развития синдрома Гийена–Барре (интересно, что спустя несколько десятилетий было высказано мнение о переоценке значения этого осложнения в ограничении использования зимелидина). Флувоксамин, первоначально разрешенный для лечения депрессий в Швейцарии, в дальнейшем получил широкое распространение по всему миру, кроме США, где он применяется только для лечения некоторых

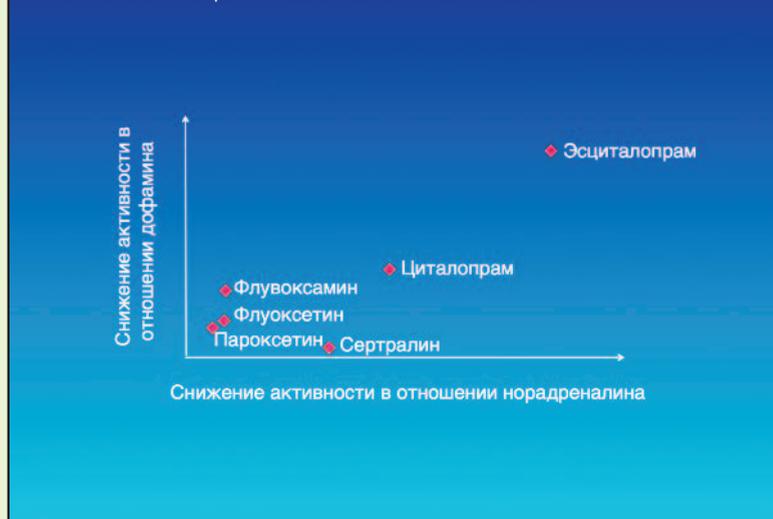
форм неврозов (обсессивно-компульсивное расстройство).

Несмотря на то что флуоксетин был первым средством, которое рассматривалось на роль серотонинергического антидепрессанта, период его исследований продлился 12 лет. В клинической практике он начал применяться только в 1986 г. в Европе и спустя год – в Северной Америке. В 1989 г. арсенал антидепрессантов – ИОЗС – дополнился циталопрамом, первоначально разрешенным для использования в Дании. В начале 1990-х годов в Швеции и Великобритании для использования были разрешены пароксетин и сертралин. Наконец, в 2001 г. в Швеции появился последний представитель группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – эсциталопрам (один из энантиомеров циталопрама), на создание которого потребовалось всего 4 года. Интересно, что он был введен в практику уже после появления первых представителей нового поколения антидепрессантов – ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина – ИОЗСН (венлафаксин, милнаципран), что, однако, не отразилось на широте его использования.

Дальнейшие попытки расширения группы антидепрессантов, избирательно угнетающих обратный захват серотонина, были сокращены. Одно из последних средств – дапоксетин – оказалось неэффективным для лечения депрессий из-за очень быстрого периода элиминации, но нашло свое применение для коррекции преждевременной эякуляции. В 2013 г. в европейскую и североамериканскую практику был введен вортиоксетин, одобренный для лечения депрессий и генерализованного тревожного расстройства. Однако кроме способности блокировать обратный захват серотонина, этот антидепрессант обладает прямым модулирующим действием на различные подтипы серотониновых рецепторов.

Появление ИОЗС стало важным этапом развития психофармакотерапии психических расстройств. В 1980–90-х годах широко распространилось мнение о высокой эффективности этой

Рис. 2. Степень нейробиохимической селективности ИОЗС.



группы антидепрессантов, которая оценивалась как сопоставимая с эффективностью их предшественников – средств трициклического ряда. Одновременно хорошая переносимость и безопасность ИОЗС вывели их в ранг препаратов первого ряда при лечении депрессий и некоторых форм неврозов. Однако дальнейшая история развития психофармакологии антидепрессантов и психофармакотерапии депрессий привела к некоторой переоценке значения селективных серотонинергических средств среди их конкурентов.

Вскоре после появления в последнем десятилетии XX в. – в первом десятилетии XXI в. полуселективных ИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин и милнаципран) стала широко освещаться точка зрения об их большей эффективности по сравнению с избирательными ИОЗС (без значительного различия в показателях переносимости и безопасности). Одновременно утверждалось, что они так же эффективны, как средства трициклического ряда. Таким образом, возникла парадоксальная ситуация, при которой результаты одних исследований свидетельствовали о равной эффективности селективных серотонинергических средств и ТЦА, других – о равной эффективности полуселективных ИОЗСН над эффективностью селективных серотонинергических средств. Описанная ситуация, которая первоначально не получила сколь-либо значимой критической оценки в научном мире, стала довольно опасной для клинической практики. Практикующие врачи оказались фактически беспомощными при выборе терапии. При ее назначении они были вынуждены либо ориентироваться на популяризируемые результаты тех или иных клинических исследований, либо следовать собственному опыту, либо выбирать антидепрессант эмпирически. В результате возникла вероятность драматического предпочтения той или иной группы антидепрессантов в ущерб состоянию больных.

Описанное противоречие не разрешено до сих пор. Отчасти его решению способствует все более распространяющееся мнение о сопоставимости эффективности СИОЗС и ТЦА только при депрессиях легкой и средней тяжести и более высокой эффективности средств трициклического ряда при тяжелых депрессиях. Однако если ранее широко высказывалась точка зрения о том, что эффективность полуселективных ИОЗСН превосходит эффективность серотонинергических средств, то в настоящее время результаты сравнения отдельных представителей этих групп антидепрессантов выглядят довольно противоречивыми (например, опубликованы данные о большей, равной и меньшей эффективности милнаципрана по сравнению с флуоксетином или флувоксамином).

Интересно, что результаты почти всех исследований свидетельствуют о равной или даже большей эффективности эсциталопрама по сравнению с ИОЗСН. В одном из метаанализов, результаты которого в последнее время широко освещались в периодической печати, показано, что эсциталопрам, сертралин, миртазапин и венлафаксин более эффективны, чем дулоксетин, флувоксамин, флуоксетин и пароксетин. Однако это утверждение нельзя считать окончательным, а разрешение описанных противоречий, вероятно, является делом будущего. Определено, что венлафаксин, дулоксетин и милнаципран пока не смогли значительно потеснить своих предшественников при лечении депрессий. Во многих стандартах терапии указывается на их взаимозаменяемость с СИОЗС.

Довольно обширный арсенал ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина, доступный для применения в настоящее время, не является избыточным для клинической практики. Несмотря на то что флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам и эсциталопрам обладают большим сходством нейробиохимической и клинической активности, между ними существуют определенные различия, которые представляют интерес



Изяслав Петрович Лапин. 1930–2012 гг.

для экспериментальной науки и определяют возможность дифференцированного выбора терапии в условиях клинической практики.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что ИОЗС различаются по мощности основного нейрхимического эффекта. Показано, что сила угнетения обратного захвата серотонина убывает в ряду «пароксетин–сертралин–флуоксетин» и «эсциталопрам–циталопрам–флувоксамин». Одновременно установлено различие селективности этих средств в отношении подтипов моноаминергической системы (рис. 2). Например, эсциталопрам обладает наибольшей селективностью действия по сравнению с другими антидепрессантами этой группы, т.е. в наименьшей степени влияет на норадреналинергическую, дофаминергическую и «немоноаминергические» нейротрансмиттерные системы. Напротив, пароксетин является наименее селективным средством, обладая сравнительно высоким сродством к дофаминергической и норадреналинергической системам.

Несмотря на указанные особенности фармакодинамики ИОЗС, пока до конца неясно, насколько они определяют различие клинических эффектов отдельных их представителей. Наиболее активные споры ведутся в отношении различия эффективности этой группы антидепрессантов. Хотя

высказывается мнение о равенстве силы их антидепрессивной активности, результаты многочисленных сравнительных исследований свидетельствуют об обратном. Разобраться в них, особенно специалисту-практику, чрезвычайно сложно, поскольку результаты сравнения порой прямо противоположны. Наибольший консенсус в настоящее время достигнут в отношении эффективности эсциталопрама. Считается, что он обладает более выраженной антидепрессивной активностью, чем другие представители ИОЗС. Безапелляционным считается преимущество эсциталопрама над циталопрамом. Это объясняется тем, что R-энантиомер, входящий в состав циталопрама, слабо влияет на обратный захват серотонина и одновременно блокирует сильную серотонинергическую активность S-энантиомера. Поскольку молекула эсциталопрама состоит только из S-энантиомера циталопрама, сила его антидепрессивной активности более высока.

Бесспорно, что при индивидуальном выборе терапии чрезвычайно важным фактором является быстрота достижения терапевтической дозы препарата. В этом смысле для лечения депрессий наиболее удобны пароксетин, флуоксетин, циталопрам и эсциталопрам, поскольку их лекарственные формы содержат среднетерапевтическую дозу антидепрессанта и обычно назначаются в виде однократного приема. Напротив, частая необходимость постепенной титрации дозы флувоксамина и сертралина иногда приводит к неоправданному затягиванию подбора терапии. Это событие может стать драматичным для больных с низкой индивидуальной чувствительностью к антидепрессивной активности серотонинергических антидепрессантов, поскольку способствует повышению риска формирования терапевтической резистентности (из-за увеличения продолжительности фактически нелеченной депрессии) и нарушению терапевтического сотрудни-

чества между больным и врачом (из-за разочарования больного в успехе терапии).

Представители ИОЗС различаются по длительности действия, которая зависит от длительности периода полувыведения препарата и его активных метаболитов. Период полувыведения пароксетина, циталопрама и эсциталопрама составляют немногим более 24 ч. Это определяет возможность их использования в виде однократного суточного приема. Биотрансформация флуоксетина и сертралина происходит с образованием активных метаболитов, период полувыведения которых составляет несколько дней, поэтому их применение позволяет снизить риск потери эффективности терапии в случае нерегулярных пропусков приема лекарства больным, но одновременно повышает риск развития затяжных побочных эффектов. Период полувыведения флувоксамина, который составляет немногим более 12 ч, определяет необходимость его кратного суточного назначения, что снижает удобство приема терапии и может привести к потере ее эффективности при нежелании больного лечиться.

Таким образом, наиболее значимыми для практики особенностями различных представителей ИОЗС являются сила антидепрессивной активности, длительность действия и быстрота достижения терапевтической дозы препарата. Эти различия внутри одной группы антидепрессантов обуславливают возможность их эффективного применения в зависимости от особенностей той или иной клинической ситуации. Однако нельзя забывать, что в условиях повседневной практики успех терапии зависит не только от этих характеристик, но и от ряда других факторов. В этой связи имеет значение феномен «новизны» антидепрессанта. Нередко возникает ситуация, при которой больные крайне неохотно соглашаются принимать препараты, появившиеся много десятилетий назад, считая их «старыми». Отри-

цательные отзывы, почерпнутые из средств массовой информации, которых тем больше, чем длительнее история использования антидепрессанта, усугубляют негативное отношение к лечению. Напротив, назначение антидепрессантов, введенных в практику одними из последних, воспринимается такими больными благожелательно и способствует укреплению терапевтического сотрудничества.

В этом смысле внимание привлекает наиболее новый представитель СИОЗС – эсциталопрам. Примечательно, что этот антидепрессант появился позже, чем не только другие ИОЗС, но и популярны в настоящее время ИОЗСН (венлафаксин, милнаципран). В России для применения доступны генерики эсциталопрама, один из которых – Ленуксин («Гедеон Рихтер») – хорошо зарекомендовал себя не только полной эквивалентностью с оригинальным препаратом, но и ценой, которая примерно втрое ниже.

В заключение необходимо отметить, что современная психиатрия располагает широким арсеналом антидепрессантов, различающихся по механизму действия, особенностям фармакокинетики и профилям клинической активности. СИОЗС занимают среди них довольно прочное положение. Однако история психофармакотерапии не раз свидетельствовала о неоправданном забвении некоторых групп психотропных средств или их отдельных представителей в связи с появлением препаратов новых поколений. Такая ситуация, например, была пережита в отношении типичных нейролептиков и ТЦА, которые в последнее время вновь стали довольно широко использоваться в клинической практике и даже потеснили «новые» психотропные средства. Остается надеяться, что подобная судьба не постигнет СИОЗС, по крайней мере до момента создания средств с неоспоримо более высокой эффективностью и не менее благоприятными профилями переносимости и безопасности. ■

История психиатрии

«И хоть бесчувственному телу равно повсюду истлевать...»

П.В.Морозов
Кафедра психиатрии
ФУВ РНИМУ

Суздаль – особое место. Все, что начинается здесь в наше время, всегда имеет свое продолжение, подчас весьма неожиданное, но всегда светлое, хоршее.

Профессор Барточ Лоза приехал к нам из Варшавы, чтобы прочесть на суздальской школе лекцию об атипичных нейролептиках. Я не знал Барточа раньше, но мы быстро нашли общий язык и живо продолжили беседу за вечерним столом. Время от времени переходили на русский или польский, но в основном говорили по-английски.

Я люблю польскую культуру, польский язык – я в детстве подолгу жил в польских семьях, впитал этот дух с ранних лет. Но к стыду своему мало знал об истории польской психиатрии, хотя в свое время даже и читал в Варшаве лекции по-польски.

Однако вопрос Барточа о Сабашникове и Хардине – двух рус-

ских психиатрах, руководивших больницей в Творках под Варшавой, застал меня врасплох. Я не знал о них ни-че-го.

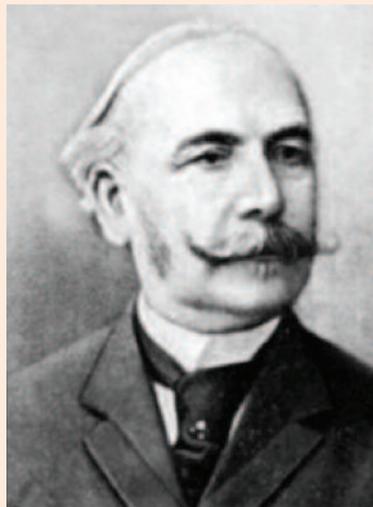
Профессор Лоза просил меня найти хоть какие-либо сведения о них, попытаться разыскать их могилы в Москве и в Самаре, уточнить любые биографические данные.

Я заинтересовался этим вопросом, и уже через неделю мне нескладно повезло: в трехтомнике, выпущенном к юбилею больницы Св. Николая в Санкт-Петербурге и подаренном мне профессором Е.В.Снедковым, я нашел биогра-

Продолжение на стр. 8



И.М.Балинский (1827–1902)



И.П.Мержеевский (1838–1908)



И.М.Сабашников (сидит, первый справа). В центре И.П.Павлов.

Начало на стр. 7

фию Ивана Михайловича Сабашникова, двоюродного брата знаменитых издателей и родственника Виктора Кандинского. И.М.Сабашников знал 11 языков, переводил Р.Тагора на русский. Однажды спас жизнь Юзефу Пилсудскому, когда тот симулировал сумасшествие. Умер он в Москве в 1931 г., однако где был похоронен – неизвестно...

Я написал Барточу – информация привела его в восторг; он сообщил, что намерен и далее искать могилы русских психиатров и хочет, чтобы психиатрическая больница в Творках ухаживала за местами захоронений бывших главных врачей, столько сделавших для развития польской психиатрии.

О Хардине было известно еще меньше, но мне вновь повезло – меня пригласили читать лекции в Самару. Профессор Романов предоставил мне подробные сведе-

ния о Владимире Хардине, нашел неизвестные фото. Однако место захоронения было утрачено. Известно, что один из его братьев – Андрей – был близким другом В.И.Ленина, являлся юристом и был известным шахматистом, но проиграл однажды партию Ильичу... О его захоронении известно все, но о могиле Владимира – ничего. Я попросил Михаила Соломоновича Шейфера помочь нам – он поручил поискать могилу на территории Самарской ПКБ, но пока безрезультатно.

Мы решили объединить наши усилия и взглянуть на проблему шире – польско-русские связи в психиатрии в XIX в. Ведь Яна Балинского называют «отцом русской психиатрии», а Ян Мержеевский основал первую кафедру психиатрии в России. Среди его учеников был В.М.Бехтерев. Оба Яна были поляками. Небольшой постер на эту тему мы представи-

ли на международной конференции в Варшаве в июне сего года. Ведь очень важно заинтересовать других.

Между тем к поискам подключился и СМУ РОП. Доктор Марина Орлова из МНИИП нашла родственника издателей Сабашниковых – М.Н.Артюхова. Тоже издателя. Но и он не смог сообщить нам ничего нового. Все косвенные данные: кто-то что-то слышал...

Московские знакомые знакомых Барточа вроде бы находят могилу И.М.Сабашникова на Новодевичьем кладбище. Первая проверка: мимо. Там находится могила одного из братьев-издателей Михаила Васильевича и его родственников. Но мы не прекращаем поиски, тем более что профессор Б.Лоза собирается приехать в Россию, чтобы самому включиться в поиск на месте. Может, и в Суздаль вновь заглянет. Ведь все, что начинается здесь,



В.Н.Хардин (1850–1920)

всегда имеет продолжение, пусть неожиданное, но всегда хорошее и светлое. ■

У наших друзей

К вопросу о терапии депрессии у больных шизофренией



*Н.Н.Петрова
Кафедра психиатрии и наркологии
медицинского факультета
ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский
государственный университет
Минобрнауки России*

Введение

Депрессия при шизофрении – клиническое явление, занимающее умы исследователей со времен Эмиля Крепелина [1]. Частота депрессии при шизофрении весьма высока и составляет от 25 до 80% [2]. Вопросы течения и влияния депрессивных расстройств на клиническую динамику при лечении нейролептиками являются недостаточно разработанными [3].

Отмечено, что депрессогенный эффект проявляется в формировании затяжного течения депрессий с их углублением и витализацией у больных шизофренией, с наличием депрессивной симптоматики в актуальном статусе [4]. У 15–50% пациентов симптомы депрессии являются следствием нейролептической терапии [5, 6]. Отдельный интерес представляет влияние современных атипичных нейролептиков на депрессивные симптомы в структуре шизофрении [7].

В ряде исследований получены доказательства эффективности присоединения отдельных атипичных нейролептиков (клозапин, оланзапин) при терапии депрессивных симптомов, возникающих в рамках шизофрении [8, 9].

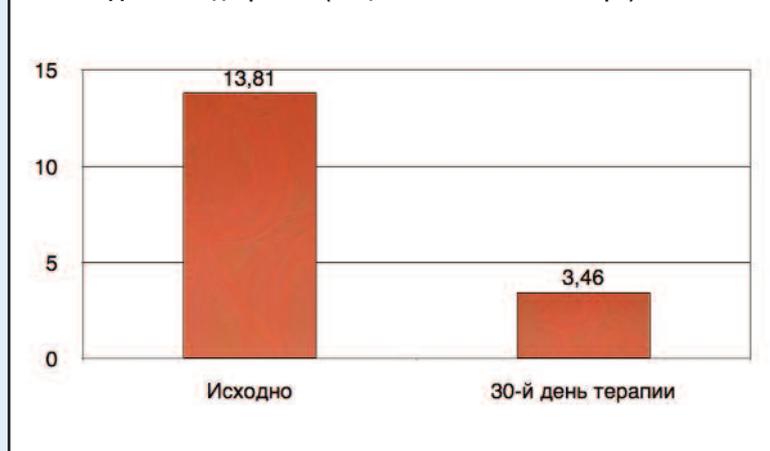
Разные точки зрения высказываются относительно подходов к терапии депрессивных нарушений в ремиссии шизофрении. Одни авторы указывают на эффективность дополнительного назначения антидепрессантов [10, 11], другие исследователи отмечают, что эффективность таких сочетаний не доказана [4]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) рекомендуются для терапии депрессии при шизофрении [12]. С учетом структурного своеобразия депрессии при шизофрении (отсутствие витализации аффекта, характерные суточных колебаний) легкой или умеренной степени тяжести, синдромального разнообразия, необходимости комбинированной терапии использование препаратов класса СИОЗС в этих случаях представляется оправданным.

