



№3 | том 25 | 2023

журнал имени

ISSN 2075-1761

П.Б. ГАННУШКИНА

психиатрия и психофармакотерапия



П.В. Морозов
Ю.В. Быков
Р.А. Беккер

ПРАКТИЧЕСКАЯ ПСИХОФАРМАКО- ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Руководство
для врачей



Морозов Петр Викторович — профессор д.м.н. (ФПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва), Генеральный секретарь Всемирной психиатрической ассоциации, член Совета Европейской психиатрической ассоциации. Автор более 280 научных работ и 10 книг, изданных на 9 языках. Награжден медалью «Ученый» Академии медицинских наук Российской Федерации (2014), Национальной премией «Гармония» (2016).



Быков Юрий Витальевич — врач — психиатр-нарколог, к.м.н., автор более 100 научных статей и 5 монографий в области психиатрии. Преподаватель в Ставропольском государственном медицинском университете.



Беккер Роман Александрович — исследователь в области психиатрии и психофармакологии, преподаватель науки и практики доказательной медицины. Автор и соавтор более 90 научных статей по психиатрии и другим областям медицины. Master of Psychofarmakologiya with Distinction по версии Международной Академии.

В данной книге детально рассматриваются как теоретические аспекты психофармакологии (история развития разных групп психотропных препаратов и мотивация для каждого этапа их разработки, химическое строение, фармакокинетика и фармакодинамика психотропных лекарств, патофизиология ряда психических расстройств в связке с теоретическими обоснованиями эффективности определенных препаратов при этих расстройствах), так и вопросы прикладной психофармакотерапии (рациональный выбор лекарств, дозировки, режимы дозирования, их совместимость, их эффективность и безопасность при разных психических патологиях с точки зрения доказательной медицины, показания и противопоказания к их назначению, побочные эффекты и способы их предотвращения или минимизации, способы их коррекции, особые указания).

Книга «Практическая психофармакотерапия психических заболеваний (избранные главы): руководство для врачей» рассчитана на широкий круг врачей, использующих в своей практике психотропные препараты или желающих научиться их использованию (не только психиатры). Она также может быть полезной студентам старших курсов медицинских вузов, особенно тем из них, кто намерен избрать своей специальностью психиатрию, наркологию или неврологию.

руководство для врачей

ПРАКТИЧЕСКАЯ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ИЗДАТЕЛЬСТВО

Специальное Издательство
Медицинских Книг, Россия

АВТОРЫ

Морозов П.В., Быков Ю.В., Беккер Р.А.

Артикул: 110437
ISBN: 978-5-91894-094-5
Год издания: 2021
Страниц: 1096
Переплет: твердый
Формат, см.: 17.0 x 24.0
Вес: 1.580 кг
Категории: Психиатрия, наркология

Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина – издание Российского общества психиатров (РОП), рецензируемый научно-практический журнал для профессионалов в области здравоохранения. Основан в 1999 году П.В. Морозовым. Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина индексируется в следующих электронных поисковых системах/базах данных: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Web of Science, Google Scholar

Том 25, №3, 2023 / Vol. 25, No.3, 2023



Журнал имени П.Б.Ганнушкина
Gannushkin Journal

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА
Д.П. Морозов

EDITOR-IN-CHIEF
D.P. Morozov

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.С. Аведисова, д.м.н., проф.
Ю.А. Александровский, чл.-кор. РАН
А.В. Андриященко, д.м.н.
И.П. Анохина, акад. РАН
А.Е. Бобров, д.м.н., проф.
Н.А. Бохан, акад. РАН
Д.С. Данилов, д.м.н.
Э.Б. Дубницкая, д.м.н., проф.
Н.Н. Иванец, чл.-кор. РАН
М.В. Иванов, д.м.н., проф.
С.В. Иванов, д.м.н., проф.
Б.А. Казаковцев, д.м.н., проф.
В.В. Калинин, д.м.н., проф.
М.А. Кинкулькина, чл.-кор. РАН
В.Н. Краснов, д.м.н., проф.
Г.П. Костюк, д.м.н., проф.
Е.Г. Костюкова, к.м.н.
В.И. Крылов, д.м.н., проф.
Н.А. Мазаева, д.м.н., проф.
В.Э. Медведев, к.м.н., доцент
М.А. Морозова, д.м.н., проф.
С.Н. Мосолов, д.м.н., проф.
Н.Г. Незнанов, д.м.н., проф.
С.А. Овсянников, д.м.н., проф.
А.Б. Смулевич, акад. РАН
Н.В. Треушникова, к.м.н.
Г.М. Усов, д.м.н., проф.
А.Б. Шмуклер, д.м.н., проф.