Предполагается, что эффективность конвенциональных нейролептиков в сочетании с полицик-

Рис. 1. Структура постшизофренической депрессии (удельный вес признаков) по шкале Калгари.



Рис. 2. Динамика депрессии (общий балл по шкале Калгари).



лическими или серотонинергическими антидепрессантами может быть обусловлена влиянием нейролептиков на 5-HT_{2A/2C}-рецепторы, приводящим к высвобождению норадреналина и устранению тем самым его дефицита, с которым связывают развитие резистентности [13, 14]. Действие атипичных антипсихотиков предположительно объясняется наличием тропности не столько к подкорковым дофаминовым рецепторам, сколько их влиянием на обмен серотонина, а также γ-аминомасляной кислоты в подкорковых и корковых отделах головного мозга [15, 16].

Главной проблемой, связанной с сочетанным применением антидепрессантов и антипсихотиков при аугментации терапии, при лечении психотической депрессии, остается развитие и взаимное потенцирование нежелательных явлений (гиперпролактинемия, сексуальные нарушения, метаболический синдром, задержка мочи, судороги, делирий и т.п.) препаратов двух классов [17, 18]. Например, даже такие современные антидепрессанты, как СИОЗС, могут вызывать и потенцировать экстрапирамидные эффекты нейролептиков как через фармакодинамические, так и через фармакокинетические взаимодействия. В ряде исследований показано, что нейролептики и антидепрессанты взаимно ингибируют печеночный метаболизм, что, с одной стороны, может привести к усилению терапевтической активности антидепрессантов в присутствии антипсихотиков, но с другой – зачастую сопровождается развитием токсических реакций [19].

Результаты общероссийского исследования «Время» продемонстрировали, что комбинированное назначение антидепрессанта Вальдоксана (агомелатина) с принципиально новым, напрямую практически не затрагивающим обмен моноаминов механизм действия, с минимальным спектром побочных эффектов и разных нейролептиков оказалось высокоэффективным в качестве купирующей терапии умеренных и тяжелой депрессий с психотической симптоматикой. Было показано, что такая сочетанная терапия не вызывает серьезных побочных эффектов [20].

Целью данного исследования явилось изучение возможностей применения антидепрессивной

терапии агомелатином (Вальдоксаном) в рамках комбинированной терапии с нейролептиками у

больных с депрессией в структуре шизофрении.

Начало на стр. 9

Вальдоксан®

Агомелатин

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

Улучшение сегодня,^{1,2}
выздоровление завтра³

12-я неделя

24-я неделя



Лечение большого депрессивного расстройства

Состав: Вальдоксан 25 мг: одна таблетка содержит агомелатина 25 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показание к применению:** Лечение большого депрессивного расстройства у взрослых. **Способ применения и дозы:** Взрослым. Рекомендуемая суточная доза – 25 мг однократно вечером. При отсутствии клинической динамики после двухнедельного лечения доза может быть увеличена до 50 мг однократно вечером. **Рекомендуется контролировать функцию печени в начале терапии и затем периодически, через 3 недели, через 6 недель (окончание купирующего периода терапии), 12 недель и 24 недели (окончание поддерживающего периода терапии) после начала терапии, и в дальнейшем в соответствии с клинической ситуацией (см. раздел «Особые указания»). При увеличении дозы следует контролировать функцию печени с той же частотой, что и в начале применения препарата. Решение об увеличении дозы должно быть принято с учетом возрастающего риска повышения уровня трансаминаз. Любое повышение дозы до 50 мг должно быть сделано на основании оценки пользы и риска для конкретного пациента и при строгом контроле печеночных проб. Лекарственная терапия депрессии должна проводиться, по крайней мере, в течение 6 месяцев. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к агомелатину или к любому из вспомогательных веществ препарата. Печеночная недостаточность (например, цирроз или заболевание печени в активной фазе) или повышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). Одновременное применение мощных ингибиторов изофермента СYP1A2 (таких как флувоксамин, ципрофлоксацин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), достойный возраст до 18 лет. **Особые указания:** Сообщилось о случаях поражения печени, включая печеночную недостаточность (приведшие в исключительных случаях к летальному исходу или требующие трансплантации печени у пациентов с ранее имеющимися факторами риска поражения печени), повышение уровня печеночных ферментов более чем в 10 раз относительно верхней границы нормы, гепатит и желтуху у пациентов, принимавших Вальдоксан®. Рекомендуется контролировать функцию печени. При повышении активности трансаминаз в сыворотке крови следует провести повторное исследование в течение 48 часов. Если активность трансаминаз более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, прием препарата следует прекратить. В дальнейшем следует регулярно контролировать функциональное состояние печени до нормализации активности трансаминаз. При проявлении симптомов и признаков возможных нарушений функции печени прием Вальдоксана® следует немедленно прекратить. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Вальдоксан® пациентам с факторами риска развития нарушения функции печени, такими как ожирение/избыточная масса тела/аномальный жировой гепатоз, сахарный диабет, употребление алкоголя в значительных количествах или прием препаратов, способных вызывать нарушение функции печени. Пациенты пожилого возраста (в возрасте 75 лет и старше). Вальдоксан® не следует назначать пациентам этой возрастной группы. Пациенты пожилого возраста с деменцией. Не следует назначать Вальдоксан® для лечения большого депрессивного расстройства у пожилых пациентов с деменцией. Пациенты с печеночной недостаточностью: следует соблюдать осторожность. Биоплярные расстройства/мания/гипомания. Следует соблюдать осторожность. При появлении симптомов мании следует прекратить прием препарата. Суицид/суицидальные помыслы. В период лечения пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением. Совместное применение с ингибиторами изофермента СYP1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении агомелатина с умеренными ингибиторами изофермента СYP1A2. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий:** Протромбоцитоз: одновременное применение агомелатина и сильных ингибиторов изофермента СYP2A2. Не рекомендовано алкоголь, умеренные ингибиторы СYP1A2. **Беременность:** Следует соблюдать осторожность. **Период кормления грудью:** Если лечение агомелатином необходимо, грудное вскармливание следует прекратить. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций:** Исследований по изучению влияния препарата Вальдоксан® на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось. Следует помнить о том, что головокружение и сонливость – частые побочные эффекты агомелатина. **Побочное действие:** Часто: головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, мигрень, тошнота, диарея, запор, боль в животе, рвота, повышение активности АЛТ и/или АСТ, потливость, боль в спине, утомляемость, тремор. Нечасто: парестезия, синдром «беспокойных ног», шум в ушах, экзема, кожный зуд, крапивница, ночное знобление, нечеткое зрение, эйфория и связанные с ними симптомы, тахикардия, раздражительность и беспокойство, агрессивность, ночные кошмары, необычные ощущения. Редко: гелатит, повышение активности γ-глутамилтрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы, печеночная недостаточность, желтуха, зрительная сыпь, отек лица и отек Квинке, мания/гипомания, галлюцинации, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Неуточненной частоты:** суицидальные мысли или суицидальное поведение. **Предостережения:** Данные о передозировке агомелатина ограничены. При приеме пациентом агомелатина в дозе 2450 мг состояние нормализовалось самостоятельно, без нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы или изменения лабораторных показателей. **Свойства:** Агомелатин – агонист мелатонинергических рецепторов МТ₁ и МТ₂ и антагонист серотонинергических рецепторов 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C}. Агомелатин увеличивает высвобождение дофамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры головного мозга, и не влияет на концентрацию вентокаротидного серотонина. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 10 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При развозке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сервиз»: По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 10 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Упаковка для стационаров: По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Полный текст инструкции по медицинскому применению см. в упаковке.**

Регистрационный номер: ЛСР-000540/08

Представительство АО «Лаборатории Сервиз» (Франция), 115054, Москва, Павловская пл., д. 2, стр. 3, Тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01, www.serviz.ru
 *Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.
 1. Spall SM, Bay M, Thind HR, Gupta A, Shah A, Patel A. Aripiprazole in the treatment of major depressive disorder: An 8-week, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 2012;73(6):642-50.
 2. Mansueti G, Spall SM, Di Nicola M, et al. Aripiprazole Versus Venlafaxine XR in the Treatment of Antidepressant-Resistant Major Depressive Disorder. A Pilot Study. J Clin Psychopharmacol. 2012;32(6):807-809.
 3. Demyttenaer K, Condeelis E, Han A, Dore-Savina MA, Pisoni-Balocco C, Kazep S. A pooled analysis of six month comparative efficacy and tolerability in four randomized clinical trials: agomelatine versus escitalopram, lamotrigine, and sertraline. CNS Spectr. 2013 [Epub ahead of print].



1 таблетка всегда вечером

Рис. 3. Динамика депрессии в процессе терапии (баллы по шкале Калгари).

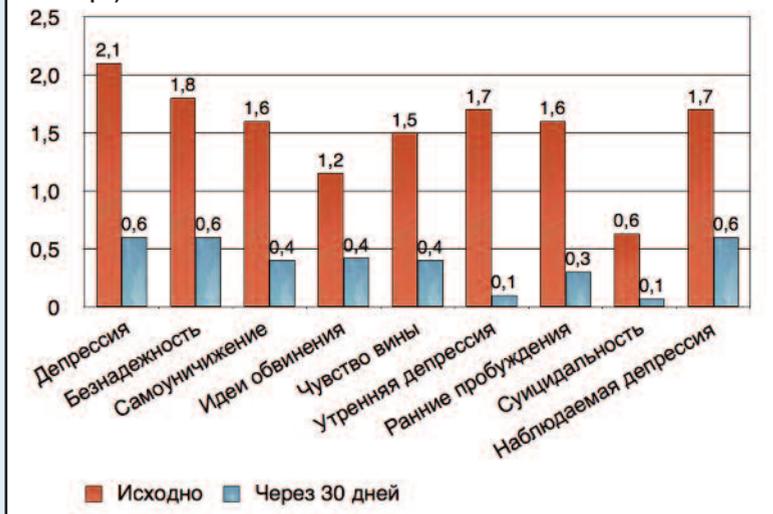
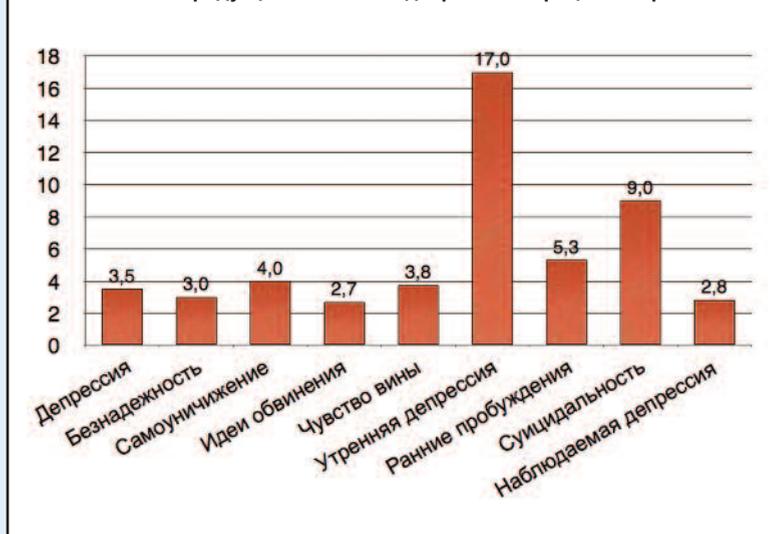


Рис. 4. Степень редукции симптомов депрессии в процессе терапии.



Начало на стр. 9

Материалы и методы

В исследование были включены больные шизофренией с депрессией на этапе стабилизирующей терапии. Обследованы 27 больных, из них 44,4% – женщины в возрасте $38,1 \pm 9,1$ года. Большинство (62,96%) больных страдали параноидной формой шизофрении. Только в одном случае в ходе рутинной практики был установлен диагноз постшизофренической депрессии.

Критериями включения больных в исследование явились: депрессия в структуре шизофрении, возраст 18–50 лет.

В исследовании использована клинико-шкальная оценка с применением шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS) и шкалы Калгари для количественной оценки депрессии при шизофрении.

В качестве антидепрессивной терапии применялся агомелатин (Вальдоксан) – антидепрессант, показанный к применению при эпизодах большой депрессии взрослым пациентам. Препарат используется как при терапии, так и при профилактике депрессивных эпизодов биполярного расстройства. Агомелатин является антидепрессантом с принципиально новым подходом к терапии депрессии. Это агонист мелатониновых MT_1 - и MT_2 -рецепторов и антагонист $5-HT_{2C}$ -рецепторов [21]. Его действие реализуется в ресинхронизации нарушенных циркадианных ритмов. При этом Вальдоксан обладает слабым афинитетом ко всем другим рецепторам и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина, обеспечивая высокую безопасность терапии. За счет синергического действия на рецепторы трех типов (MT_1 , MT_2 и $5-HT_{2C}$) Вальдоксан нормализует нарушенные циркадианные ритмы у пациентов с депрессией, что приводит к редукции депрессивной симптоматики при отсутствии значимых побочных явлений. На примере более чем 3900 пациентов с депрессией в клинических исследованиях было про-

демонстрировано, что побочные действия при применении агомелатина чаще всего были незначительно или умеренно выражены и наблюдались в первые 2 нед лечения. Наиболее часто наблюдались тошнота и головокружение. Отмеченные побочные действия, как правило, были преходящими и в основном не требовали прекращения лечения. Показана эффективность краткосрочного применения агомелатина (терапия 6–8 нед) в дозах 25–50 мг у пациентов с большими депрессивными эпизодами, у больных с тяжелыми формами депрессивного расстройства (оценка по шкале Гамильтона от 25 и более) [22]. Имеет место опыт применения агомелатина в комбинированной терапии умеренно выраженных и тяжелых депрессий не-психотического уровня [23].

Для анализа первичных данных применялись показатели описательной статистики: определение средних величин описываемой совокупности и величины стандартной ошибки среднего.

Результаты

Выраженность психопатологической симптоматики на момент начала исследования составила 109,85 балла по шкале PANSS, т.е. приближалась к верхней границе общей оценки по шкале (112 баллов), что свидетельствует об остром состоянии больных. Выраженность психопатологических расстройств достоверно снизилась через 30 дней терапии и составила 75,69 балла ($p < 0,05$).

Наличие депрессии было верифицировано обследованием больных по шкале Калгари – не менее 7 баллов во всех случаях. Исходно выраженность депрессии достигала почти 14 баллов. У 14,81% пациентов выраженность депрессии не превысила 7 баллов по шкале Калгари, у 66,67% пациентов достигла 10 баллов и выше, в том числе у 22,22% пациентов – 20 баллов и выше. У большинства пациентов депрессивное состояние по степени выраженности не превышало легкой или умеренной степени по шкале Калгари.

В структуре депрессии несколько преобладали гипотимия, чувство безнадежности и идеи виновности (рис. 1). Суицидальные тенденции были не выражены.

Вальдоксан применялся в дозе 25 мг/сут или заметно чаще 50 мг/сут (81,48% больных). Антидепрессивная терапия сочеталась с нейролептической терапией как типичными нейролептиками (галоперидол, аминазин, трифтазин, модитен депо, клопиксол), так и атипичными антипсихотиками (азалептин, рисперидон, сердолект, кветиапин). У 11,1% пациентов применялась сочетанная терапия традиционными нейролептиками и атипичными антипсихотиками. 14,81% пациентов получали корректоры (циклодол). В 29,63% случаев в терапии применялись нормотимические препараты (вальпроаты, карбамазепин).

В ходе проводимой терапии наблюдались отчетливая положительная динамика аффективных расстройств, достоверное ($p < 0,01$) снижение уровня депрессии, выраженность которой на момент окончания исследования в среднем по группе стала ниже клинически значимых показателей по шкале Калгари (рис. 2).

В 88,89% наблюдений было достигнуто выздоровление – выраженность депрессии была менее 7 баллов по шкале Калгари. В 7,41% случаев выраженность депрессии в процессе терапии заметно снизилась, но на момент завершения исследования еще не достигла уровня ремиссии депрессивного расстройства.

Рис. 3 иллюстрирует отчетливое снижение выраженности всех симптомов депрессии в процессе комбинированной нейролептической и антидепрессивной терапии.

Наибольшей редукции у больных шизофренией достигли такие проявления аффективных расстройств, как утренняя депрессия, суицидальная настроенность и в меньшей степени ранние пробуждения. Нивелирование остальных депрессивных проявлений прошло более равномерно (рис. 4).

Двое больных выбыли из исследования досрочно. В одном случае больная параноидной шизофре-

нией с диагнозом постшизофренической депрессии была переведена на монотерапию Вальдоксаном. После такой терапии в течение 2 нед была произведена смена антидепрессивной терапии из-за усиления депрессивной симптоматики. Во втором случае Вальдоксан в дозе 50 мг/сут применялся у больной с депрессивным вариантом шизоаффективного расстройства в рамках комбинированной терапии в сочетании с Депакином в дозе 750 мг/сут и Сероквелем в дозе 300 мг/сут. На 7-й день терапии пациентка выбыла из исследования вследствие инверсии аффекта.

Нежелательные явления в процессе терапии были обнаружены у 18,52% пациентов. Они встречались в течение первых 3–7 дней (слабость, головокружение, тошнота), не вызывавшие, однако, субъективного дистресса и не потребовавшие коррекции или отмены терапии. В остальных наблюдениях переносимость комбинированной антидепрессивной и нейролептической терапии с использованием нормотимиков и корректоров была хорошей.

Выводы

Вальдоксан продемонстрировал высокую эффективность при кратковременной терапии депрессии у больных шизофренией как в дозе 25 мг/сут, так и 50 мг/сут.

Комбинированная психотропная терапия с использованием Вальдоксана и нейролептиков как первой, так и второй генерации у больных шизофренией отличается достаточной безопасностью. Хорошая переносимость препарата выражается в отсутствии прибавки массы тела, побочных эффектов со стороны половой системы, симптомов отмены, чрезмерной седации и сонливости в дневное время.

Полученные данные свидетельствуют в пользу возможности применения сочетанной терапии агомелатином, традиционными нейролептиками или атипичными антипсихотиками в терапии аффективных расстройств у больных шизофренией. ■

Аддикция к покупкам (компульсивный шоппинг)



А.Ю.Егоров
Санкт-Петербургский
государственный университет;
Северо-западный государственный
медицинский университет
им. И.И.Мечникова
Минздрава России,
Санкт-Петербург;
Институт эволюционной
физиологии и биохимии
им. И.М.Сеченова РАН,
Санкт-Петербург

Аддикция к покупкам (компульсивный шоппинг) относится к нехимическим формам аддиктивных расстройств. Нехимическими называются аддикции, где объектом зависимости становится поведенческий паттерн, а не психоактивные вещества (ПАВ). В западной литературе для обозначения этих видов аддиктивного поведения чаще используется термин «поведенческие или нефармакологические аддикции». Следует отметить, что актуальность изучения нехимических форм аддиктивных расстройств на сегодня оказалась настолько высокой, что поведенческие аддикции (гэмблинг) включены в новую классификацию DSM-V (2013 г.), в раздел «Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ», и аддиктивные расстройства» (Substance Use and Addictive Disorders). Активно дискутировался вопрос и о включении в этот раздел других нехимических зависимостей: сексуальной аддикции, интернет-аддикции и аддикции к покупкам.

Единой классификации нехимических аддикций на сегодня не существует. Согласно нашей клас-

сификации, последняя версия которой приведена в таблице, аддикция к покупкам относится к группе «социально приемлемых» форм нехимических зависимостей. Социально приемлемые формы аддиктивных расстройств представляют особый интерес для аддиктологии в плане проведения профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий для химических аддиктов. Вместе с тем, очевидно, что социальная приемлемость различных форм нехимических аддикций в значительной степени условна и зависит от ряда факторов (культурального, национального, социальных и др.).

«Ониоманьяки», или маньяки покупок стали предметом исследования психиатров со времен Э.Крепелина, который первым предложил этот термин в 1909 г. Е.Блейлер классифицировал ониоманьяков вместе с пироманами, клептоманами и алкоголиками под рубрикой «Импульсивные психозы Крепелина». Описания ониомании классиками психиатрии базировались на концепции Ж.Э.Д.Эскироля о мономаниях. В своем «Руководстве по психиатрии» Е.Блейлер описывает ониоманию следующим образом: «покупки совершаются импульсивно и ведут к нелепым долгам, пока крах на некоторое время выясняет положение, но лишь до некоторой степени, ибо больные никогда не признают всех долгов <...> имеем всегда дело с женщинами. Существенным является импульсный момент, то, что больной иначе не может <...> больные не в состоянии ни о чем думать, не в состоянии представить себе последствия своих нелепых поступков и решить, что этого можно не делать».

Тем не менее аддикция к покупкам (компульсивный шоппинг) стала привлекать широкое внимание исследователей в последние десятилетия. Такая аддикция могла приобрести массовый характер только в созревшем обществе потребления, которое представляют собой современные развитые страны и к которому неуклонно, по крайней мере в крупных городах, движется и Россия. В обществе тотального дефицита развитие аддикции к покупкам

выглядит проблематично как массовое явление. Большинство исследователей сходятся во мнении, что аддикция к покупкам чаще всего встречается среди представителей среднего класса. Среди других социальных факторов, способствующих развитию этой аддикции, называют рекламу в средствах массовой информации, легкий доступ к кредиту в магазинах, оплату покупок с помощью кредитных карточек и по Интернету.

О месте аддикции к покупкам среди других психических расстройств до сих пор ведутся споры. Часть авторов относят компульсивный шоппинг наряду с гэмблингом, клептоманией, синдромом Туретта, пищевыми расстройствами к обсессивно-компульсивному спектру расстройств. Некоторые исследователи считают поведение лиц с компульсивным шоппингом лишь частью спектра так называемого «аномального поведения потребителя», которое включает в себя патологические азартные игры, воровство в магазинах, а также мошеничество с кредитными карточками. Безусловно, факторы, способствующие положительному настроению (например, изысканный аромат, красивые цвета, приятная музыка), могут вызвать стремление сделать покупки. Однако компульсивный шоппинг чаще формируется в контексте отрицательных эмоций и подобно другим аддикциям является способом бегства от них. Психологические факторы развития аддикции к покупкам, составляющие своеобразный «шоппинговый цикл», представлены на рисунке.

Из факторов риска развития аддикции также показано, что различные формы психотравмы в

детском возрасте до 12 лет (физическое пренебрежение, физическое насилие, сексуальное насилие и особенно пребывание в качестве свидетеля насилия и эмоциональное насилие) коррелируют с последующим развитием компульсивного шоппинга.

Интересные данные о наследственной отягощенности аддикции к покупкам были получены Д.Блэком и соавт. Проводилась оценка 137 родственников первой степени родства у 31 человека с компульсивным шоппингом. Оказалось, что у родственников аддиктов значительно чаще, чем в группе сравнения, отмечаются депрессия, алкоголизм, наркомания, «любое психическое расстройство» и «более одного психического расстройства». Аддикция к покупкам была выявлена у 10% родственников первой степени родства, но не была оценена в группе сравнения. Тем не менее этот показатель вдвое превышает популяционный уровень.

Нейробиология компульсивного шоппинга изучена недостаточно. Одно из единичных исследований было проведено Б.Кнутсоном и соавт. с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии. Оказалось, что в ситуации до принятия решения о покупке выбор того или иного продукта активирует прилежащее ядро, а ситуация завышенных цен сопровождается активацией перешейки и снижением активации префронтальной коры. От активности каждого из этих регионов зависит совершение покупок, превышающее предполагавшийся объем. Данные этого исследования свидетельствуют об общих нейробиологических механизмах компульсивного шоппинга и других поведенческих аддикций.

Аддикция к покупкам была впервые подробно описана П.Слатером под названием «аддикция к богатству» (wealth addiction) почти 30 лет назад. Т.О'Уинн

Продолжение на стр. 12



Классификация нехимических зависимостей				
Группы нехимических зависимостей				
Гэмблинг	Эротические аддикции	Социально приемлемые аддикции	Технологические аддикции (гаджет-аддикции)	Пищевые аддикции
Патологическое влечение к азартным играм (гэмблинг)	Любовная аддикция Сексуальная аддикция Любовно-сексуальная аддикция	Работоголизм Спортивные аддикции (аддикция упражнений) Аддикция отношений Аддикция к покупкам (компульсивный шоппинг) Религиозная аддикция	Интернет-аддикции Зависимость от видео-игр Аддикция к мобильным телефонам Другие технологические аддикции (телевизионная аддикция, тамагочи-аддикция и другие гаджет-аддикции)	Аддикция к перееданию Аддикция к голоданию

и Р.Фабер характеризовали компульсивный шоппинг как «*хроническое, повторяющееся совершение покупок, которое становится первичным ответом на негативные события и чувства*». Хотя диагностические критерии компульсивного шоппинга появились почти 30 лет назад, он до сих пор не представлен в качестве самостоятельного психического расстройства ни в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, ни в DSM.

Р.Фабер и Т.О'Гуинн сообщают, что этим видом аддикции страдают 1,1% населения, средний возраст которых составляет 39 лет. Аддикция к трате денег начинается обычно в возрасте 30 лет, ею страдают преимущественно женщины (92% из всех аддиктов). Р.Милтенбергер и соавт. сообщают, что аддикция к покупкам начинается в более молодом возрасте – средний возраст обследованных ими женщин составил 17,5 года. Д.Блэк приводит данные, что эта аддикция встречается у 2–8% в общей популяции, из которых женщины составляют 80–95%. А.Бенсон сообщил, что аддикцией к покупкам страдают от 1 до 10% населения США.

Более современные исследования говорят, что порядка 5% населения США имеют аддикцию к покупкам. Л.Коран и соавт. в результате телефонного интервью с 2513 взрослыми американцами установили распространенность аддикции в 5,8%. Среди студентов колледжей (молодежь) болезненность компульсивным шоппингом составила 3,6%, причем лица женского пола достоверно преобладали над мужчинами: 4,4% против 2,5%.

Р.Фабер и Т.О'Гуинн предложили шкалу из семи пунктов для выявления данной аддикции. Аддикция к покупкам была описана и типизирована также в соответствии с диагностическими критериями DSM-III-R для обсессивно-компульсивного и аддиктивного расстройств в 1990-х годах. Авторы предложили четыре ее критерия, причем для диагностики достаточно наличия одного из них:

- Часто возникают озабоченность покупками или внезапные порывы что-либо купить, ощущаемые как непреодолимые, навязчивые и/или бессмысленные.
- Регулярно совершаются покупки не по средствам, часто покупаются ненужные вещи, или хождение по магазинам занимает значительно больше времени, чем изначально планировалось.
- Озабоченность покупками, внезапные порывы купить или связанные с этим особенности поведения сопровождаются ярко выраженным дистрессом, неадекватной тратой времени, становятся серьезной помехой как в повседневной жизни, так и в профессиональной сфере или влекут за собой финансовые проблемы (например, долги или банкротство).

- Чрезмерное увлечение покупками или хождением по магазинам необязательно проявляется в периоды гипомании или мании.

Аддикция к покупкам проявляется повторным, непреодолимым желанием совершать множество покупок. В промежутках между покупками нарастает напряжение, которое может быть ослаблено очередной покупкой, после чего обычно возникает чувство вины. В целом характерен широкий спектр негативных эмоций, свойственных аддиктам, положительные эмоции вплоть до эйфории возникают только в процессе совершения покупки. У этой категории аддиктов растут долги, возникают проблемы во взаимоотношениях с семьей, могут быть проблемы с законом. Иногда аддикция реализуется через интернет-покупки, которые совершаются не в супермаркетах, а в виртуальных магазинах.

Нередко аддикция к покупкам сочетается с компульсивным накопительством (compulsive hoarding), которое определяется как приобретение и неспособность отказаться от имущества, которое кажется бесполезным или имеет ограниченную ценность. Ряд исследователей выделяют компульсивное накопительство в качестве самостоятельной аддикции. В российской психопатологии патологическое накопительство описывалось в рамках «синдрома Плюшкина» и чаще рассматривалось как проявление расстройств инволюционного и старческого возраста. На наш взгляд, компульсивное накопительство в молодом и среднем возрасте (при отсутствии выраженных органических изменений головного мозга) феноменологически близко к компульсивному шопингу и может рассматриваться как вариант данной аддикции. Часто эти формы могут сочетаться. Так, было показано, что среди пациентов, отвечающих критериям компульсивного накопительства, у 61% отмечалась аддикция к покупкам, а 85% сообщили, что в их жизни нередко эпизоды чрезмерных приобретений. Что касается синдрома Плюшкина, то очевидно, что это проявление совсем не аддиктивного расстройства, а достаточно глубоких органических (часто атрофических) нарушений мозговой ткани.

Данные клинических исследований сообщают о высокой коморбидности аддикции к покупкам и других психических расстройств. Так, аффективные расстройства, по разным данным, встречаются в 21–100% случаев, тревожные расстройства – в 41–80%, химическая зависимость – в 21–46% и расстройства пищевого поведения – в 8–35%.

В исследованиях 1990-х годов показано, что аддикция к покупкам часто сочетается с тревожным расстройством (50%), химической зависимостью (45,8%), в том числе алкоголизмом (20%) и

пищевыми аддикциями (20,8%), депрессией (18%). Специально проведенное исследование показало, что при аддикции к покупкам часто отмечаются пищевые расстройства (анорексия и булимия). В свою очередь у лиц с пищевыми расстройствами часто отмечается аддикция к покупкам. Высказывается предположение, что аддикция к трате денег может быть включена в семейный и, возможно, генетический «клинический спектр» расстройств, куда относятся аддиктивные и аффективные расстройства. Подтверждением могут служить данные о том, что в свою очередь 38 из 119 (31,9%) больных депрессией сообщили об эпизодах неконтролируемой траты денег для совершения покупок, причем все эти больные оказались женщинами. Кроме того, у аддиктов к трате денег достоверно чаще встречается риск рекуррентной депрессии, клептомании, булимии и химические зависимости: злоупотребление бензодиазепинами.

Исследовав коморбидную патологию 20 компульсивных покупателей, отвечавших критериям аддикции к покупкам, С.МакЭлрой и соавт. обнаружили, что у 19 (95%) из них в течение жизни ставился диагноз аффективного расстройства, у 16 (80%) – тревожного расстройства, у 8 (40%) – расстройства привычек и влечений, у 7 (35%) – расстройства приема пищи. У их ближайших родственников часто встречались аффективные расстройства. Авторы также отмечают, что у 9 (69%) из 13 пациентов, получавших лечение тимолептиками, отмечались снижение частоты или полная ремиссия в отношении эпизодов, связанных с неконтролируемыми покупками. В более позднем исследовании приводятся следующие случаи психиатрической коморбидности у 22 аддиктов к покупкам: 64% – социальная фобия, 45% – большая депрессия, 41% – обсессивно-компульсивное расстройство, 32% – посттравматическое стрессовое расстройство, 32% – генерализованное тревожное расстройство, 32% – расстройства приема пищи, 27% – специфические фобии, 27% – паническое расстройство и 23% – злоупотребление ПАВ.

Согласно немецкому исследованию женщины с компульсивным шоппингом показали значительно более высокие показатели распространенности аффективных, тревожных расстройств, а также расстройств пищевого поведения по сравнению с контролем. В этой группе отмечались высокие показатели, характерные для разных форм личностных расстройств (избегающее, депрессивное, обсессивно-компульсивное и пограничное расстройства личности), наряду с высокими показателями расстройств импульсного контроля. На связь пограничного расстройства личности и аддикции к покупкам указывали и другие авторы.

Проанализировав 46 случаев, С.Шлоссер и соавт. описали усредненный портрет аддикта к покупкам начала 1990-х годов: это женщина в возрасте 31 года, у которой расстройство началось в возрасте 18 лет. В качестве покупок чаще всего приобретаются одежда, обувь, записи/компакт-диски. Средний долг составляет 5422 дол. США, средний годовой доход – 23 443 дол. США. С вероятностью более чем 66% в течение жизни ей выявлялся психиатрический диагноз, чаще всего это тревожное расстройство, злоупотребление ПАВ или аффективное расстройство. С вероятностью около 60% она отвечает критериям DSM-III-R «расстройства личности» (обсессивно-компульсивного, пограничного или уклоняющегося типов).

Аддикция к покупкам часто сопровождается негативными последствиями. Так, Г.Кристенсон и соавт. [13] обращают внимание на то, что это расстройство приводит к накоплению больших долгов (58,3%), неспособности погашать задолженность (41,7%), негативной реакции окружающих (33,3%), судебным и финансовым последствиям (8,3%), криминальным проблемам с законом (8,3%) чувству вины (45,8%).

Терапия

Предпринимаются попытки лечения аддикции к покупкам с помощью психотропных препаратов. С.МакЭлрой сообщает, что антидепрессанты флуоксетин, бупропион и нортриптилин могут быть полезны в лечении этой аддикции. Д.Блэк и соавт. использовал флувоксамин и констатировал улучшение у 9 из 10 лечившихся аддиктов. Вместе с тем в 2 плацебо-контролируемых исследованиях был обнаружен одинаковый эффект при приеме флувоксамина и плацебо у аддиктов к покупкам. Пилотируемое исследование циталопрама показало, что этот селективный ингибитор обратного захвата серотонина эффективно снижает компульсивный шоппинг. В недавнем открытом двойном слепом исследовании новой формы циталопрама – эсциталопрама в дозе 20 мг/сут была показана эффективность лечения компульсивного шоппинга.

Следует учесть, что успешность терапии в отношении аддикции к покупкам могла иметь и вторичный характер, так как антидепрессанты имеют доказанную эффективность в отношении аффективной и обсессивно-компульсивной симптоматики, которая практически всегда сопутствует ей. Из других препаратов есть данные, что в открытом 10-недельном исследовании мепантина (доза от 10 до 30 мг/сут) для лечения аддикции к покупкам из 9 участников, 8 (88,9%) завершили его. По шкале Йейла–Брауна для компульсивного шоппинга отмечалось достоверное снижение показателей.

Средняя эффективная доза мексантина составила $23,4 \pm 8,1$ мг/сут. Эффект мексантина был связан с уменьшением количества покупок, траты денег, а также улучшением выполнения когнитивных задач, связанных с импульсивностью. Кроме того, препарат хорошо переносился. Получены предварительные результаты об успешном применении опиоидного антагониста налтрексона у пациентов с аддикцией к покупкам.

Имеются сообщения об эффективности применения программы «Анонимные должники» (Debtors Anonymous), созданной на основе 12-шаговой программы для анонимных алкоголиков.

Дж.Митчел и соавт. недавно опубликовали сообщение об успешном применении групповой когнитивно-поведенческой психотерапии при коррекции аддикции к покупкам, которая в течение 10 нед проводилась 28 пациентам. Исследование 6-месячных катамнезов показало, что позитивный эффект терапии достаточно продолжителен.

А.Мюллер и соавт. провели рандомизированное исследование сравнительной эффективности групповой когнитивно-поведенческой терапии на 31 пациенте. Лечение было специально нацелено на прекращение компульсивных покупок и контроль за

проблемным поведением, созданием здорового образа покупки, реструктуризации неадекватных мыслей и отрицательных чувств, связанных с покупками, а также на приобретение и формирование здоровых навыков. Улучшение после проведения терапии сохранялось в течение 6-месячного наблюдения. Меньший эффект отмечался у лиц, которые реже посещали групповые занятия.

Получены единичные данные (2 клинических случая) об эффективном сочетании когнитивно-поведенческой психотерапии с флувоксамином при лечении лиц с компульсивным шоппингом. Та же группа исследователей

сообщила об успешном использовании флувоксамина в сочетании с психодинамической психотерапией у больных с коморбидностью аддикции к покупкам и булимии.

В заключение следует отметить, что аддикция к покупкам, безусловно, относится к аддиктивным расстройствам в силу общей нейробиологии, клинических проявлений, коморбидности, а также подходов к терапии. Дальнейшие исследования должны помочь в определении ее места в классификациях психических и поведенческих расстройств, а также выработки адекватных и обоснованных подходов к лечению. ■

Академия ВПА

Данный обзор подготовлен по материалам XXII Европейского психиатрического конгресса (март 2014 г., Германия) участниками Образовательной программы ВПА «Восточноевропейская академия Всемирной психиатрической ассоциации и компании “Сервье” специально для психиатрических журналов Зоны 10 ВПА» (East European Educational WPA-Servier Academy “EEE WPA-Servier Academy”).

Европейская психиатрия сосредоточила внимание на теле и душе



*Е.Ю.Жабенко
ГУ Дорожная клиническая больница №1, станция Киев*

«Телепсихиатрия» как направление в психиатрии основано на использовании телекоммуникационных технологий с целью оказания психиатрических услуг. Телепсихиатрия – это область медицины, деятельность которой дистанционно имеет возможность эффективной диагностики, лечения, образования, передачи медицинских данных и осуществления других услуг, связанных с охраной психического здоровья.

На Конгрессе в Мюнхене телепсихиатрии были посвящены следующие симпозиумы:

- «Экспертиза телепсихиатрии – 24/7».

- «Электронное здравоохранение в профилактике и лечении психических расстройств».

- «Интернет-медицина в психиатрии».

Доклад «Опыт телепсихиатрии в Гренландии» был представлен P.Bisgaard. Гренландия является самым крупным островом в мире и имеет серьезные проблемы в здравоохранении. В настоящее время каждый поселок с населением более чем 50 человек имеет возможность доступа в Интернет и помощь населению оказывается дистанционно, каждый человек может общаться с психиатром с помощью телекоммуникационной системы. Важность этой системы заключается в том, что пациент общается с психиатром из того же региона, где и проживает, и говорит на одном и том же языке, необходимость переводчика отпадает.

Доклад «Профилактика суицидов через Интернет и СМИ на основе знаний о психическом здоровье, представление программы Supreme» представлен V.Carli и соавт. Данная программа переведена и адаптирована на несколько языков, имеет интерактивный web-site, доступна для широких слоев населения, в особенности направлена на подростков. Основная цель программы – улучшение и укрепление психического здоровья, благополучия подростков и профилактика суицидов. Проект начался в 2010 г. и будет продолжаться 3,5 года.

Национальный Центр исследования и профилактики суицидов

(National Centre for Suicide Research and Prevention, NASP) при Каролинском институте (Karolinska Institute) в Швеции является ведущим центром. Участники проекта – подростки в возрасте 14–24 лет, проживающие в Италии, Англии, Испании, Литве, Эстонии и Венгрии. Эта возрастная категория участников была выбрана по причине того, что проблемы психического здоровья, выявленные в зрелом возрасте, часто формируются и прогрессируют в детстве и в подростковом возрасте. Исследования показывают, что проблемы психического здоровья стремительно растут с 12% от общего бремени болезней, с предположительным увеличением до 15% к 2020-му году (Всемирная организация здравоохранения, 2003).