EDITORIAL COUNCIL

A.S. Avedisova, prof. Dr. Sci.
Yu.A. Alexandrovsky, prof. Assoc. Member RAS
A.V. Andryuschenko, Dr. Sci.
I.P. Anokhina, prof. Assoc. Member RAS
A.E. Bobrov, prof. Dr. Sci.
N.A. Bohan, prof. Assoc. Member RAS
D.S. Danilov, Dr. Sci.
E.B. Dubnitskaya, prof. Dr. Sci.
N.N. Ivanets, prof. Assoc. Member RAS
M.V. Ivanov, prof. Dr. Sci.
S.V. Ivanov, prof. Dr. Sci.
B.A. Kazakovtsev, prof. Dr. Sci.
V.V. Kalinin, prof. Dr. Sci.
M.A. Kinkulkina, prof. Assoc. Member RAS
V.N. Krasnov, prof. Dr. Sci.
G.P. Kostuk, prof. Dr. Sci.
E.G. Kostukova, Ph. D.
V.I. Krylov, prof. Dr. Sci.
N.A. Mazaeva, prof. Dr. Sci.
V.E. Medvedev, Ph. D., Associate Professor
M.A. Morozova, prof. Dr. Sci.
S.N. Mosolov, prof. Dr. Sci.
N.G. Neznanov, prof. Dr. Sci.
S.A. Ovsiannikov, prof. Dr. Sci.
A.B. Smulevich, prof. Member RAS
N.V. Treoushnikova, Ph.D.
G.M. Usov, prof. Dr. Sci.
A.B. Schmukler, prof. Dr. Sci.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ

Председатель – A. Jablensky (Перт)
С.А. Алтынбеков (Алматы)
З.Ш. Ашууров (Ташкент)
Т.И. Галако (Бишкек)
Н.В. Измаилов (Баку)
Н.А. Марута (Харьков)
А.Э. Мелик-Пашаян (Ереван)
О.А. Скугаревский (Минск)

INTERNATIONAL COUNCIL

Н.И. Ходжаева (Ташкент)
J. Rybakowski (Познань)
C. Soldatos (Афины)
D. Moussaoui (Касабланка)
G. Milavic (Лондон)
J. Sinzelle (Париж)
H.-J. Moeller (Мюнхен)
J. Chihai (Кишинев)

E-mail: dmr@mentica-pvm.ru, am@mentica-pvm.ru
Электронная версия: con-med.ru

По вопросам рекламы и продвижения:

АНО «Научно-практический центр «Психея» имени Петра Викторовича Морозова».
117437 Москва, ул. Островитянова дом 9, корпус 4, кв 249,
тел +7 993 908 00 26

Издатель: АНО «Научно-практический центр «Психея» имени Петра Викторовича Морозова».

Адрес издателя: 117437 Москва, ул. Островитянова дом 9, корпус 4, кв 249
Адрес типографии: 107023, Москва, ул. Электровозовская, 21

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ № ФС77-73902.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Учредитель: АНО «Научно-практический центр «Психея» имени Петра Викторовича Морозова»

Издание распространяется бесплатно.

Каталог «Пресса России» 29575.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором.

Информация на сайте con-med.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2023 г.

Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

В ФОКУСЕ

Нарциссическая регуляция личности в период пандемии COVID-19 у жителей России

Н.Г. Незнанов, Н.Б. Лутова, М.Ю. Сорокин, Г.Э. Мазо, М.А. Хобейш, О.В. Макаревич, Е.Д. Касьянов, Г.В. Рукавишников, К.Е. Новикова

4

IN FOCUS

Narcissistic personality regulation among residents of Russian Federation during the COVID-19 pandemic

N.G. Neznanov, N.B. Lutova, M.Yu. Sorokin, G.E. Mazo, M.A. Khobeysh, O.V. Makarevich, E.D. Kasyanov, G.V. Rukavishnikov, K.E. Novikova

4

ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИАТРИЯ

Некоторые клинические характеристики

госпитализированных подростков с пограничным личностным расстройством

Е.В. Корень, Т.А. Куприянова

10

ADOLESCENT PSYCHIATRY

Some clinical characteristics of inpatient adolescences with borderline personality disorder

E.V. Koren, T.A. Kupriyanova

10

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

История развития анксиолитиков (обзор литературы)

Ю.В. Быков, Р.А. Беккер

16

RESEARCHER – TO THE PRACTICE

History of the development of anxiolytics (A Literature Review)

Yu.V. Bykov, R.A. Bekker

16

ИТОГИ КОНКУРСА

Итоги многоступенчатого научного конкурса XVI Всероссийской школы молодых психиатров «Суздаль-2023»

памяти П.В. Морозова
Л.Н. Горобец

33

RESULTS OF THE COMPETITION

The results of the multi-stage scientific competition of the XVI All-Russian School of Young Psychiatrists "Suzdal-2023" in memory of P.V. Morozov

L.N. Gorobets

33

ИСТОРИЯ ПСИХИАТРИИ

Эволюция отечественной психиатрии: от первого (1887 г., Москва) до второго (1905 г., Киев) съезда психиатров

Н.Ю. Пятницкий

36

HISTORY OF PSYCHIATRY

The evolution of Russian psychiatry: from the first (1887, Moscow) to the second (1905, Kyiv) congress of psychiatrists

N.Yu. Pyatnitskiy

36

ПАМЯТИ МОРОЗОВА П.В.

«Всего лишь 10 лет...» (памяти нашего дорогого Учителя, наставника и друга Петра Викторовича Морозова: 1946–2022 гг.)

Ю.В. Быков, Р.А. Беккер

45

IN MEMORY OF MOROZOV P.V.

"Only 10 years..." (in memory of our dear Teacher, mentor and friend Pyotr Viktorovich Morozov: 1946–2022)

Yu.V. Bykov, R.A. Bekker

45

Решением ВАК Минобрнауки России журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Нарциссическая регуляция личности в период пандемии COVID-19 у жителей России

Н.Г. Незнанов^{1,2}, Н.Б. Лутова¹, М.Ю. Сорокин¹, Г.Э. Мазо¹, М.А. Хобейш¹, О.В. Макаревич¹, Е.Д. Касьянов¹, Г.В. Рукавишников¹, К.Е. Новикова¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России);

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России).