Проблемы психического здоровья, такие как депрессия, тревога, и расстройства поведения без лечения кристаллизуются и закладывают основу для поведения и жизненных предпочтений в будущем. Переход из подросткового во взрослый возраст является основой установления текущего и будущего состояния здоровья для человека. Общие стратегии набора пациентов: распространение информации об интернет-вмешательстве в школах и университетах; информация о данной программе на веб-сайтах, которыми пользуются молодые люди; социальные сети.

Пример работы программы через школу: подросткам, которые

отобраны в школе, предлагается заполнить краткую анкету относительно их психического здоровья и благополучия. Повторно опросники предлагается заполнить через 1 и 3 мес после окончания участия в программе для оценки изменения психического здоровья. Каждому подростку, который участвует в программе, присваивается уникальный код, который он использует для доступа к web-site. С помощью данного кода можно отслеживать просмотренные материалы на web-site, а также дальнейшее их влияние на психическое здоровье. Программа предоставляет информацию о психическом здоровье и возможности получить помощь. Программа имеет специфический уклон на борьбу со стигматизацией и стимулирование поддержки среди сверстников. Таким образом, система мер профилактики нарушений психического здоровья подростков имеет важнейшее значение в предотвращении заболеваемости и ранней смертности.

Презентация «Электронное здоровье в психиатрии: новые горизонты психиатрической помощи» представлена чешскими психиатрами. Система информационных технологий в профилактике рецидивов при шизофрении (ITAREPS, Information Technology Aided Relapse Prevention Program in Schizophrenia) разработана в Чешском психиатрическом

Продолжение на стр. 14

Рис. 1. Приложения для телефонов, планшетов.



PTSD Coach

Данное приложение создано Национальным центром посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и предоставляет следующую информацию:

- Что такое ПТСР?
- Самооценка своего состояния?
- Как управлять стрессом?
- Прямая связь с кризисными центрами.
- Информация о лечении.



Relax with Andrew Johnson Lite

Это приложение представляет собой аудио-программу медитации. Эта программа поможет вам бороться со стрессом в обыденной жизни, а также поможет вам расслабиться.

Данное приложение содержит информацию о здоровой и полезной пище.



Best Diet Food By Michael Quach

Рис. 2. Программы для диагностики и лечения психической патологии.



Начало на стр. 13

центре (Прага) и представляет собой программу еженедельного дистанционного контроля лечения шизофренией и других психотических расстройств.

Цель данной программы – идентификация продромальных симптомов рецидива шизофрени и своевременное вмешательство с последующим избеганием госпитализации в стационар общепсихиатрического отделения. Врачи-психиатры через сообщения SMS и посредством платформы персонального компьютера контактируют с пациентом.

Данная программа уже научно доказала свою эффективность не только в Чехии, но и в Японии. Ретроспективное исследование с участием 134 взрослых пациентов с шизофренией, шизотипическими или бредовыми расстройствами показало следующие результаты: общее число госпитализаций (количество стационарных дней) значительно снизилось после по крайней мере одного года участия в ITAREPS программе со 159 (6980) до 47 (3138) – для числа госпитализаций $p < 0,000001$; для количества стационарных дней $p < 0,01$. Амбулаторные пациенты с шизофренией были рандомизированы в ITAREPS ($n=22$) или контрольную группу ($n=23$) и наблюдались в течение одного года. Время до повторной госпитализации статистически значимо больше в группе ITAREPS, чем в контрольной группе ($p=0,033$). Общее количество койко-дней при повторной госпитализации было значительно ниже в группе ITAREPS (37 дней) по сравнению с контрольной группой (710 дней; $p=0,023$). Таким образом, ITAREPS была представлена как новый эффективный метод профилактики рецидивов психотических расстройств рубрик F2x.xx Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Вместе с этим незначительные финансовые затраты делают программу привлекательной для долгосрочного лечения пациентов с хроническими психическими заболеваниями.

Доклад «Телемедицина для лечения шизофрени» был представлен исследователем из Дании

D.Music. Использование мобильных телефонов, планшетов, веб-приложений и обычного оборудования для видеоконференций может быть использовано для диагностики, лечения, обучения и мониторинга пациентов, страдающих шизофренией. «Телепсихиатрия» относится к телекоммуникативным технологиям, которые предоставляют психиатрические услуги на расстоянии. Наиболее часто используются видеоконференции в режиме реального времени. Общеизвестен факт, что основным лечением шизофрени являются медикаменты. К сожалению, комплекс приема медикаментозного лечения – большая проблема. Около 60% пациентов, страдающих шизофренией, не соблюдают режим приема медикаментов. Улучшение качества и снижение затрат при лечении шизофрени можно достичь с помощью новых технологий.

D.Music и соавт. разработали психообразовательную лечебную программу для пациентов и членов их семей. С помощью телефона или электронного письма пациенту и его родственникам отправлялось сообщение о напоминании приема медикаментов, а также задавались вопросы, которые мониторировали ранние признаки возможного рецидива. Интерактивное приложение телефона способствовало повышению приверженности лечению, облегчало задачу справляться с симптомами и улучшало дневное функционирование у лиц с шизофренией.

Примером психообразовательной интернет-программы может служить следующий ресурс: www.schizophrenia.com. Психообразовательная интернет-платформа предоставляет возможность получить новую информацию, социальную поддержку, стратегии борьбы с заболеванием, руководство по психическому здоровью, социальные услуги и информацию о медицинских работниках. Психообразовательный семинар «Навыки выживания» состоит из 6 модулей, основная цель которых – улучшение знаний в области психического здоровья и шизофрени.

На Конгрессе был представлен революционный метод терапии

вербальных галлюцинаций – аватар-терапия. Лечение заключается в выборе пациентом, который страдает шизофренией, одного из нескольких различных аватаров на компьютере, который наиболее похож на человека, который продуцирует галлюцинации в его болезненном воображении. Терапевт берет на себя управление аватаром и использует его, чтобы поговорить с пациентом модифицированным голосом, напоминающим слуховые галлюцинации («голоса»), которые слышит пациент. Система синхронизирует губы аватара с речью врача-психиатра, доктор разговаривает с пациентом в режиме реального времени. Врач побуждает пациента оппонировать «голосу» и постепенно учит взять контроль над галлюцинациями. Каждая сессия длится 30 мин, после чего пациенту дают MP3-запись сессии для возможности прослушивания на музыкальном проигрывателе или компьютере, когда возникают слуховые галлюцинации. Пилотное исследование с участием 16 пациентов показало многообещающие результаты: пациенты слышали «голоса» значительно реже, и последние не вызвали дистресса, депрессивные симптомы и суицидальные мысли были выражены также в меньшей степени; 3 пациента вовсе перестали испытывать вербальные галлюцинации.

Коллективом украинских коллег создана онлайн когнитивно-поведенческая терапия бессонницы у людей с алкогольной зависимостью (<http://cbt-insomnia.com>), данная программа состоит из пяти сессий, доступ к которым открывается еженедельно. Первая сессия «Сон. Перестройка мыслей» длится 60 мин, а также предоставляет доступ к пяти дополнительным материалам: традиционная модель Спилмана; список когнитивных мыслей; факты о когнитивно-поведенческой терапии; как быстро можно улучшить сон; творческое упражнение по разрешению «беспокойства». Вторая сессия «Составление режима сна и бодрствования» длится 23 мин, в качестве домашнего задания имеет следующий дополнительный материал: гигиена и режим сна;

инструкции по увеличению длительности сна. Третья сессия «Техника контроля стимулов» длится 25 мин и имеет следующие домашние задания: инструкция по выработке рефлекса «кровать–сон», инструкции по планированию сна. Четвертая сессия «Стресс. Релаксация» длится 30 мин и имеет домашнее задание в виде расслабляющего аудио в течение два минут, которое рекомендуется прослушивать ежедневно. Пятая сессия «Техники гигиены сна» длится 38 мин и имеет следующие домашние задания: гигиена сна; поддержание сна и профилактика бессонницы; стратегии по улучшению сна. В настоящее время идет обработка статистических данных.

Дополнительная информация

В настоящее время создается большое количество программ в основном на английском языке для использования с помощью смартфонов, планшетов и компьютеров, которые возможно рекомендовать пациентам для самопомощи и дистанционного лечения.

На рис. 1 представлен пример программ для смартфонов и планшетов. Это примеры приложений, которые содержат информацию об управлении стрессом либо учат медитации, а также содержат информацию о полезном питании.

Это приложение представляет собой аудио-программу медитации. Эта программа поможет вам бороться со стрессом в обыденной жизни, а также поможет вам расслабиться.

Best Diet Food By Michael Quach. Данное приложение содержит информацию о здоровой и полезной пище.

На рис. 2 представлен пример программ для использования с помощью компьютера.

Перед использованием приложения пациенту рекомендуется проконсультироваться с лечащим доктором. Данное сообщение приведено в свободной форме и предназначено исключительно для ознакомления. Для получения более полной информации необходимо обращаться к авторам докладов. ■

Кафедра психиатрии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Кафедра психиатрии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И.Пирогова была создана в 1991 г. как кафедра психиатрии с курсом психофармакологии по инициативе доктора медицинских наук, профессора Александра Павловича Музыченко – известного последователя в области клинической психофармакологии (многие годы он являлся ученым секретарем Фармакологического комитета Минздрава СССР). Большой опыт в области клинической психофармакологии имели также профессор П.В.Морозов (долгие годы возглавлял Программу Всемирной организации здравоохранения по биологической психиатрии и психофармакологии), доцент А.Н.Богдан, доцент В.Н.Прокудин, и с начала своего существования кафедра сосредоточилась на данном направлении исследований.

В конце 2000 г. к кафедре был присоединен цикл психосоматики.



А.П.Музыченко

К коллективу кафедры присоединились профессора Ю.И.Либерман, Л.А.Подрезова и Л.М.Асанова, доцент Ю.В.Сейку, ассистенты, кандидаты медицинских наук В.П.Морозова и Е.П.Дубровская.

До 1999 г. кафедра располагалась на базе Психиатрической больницы №14, а с 2000-го – в Психиатрической больнице №4 им. П.Б.Ганнушкина.

Основным научным направлением работы кафедры были оценка спектра психотропной активности новых препаратов, поиски новых методов терапии психических заболеваний, в частности, при лечении резистентных форм шизофрении,

выявление возможности использования психотропных средств в общесоматической практике, разработка методик амбулаторного лечения психически больных. На кафедре под руководством А.П.Музыченко активно проводились испытания новых лекарственных препаратов нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов и ноотропов.

После ухода из жизни профессора А.П.Музыченко в 2006 г. кафедру возглавил профессор Валерий Николаевич Краснов, директор Московского НИИ психиатрии Минздравсоцразвития России, многолетний (1995–2010) председатель Российского общества психиатров, ныне (с 2010 г.) – вице-президент Общества по международному сотрудничеству. В 2007 г. кафедра получила назва-

и соматопсихиатрии», проводят семинарские занятия со слушателями, разборы больных. Постоянно совершенствуется педагогический процесс, новейшие отечественные и зарубежные достижения включаются в лекционный материал, используются современные элементы интерактивного опроса слушателей.

Профессора В.Н.Краснов и П.В.Морозов приняли участие в создании Национального руководства по психиатрии (2009 г.), профессор В.Н.Краснов опубликовал монографию, посвященную проблемам аффективной патологии (2011 г.), доцент В.Н.Прокудин готовит книгу, обобщающую опыт организации психотерапевтической и психологической помощи соматическим больным с пограничными



Сотрудники кафедры.

ние «Кафедра психиатрии ФУВ РНИМУ им. Н.И.Пирогова», при этом круг ее научных разработок был значительно расширен. Помимо продолжающихся исследований в области клинической психофармакологии и психосоматики стали активно развиваться направления общей психопатологии, классификации психических расстройств, организации психиатрических служб, проблемы методологии и ряд клинических проблем, связанных с изучением аффективных расстройств, шизофрении, генерализованного тревожного расстройства и др. Коллектив кафедры пополнили профессор А.Е.Бобров, доктор медицинских наук Д.Ю.Вельгичев, ассистент кандидат медицинских наук Л.А.Краснослободцева.

Сотрудники кафедры регулярно читают лекции по программе общего (сертификационного) усовершенствования (ОУ) и по программе тематического усовершенствования (ТУ) – «Актуальные вопросы психосоматики

психическими расстройствами в многопрофильной больнице.

Сотрудники кафедры принимают активное участие в психиатрической жизни страны и играют важную роль в научно-информационном обеспечении психиатров нашей страны. Профессор В.Н.Краснов входит в состав редколлегий ряда психиатрических журналов, профессор П.В.Морозов возглавляет «Журнал им. П.Б.Ганнушкина» (самый



В.Н.Краснов



Здание, где располагалась кафедра психиатрии ФУВ РНИМУ.

читаемый среди профессионалов). Он же возглавляет Комиссию РОП по работе с молодыми учеными и специалистами – за последние 3 года было проведено три Всероссийских школы молодых психиатров (В.Н.Краснов, А.Е.Бобров и П.В.Морозов среди организаторов и лекторов школ).

Высок престиж сотрудников кафедры на международной арене. Профессор В.Н.Краснов является сопредседателем Международной ассоциации психиатров Восточной Европы и Балканских стран, организатором многих международных симпозиумов. Профессор П.В.Морозов по рекомендации МИД РФ с 2006 г. представлял нашу страну в качестве эксперта в работе Комиссии по проблемам психического здоровья при Совете Европы в Страсбурге, участвовал в создании Руководства по соблюдению прав психически больных лиц, утвержденного на сессии СЕ, в 2011 г. был избран членом Правления и региональным представителем Всемирной психиатрической ассоциации по Восточной Европе, в 2012 г. был назначен представителем Европейской коллегии нейропсихофармакологов в России, а также членом Совета Европейской психиатрической ассоциации. ■

107072, г. Москва, ул. Потешная, 3
Тел.: (495) 963-01-46, (495) 96376-26
(48)
E-mail: krasnov@mtu-net.ru

Исследование эффективности Афобазола при лечении больных генерализованным тревожным расстройством (расширенный реферат)*



И.А.Бабюк, О.Е.Шульц
Донецкий национальный
медицинский университет
им. М.Горького

Введение

Статистические данные относительно психического здоровья в Украине свидетельствуют о росте заболеваемости населения психическими расстройствами, прежде всего за счет увеличения показателей непсихотического регистра. По результатам масштабных исследований, распространенность генерализованного тревожного расстройства (ГТР) в течение жизни в общей популяции составляет 6,5%, а в общемедицинской практике – от 10 до 15%. ГТР занимает 2-е место по частоте среди всех хронических заболеваний после патологии опорно-двигательного аппарата.

Распространенность субсиндромальной тревоги как минимум вдвое выше, а по некоторым данным достигает 28–76%, причем в большинстве случаев врачи не рассматривают эти состояния как патологические и не лечат их. Кроме высокой распространенности, актуальность проблемы тревожных расстройств определяется их клинической гетерогенностью, формированием коморбидных соотношений с депрессивной и соматоформной симптоматикой, склонностью к затяжному течению.

Тревога, возникающая как ответ на неопределенную или угрожающую ситуацию, а также на дефицит информации, является нормальной приспособительной реакцией, мобилизующей организм в случае возникновения реальной угрозы или трудной ситуации. Если интенсивность тревоги чрезмерна по отношению к вызвавшей ее ситуации или она вообще не обусловлена внешними факторами, ее рассматривают как патологическую. Нормальная тревога помогает адаптироваться к различным ситуациям, возрастает в условиях высокой субъективной значимости выбора, при внешней угрозе, недостатке ин-

формации и времени. Патологическая тревога, хотя и может провоцироваться внешними обстоятельствами, обусловлена внутренними психологическими и физиологическими причинами, непропорциональна реальной угрозе или не связана с ней, а главное, неадекватна значимости ситуации и резко снижает продуктивность и адаптационные возможности.

В настоящее время принято подразделять тревогу на когнитивную и соматическую. Когнитивная тревога оформляется в мысли или представления о возможной или угрожающей телесной катастрофе при минимальной выраженности вегетативных расстройств. В противоположность этому соматическая тревога характеризуется преимущественно преобладанием вегетативных кризов, болевых ощущений, функциональных расстройств различных органов.

Психотерапия тревожных расстройств представляется актуальной, но вместе с тем достаточно сложной задачей. Основным средством лечения пациентов с ГТР являются транквилизаторы – фармакологические препараты, действие которых направлено на устранение чувства страха и/или тревоги. Отнесение транквилизаторов к числу наиболее эффективных при пограничных состояниях психотерапевтических средств базируется на многочисленных данных литературы и результатах специально проведенных исследований. Способствуя сбалансированию механизмов нарушенной психической адаптации, психотерапевтические средства этой группы оказывают достаточно универсальное воздействие на различные психопатологические проявления невротической структуры и поэтому являются наиболее мощными адаптогенами из числа известных средств, оказывающих влияние на психическую деятельность. Именно этим объясняется широкая распространенность применения транквилизаторов в различных областях клинической медицины.

В течение последних десятилетий при лечении пограничных психических расстройств предпочтение отдается транквилизаторам бензодиазепинового ряда; эпидемиологические данные свидетельствуют о постоянном росте количества случаев их применения. Многолетнее использование транквилизаторов показало их широкие терапевтические возможности при тревожно-фобических, невротических, сомато-

формных, органо-невротических расстройствах (включающих нарушения сердечного ритма, проявления гипервентиляции, приступы дискинезии желудочно-кишечного тракта, головные боли напряжения и т.д.).

К отрицательным проявлениям клинического действия бензодиазепинов относятся побочные эффекты, среди которых имеют место гипноседативные и миорелаксирующие, а также амнезия и атаксия (преимущественно у лиц пожилого возраста). Эти нежелательные явления сопровождаются угнетением когнитивных функций и снижением повседневной активности. Необходимо отметить негативное влияние производных бензодиазепина при тяжелых соматических и неврологических заболеваниях, а также изменение толерантности при длительном применении и наличии предрасположенности к аддиктивному психическому расстройству. Кроме того, длительность их применения ограничена риском развития зависимости и синдрома отмены после прекращения терапии. Следовательно, по-прежнему актуальным является поиск новых препаратов, обладающих противотревожным действием, но лишенных побочных эффектов бензодиазепинов.

В связи с этим нельзя не обратить пристальное внимание на препарат Афобазол, являющийся высокоселективным анксиолитиком небензодиазепинового ряда и лишенный побочных эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов: гипноседативного действия, миорелаксирующего эффекта, расстройств памяти и др. При применении Афобазола не формируется привыкание и лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены на фоне приема препарата. Афобазол уменьшает выраженность как психических, так и соматических (вегетативных) проявлений тревоги, а также обладает мягким активирующим эффектом. В связи с тем, что действие препарата направлено не на торможение функции нейронов, а на восстановление физиологического связывания γ -аминомасляной кислоты с рецепторами, анксиолитический эффект развивается постепенно, как правило, в течение 1-й недели терапии. В клинических исследованиях и программах клинического применения были показаны не только эффективность Афобазола при тревожных расстройствах различного генеза, включая нозогенные реакции, но и благоприятный профиль безопасности, в том числе у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями.

Цель настоящей работы – пререгистрационное несравнительное изучение эффективности и переносимости препарата Афобазол при ГТР.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 20 пациентов с ГТР в возрасте от 30 до 64 лет, средний возраст составил 39 лет. Согласно распределению по гендерному признаку лиц женского пола было больше (16 человек, 80%), чем мужского (4 человека, 20%). Длительность симптоматики составила от 6 до 18 мес (в среднем 13 мес). Из исследования исключались пациенты с психическими расстройствами, хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, органической церебральной патологией. Выборка пациентов проводилась на базе психотерапевтического кабинета поликлиники г. Мариуполя. В исследование были включены только находящиеся на амбулаторном лечении больные, у которых по Международной классификации болезней 10-го пересмотра было диагностировано ГТР (группа F41.1).