Резюме

Современная урбанизация общества, связанная с индивидуализированным укладом жизни и высокими требованиями к персональной успешности, определяют необходимость нетривиальных подходов к анализу приспособительных реакций населения в экстраординарной ситуации пандемии COVID-19. Гипотезой исследования стало предположение, что у жителей России условия пандемии могли способствовать глубинным психологическим изменениям в системе идентичности и самооценки личности, послужив «нарциссической травмой». Исследование проведено в 2 этапа: в 2017–2018 и 2020–2021 годах. Психометрическую оценку динамики нарциссической регуляции с использованием «Индекса функционирования Self-системы» завершили 354 здоровых добровольца и 231 респондент с диагностированным ранее психическим расстройством (27,7% мужчин, средний возраст 32±11 лет). Использован дисперсионный анализ ($p < 0,05$) и определение размера эффекта по Cohen's d (ES). Выявленная на первом этапе исследования нарциссическая уязвимость респондентов была во время пандемии нивелирована по параметрам «стремления к идеальному Self-объекту» и «симбиотической защиты Self» ($ES \geq 0,27$). Для лиц с психическими расстройствами на втором этапе исследования было также характерно снижение «нарциссической выгоды от болезни» ($ES = 0,48$). Напротив, группа сравнения характеризовалась повышением «социальной изоляции» ($ES = 0,27$) при одновременном снижении показателей «идеала самодостаточности» и «грандиозного Я» ($ES \geq 0,3$). Объективированы паттерны нарциссической регуляции в рамках стрессовых реакций населения в период пандемии COVID-19, указывающие на потребность в персонализированной помощи специфически уязвимых социальных групп.

Ключевые слова: психическая адаптация, нарциссизм, психометрия, психологический стресс, COVID-19.

Для цитирования: Н.Г. Незнанов, Н.Б. Лутова, М.Ю. Сорокин, Г.Э. Мазо, М.А. Хобейш, О.В. Макаревич, Е.Д. Касьянов, Г.В. Рукавишников, К.Е. Новикова. Нарциссическая регуляция личности в период пандемии COVID-19 у жителей России. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 3: 4–10.

Narcissistic personality regulation among residents of Russian Federation during the COVID-19 pandemic

N.G. Neznanov^{1,2}, N.B. Lutova¹, M.Yu. Sorokin¹, G.E. Mazo¹, M.A. Khobeysh¹, O.V. Makarevich¹, E.D. Kasyanov¹, G.V. Rukavishnikov¹, K.E. Novikova¹

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology;

²I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.

Abstract

The modern urbanization of society, an individualized lifestyle, and demands for individual successfulness determine the need for non-trivial approaches to the analysis of the population's adaptive responses to the COVID-19 pandemic. The study hypothesis: among the residents of Russia, the pandemic conditions could contribute to deep psychological changes in the identity system and individual self-esteem, leading to a "narcissistic trauma". 2 study stages: in 2017–2018 and 2020–2021. A psychometric assessment of the narcissistic regulation dynamics was conducted in 354 healthy volunteers and 231 respondents with a previously diagnosed mental disorder (27.7% - male, mean age 32±11 years) using the Self-System Functioning Index. Dispersion analysis was performed with $p \leq 0.05$, Cohen's d calculated (ES). The narcissistic vulnerability, identified in the 1st study stage, was leveled during the pandemic in terms of the subscales "longing for an idealized self-object" and "symbiotic self-protection" ($ES \geq 0.27$). Persons with mental disorders also showed a decrease in "narcissistic gain from illness" in the 2nd study phase ($ES = 0.48$). The comparison group showed an increase in "social isolation" ($ES = 0.27$) while reducing the indicators of "self-reliance ideal" and "self-grandiosity" ($ES \geq 0.3$). The patterns of narcissistic regulation within the stress reactions during the COVID-19 pandemic are objectified, indicating the need for personalized health care to specifically vulnerable social groups.

Keywords: physiological adaptation, narcissism, psychometrics, psychological stress, COVID-19.

For citation: N.G. Neznanov, N.B. Lutova, M.Yu. Sorokin, G.E. Mazo, M.A. Khobeysh, O.V. Makarevich, E.D. Kasyanov, G.V. Rukavishnikov, K.E. Novikova. Narcissistic personality regulation among residents of Russian Federation during the COVID-19 pandemic. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 3: 4–10.

ВВЕДЕНИЕ

В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции у жителей России, как и других стран, в 2020 году возникали острые реакции стресса [36]. В литературе описаны стратегии адаптивного и дезадаптивного поведения, наблюдаемые в ответ на затяжной характер эпидемического процесса [6; 8]. Тревога и дистресс были связаны с риском заражения новой малоизученной смертельно опасной инфекцией, ограничениями привычных свобод – передвижения, социальных контактов, труда и даже возможности получения рутинной медицинской помощи [5; 1]. Эти негативные психосоциальные факторы лишь усугубляли условия жизни современных урбанизированных сообществ, где высокие требования к успешности человека

сочетаются с нарастающей индивидуализированностью повседневной жизни [2]. Экстраординарная ситуация пандемии, с которой человечество столкнулось впервые за последние 100 лет, определяет поиски нетривиальных подходов к анализу и описанию приспособительных реакций населения, в частности – в рамках психодинамического подхода [25].

Модель Я-психологии Х. Коута (2003) постулирует наличие психической структуры Я (self), которая развивается через реализацию врожденных и приобретенных целей, состоящих из амбиций индивида и его идеалов, тесно переплетающихся с нарциссизмом. Последний организует структуру личности в широком диапазоне от нормы до патологии, в связи с чем представляется важным рассмот-

рение нарциссической регуляции как способа поддержания «аффективного равновесия в отношении чувства внутренней стабильности, собственной ценности, уверенности в себе и хорошего самочувствия» [16]. Значимость саморегуляции как психологического конструкта определяется ее способностью координировать психические процессы, компенсировать дефициты, оптимизировать качества и потенциальные возможности личности.

Тонкая аффективная регуляция и когнитивные стратегии совладания со стрессом могут быть тесно связаны с выраженностью нарциссического радикала поведения [34]. Считается, что мотивационные predisпозиции нарциссизма связаны с целенаправленным отбором ситуаций, в которых индивид видит перспективы повышения собственного статуса либо принижения других [15]. Таким образом, пандемия и противоэпидемические ограничения, уравнивающие граждан любой страны в контексте принуждения к выполнению локальных ограничений, одновременно исключают возможность нарциссической подпитки самооценки через заведомо выигрышное, равно как и негативное сравнение себя с другими. При этом чрезмерная опора при регуляции самооценки на социальное окружение является источником нарциссических колебаний отношения к себе в пределах от имплицитного восприятия своей хрупкости и уязвимости до эксплицитной переоценки и собственной грандиозности [32].

Единого консенсусного феноменологического понимания нарциссизма, методологии его исследования и даже общепринятой дефиниции в литературе не представлено [13]. Обычно нарциссическую грандиозность принято характеризовать завышенной самооценкой, высокомерием, тенденцией к эксплуатации окружающих с целью достижения личных интересов. Нарциссическую уязвимость можно описать как «хрупкий» эгоизм, сопровождающийся раздражением, гневливостью, ощущением стыда и поведенческими реакциями в виде избегания межличностных контактов [29; 33].

Люди с выраженным нарциссическим радикалом отличаются межличностной враждебностью, связанной со стремлением подавить неприятные эмоции, возникающие в процессе общения [19]. При этом межгрупповая агрессивность может быть связана с так называемым коллективным нарциссизмом, в частности – с распространением предубеждений [14]. Напротив, сострадание и эмпатия, основы которых закладываются в процессе «положительного», поддерживающего родительского стиля воспитания, являются протективными факторами в отношении тревоги, депрессивных переживаний и нарциссической уязвимости [24]. Таким образом, «уязвимый нарциссизм» коррелирует с низким самосостраданием, тревогой и депрессией [35], потенциально определяя дистрессовый тип реакции на пандемию. Нарциссически уязвимые люди менее склонны к прощению и сопереживанию [21]. Поэтому ситуация реальной угрозы, а не субъективно-психологической уязвимости в период пандемии, может усугублять их социально-дезадаптивные стратегии поведения. В этом случае высокий уровень аффективного напряжения вероятно будет сочетаться с интровертированностью и нонконформизмом [9].

Противоположный полюс – грандиозный нарциссизм – традиционно связывают с повышенной бдительностью индивида в отношении личностных угроз [18]. Это в условиях пандемии может нести психологически протективную роль. Однако, в случае нарастания социального давления лица с преобладающим компонентом грандиозной нарциссической регуляции склонны демонстрировать неэтичное поведение [31] в силу более эффективного преодоления ими чувств вины и стыда [30], например, при несоблюдении поощряемых регуляторными органами противоэпидемических ограничений.

Целый ряд исследований подтверждают у лиц с высоким уровнем нарциссизма их тенденцию к выражению гнева при ощущении уязвимости эго вне зависимости от преобладания конкретного нарциссического подтипа [26; 28]. Люди с выраженным нарциссизмом более агрессивны, чем другие, отвечают на негативную обратную связь [27]. В период пандемии это может быть релевантным как для реакций нарциссических личностей на жесткие административные требования и ограничения поведения, так и для потенциальных межличностных конфликтов на этой почве с окружающими. Укрепление нарциссических механизмов регуляции в этом случае может приводить даже к прямой мстительности в повседневном поведении [10]. С учётом критической важности сплочённых действий всех членов общества по соблюдению мер самоизоляции, вакцинации и противоэпидемических ограничений такой нонконформизм является не только нежелательным, но и потенциально опасным.

Под влиянием личных переживаний и внешних факторов окружающей действительности система личности характеризуется динамичной регуляцией и постоянной реорганизацией в процессе жизни индивида. При этом повышенный нарциссизм бывает ассоциирован с большей чувствительностью к стрессовым воздействиям [27] и связан с дезадаптивными реакциями на стресс [11]. Среди значимых изменений в поведении, обусловленных нарушением регуляции нарциссической системы в ответ на стрессовые события, можно выделить изменение поведенческих паттернов в отношении здоровья [20].

Таким образом, динамика и качественное преобладание у населения нарциссических тенденций в условиях пандемии требуют изучения, поскольку связаны с возможностью нонконформистского поведения и/или риском депрессивных реакций. Кроме того, особенности динамики нарциссической регуляции важно учитывать при разработке программ информирования населения в условиях высокого психологического стресса для снижения распространенности поведения, связанного с риском для здоровья [17], а также для повышения эффективности профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение выраженности психических расстройств.