Только у 5 (25%) пациентов не были выявлены соматические заболевания (в прошлом или на момент обследования); 4 (20%) пациента получали сопутствующую терапию соматотропными средствами (по поводу ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, бронхиальной астмы, нейроциркуляторной дистонии).

У подавляющего числа – 16 (80%) больных отмечались актуальные психотравмирующие ситуации. Превалировали конфликты в семье (11 человек), собственные заболевания (9) и заболевания близких (8). Среди прочих травмирующих факторов встречались: смерть близких (2), выкидыш (1), поступление сына в институт (1).

Длительность наблюдения составляла 30 дней. Афобазол с 1-го дня терапии назначался по 10 мг 3 раза в день (30 мг/сут).

Состояние больных оценивалось на 1, 7, 14 и 30-й дни исследования. При этом использовались клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования. Для оценки структуры, выраженности тревожного расстройства и его редукции в динамике использовались стандартные психометрические шкалы: шкала тревоги Гамильтона (HARS), шкала общего клинического впечатления (CGI – CGI-S и CGI-I). С целью оценки переносимости и безопасности в схему исследова-

*Международный неврологический журнал. 2008; 3 (19).

Рис. 1. Выраженность психопатологических проявлений по CGI-S до и после лечения Афобазолом.



ния была включена шкала UKU для оценки побочных эффектов. Проводилась регистрация соматического статуса (пульс, артериальное давление, электрокардиография, лабораторные анализы).

Результаты обрабатывали на PC ASUS Z 99 со статистическим программным обеспечением для Windows XP.

Результаты исследования

Исходная степень выраженности психопатологических проявлений по CGI-S оценивалась как «средняя» у 17 (85%) пациентов, как «легкая» – 3 (15%) пациентов. На момент окончания лечения Афобазолом по CGI-S состояние полностью «нормализовалось» в 8 наблюдениях, соответствовало «пограничному» состоянию – 7, «легкому» – 3, «умеренно выраженному/среднему» – 2 (рис. 1).

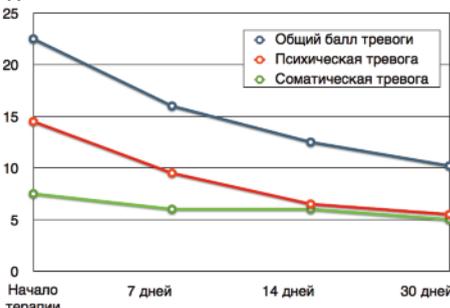
Оценка динамики по CGI-I к окончанию курса терапии в большинстве случаев показала значительное улучшение состояния («выраженное» – в 10 наблюдениях, «существенное» – 7), лишь у 3 пациентов зарегистрировано «незначительное» улучшение. После отмены Афобазола была отмечена нестабильность состояния у 5 пациентов в ходе дополнительного визита, свидетельствующая о необходимости более длительного этапа стабилизирующей терапии. Формализованная оценка динамики исходного балла по HARS показана на рис. 2.

При оценке скорости наступления клинического эффекта следует отметить, что достоверный положительный ответ ($p < 0,05$) на лечение наблюдался уже на 5–7-й день применения препарата. Наиболее высокий темп редукции симптоматики отмечался с 1 по 3-ю недели терапии, за этот период достоверная положительная динамика определялась практически по всем пунктам HARS, включая собственно тревожное настроение, заметно снижались когнитивный, соматизированный и поведенческий компоненты тревоги. В последующем отмечалась дальнейшая редукция тревожной симптоматики и стабилизация состояния.

Обсуждение результатов и выводы

Клинический анализ динамики ГТР на протяжении курса лечения позволил уточнить спектр

Рис. 2. Формализованная оценка динамики исходного балла по HARS.



терапевтической активности Афобазола. Анксиолитическое действие препарата реализуется в течение первых 3–10 дней терапии: уменьшается выраженность не только ситуационно-провоцированных тревожных

опасений и сомнений, но и генерализованной тревоги во всех ее проявлениях, наиболее отчетливо в субъективно дискомфортном для больных когнитивном компоненте. Сочетание соматотропирующего и мягкого акти-

вирующего действия Афобазола обеспечивает эффективность в отношении вегетативной лабильности и соматоформной симптоматики, что проявляется уже на 2–3-й неделе терапии в виде уменьшения жалоб на соматическое неблагополучие, в том числе на одышку, сердцебиение, головную боль, гипергидроз, раздражительную слабость и др.

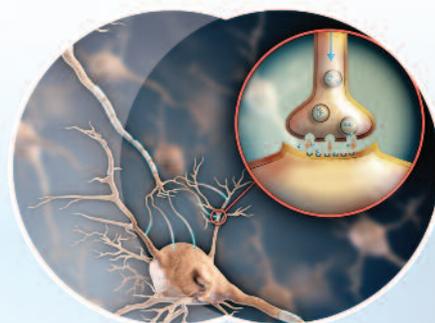
В целом оценка по всем параметрам обсуждавшихся выше психометрических шкал и клинических данных, полученная в заключительной фазе исследования (4-й визит), показала высокую эффективность и стабильность улучшения состояния пациентов при лечении Афобазолом. ■

АФОБАЗОЛ®

www.afobazol.ru

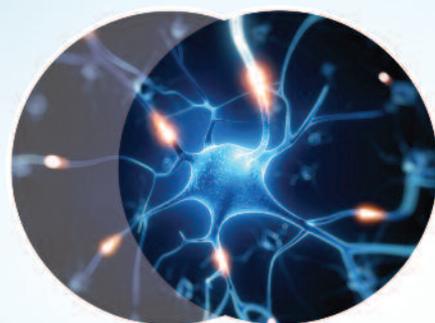
- **выраженное противотревожное,**
- **нейропротекторное и**
- **вегетостабилизирующее действия.**

Афобазол воздействует на $\sigma 1$ (сигма) и МТ-1,3 (мелатониновые) рецепторы.*



ЭФФЕКТЫ АФОБАЗОЛА, ОПОСРЕДОВАННЫЕ $\sigma 1$ (СИГМА)-РЕЦЕПТОРАМИ:*

- ✓ Афобазол запускает «ремонтный комплект» нейрона
- ✓ Афобазол восстанавливает связывание медиатора торможения - ГАМК с рецепторами
- ✓ Афобазол тормозит избыточное высвобождение Глутамата - медиатора возбуждения



ЭФФЕКТЫ ЛИГАНДОВ МТ (МЕЛАТОНИНОВЫХ) -1,3 РЕЦЕПТОРОВ:*

- ✓ Восстановление циркадных ритмов
- ✓ Формирование поведенческих реакций
- ✓ Регуляция настроения



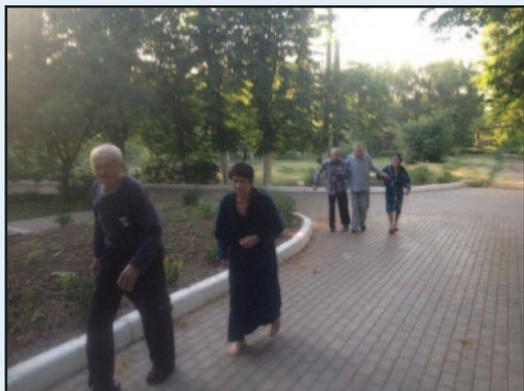
Данные по Афобазолу получены на основе радиолигандного анализа компанией «Сереп» Франция



Информация для медицинских специалистов. Подробную информацию смотрите в инструкции по применению

* Cuevas J. Afobazole modulates neuronal response to ischemia and acidosis via activation of sigma-1 receptors. J Pharmacol Exp Ther. 2011 Oct;339(1):152-60. Seredinin SB. Neuroreceptor mechanisms of the afobazole effect. Eksp Klin Farmakol. 2009 Jan-Feb;72(1). Seredinin SB. Interaction of afobazole with sigma1-receptors. Bull Exp Biol Med. 2009; 148:42-44. Monnet FP. Sigma-1 receptor as regulator of neuronal intracellular Ca2+: clinical and therapeutic relevance. Biol. Cell 2005 Dec;97(12):873

ОАО «Фармстандарт», www.pharmstd.ru
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
Рег.уд.: ЛС-000861 от 04.04.11 г.



Пациенты пытаются укрыться от артобстрела.



Разрушенное помещение психбольницы в Славянске.



Пробитая снарядом стена больницы.

На наших снимках – психиатрическая больница в г. Славянске после артобстрела. Помещение разрушено, и пациенты вынуждены покинуть больницу. Их дальнейшая судьба нам пока неизвестна. 30 тыс. долларов, пожертвованные коллективом Психиатрической больницы №1 г. Киева на нужды армии (см. «Дневник психиатра», №1, 2014), пошли в дело. Мир воистину обезумел. ■

Психиатрия и литература



Ольга Устименко,
психолог. Киев, Украина

*Друг мой, друг мой,
Я очень и очень болен.
Сам не знаю, откуда взялась эта
боль.
То ли ветер свистит
Над пустым и безлюдным полем,
То ль, как рошу в сентябрь,
Осыпает мозги алкоголь...*

Сергей Есенин

Словами, представленными в эпиграфе, начинается поэма Сергея Есенина «Черный человек», окончательную редакцию которой он закончил в ноябре 1925 г. Через месяц поэта нашли повешенным на трубе центрального отопления в гостиничном номере отеля «Англетер» в Петербурге. Ему было всего 30 лет... В постсоветском пространстве много велось дискуссий о том, была ли смерть Есенина на самом деле самоубийством либо же его инсценировкой. В 90-е гг. был выполнен ряд посмертных судебно-медицинских экспертиз в отношении дела Есенина, но ни одна официальная не смогла опровергнуть факт самоубийства, хотя эксгумация тела не была произведена.

«Мечтатель, синь очей утративший во мгле...»

Его лечили Петр Ганнушкин и Пьер Жане

Клинические предпосылки смерти Сергея Есенина

Многим кропотливым исследователям биографии Сергея Александровича версия убийства поэта сотрудниками НКВД кажется вполне вероятной – очевидными являются преследования, которым подвергалась творческая элита со стороны советской власти. В разные годы были репрессированы и расстреляны друзья и коллеги Есенина, входившие в группу новокрестьянских поэтов, – Николай Клюев, Сергей Клычков, Петр Орешин, Иван Приблудный, а также внебрачный сын Есенина Юрий, брат сестры Кати поэт Василий Наседкин, сама же Екатерина Есенина выслана в ссылку, при загадочных обстоятельствах убила бывшая жена поэта Зинаида Райх. Сам Сергей неоднократно обращал на себя внимание правоохранительных органов хулиганскими выходками, часто устраивал пьяные драки и в запале мог позволить себе довольно резкие высказывания в адрес обидчиков, особо не разбираясь в том, кто перед ним. Вместе с тем глубокое лирическое творчество Есенина, пропитанное безмерной любовью к природе и трагическим мироощущением, было скорее аполитичным...

Своей ли, чужой рукой лишился жизни «последний поэт деревни»? Истины нет, есть только мнения, и противники из двух лагерей различных версий никогда не сойдутся в компромиссе. Менее выдающимся, менее талантливым и менее любимым поэт Сергей Есенин не станет вне зависимости от любых истин. Пожалуй,

спустя годы важен не столько ответ на вопрос «как?» умер поэт, сколько ответ на вопрос «почему?» он умер. А смерть была вполне закономерной, ведь Есенин всю свою недолгую жизнь различными способами делал все, чтобы ее срок сократить. Тридцать лет он прошел, широко шагая по лезвию бритвы бурной эпохи, но в один миг осознал, что Есенин-личность остался далеко позади Есенина-поэта, что вместо Сергея-мужчины он остался Сережей-мальчиком, вместо столичного денди – деревенским босяком и русским романтиком – вместо советского материалиста...

В одну из своих поездок по стране он был впечатлен сценой, как его поезд пытался перегнать жеребенок. В письме знакомой он написал, что этот конь был для него вымирающим образом деревни. Но не себя ли самого описывал поэт в этих строках:

*«...Видели ли вы,
Как бежит по степям,
В туманах озерных кроаясь,
Железной ноздрей храпя
На лапах чугузных поездов?
А за ним
По большой траве,
Как на празднике отчаянных гонюк,
Тонкие ноги закидывая к голове,
Скачет красногривый жеребенок?
Милый, милый, смешной дуралей,
Ну куда он, куда он гонится?
Неужель он не знает, что живых коней
Победила стальная конница?..»*

Сергей Александрович Есенин родился 21 сентября 1895 г. в деревне Константиново Рязанской губернии. Он был старшим из детей в крестьянской семье Есениных (сестры Екатерина и Александра были младше на 10 и 16 лет). В доме не все ладилось – родители будущего поэта – Александр Никитич Есенин и Татьяна



Родители Есенина (1905).

Федоровна Титова рано вступили в брак, для матери замужество не было желанным. Отец Есенина был мясником и практически все время был на заработках в Москве, а деньги отдавал своей матери, которая никак не могла поладить с невесткой. Татьяна Федоровна ушла из семьи с маленьким Серге-



С сестрами Шурой и Катей (1912).

ем и не жила с мужем 5 лет, позднее еще несколько раз уходила от супруга, подавала на развод. Первые 5 лет жизни Сережа воспитывался в семье деда по матери, Федора Титова, который славился вспыльчивым характером и любовью к выпивке. По некоторым данным, склонностью к алкоголизму отличался и отец Сергея, однако, по воспоминаниям сестер поэта, единственной болезнью, которой страдал их отец в молодые годы, была бронхиальная астма. О наследственности среди родных поэта известно лишь, что брат матери болел эпилепсией, «для тяжелой работы не годился».

Уже став состоявшимся литератором, Есенин часто помогал семье материально, забрал в Москву сестер, но несмотря на то что с гордостью причислял себя к деревенским мужикам, часто испытывал смущение, когда предстояло «выводить в свет» кого-то из родни.

Сельскую школу Сергей закончил с отличием, и отец решил, что ему стоит учиться дальше. Довольно успешной была его учеба и в церковно-учительской школе, окончив которую в 1912 г., он отправился покорять литературные мостки столицы.

По воспоминаниям сестер, Сергей всегда отличался большой подвижностью, хорошим чувством юмора, но имел неровный и вспыльчивый характер. Помимо черт эмоциональной неустойчивости, импульсивности, боль-

шинство близко знавших его людей отмечали чрезмерную чувствительность, задеваемость, которую он прятал за маской балагура и весельчака. Любой отказ в печати, что случалось в первые годы творчества, вызывал подавленное настроение и внешне-обвинительные реакции. Воспоминания поэта, А.Мариенгоф писал: «У Есенина всегда была болезненная мнительность. Он высасывал из пальца своих врагов, и каверзы, которые против него будто бы замыслили, и сплетни, будто бы про него распространяемые».

Суицидальные мысли у Есенина возникали еще в 16-летнем возрасте, о них он пишет в письме к знакомой: «Я не могу придумать, что со мной, но если так продолжится еще – я убью себя, брошусь из своего окна и разобьюсь вдребезги об эту мертвую, пеструю и холодную мостовую». О последней суицидальной попытке сообщает в следующем письме: «Я не вынес того, что про меня



Молодой Есенин (1914).

болтали пустые языки... и теперь оттого болит моя грудь. Я выпил, хотя и не очень много, эссенции. У меня схватило дух и почему-то пошла пена; я был в сознании, но передо мной немного все застилалось какою-то мутной дымкой. Потом, – я сам не знаю почему, – вдруг начал пить молоко, и все прошло, хотя не без боли. Во рту у меня обожгло сильно, кожа отстала, но потом опять все прошло, и никто ничего не узнал». К слову,

есенинские «суициды» часто носили характер демонстративных, впрочем, как и многие его эпатажные выходки. Например, Айседора Дункан вспоминала инцидент, произошедший в Париже: прима пригласила на ужин своих друзей; заходя в столовую, компания увидела Есенина, висящего на люстре; из петли поэта вынули, и все окружающие сочли его поступок шуткой. Угрозы самоубийства звучали из уст Сергея и позднее – в Берлине, Нью-Йорке; в Москве были попытки выброситься из окна, вскрыть вены обломком стекла, заколоться ножом, застрелиться, броситься под поезд; в Тбилиси он пытался броситься в реку Куру; в Баку прыгал в цистерну с нефтью.

По словам А.Мариенгофа, закадычного друга молодости Есенина, в юности больше всего Сергей боялся одиночества и сифилиса (последний страх, по-видимому, был связан с его любовными похождениями). Он сильно привязывался к людям – как к друзьям, так и к возлюбленным. Тот же Мариенгоф вспоминал, что однажды, не придя домой ночевать, по возвращении он застал поэта в состоянии выраженного похмелья – оказалось, что тот всю ночь пил, переживая за друга. Вообще, в юные годы Сергей выпивал немного, но очень быстро смелел, становился раздражительным, беспокойным, мог затеять драку или скандал.

Несмотря на влюбчивость, постоянства чувств у поэта не было. Отношения Есенина с женщинами были амбивалентными и носили характер повторяющегося сценария: всеми силами он искал опекающий, властный и рациональный объект привязанности и столь же скоро пытался разорвать узы зависимости – примерно так, как ребенок привязывается к матери, а превратившись в подростка, бунтует, стремится к сепарации и свободе. Склонность Есенина к образованию созависимых отношений с женщинами хорошо иллюстрирует отрывок одного из его поздних стихотворений:

*«...Если б знала ты сердцем упорным,
Как умеет любить хулиган,
Как умеет он быть покорным.
Я б навеки забыл кабаки*

*И стихи бы писать забросил,
Только б тонко касаться руки
И волос твоих цветом в осень.
Я б навеки пошел за тобой
Хоть в свои, хоть в чужие дали...
В первый раз я запел про любовь,
В первый раз отрекаюсь сканда-
лить...».*

В семейной жизни он счастье так и не обрел, хотя со всеми бывшими женами оставался в дружеских отношениях после расставания. У него было три официальных и несколько гражданских браков, множество недолговечных связей. Почти все женщины Есенина были старше его по возрасту.



С.Есенин и А.Мариенгоф (1919).

Анна Изряднова, первая гражданская жена Есенина, была старше на 4 года, Сергей познакомился с ней в 1913 г. в типографии, где работал некоторое время после переезда в Москву. Союз был недолгим, распался вскоре после рождения сына Юрия.

Следующий брак Есенина был уже официальным, его избранницей стала Зинаида Райх, известная в последующем актриса. Семейная жизнь быстро разочаровала Сергея, и несмотря на наличие двоих детей, супруги развелись через четыре года, большую часть этого срока проживая отдельно друг от друга. Райх была женщиной эмоциональной и тяжело переживала развод, лечилась некоторое время в клинике нервных болезней.

В 1921 г. состоялась судьбоносная встреча Есенина с американской танцовщицей Айседорой Дункан. Поэту было 26, Айседоре – 44. Через год они оформили свой брак официально. Отношения были бурными, часто сопровождались скандалами. Для большинства людей из окружения обоих супругов этот брак был малопопулярным. Айседора знала лишь несколько фраз на русском, Есенин и того меньше на английском, общались они большей частью мимикой и жестами. Дункан накупила Есенину модных костюмов «на



З.Райх с детьми Константином и Татьяной Есениными (1920-е гг.).



Н.Вольпина с сыном Александром (1928).