Цель исследования

Описание факторов и различий в нарциссической регуляции у жителей России в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

Гипотеза исследования

Беспрецедентные условия пандемии – ограничения повседневной жизни и принуждение к мерам эпидемиологи-

ческой безопасности всех слоев населения, возрастных и профессиональных групп – могли спровоцировать не только острые реакции стресса, но повлечь глубинные психологические изменения в системе идентичности и самооценки личности, послужив «нарциссической травмой».

Материал и методы

Задачи исследования определили 2 этапа его проведения. До пандемии COVID-19 (январь 2017 года – декабрь 2018 года) были обследованы здоровые добровольцы (группа контроля) и пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделении интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. На втором этапе, в период пандемии (октябрь 2020 года – март 2021 года), добровольцы приняли участие в онлайн-анкетировании, проводившемся на платформе Google Forms в рамках серии кроссекционных оценок структуры психологических реакций населения в период пандемии COVID-19.

Критериями включения были: 1) способность читать и понимать русский язык; 2) добровольное информированное согласие на участие в исследовании; 3) добровольная госпитализация в психиатрический стационар в связи с обострением психического состояния для респондентов с психическими расстройствами на 1 этапе исследования; 4) отсутствие в анамнезе обращений к психиатрам и/или диагностирования психического расстройства для группы контроля. Критерием невключения была неспособность пациента/респондента понять смысл и выполнять процедуры исследования в силу актуального психического статуса. Критерий исключения – незаполнение и/или неполное заполнение предлагаемых форм отчёта и методик.

Социо-демографические и анамнестические данные у здоровых добровольцев и респондентов с психическими расстройствами, принимавших участие в исследовании в период пандемии, были собраны на основании самоотчетов; у пациентов, находившихся на стационарном лечении в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева – на основании медицинской документации.

Использовалась психометрическая методика «Индекс функционирования Self-системы» (F.W. Deneke и соавт. (1994), адаптация Н.М. Залуцкой, А.Я. Вукса, В.Д. Вида (2003)) [3; 12]. Она направлена на описание нарциссической регуляции личности и представлена 163 утверждениями, степень согласия с которыми оценивается от 1 («совершенно не верно») до 5 («совершенно верно») баллов. На основании полученных баллов могут быть вычислены значения нарциссического коэффициента и 18 субшкал. Сравнение полученных данных производят с нормативными показателями, представленными в методических рекомендациях.

Статистический анализ был проведён в пакете программ Statistica 10. Использованы дескриптивные статистики, сравнение групп для параметрических данных – по t-критерию Стьюдента; для непараметрических – U-критерию Манна-Уитни; для номинальных шкал – χ^2 Пирсона. Параметры распределения данных оценивались по z-критерию Колмогорова-Смирнова. Результаты исследования представлены с указанием средних и их стандартных отклонений (M[S.D.]). При выявлении межгрупповых различий с уровнем достоверности $p \leq 0.05$ высчитывали также размеры наблюдаемых эффектов (Cohen's d). Оценка размера эффекта проводилась по общепринятым критериям: слабый 0.10–0.29, умеренный 0.3–0.49, сильный ≥ 0.50 .

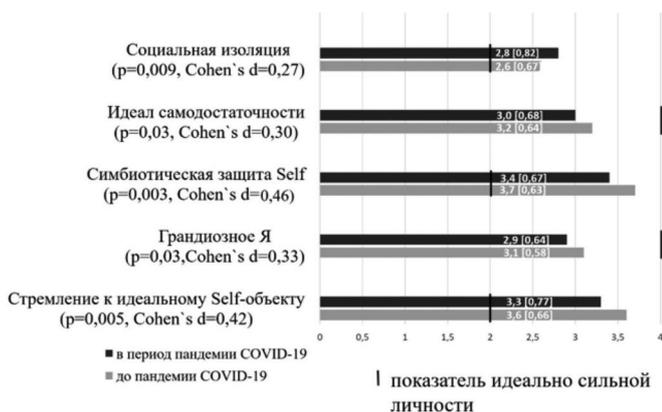
Соблюдение этических стандартов: соответствие всех этапов исследования Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) было подтверждено Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. Все участники дали добровольное информированное согласие на участие и обработку персональных данных перед включением в исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были проанализированы данные 585 человек, из них 423 женщины (72,3%) и 162 мужчины (27,7%). В исследовании участвовали 194 респондента (33,2%), обследованных до начала пандемии новой коронавирусной инфекции, и 391 человек (66,8%) – в период пандемии COVID-19. Социаль-

Критерий	Обследованные до пандемии (N(%))	Обследованные в пандемию (N(%))	Критерий статистической значимости	
Группа здоровья	Без психических расстройств	70 (36,1%)	284 (72,6%)	$\chi^2=72,5$, $cc=1$, $p=0,000$
	С психическим расстройством	124 (63,9%)	107 (27,4%)	
	в т.ч. с аффективным	38 (19,6%)	100 (25,6%)	
Пол	женский	112 (57,7%)	311 (78,5%)	$\chi^2=30,8$, $cc=1$, $p=0,000$
	мужской	82 (42,3%)	80 (20,5%)	
Средний возраст (M(x)±SD), лет	33,4±11,9	30,8±10,6	$p \geq 0,05$	
Образование	среднее	24 (12,4%)	18 (4,6%)	$\chi^2=29,4988$, $cc=2$, $p=,000$
	профессиональное	37 (19,1%)	32 (8,2%)	
	высшее	133 (68,5%)	341 (87,2%)	
Социальный статус	работают	86 (44,3%)	253 (64,7%)	$\chi^2=22,1$, $cc=1$, $p=,000$
	не работают	108 (55,7%)	138 (35,3%)	
Семейное положение	в браке	54 (27,8%)	127 (32,5%)	$p \geq 0,05$
	не в браке	140 (72,2%)	264 (67,5%)	

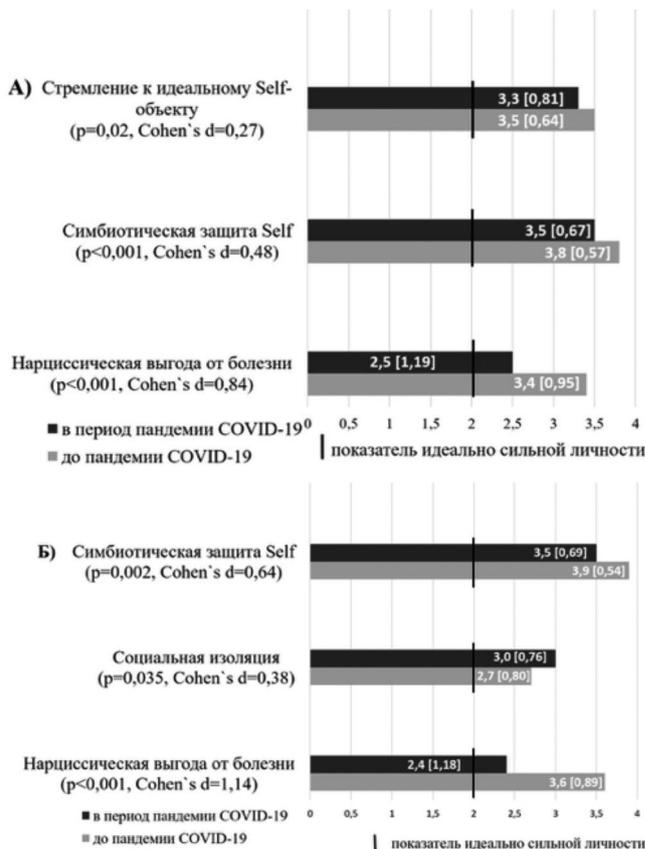
Рис. 1. Динамика нарциссических показателей на фоне пандемии у респондентов без психических расстройств (M[S.D.], N=354)



но-демографические и клинические параметры выборки представлены в таблице 1. Среди участников исследования преобладали женщины, а также не состоящие в стабильных отношениях респонденты, трудоустроенные, преимущественно с высшим образованием. В подгруппах с психическими расстройствами в анамнезе наиболее многочисленной стала аффективная патология, поэтому данные по ней были проанализированы дополнительно. Средний возраст обследованных составил 31,5±11,0 лет.

Значимые различия в системе нарциссической регуляции личности были выявлены среди добровольцев без психических расстройств, обследованных на разных этапах исследования (рис. 1). В период коронавирусной пандемии у здоровых респондентов были ниже баллы по субшкалам «Стремление к идеальному Self-объекту», «Грандиозное Self», «Симбиотическая защита», «Идеал самодостаточности», но выше – балл по субшкале «Социальная изоляция». При этом динамика показателей подсистем «Грандиозное Self», «Идеал самодостаточности» и «Социальная изоляция» отражала отдаление от показателей нарциссической регуляции идеально сильной личности. В то же время значимых изменений в интегральном показателе нарциссического коэффициента обнаружено не было (до пандемии – 23,83±14,76 vs в пандемию – 25,8±14,4).

Рис. 2. Динамика нарциссических показателей на фоне пандемии у респондентов с психическими нарушениями (А – с любыми психическими расстройствами, N=231; Б – в анамнезе с аффективными расстройствами, N=138; M[S.D.])



Как и здоровые добровольцы, респонденты с психическими расстройствами во время пандемии демонстрировали более низкие баллы по субшкалам «Симбиотическая защита», «Стремление к идеальному Self-объекту», а также дополнительно – меньшие баллы «Нарциссической выгоды от болезни». Особенностью участников исследования с аффективными расстройствами стало отсутствие динамики показателей системы «Стремления к идеальному Self-объекту», но более высокие показатели «Социаль-

Таблица 2. Различия в нарциссической регуляции здоровых добровольцев и респондентов с психическими расстройствами (M[S.D.])

Система нарциссической регуляции (показатель идеально сильной личности)	Подгруппы респондентов по здоровью до пандемии:		Уровень статистической значимости, размер эффекта
	без психических расстройств (N=70)	с психическими расстройствами (N=124)	
Бессильное Я (1)	2,0±0,71	2,60±0,93	p<0,001, Cohen's d=0,73
Дереализация/ деперсонализация (1)	1,5±0,52	1,92±0,91	p<0,01, Cohen's d=0,67
Базисный потенциал надежды (5)	3,7±0,65	3,43±0,65	p<0,01, Cohen's d=0,42
Незначительное Я (2)	2,4±0,73	2,9±0,76	p<0,001, Cohen's d=0,67
Негативное телесное Я (1)	1,4±0,52	1,95±0,84	p<0,001, Cohen's d=0,79
Социальная изоляция (2)	2,6±0,67	2,8±0,75	p<0,05, Cohen's d=0,28
Грандиозное Я (4)	3,1±0,58	2,8±0,65	p<0,01, Cohen's d=0,49
Ипохондрическая защита от тревоги (2)	2,5±0,81	2,7±0,74	p<0,05, Cohen's d=0,26
Нарциссическая выгода от болезни (2)	2,1±0,90	3,4±0,95	p<0,001, Cohen's d=1,4
	Подгруппы респондентов по здоровью во время пандемии:		
	без психических расстройств (N=284)	с психическими расстройствами (N=107)	статистическая значимость, размер эффекта
Нарциссический коэффициент	25,8±14,4	22,7±13,34	p<0,05, Cohen's d=0,22

ная изоляция» во время пандемии (рис. 2). Как и в подгруппе респондентов без психических расстройств, повышение изоляции здесь определяло отдаление от показателя нарциссической регуляции идеально сильной личности.