Продолжение на стр. 20



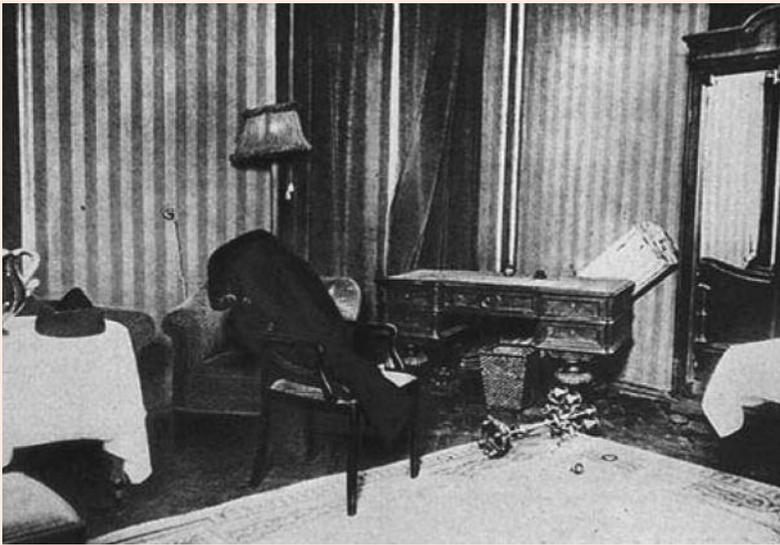
А.Дункан и С.Есенин (1920).



Есенин и С.Толстая (1925).



Г.Бениславская (1920-е гг.).



Номер в гостинице «Англетер», где Есенин был найден мертвым.

Начало на стр. 19

европейский манер», усадила в свой автомобиль и увезла с собой в Европу на гастроли, потом – в Америку. За границей ему было уютно и он часто писал письма домой подобного содержания: «Так мне хочется отсюда, из этой кошмарной Европы обратно в Россию, к прежнему нашему молодому хулиганству и всему нашему задору. Здесь такая тоска, такая бездарнейшая «северянщина» жизни, что просто хочется послать это все к этой матери». Иногда Есенин сбегал от Айседоры с каким-нибудь русским писателем-эмигрантом, прятался по отелям и пил, а она выискивала его по округам, после чего непременно следовал скандал с битьем посуды и ломаньем мебели.

Любовные отношения связывали Есенина также и с Надеждой Вольпиной, поэтессой и переводчицей. Их сын Александр Есенин-Вольпин – известный математик и советский диссидент. Роды у Надежды были осложненными, уже в детстве у Александра отмечалась замкнутость, аутичность при высокой живости ума и понятливости. В годы Великой Отечественной войны в армию его не взяли, поставили диагноз «шизофрения». В 1949 г., учась в аспирантуре, Александр создал негласный литературно-политический кружок, после чего был арестован и

принудительно помещен на лечение в психиатрическую больницу. Неоднократно его арестовывали за активную гражданскую позицию, в тюрьмах и психиатрических больницах он провел в общей сложности 14 лет с диагнозом «вялотекущая шизофрения».

Последний брак поэта – с внучкой Льва Толстого Софией – продлился всего несколько месяцев. Отношения пары расстроились незадолго до смерти Есенина. В этот трудный период для поэта слишком темными и душающими казались ему стены толстовской квартиры, слишком много в ней было от великого деда, и Есенин чувствовал себя лишь тенью Толстого. Близкие отношения были у Есенина с Галиной Бениславской, литературным секретарем поэта. Скорее всего, они носили характер платонических, тем не менее, Галина не смогла справиться с потерей друга и через год после смерти Есенина застрелилась на его могиле.

Уже к моменту женитьбы на Айседоре Дункан усиливающаяся алкоголизация Есенина стала очевидной для окружающих. Так описывали его поведение после возвращения из Европы: «Есенин опьянел после первого стакана вина. Тяжело и мрачно скандалил:

кого-то ударил, матерщил, бил посуду, ронял столы, рвал и расшвыривал червонцы». В период жизни с Дункан битие зеркал и крушение мебели стало пагубной привычкой, несколько раз отели выставляли им приличные счета за порчу имущества, впрочем, супруга сама активно участвовала в этих погромах. Впервые обратила внимание на психическое состояние Есенина та же Айседора. В мае 1923 г. поэт в состоянии алкогольного опьянения разбил канделябром зеркало, разбросал нескольких мужчин, которые пытались его успокоить. С полицией Есенина отвезли в частную психиатрическую больницу «Maison de Sante» под Парижем, однако там он пробыл всего три дня (кстати, выписали его по заключению всемирно известного психолога и психиатра Пьера Жане).

В конце 1923 г., после товарищеского суда в Доме печати, Есенин лечился в санатории для нервнобольных в Подмоскowie. Четыре раза – с декабря 1923 по декабрь 1925 г. – его консультировал профессор П.Б.Ганнушкин, выставляя различные диагнозы: «астеническое состояние и аффективно-неустойчивой личности»; «суицидальная попытка у аффективно-неустойчивой личности» (сам поэт объяснил порезы на руке тем, что упал на улице и поранился ос-

колком стекла), в том же заключении от 24 марта 1924 г. в психиатрической клинике 1-го МГУ Ганнушкин пишет: «Страдает тяжелым нервно-психическим заболеванием..., выражающимся в тяжелых приступах расстройства настроения и в навязчивых мыслях и влечениях. Означенное заболевание делает гр. Есенина не отдающим себе отчета в совершаемых им поступках»; последующие диагнозы – «делирий со зрительными галлюцинациями, вероятно, алкогольного происхождения» и «маниакально-депрессивный психоз». К концу жизни у Есенина периодически возникали параноидные идеи – ему казалось, что его хотят обворовать, на знакомых начинал «узнавать» свои галстуки и костюмы, приносивался – не его ли одеколоном пахнет собеседник; прыгал со второго этажа, уходя от кажущейся погони, после чего запаса веревкой для будущих «побегов».

Сергей всегда довольно легко увязывался за компаниями вечно что-то празднующих и пьянствующих лжедрузей, которых у него было в разы больше, чем друзей истинных. Пьяным довольно часто придирался к людям, раздражавшим его. По словам А.Мариенгофа, последние месяцы жизни Есенин был человеком не больше часа в сутки, за первой ут-



Похороны поэта.

ренной рюмкой часто шла вторая, третья... Одну из последних встреч с Есениным он описывал так: «Есенин до последней капли выпил бутылку шампанского. Желтая муть перелилась к нему в глаза. У меня в комнате на стене – украинский ковер с большими красными и желтыми цветами. Есенин остановил на них взгляд. Зловеще ползли секунды, и еще зловещей расплзались есенинские зрачки, пожирая радужную оболочку. Узенькие кольца белков налились кровью. А черные дыры зрачков – страшным, голым безумием. Есенин привстал с кресла, скомкал салфетку и, подавая ее мне, прохрипел на ухо: «Вытри им носы!». «Сережа, это ковер... ковер... а это цветы...». Черные дыры сверкнули ненавистью. «А!.. трусишь!..». Он схватил пустую бутылку и заскрипел челюстями: «Размозжу... в кровь... носы... в кровь... размозжу...».

Нетрезвые выходы Есенина ближе к концу жизни привели к тому, что у поэта сформировался страх перед милицией и судом:



Дом-музей С.Есенина в Малом Строченовском переулке.

*«Я из Москвы надолго убежал:
С милицией я ладить
Не в сноровке,
За всякий мой тивной скандал
Они меня держали.
В Тигулевке.
Благодарю за дружбу граждан
сих,
Но очень жестко
Спать там на скамейке,
И пьяным голосом
Читать какой-то стих
О клеточной судьбе
Несчастной канарейки.
Я вам не кенар! Я поэт!
И не чета каким-то там Демья-
нам.
Пускай бываю иногда я пьяным,
Зато в глазах моих
Прозрений дивный свет...».*

На Есенина было заведено 13 уголовных дел, но в 1924 г. был отдан приказ по московской милиции относительно поэта Есенина – доставлять в участок для отрезвления, не давая делу дальнейшего хода. Однако последнее дело несло в себе политический



Лавка купца Крылова, где 30 лет проработал отец поэта и целый год – сам Сергей Есенин. Дом расположен рядом с нашей редакцией.

контекст: возвращаясь из своей последней поездки по Кавказу, Есенин оскорбил попутчика, оказавшегося партийным работником, после чего тот подал на него в суд. Именно этот инцидент помог сестре Сергея уговорить его снова пройти лечение (якобы с целью избегания ареста). Перед госпитализацией он все чаще появлялся нетрезвым дома, бил посуду, рвал скатерти, рамы портретов, висящих на стенах,

Есенин повесился в состоянии алкогольного опьянения... Перед отъездом в Ленинград посетил почти всех своих друзей и близких, с некоторыми делился опасениями о приближающейся смерти, высказывал суицидальные мысли, говорил, что ищет погибели...

Порождению версий о том, что поэта убили, способствовал довольно небрежно и неполно составленный акт патологоанатомического вскрытия. Кроме того, много вопросов вызывали повреждения тела, не связанные с повешением, но отчетливо выступающие на посмертных фотографиях, – ожог и вмятина на переносице, которые, согласно заключению, образовались в результате длительного соприкосновения лица с горячей трубой.

Также судмедэксперт обнаружил на плечах и предплечьях множество поверхностных резаных ран. Накануне смерти Есенин зашел в соседний номер к знакомому, жаловался, что в номере не было чернил, поэтому пришлось писать собственной кровью. Прощаясь с поэтом Вольфом Эрлихом, вручил ему на память стихотворение, прочитать не дал, вложив клочок бумаги в нагрудный карман; последний вспомнил о нем уже после смерти Сергея. Это последний стих Есенина и прощальная записка одновременно:

*«До свиданья, друг мой, до сви-
данья.
Милый мой, ты у меня в груди.
Предназначенное расставанье
Обещает встречу впереди.
До свиданья, друг мой, без руки, без
слова,
Не грусти и не печаль бровей, –
В этой жизни умирать не ново,
Но и жить, конечно, не новей».*

В 1992 г., согласно заключению Московского городского бюро судебно-медицинской экспертизы, было выявлено, что стих действительно написан кровью, по особенностям почерка установлено авторство Есенина, при этом текст составлен «...под влиянием необычных внутренних и внешних факторов, “бывающих” привычный процесс письма и носящих временный характер. В числе таких факторов наиболее вероятными являются необычное психофизиологическое состоя-

ние С.Есенина (волнение, алкогольное опьянение и др.)». К слову, это не единственный раз, когда Есенин прибегал к подобному методу, за год до кончины и по той же причине (в номере отсутствовали чернила) было написано стихотворение «Поэтам Грузии».

Творчество Есенина – целый клад для поклонников психиатрического литературоведения. Если немного отвлечься от красоты есенинского слога, в его стихах можно найти и текстовые эквиваленты алкоголизации, и самоупоение собственными девиациями, и предвестники суицида.

По мнению И.Б.Галанта, автора одной из первых патографий поэта, в поэме «Черный человек», которую Есенин писал два года и завершил незадолго до смерти, он описывает картину перенесенного алкогольного психоза, сопровождавшегося бредом, зрительными и слуховыми галлюцинациями (образ Черного человека – галлюцинаторный), аффектом тревоги и тоски, стойкой бессонницей, влечением к самоубийству.

Большое число стихотворений «алкогольной» тематики вошло в сборник «Москва кабацкая», изданный в 1924 г. В нем Есенин отчаянно создает себе образ хулигана-гуляки, пропойцы и бродяги:



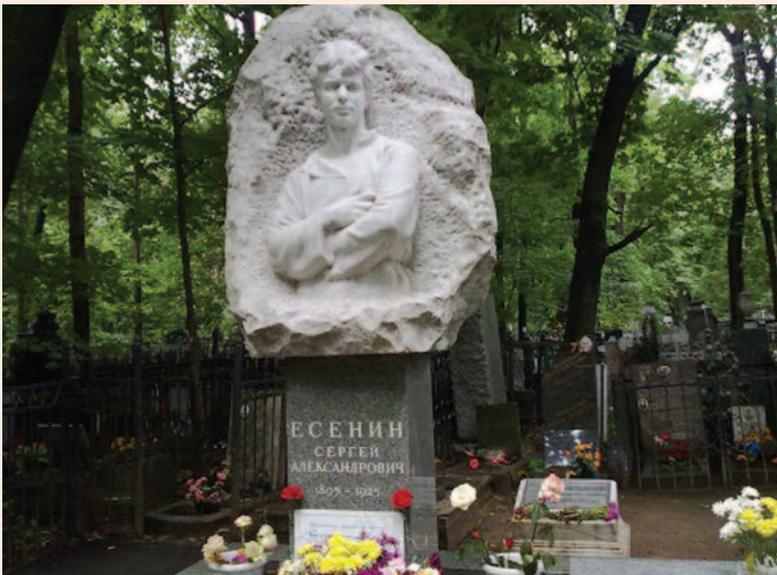
Скульптура «Дай, Джим, на счастье лапу мне». К.Патов, М.Бернацкая

*«...Если не был бы я поэтом,
То, наверно, был мошенник и вор...»*

*«...Запрокинулась и отяжелела
Золотая моя голова.
Нет любви ни к деревне, ни к го-
роду,
Как же смог я ее донести?
Брошу все.
Оттуши себе бороду
И бродягой пойду по Руси...»*

*«...Не злодей я и не грабил лесом,
Не расстреливал несчастных по
темямцам.
Я всего лишь уличный повеса,
Улыбающийся встречным лицам.
Я московский озорной гуляка.*

Продолжение на стр. 22



Памятник на мемориальном Ваганьковском кладбище.

*По всему тверскому околотку
В переулках каждая собака
Знает мою легкую походку.
Каждая задрипанная лошадь
Головой кивает мне навстречу.
Для зверей приятель я хороший,
Каждый стих мой душу зверя лечит...»*

*«Снова пьют здесь, дерутся и плачут
Под гармоники желтую грусть.
Проклинают свои неудачи,
Вспоминают московскую Русь.
И я сам, опустясь головою,
Заливаю глаза вином,
Чтоб не видеть в лицо роковое,
Чтоб подумать хоть миг об ином...»*

*«А когда ночью светит месяц,
Когда светит... черт знает как!
Я иду, головою свесясь,
Переулком в знакомый кабак.
Шум и гам в этом логове жутком,
Но всю ночь напролет, до зари,
Я читаю стихи проституткам
И с бандитами жарю спирт.
Сердце бьется все чаще и чаще,
И уж я говорю невпопад:
«Я такой же, как вы, пропащий,*

*Мне теперь не уйти назад».
Низкий дом без меня ссутулится,
Старый пес мой давно издох.
На московских изогнутых улицах
Умереть, знать, судил мне Бог».*

Довольно часто в произведениях поэта звучит тема смерти, увядания, предчувствия конца, трагической судьбы. В одной только «Москве кабацкой» встречается множество метафорических образов смерти, лирически сливающихся с известной спутницей есенинских стихов природой: «сдавили за шею деревню каменные руки шоссе» «стынет поле в тоске волоокой», «телеграфными столбами давясь», «как кладбище, усеян сад в берез изглоданные кости», «под шум молодой лебеды утонуть навсегда в неизвестность», «все истлело в дыму голубом». Многие стихотворения последнего периода творчества написаны в прошедшем времени. Анализировавшие семантику творчества Есенина специалисты нашли в его стихах около 400 случаев упоминания о смерти:

*«...Поведут с веревкою на шею по-
любить тоску...» (1915)*

*«...В зеленый вечер под окном на
рукаве своем повешусь...» (1916)*

*«...Все мы, все мы в этом мире
тленны,
Тихо льется с кленов листьев
медь...
Будь же ты вовек благословенно,
Что пришло процветать и умереть» (1921)*

*«...Не храни, затопдалая тройка!
Наша жизнь пронеслась без следа.
Может завтра больничная койка
Успокоит меня навсегда...
...Голова ль ты моя удалая,
До чего ж ты меня довела?» (1923)*

*«...Вот за это веселие мути,
Отправляясь с ней в край иной,
Я хочу при последней минуте
Попросить тех, кто будет со мной, –
Чтоб за все за грехи мои тяжкие,
За неверие в благодать
Положили меня в русской рубахе
Под иконами умирать» (1923)*

Более трети этих стихов приходится на последние два года жизни поэта: «Захочешь лечь, но видишь не постель, а узкий гроб. И – что тебя хоронят» (1924); «Но болел я. Сиреневой порошей теперь я только душу излечу» (1925).

Как видно из психиатрических заключений Ганнушкина*, клинический случай Сергея Есенина довольно сложно «удержать» в рамках одного диагноза. Безусловно, поэт страдал хроническим алкоголизмом, у него случались металкогольные психозы (в том числе алкогольный делирий и алкогольный галлюциноз), состояние отя-

гощалось алкогольной депрессией, что практически неизбежно приводит человека к суициду. При этом в структуре его болезни присутствовала и аффективная составляющая, не связанная с последствиями злоупотребления алкоголем, – колебания настроения, периоды подавленности, суицидальные мысли и попытки бывали еще в юности, когда Есенин спиртные напитки употреблял в умеренных количествах. В большинстве случаев причиной алкоголизма, помимо наследственных факторов, выступают еще и личностные predispositions.

Характеру Есенина, безусловно, присущи особенности различных типов – истерического, завистливого, эмоционально-неустойчивого. Психопатические черты, присутствовавшие в структуре личности выдающегося поэта, – заостренная чувствительность к воздействиям социальной среды, эгоцентризм и честолюбие, эмоциональная неустойчивость, импульсивность, неспособность устанавливать длительные доверительные отношения с окружающими, с одной стороны, и капризность, инфантильность, зависимость от значимых лиц и компании – с другой, разнообразны и не позволяют четко выделить тип личностного расстройства.

Однако психопатоподобное поведение, свойственное Есенину, практически во все жизненные периоды (скандалы, пьянство, драки, повторные браки) позволяет утверждать о наличии у поэта смешанного личностного расстройства, отягощенного хроническим алкоголизмом.

*Материалы любезно
предоставлены журналом
«НЕЙРОNEWS», Украина*

www.neurohealth-ua.com

*Со слов В.М.Морозова, диагноз, поставленный Есенину П.Б.Ганнушкиным, был: «шизоидная психопатия, хронический алкоголизм».

Безумные короли



Георг III (1738–1820)

Жизнь и правление английского короля Георга III пришлось на беспокойное время: Великая французская и Американская революции, образование Соединенных Штатов, а также беспощадные наполеоновские войны – возможно, именно эти серьезные политические события повлияли на его психику, а возможно, ее расстройство стало следствием другой серьезной болезни – порфирии, т.е. наследственного нарушения пигментного обмена, часто сопровождающегося нервнопсихическими срывами.

Несмотря на довольно активную политическую и личную жизнь (у Георга было 15 детей – 9 мальчиков и 6 девочек), к старости монарх ослеп, стал почти невменяем и уже не мог справляться с государственными задачами. В связи с этим в 1811 г. старший сын короля принц Уэльский Георг IV стал его официальным опекуном, а заодно и правителем Великобритании. Умер Георг III на 82-м году жизни, так и не узнав, что революционные войны Наполеона I подошли к концу. ■



Френсис Уиллис, врач короля Георга.

«Болящий дух врачует песнопенье...»

Если я, вместо того чтобы оперировать, начну у себя в квартире петь хором, у меня настанет разлука.

МА.Булгаков «Собачье сердце»

Лишь только первый грузовик, качнувшись в воротах, выехал в переулочек, служащие, стоящие на платформе и держащие друг друга за плечи, раскрыли рты, и весь переулочек огласился популярной песней. Второй грузовик подхватил, а за ним и третий. Так и поехали. <...> Ехали, действительно, за город, но только не на экскурсию, а в клинику профессора Стравинского.