Все выявленные до пандемии различия между группами здоровья, которые у лиц с психическими расстройствами определяли отдаление показателей нарциссической регуляции от нормативных, на втором этапе исследования перестали достигать уровня достоверности. При этом показатель нарциссического коэффициента у респондентов без психических расстройств в анамнезе во время пандемии оказался достоверно выше, чем у лиц с психическими расстройствами (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования подтверждают его гипотезу частично. Нарциссическая регуляция, имеющая у лиц с психическими расстройствами, в сравнении со здоровыми добровольцами, существенное своеобразие, обладает пластичностью и специфической динамикой в условиях пандемии. Наиболее важным результатом исследования стала объективация разнонаправленных тенденций как снижения, так и повышения интенсивности отдельных нарциссических механизмов регуляции в обследованной выборке. При этом в некоторых компонентах нарциссизма средние показатели респондентов приближались к показателям идеально сильной личности, в то же время по другим – отражали ослабление личностных ресурсов участников исследования в условиях пандемии [7].

Вне зависимости от фактора наличия психического расстройства, в выборке зафиксировано снижение симбиотической защиты Self, что приближало средние показатели участников исследования к критерию идеально сильной личности. Так, допуская возможность делиться своими чувствами с окружающими, респонденты меньше зависели в этой потребности от других. Это позволяло, при возникновении необходимости, в период пандемии легче отказываться другим людям и одновременно не драматизировать отказы со стороны значимого объекта, опираясь на собственные ресурсы личности.

Большая часть выборки, за исключением лиц с аффективными расстройствами, также продемонстрировала снижение стремления к идеальному Self-объекту, что также соответствовало приближению средних показателей к нормативным. Зачастую, ситуация пандемии была ассоциирована со снижением интрапсихической зависимости от окружающих при сохранении возможности получения их помощи и удовольствия от социальных контактов без риска эмоциональной травматизации. Таким образом, при отсутствии аффективных расстройств респонденты в период пандемии демонстрировали большую удовлетворенность собой, сочетающуюся с признанием значения социального положения других и использованием их примеров.

Респонденты с психическими расстройствами продемонстрировали положительную динамику средних показателей в аспекте нарциссической выгоды от болезни. Они более реалистично допускали возможность ограничения своей результативности каким-либо серьезным заболева-

нием или недостаточностью физических данных, и, что наиболее важно, максимально стремились компенсировать влияние этих негативных факторов на свою жизнь.

Негативные личностные изменения были зафиксированы в подгруппах здоровых добровольцев и лиц с аффективными расстройствами в аспекте параметра «Социальная изоляция». В период пандемии зафиксировано дальнейшее нарастание показателей по этой субшкале теста оценки нарциссизма, средние значения которой до пандемии были также повышенными. Эти результаты отражают один из компонентов личностной патологии нарциссического типа, которая проявляется в нарциссической фасадности и преувеличении своей социальности. Почвой для таких интрапсихических и поведенческих искажений в обыденной ситуации могут быть: затруднения в замещении социальных интересов какими-либо иными, восприятие потенциальной опасности скопления людей и риск невозможности избежать такую опасность, разочарование социальной ситуацией, неудачи установки контакта и страх самораскрытия, необходимость устанавливать адекватную дистанцию в общении, восприятие своей недостаточной социальной привлекательности. Таким образом, для 84% обследованной выборки экстраординарные условия пандемии стали основой формирования искаженных представлений о себе в аспекте потребностей социальных коммуникаций.

Здоровые добровольцы во время пандемии продемонстрировали большую уязвимость по критерию «Идеал самодостаточности». Поскольку ситуация противоэпидемических ограничений может актуализировать снижение защит от предвосхищаемой собственной недостаточности и потенциального чувства беспомощности, нарастающий нарциссический дефицит приводит к нарастанию перфекционизма и трудоголизма. Одновременно нарциссический дефицит усугублялся у респондентов без психиатрической патологии снижением показателей «Грандиозное Self», что означает ослабление личности, веры в себя и в свои возможности добиваться поставленных целей, быть привлекательным для окружающих.

В проводившихся ранее исследованиях многократно показано, что нарциссическая регуляция самооценки с формированием позиции личной уязвимости или, напротив, грандиозности ассоциирована с разными стилями социального поведения [31; 23]. Известно, что именно нарциссическая уязвимость связана с неадаптивным стилем мышления, характеризующимся опорой на интуицию и слепой верой в правильность субъективных убеждений с игнорированием предписанных норм и правил, обоснованных рекомендаций извне [22]. Грандиозный нарциссизм связан с более пластичными и адаптивными копинг-стратегиями, в то время как нарциссическая уязвимость характеризуется меньшей пластичностью адаптивных реакций и склонностью к развитию психических расстройств. Полученные нами результаты, иллюстрирующие известную нарциссическую уязвимость лиц с психическими расстройствами [4], нарциссическую регуляцию как динамично функционирующий механизм саморегуляции личности [36], распространение перфекционизма в современных урбанизированных обществах [2] – поднимают вопрос о влиянии описанных механизмов на акту-

альное защитное поведение жителей России в ситуации пандемии.