МА.Булгаков «Мастер и Маргарита»

Песня, как известно, строить и жить помогает. Правда, в тех случаях, когда она не подменяет стройку или саму жизнь.

В последние годы стали появляться так называемые гимны психиатров. Сначала в Смоленске, затем в Екатеринбурге и Омске. Дело, безусловно, хорошее, несмотря на усиленные попытки разного рода журналистов постесняться над данными инициативами. Уже небезызвестный Андрей Малахов заставил исполнить часть смоленского гимна психиатров с соответствующими едкими комментариями. Передача называлась «Большая стирка». Гимн Свердловской психиатрической больницы спели в проекте «Прожекторперисхилтон», потешаются над гимнами психиатров и в Интернете, причем делают это все кому не лень.

Интересно, что к гимну Омской психиатрической больницы внимания поменьше, да и откровенного стеба я не нашел. Может быть, дело в самих гимнах? И действительно, изучив музыку и тексты, прослушав внимательно исполнения, я пришел к выводу, что омский гимн звучит наиболее профессионально со всех точек зрения: и качества музыки, и текста, и весьма неплохого вокала.

Гимн Клинической психиатрической больницы им. Н.Н.Солодниковой

*Бывает так, что душам нелегко,
И люди в жизни цель порой теряют,
И возвратит им радость и покой
Тогда больница наша помогает.*

*Привет:
Мы всякому поможем всей душой,
Кто к нам придет за помощью, все вместе.
Пусть пациентам будет хорошо –
Всегда звучит девизом нашей чести.*

*В ней трудятся медсестры и врачи,
Чтоб пациентов возродились души,
И будет можно все же излечить,*

*Болезни червоточину разрушить.
Привет.*

*Да здравствует сей благодатный труд,
Да здравствуют священные стремленья,
Что многим людям пользу принесут
В отмеренные свыше нам мгновенья.*

Любопытно, что авторы этого гимна анонимны, их имена неизвестны (я не нашел, увы). Правда, утверждается, что создатели являются нашими пациентами, по другим данным, они имеют отношение к местному ТЮЗу. Да и сам гимн похож на собственно гимн, потому что гимн Свердловской психбольницы (авторы Д.Медведев – М.Перцель) больше напоминает студенческо-туристическую песню с соответствующим текстом.

*Ты помнишь славный день,
когда
Открыла дверь перед тобою
СОКПБ, чтоб навсегда
Стать и надеждой, и судьбою.*

*Пройдя сквозь строй суровых дней,
Года застоя, перестройку,
Здоровье в душах у людей
Больница охраняла стойко.*

*Пусть год пройдет иль много лет,
В любви к работе время мчится.
Мы дали верности обет
Психиатрической больнице.*

*Идет ли дождь, печет ли зной,
Или метель в окно стучится –
Крепим мы славу областной
Психиатрической больницы.*

*Пусть современный мир суров
И снова вызовы бросает,
Уменья наших докторов
Он этим только умножает.*

*Запомни славный день, когда
Открыла дверь перед тобою
СОКПБ, чтоб навсегда
Заполнить жизнь твою собою.*

*И санитар совсем седой,
И молодая медсестрица*

*Верны Свердловской областной
Психиатрической больнице.*

*Забудь про лень и покой,
Верстая новые страницы
Судьбы Свердловской областной
Психиатрической больницы.*

*Пусть год пройдет иль много лет,
В любви к работе время мчится.
Мы дали верности обет
Психиатрической больнице!*



Если я, вместо того чтобы оперировать, начну петь хором, у меня настанет разлука.

Непритязательные рифмы вроде «сестрица–больница» спровоцировали ряд подражаний и даже пародий, что, впрочем, совсем неплохо.

*(Профессор, может, я больной?
Ведь по ночам мне часто снится,
Что все живем мы в областной
Психиатрической больнице.)*

*Укол квадратно-гнездовой
Аминазина в ягодицы
Получит каждый в областной
Психиатрической больнице.)*

Узнаваемость и популярность свидетельствуют о том, что гимн психбольницы становится народной песней. Большое общество провоцирует ютьюбик с небольшой сумасшедшинкой.

Особняком стоит «Гимн психиатров РОП» (В.Дятлов – идея, В.Ва-

*Друзья мои равнение на знамя,
Что дарит милосердия искру
Оно для нас пожизненный экзамен
И ремесло высокое в миру
И ремесло высокое в миру*

*Мы присягаем верностью Психее,
Нам вместе с ней назначено хранить
И разум, наполняющий идеи
И радость нерастратченную жить
И радость нерастратченную жить*

*Пусть души не болят на этом свете,
Тревога не окрашивает дня
Коллеги, дорогие, мы в ответе
За судьбы человеческого я
Коллеги, дорогие, мы в ответе
За судьбы человеческого я*

*Друзья мои равнение на знамя,
Что дарит милосердия искру
Оно для нас пожизненный экзамен
И ремесло высокое в миру
И ремесло высокое в миру*

Текст «смоленского» гимна психиатров раздали всем участникам хора в Костроме.

силенок – текст, Е.Новицкий – музыка), а именно так он заявлен, хотя, как я слышал, в официальном признании ему было отказано.

Женю Новицкого я знаю со студенческих лет. Великолепный музыкант и прекрасный певец, он

неизменно оставался любимцем аудитории в течение многих лет. Помимо выразительности и музыкальности его всегда отличало чувство меры и вкуса. Тем более странно, что он взялся петь текст следующего содержания:

*Друзья мои, равнение на знамя,
Что дарит милосердия искру!*

Нет такого слова в русском языке – «искра́», есть «искра». На шоферском сленге можно услышать: «искра́ в землю ушла». Но милосердия – искра, друзья мои... искра.

Психиатрия не профессия, оказывается, а лишь «ремесло», пусть «высокое». ...Хм, ...ну-ну..., «гимн психиатров», говорите? Поется все торжественно, с пафосом, вполне серьезно.

Идем дальше. Психиатрия, согласно авторам гимна, «ремесло высокое в миру». То есть выходит,

Продолжение на стр. 24

психиатры вообще-то – священники, а в свободное от основной работы время, в миру подрабатывают ремеслом высоким – психиатрией.

Несуразица очевидна. «Пусть души не болят на этом свете». Выходит, на том свете – пусть болят, пусть грешники мучаются. И добивает слушателей следующая строка: «Мы присягаем верностью Психею».

Любопытно. Ведь присягают обычно «на верность». Я не сомневаюсь ни на минуту в честности и

искренности создателей гимна психиатров, но выясняется, что авторы просто плохо знают русский язык и поэтому не умеют выражать на нем свои мысли. Жаль, что столько усилий потрачено впустую (оркестр, аранжировка, запись). Недавно Евгений Новицкий сообщил, что собирается корректировать текст и осуществить перезапись. Что ж, лучше поздно...

На костромской школе молодых ученых, организованной НЦПЗ и проходящей под эгидой РОП, данный гимн решили исполнить перед руководителем мероприятия –

академиком А.С.Тигановым, человеком не только высочайшей музыкальной культуры, но и обладающим тонким художественным вкусом и сlyвущим знатоком поэзии. Представляю себе его реакцию на «искру», «ремесло» и «присягание верностью»... Иначе как конфуз для НЦПЗ это не назовешь, а ведь их молодежь претендует на некую элитарность.

Для вящей убедительности и не вникая особенно в суть, корявый текст был размножен и роздан участникам академической школы молодых специалистов в обла-

сти психического здоровья, проходившей в Костроме. Видимо, когда молодежи неясен сам предмет обучения (его относят к ремеслу), – переходят, согласно Булгакову, к хоровому пению.

Евгений Баратынский писал:

**Болящий дух врачует песнопенье,
Гармонии таинственная власть
Тяжелое искупит заблужденье
И укротит бунтующую страсть.** ■

П.М.

«Я гляжу на фотокартонку...»

На фотографии – кафедра психиатрии ЦОЛИУ врачей в 1966 году. Возглавил коллектив профессор Виктор Михайлович Морозов (четвертый слева), академик А.В.Снежневский формировал Институт психиатрии АМН СССР, ряд сотрудников кафедры последовали за ним – проф. Г.А.Ротштейн, Р.А.Наджаров, А.Б.Смулевич.

Рядом с В.М.Морозовым на фото А.С.Тиганов и Н.Г.Шумский. По другую сторону – В.Н.Фаворина и Н.Я.Беленькая. Высокий клинический уровень сотрудников кафедры позволил поддерживать лидирующую роль этого коллектива в деле подготовки профессиональных кадров отечественной психиатрии. На снимке Вы также видите курсантов – возможно, Вы узнаете кого-то – напишите нам, как сложилась их судьба. ■



Психиатрия на побережье

VI Международный конгресс турецкой ассоциации психофармакологии



Л.М.Шмелева¹, А.В.Павличенко²
¹Кафедра психиатрии
ГБОУ ВПО ПСПбГМУ
им. И.И.Павлова;
²Кафедра психиатрии и медицинской психологии
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

В период с 15 по 19 апреля 2014 г. в г. Анталье (Турция) состоялся VI Международный конгресс Турецкой ассоциации психофармакологии (ТАП) «От нейронаук к клинической практике. Персонализируемая терапия», в рамках которого был также проведен II Международный симпозиум по детской и подростковой психофармакологии.

Главным организатором конгресса выступила ТАП. Конгресс официально поддержали Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА), Британская ассоциация нейропсихофармакологии, Международная коллегия нейрорпсихофармакологов (ICNP), Российское общество психиатров (РОП) и ряд других профессиональных международных и национальных сообществ. Одним из важных событий конгресса стали два симпозиума, ор-

ганизованные комиссией по работе с молодыми специалистами РОП (председатель – профессор П.В.Морозов). Оба симпозиума вызвали большой интерес и положительный отклик у коллег из разных стран, которые интересовались не только системой образования и особенностями развития науки в России, но и перспективами совместного сотрудничества.

Первый симпозиум «Актуальные проблемы европейской психиатрии: взгляд с Востока» открыл один из его сопредседателей, руководитель комиссии по работе с молодыми специалистами РОП, профессор П.В.Морозов. В своем докладе «Академия ВПА-Сервье: новая образовательная модель молодых специалистов» он представил обзор образовательной программы, организованной при поддержке ВПА и

фармакологической компании «Сервье», которая включает в себя проведение теоретических семинаров и практических тренингов, посещение международных конгрессов и конференций молодыми специалистами из стран Восточной Европы. Была объяснена модель работы данной программы, указаны ее неоспоримые достоинства, в частности продолжительность (2 года), насыщенность теоретической и практической части. Докладчик также подчеркнул важность поддержки и развития международного сотрудничества среди молодых специалистов, благодаря которому возможно не только появление новых научных концепций, но и повышение профессиональных качеств ее участников.

Далее прозвучали выступления участников Академии ВПА-Сервье, которые охватывали раз-

ные актуальные проблемы психиатрии. Молодой психиатр из Еревана (Армения) Арам Овсепян представил доклад «Современные проблемы диагностики терапии и исходные состояния при шизофрении», где была подчеркнута важность изучения прогрессирования негативных симптомов, а также связанных с ними проблем социального функционирования, вопросов лечения, сопутствующих соматических расстройств и побочных эффектов терапии. Также он обратил внимание слушателей на нерешенность многих вопросов в этой области.

Доктор из Москвы (Россия) Алексей Павличенко представил сообщение «Будущие классификации психических заболеваний: проблемы и перспективы», в котором осветил основные проблемы диагностики психических расстройств с точки зрения тех изменений, которые были введены в клиническую практику за последнее время. Он обратил внимание на преимущества и недостатки прошлых классификаций психических расстройств, дал их сравнительный анализ, основывающийся на изменениях концептуального взгляда на нейробиологию и клинико-динамические характеристики психических заболеваний.

Также были представлены основные положения проекта RDoC, который базируется на следующих принципах: рассмотрение психопатологических нарушений как следствия функциональных изменений нервной системы; дименсиональный подход, включающий возможность принципиально по-новому изучать симптомы и синдромы; необходимость развивать систему оценочных шкал различных дименсий; важность соблюдения строгих критериев отбора.

Кроме того, докладчик подчеркнул, что проект RDoC является больше теоретической моделью, которая, с одной стороны, базируется на достижениях нейронаук и изучении поведения, а с другой – оставляет вне сферы своих интересов многие вопросы психопатологии, важные для клинической практики. Тем не менее, возможно, что исследования, выполненные в рамках этого проекта, могут существенно улучшить наше понимание психических расстройств, так как «изучая поведение, мы познаем то, на что способен наш мозг, а нейронауки позволяют нам ответить на вопрос, каким образом это возможно». В заключение были проведены слова бывшего президента ВПА Mario Maj, который считает, что, несмотря на множество проблем в психиатрической диагностике, необоснованно отказываться от классификации, основанной на многолетнем клиническом опыте и тысячах исследований. Более того, необходимо понимать, что любой пересмотр диагностических критериев должен

быть целесообразен как для пациента, так и для психиатра.

Завершился симпозиум докладом врача-психиатра из Харькова (Украина) Михаила Денисенко «В поиске оптимальных персональных исходов при первом психотическом эпизоде: от нейробиологических симптомов до принятия клинических решений», где были представлены основные подходы к лечению данного контингента больных с точки зрения нейробиологических механизмов возникновения психопатологических нарушений.

Таким образом, следует отметить, что представленные на симпозиуме доклады были отмечены многими слушателями как интересные и актуальные. В заключительном слове один из сопредседателей симпозиума профессор Yasin Bez (Турция) еще раз подчеркнул важность представленного в докладах материала, а также необходимость продолжить международное сотрудничество.

Второй симпозиум «Акцент на коморбидность – от теории к клинической практике», проведенный при поддержке ВПА и ТПА, проходил под председательством президента Азиатской коллегии нейропсихиатрии Yuan-Hwa Chou (Тайвань) и одного из руководителей ТПА Erhan Kurt. На симпозиуме было представлено четыре доклада, основная тематика которых – клинические и патогенетические особенности коморбидности психических расстройств. Все участники симпозиума являлись представителями совета молодых ученых (СМУ) РОП и победителями семинара Европейской коллегии нейропсихиатриков, проведенного в апреле 2013 г. в Суздале.

Открыл симпозиум доклад ассистента кафедры психиатрии и наркологии ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, кандидата медицинских наук Любови Шмелевой (Санкт-Петербург) «Особенности функциональной связности в структуре биологической нейронной сети “по умолчанию” у пациентов с височной эпилепсией и сопутствующими тревожными и депрессивными расстройствами». В своем сообщении автор представила некоторые результаты исследовательского проекта, направленного на комплексное изучение этиопатогенетических механизмов аффективных расстройств, коморбидных неврологическим заболеваниям. В сообщении были представлены особенности аффективных расстройств при эпилепсии с точки зрения функциональной работы биологических нейронных сетей. Также была изложена концепция о височной эпилепсии как о возможной модели для изучения функциональной работы биологических нейронных сетей при расстройствах аффективного спектра.

Второй доклад был представлен ассистентом кафедры психиатрии Самарского медицинского университета, кандидатом



Члены СМУ РОП составляли костяк докладчиков одного из симпозиумов.

медицинских наук Дарьей Смирновой «Легкое депрессивное расстройство, лингвистические критерии диагностики». В своем выступлении автор представила данные проведенного комплексного исследования, основными задачами которого были выявление лингвистических особенностей у пациентов с симптомами легкого депрессивного расстройства. Докладчик показала, что у людей, переживающих состояние «нормальной печали», так же как у лиц с легким депрессивным расстройством, наблюдаются структурные и семантические речевые нарушения, что делает целесообразным включение в психотерапевтическую работу когнитивных тренингов, направленных на изменение структуры речи, что может оказать положительное влияние на их общий аффективный фон. Также в резюме своего сообщения докладчик подчеркнула, что особенно важно в процессе работы с пациентами уделять внимание не только тому, что они говорят, но и тому, как они это делают. Следует отметить, что результаты этого исследования получили большое международное признание и в октябре 2013 г. были опубликованы в электронной версии журнала «Medscape Psychiatry».

Доклад научного сотрудника Московского НИИ психиатрии Ольги Карпенко был посвящен проблеме коморбидности психических нарушений у больных сахарным диабетом (СД) типа 1 и 2 и роли личности при контроле гликемии. Докладчик подчеркнула огромную значимость изучения проблем лечения больных СД, акцентируя внимание на необходимости комплексного подхода как в диагностике, так и в подборе терапии для них. С позиций современных подходов доказательной медицины были представлены данные о коморбидности психических расстройств и соматических нарушений, определяющих клиническую картину СД. Было подчеркнуто, что, оценивая психопатоло-

гическую симптоматику, неизменно присутствующую у этих пациентов, и в первую очередь аффективные нарушения, важно уделять особое внимание не только правильному подбору сахароснижающих препаратов, но и проводить адекватную психотерапевтическую коррекцию и реабилитационные мероприятия.

Завершал симпозиум доклад доцента кафедры психиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета (Москва) «Динамика панического расстройства и коморбидность», где были представлены клинико-динамические характеристики данной группы тревожных расстройств на разных этапах течения болезни, а также структура коморбидных расстройств, которые составляют неотъемлемую часть панического расстройства и которые стоит учитывать при подборе терапии.

Представленные на симпозиуме доклады вызвали несомненный интерес у аудитории, а в последующей дискуссии приняли участие как практические врачи, так и исследователи из разных стран мира.

Таким образом, подводя итоги двух симпозиумов с участием молодых психиатров из стран Восточной Европы, следует отметить, что положительные оценки и заинтересованность зарубежных коллег в развитии совместных проектов могут служить доказательством достаточно высокого профессионального и научного уровня молодых психиатров из стран Зоны 10 ВПА. По-видимому, в настоящее время значимых научных достижений можно добиться, лишь объединяя усилия и обмениваясь идеями, знаниями, опытом.

В заключение от имени коллектива молодых ученых СМУ РОП хотелось бы выразить огромную благодарность председателю комиссии по работе с молодыми специалистами РОП профессору П.В.Морозову, а также организационному комитету Турецкого общества психиатров. ■

Вторая школа детской и подростковой нейропсихофармакологии, организованная ЕСНР



М.С.Гармаи,
Московский НИИ психиатрии



М.Ю.Данилова,
НПЦ психического здоровья
детей и подростков

С 6 по 11 апреля 2014 г. в Венеции состоялась Вторая школа детской и подростковой нейропсихофармакологии, организованная Европейской коллегией нейропсихофармакологии (ЕСНР). В работе школы приняли участие по два кандидата из 25 разных стран Европы и СНГ, отобранных на конкурсной основе. Все затраты на поездку, проживание и питание были финансированы за счет организаторов школы. Рабочим языком конференции был английский. Само мероприятие проходило на небольшом острове San Servolo, на юге Венеции, на территории которого ранее, до упразднения стационарной психиатрической службы в Италии, находилась психиатрическая лечебница. Следует особенно отметить, что ЕСНР находится на самофинансировании и в программе школы ни разу не встречалась реклама фармакологических компаний, а все лекарственные средства обсуждались исключительно по их международным названиям.

Организация занятий в школе включала в себя лекционную часть, воркшопы, дискуссии, круг-

лые столы, а также свободное время для путешествий по городу. Для проведения занятий и лекций были приглашены ведущие европейские профессора и клиницисты. Лекционная часть была посвящена современным вопросам психофармакотерапии синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), депрессии, расстройств аутистического спектра, органических и метаболических нарушений, биполярного аффективного расстройства, суицидального поведения у детей и подростков. Стоит отметить, что много внимания было уделено непосредственно клиническим испытаниям лекарственных препаратов и их сравнительной характеристике на основе метаанализа.

Особый интерес представляла собой лекция испанского профессора С.Аранго, посвященная вопросам применения на практике различных видов антипсихотических препаратов, в ходе которой он представил современные схемы терапии, основанные на доказательной медицине, при этом отдельное внимание уделяя важности комплексной терапии с

использованием фармпрепаратов и методики когнитивно-поведенческой психотерапии.

Британский профессор D.Coghill в своей лекции, посвященной современным вопросам диагностики и лечения тревожных и депрессивных расстройств, представил для клиницистов четкий алгоритм работы с пациентами данной группы, сопровождаемый результатами независимых клинических плацебо-контролируемых исследований.

Один из организаторов школы, профессор из Италии A.Zudda, посвятил свой доклад вопросам терапии СДВГ, особенно интересный для медиков из стран СНГ, поскольку для лечения данного расстройства в Европе активно и с выраженным положительным эффектом используются психостимуляторы, запрещенные для применения в нашей стране.

С.Mogeno, профессор из Испании, представила доклад о развитии и динамике биполярного аффективного расстройства у детей и подростков. В своей презентации она коснулась вопросов дифференциальной диагностики начальных проявлений биполярного расстройства и симптомов СДВГ.

В рамках школы было проведено более десяти воркшопов под руководством европейских профессоров, в ходе которых приглашенные специалисты представляли свои клинические случаи, которые впоследствии выносились на дискуссию всеми участниками школы, что позволило молодым психиатрам обменяться опытом лечения и ведения пациентов с самыми разными видами психической патологии. Участниками из России были представлены два доклада, вызвавшие живой интерес аудитории и руководителей.

Одним из самых ярких событий школы была открытая дискуссия на тему «Фармакотерапия как последний выбор при лечении РАС

и интеллектуальной недостаточности: за и против». Дискутантами J.Buitelaar (Нидерланды) и E.Taylor (Великобритания) были представлены убедительные аргументы и доводы в поддержку обеих точек зрения. В обсуждении были активно задействованы все участники школы, всесторонне раскрыв данную проблему.

Помимо научной программы организаторами школы специально было выделено время для общения молодых специалистов между собой, чтобы способствовать полноценному обмену опытом между разными странами и созданию полезных деловых контактов. Культурная программа включала в себя несколько свободных вечеров для прогулок по Венеции, барбекю на природе, а также заключительный ужин в одной из известных трапезных города. Вся школа проходила в дружественной и теплой атмосфере, преподаватели много времени проводили с молодыми врачами вне занятий, общаясь на самые разные темы. Одной из важнейших задач школы было распространение полученных специалистами знаний в их странах, для чего заключительный доклад профессора D.Coghill был посвящен тому, как правильно подготовить презентацию, построить свой доклад и удержать внимание аудитории.

Все участники получили доступ к материалам школы онлайн, а также скидки на участие в конгрессах ЕСНР.

Авторы статьи выражают свою благодарность организаторам и лекторам школы ЕСНР, своим научным руководителям профессору О.Ф.Панковой, кандидату медицинских наук Т.А.Куприяновой, кандидату медицинских наук Е.В.Кореню и лично представителю ЕСНР в России профессору П.В.Морозову за предоставленную возможность участия в работе школы. ■

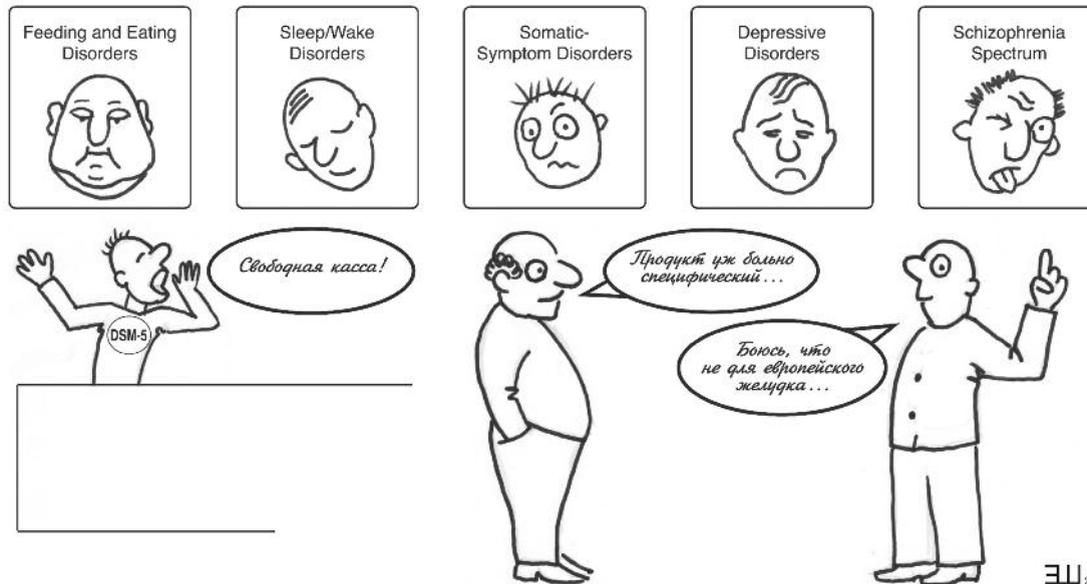


Российские участники среди делегатов школы.



Коллективная фотография на память.

McDonald's Psychiatry



В последнюю минуту

Эпигенетические механизмы депрессии

Eric J. Nestler, канд. мед. наук

В последнее время появляется все больше доказательств в поддержку гипотезы, что эпигенетика является ключевым механизмом, с помощью которого факторы внешней среды, воздействуя на генетическую конституцию индивидуума, определяют риск развития депрессии в течение его жизни. Эпигенетика, если говорить в общем смысле, занимается изучением стабильных изменений экспрессии генов, опосредованных изменением структуры хроматина, при отсутствии изменений в последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Согласно упомянутой выше гипотезе у некоторых людей с повышенной чувствительностью к сильному стрессу является пусковым механизмом для изменения структуры хроматина в определенных локусах генома лимбической области головного мозга, вследствие чего возникают устойчивые изменения экспрессии генов, приводящие к развитию эпизодов депрессии. Вывод, следующий из этой гипотезы, заключается в том, что подобные опосредованные стрессом генетические модификации также могут происходить и в начале жизни, благодаря чему можно определить подверженность индивидуума заболеванию в течение его жизни или оценить его устойчивость к последующим стрессовым воздействиям.

Эпигенетические механизмы могут быть задействованы в развитии депрессии еще двумя до-

полнительными путями. Один из них заключается в случайным образом возникающих изменениях в развитии. Другой же вовлекает эпигенетическую наследственность среди множества поколений. Как будет показано далее, вклад этих эпигенетических механизмов в формирование депрессии остается менее изученным.

Механизмы эпигенетической регуляции

Молекула ДНК закручена вокруг гистоновых октамеров, формируя нуклеосомы – единицы хроматина (см. рисунок).

Активность гена отражается в структуре окружающего его хроматина: гены, в которых хромосома расположена в пространстве сравнительно свободно, активно транскрибируются, в то время как гены, находящиеся в плотно упакованных хромосомах, чаще являются молчащими. Эта «плотность» нуклеосомы определяется чрезвычайно сложным процессом, который включает в себя посттрансляционную модификацию гистонов (см. рисунок) и ДНК, а также накопление большого количества регуляторных белков хроматина, принимающих участие в данных модификациях.

Ацетилирование гистонов, которое катализируется гистоновыми ацетилтрансферазами и реверсируется гистоновыми деацетилазами (HDACs), обычно обеспечивает более свободное (открытое) состояние хроматина и повышенную экспрессию генов. Метилирование гистонов, ката-

лизируемое гистоновыми метилтрансферазами (HMTs) и реверсируемое гистоновыми деметилазами, приводит к активизированию или подавлению генной транскрипции в зависимости от проходящего метилирование радикала аминокислоты. Метилирование ДНК, катализируемое ДНК-метилтрансферазами (DNMTs), обычно обеспечивает подавление экспрессии генов, хотя альтернативные формы метилирования ДНК (гидроксиметилирование) могут быть в большей степени связаны с активацией генов. Большое количество «считывающих» белков соединяется со всеми этими гистонами и модификациями ДНК, что приводит к изменениям в структуре хроматина и транскрипции генов. В качестве примера можно привести то, как обладающие АТФазной активностью хроматин-ремоделирующие белки регулируют плотность упаковки нуклеосом и передвигают нуклеосомы вдоль нити ДНК во время процесса транскрипции.

Существуют два основных механизма, с помощью которых факторы внешней среды, такие как стресс, оказывают влияние на эти процессы. Первый механизм заключается в регуляции с помощью синаптической передачи и нейронной активности посредством внутриклеточных сигнальных каскадов активности и количества многочисленных факторов транскрипции, например CREB (циклический аденозинмонофосфат – ответный элементсвязывающий белок) и белков семейства Fos- и Jun-, которые наряду со мно-

жеством прочих факторов связываются с соответствующими им ответными элементами, расположенными в регуляторных генах, и запускают изменения в структуре расположенного после них хроматина. Второй механизм заключается в том, что те же внутриклеточные сигнальные пути непосредственно регулируют активность многочисленных регуляторных белков хроматина, что сразу же вызывает изменения в экспрессии генов.

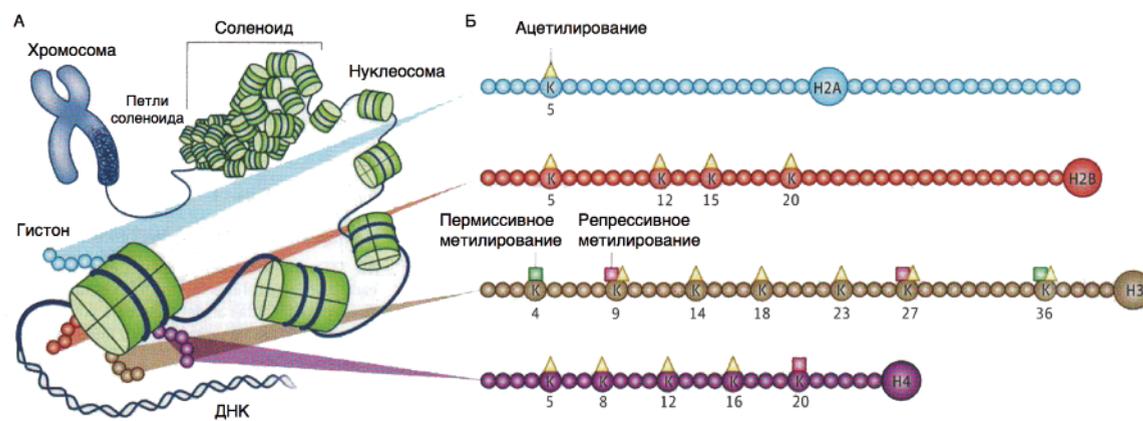
Эпигенетический контроль стрессовых реакций

В исследованиях на грызунах было обнаружено, что постоянное воздействие нескольких форм стрессовых факторов вызывает изменение структуры хроматина в головном мозге. Один вид модификаций отмечался во всех случаях: хронический стресс вызывает изменение общего клеточного уровня ацетилированных или метилированных гистонов в определенных участках лимбической области головного мозга. Эти выявляемые во всех случаях изменения, возможно, отражают общегеномный сдвиг в сторону усиления или, наоборот, ограничения уровня активности хроматина. Другой тип модификаций является характерным для определенных локусов и представляет собой изменение в ацетилировании или метилировании гистонов или в метилировании ДНК, происходящее на уровне определенного гена, опосредованное изменением его экспрессии. Интересно, что многие из этих специфических для локусов изменений являются препятствием для случайных глобальных модификаций.

Подобная эпигенетическая регуляция стрессовых реакций про-

Продолжение на стр. 28

Структура хроматина и модификации гистонов в N-терминальных хвостах.



А. В геноме эукариотов молекула ДНК закручена вокруг гистоновых октамеров, формируя основные единицы организации хроматина – нуклеосомы, которые в свою очередь входят в состав более высокоорганизованных структур.
 Б. В гистоновом октамере имеются две копии участков H2A, H2B, H3 и H4. В дополнение к глобулярным доменам у каждого из них имеются N-терминальные хвосты, выступающие из нуклеосомы, а у участка H2A есть также и С-терминальный хвост. После трансляции в этих хвостах могут возникать модификации; на рисунке отмечены основные формы модификаций радикалов лизина при ацетилировании и метилировании у млекопитающих. Молекулы изображены максимально пропорционально по отношению к размерам белков, однако количество радикалов на схеме условно и не предназначено для точного отражения размера N-терминальных хвостов. Данное изображение было опубликовано в работе H. Sun, P. Kennedy, E. Nestler. Эпигенетика головного мозга при депрессии: роль гистоновой ацетилирования и метилирования. *Neuropsychopharmacology Rev* 2013; 38: 124–37. Авторские права защищены.

Начало на стр. 27

иллюстрирована в нашей работе по хроническому социальному расстройству при депрессии. При хроническом социальном стрессе у мышей с повышенной восприимчивостью манифестировал депрессивноподобный синдром, в то время как у мышей с нормальной восприимчивостью симптоматика заболевания не развивалась, несмотря на подверженность тому же уровню стресса. Мы доказали, что подобный уровень восприимчивости частично регулируется изменениями в гистонном ацетилировании и репрессивной форме гистоновой метилирования – диметилировании Lys9 в гистоне H3 (H3K9me2) – в центре удовольствия.

Повышается общий уровень ацетилирования гистонов, благодаря чему обеспечивается устойчивость к стрессу, поскольку ингибирование HDAC именно в этой области головного мозга снижает восприимчивость к социальным факторам и вызывает реакцию, сходную с действием антидепрессантов. Тотальное повышение уровня H3K9me, напротив, обладает патологическим действием: локальное ингибирование HMT, являющегося медиатором этого участка, вызывает повышение восприимчивости, в то время как его активация обладает противоположным эффектом. Мы использовали общегеномные методы исследования для определения многочисленного количества генов, отражающих изменения в этих гистонных модификациях, имея тем самым уникальную возможность увидеть молекулярную базу, на которой основывается повышенный/пониженный уровень восприимчивости к социальным факторам.

Существуют веские доказательства значимости эпигенетических модификаций, происходящих на раннем периоде жизни и вызывающих повышенную чувствительность к стрессу в течение всей жизни. В выдающихся экспе-

риментах на крысах, проведенных Weaver и соавт., у потомков матерей, получавших недостаточное количество материнской заботы/ухода (LG), был обнаружен повышенный уровень реактивности на стресс, а также повышенный уровень тревожности во взрослом возрасте по сравнению с грызунами, получавшими высокое количество материнской заботы/ухода (HG). У крыс LG было обнаружено снижение экспрессии иРНК гиппокампального глюкокортикоидного рецептора (GR) и, соответственно, снижение ацетилирования H3K9 и повышение метилирования ДНК вокруг промотора гена GR по сравнению с животными из группы HG. Вышеописанные различия в экспрессии GR позволяют определить уровень материнской заботы, имевшийся у этих животных, и таким образом закрепить паттерны поведения в группах LG и HG из поколения в поколение. Существует вероятность того, что в этот процесс также вовлечена эпигенетическая регуляция множества дополнительных генов. Подобная форма передачи чувствительности к стрессу через поколения, соответственно, является формой передачи поведения и не представляет собой истинное эпигенетическое наследование.

В исследованиях влияния эпигенетических механизмов на модели стресса в течение жизни вы является кардинально новый взгляд на ряд генов и биохимических путей передачи, которые изменяются в определенных участках головного мозга, обуславливая риск развития депрессии и обратимость симптоматики при терапии антидепрессантами. Это знание может помочь нам направить свои усилия на создание нового поколения антидепрессантов, действие которых будет направлено на моноаминовые переносчики и рецепторы.

В связи с этим возникает вопрос, являются ли эпигенетические белки сами по себе подходящими ми-

шенями для подобного вида терапии. Как уже отмечалось в данной статье, ингибиторы HDAC в некоторых моделях на грызунах оказывают действие, схожее с эффектом антидепрессантов, и существуют доказательства, позволяющие предположить, что данные препараты могут быть также эффективны для регуляции метилирования H3K9 или даже метилирования ДНК. Однако, учитывая вездесущность в молекулах фрагментов HDACs, HMTs, HDMs и DNMTs, вероятнее всего, подобные препараты будут иметь чрезвычайно большое количество побочных эффектов при лечении депрессии. Следует выяснить, имеются ли другие способы воздействия на эти процессы, если выбирать в качестве мишеней регуляторные белки головного мозга, которые могут быть использованы при создании нового поколения антидепрессантов.

Иные эпигенетические механизмы депрессии

По мере развития головного мозга, при котором образуется 100 млрд нейронов и 100 трлн синапсов, происходит бесчисленное множество случайных событий, обеспечивающих вариативность, несмотря на стабильность генотипа и факторов окружающей среды. Примером этого явления могут послужить совершенно различные отпечатки или конфигурации извилин коры больших полушарий головного мозга у однояйцевых близнецов. Поскольку влияние на подобные явления эпигенетики носит в некоторой степени вероятностный характер, предоставить экспериментальные доказательства достаточно трудно. Например, в нашей модели социального расстройства при депрессии мы можем продемонстрировать, что у животных с идентичным генотипом, находящихся приблизительно в одинаковой внешней среде, отмечают-

ся поразительное разделение по реакции на стресс – повышенная и нормальная восприимчивость. Однако на данный момент не представляется возможным определить роль эпигенетических факторов в данном феномене, поскольку для характеристики эпигенетического состояния генов у животных до воздействия стрессовых факторов потребуются специальные инструментальные методы. Тем не менее случайно возникающие эпигенетические различия в функционировании головного мозга могут являться одной из причин, по которой возникает трудность в определении генов, отвечающих за риск развития депрессии.

Некоторые ученые используют термин «эпигенетика» для обозначения передачи определенных признаков через поколения, в случае если отсутствуют изменения в последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. В самом деле, было показано, что стрессовые события в течение жизни изменяют устойчивость к стрессу в последующих поколениях. У самцов мышей, которые в раннем возрасте были отделены от матери, отмечается повышение чувствительности к стрессу в течение жизни, которое наблюдается и у нескольких поколений их потомков. Точно так же мыши-самцы, подверженные хроническому социальному стрессу во взрослом возрасте, дают потомство, более подверженное социальному стрессу, чем потомство контрольной группы мышей. Однако механизмы, лежащие в основе подобного наследования восприимчивости к стрессу через поколения, остаются спорными. Стресс вызывает эпигенетические модификации в определенных генах сперматозоидов подверженных стрессу мышей, однако точно неизвестно, приводят ли именно эти модификации к различиям в восприимчивости к стрессу у потомков.

В исследованиях экстракорпорального оплодотворения выдвигается предположение, что эпигенетические изменения в сперматозоидах могут играть лишь небольшую роль в передаче чувствительности к стрессу через поколения, что большая часть наблюдаемого наследования является бихевиоральной, поскольку у самок изменяется уровень их материнской заботы при воспроизведении потомства от подверженных стрессу отцов. По этой причине требуется проведение дальнейших исследований, чтобы выяснить, вносит ли эпигенетическое наследование чувствительности к стрессу вклад в обоснованное с точки зрения генетики и действия факторов внешней среды формирование у индивида чувствительности к стрессу в течение его жизни, и если вносит, то определить уровень воздействия эпигенетики. ■

Реферат подготовлен Маргаритой Даниловой