Принципиально новыми и уникальными являются данные о паттернах нарциссической регуляции у населения России в период распространения новой коронавирусной инфекции. Так экстраординарные условия пандемии были ассоциированы со снижением нарциссической уязвимости больных психическими расстройствами, но также с разнонаправленными тенденциями нарциссической регуляции у здоровых участников исследования. Для последних меньшая зависимость от симбиотических отношений и большая удовлетворенность собой сочетались с укреплением перфекционизма и трудоголизма как способов защиты от субъективного риска несостоятельности, а также ослаблением личности в виде снижения веры в себя. Ограничением исследования является экстраполяция данных выборки обследованных до пандемии участников исследования на результаты онлайн-опроса новых респондентов – единственно возможного метода реализации кроссекционного исследования в условиях пандемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции, являясь экстраординарным событием общественной и личной жизни подавляющего числа жителей России, стала для них источником существенных изменений саморегуляции личности. Зачастую, у лиц с психическими расстройствами новые социальные и психологические условия, в определенной степени снижающие требования социального взаимодействия, оказались более благоприятными для валидации и нормализации свойственной им нарциссической уязвимости. В то же время респонденты без психиатрической отягощенности в ситуации строгих внешних ограничений оказались личностно более уязвимыми и нуждающимися в адресной персонализированной помощи.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Российскому Обществу Психиатров, Анастасии Петровой и АНО «Партнёрство Равных», Марии Фаворской и Ассоциации «Биполярники», Виктору Лебедеву и проекту «Дело Пинеля», а также просветительскому portalу «Психиатрия & Нейронауки».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Список литературы

1. Васильева А.В. Психические нарушения, связанные с пандемией COVID-19 (международный опыт и подходы к терапии) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(9):121–129. DOI: 10.17116/jnevro2020120091121
2. Васильева А.В., Караваева Т.А. Психосоциальные факторы профилактики и терапии невротических расстройств в мегаполисе: мишени интервенций в здоровом городе // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020;(2):95–104. DOI: 10.31363/2313-7053-2020-2-95-104
3. Залуцкая Н.М., Вукс А.Я., Вид, В.Д. Индекс функционирования Self-системы (на основе теста оценки нарциссизма): пособие для врачей. СПб.: Институт им. В.М. Бехтерева, 47 с.
4. Лутова Н.Б., Макаревич О.В., Новикова К.Е. Взаимосвязь психологических характеристик и самостигматизации больных с эндогенными психическими расстройствами (результаты оригинального исследования) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019;(2):46–54. DOI: 10.31363/2313-7053-2019-2-46-54
5. Рассказова Е.И., Леонтьев Д.А., Лебедева А.А. Пандемия как вызов субъективному благополучию: тревога и совладание // Консультативная психология и психотерапия. 2020;28(2):90–108. DOI: 10.17759/cpp.2020280205
6. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Мазо Г.Э., и др. Структура тревожных переживаний и стресс как факторы готовности к вакцинации против коронавирусной инфекции // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2021;55(2):52–61. DOI: 10.31363/2313-7053-2021-55-2-52-61
7. Сорокин М.Ю., Хобейш М.А. Динамика личностной регуляции в период пандемии COVID-19 у жителей России // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: Сборник докладов VII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов (г. Рязань, 07 октября 2021 г.) / Редколлегия: Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, И.А. Федотов, Ю.В. Абаленихина. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 2021: 50–52.
8. Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Психологическое содержание тревоги и ее профилактика в ситуации инфодемии: защита от коронавируса или «порочный круг» тревоги? // Вызовы пандемии COVID-19: психическое здоровье, дистанционное образование, интернет-безопасность. 2020: 122–141. DOI:10.17759/cpp.2020280204
9. Bresin K, Gordon KH. Characterizing pathological narcissism in terms of the HEXACO model of personality // Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment. 2011;33 (2):228–235. DOI: 10.1007/s10862-010-9210-9
10. Brown RP. Vengeance is mine: Narcissism, vengeance, and the tendency to forgive // Journal of research in Personality. 2004;38(6):576–584. DOI: 10.1016/j.jrp.2003.10.003
11. Coleman SRM, Pincus AL, Smyth JM. Narcissism and stress-reactivity: A biobehavioural health perspective // Health psychology review. 2019;13(1):35–72. DOI: 10.1080/17437199.2018.1547118
12. Deneke F-W. Das “Narzissmusinventar”: Handbuch. / In Deneke F-W., B. Higenstock B., Muller, R. (Ed.). Bern: Huber, 1994
13. Ghorpade A. State-dependent self-representations: a culture-bound aspect of identity // The American journal of psychoanalysis. 2009;69(1):72–79. DOI: 10.1057/ajp.2008.40
14. Golec de Zavala A, Lantos D. Collective narcissism and its social consequences: The bad and the ugly // Current Directions in Psychological Science. 2020;29(3):273–278. DOI: 10.1177/0963721420917703
15. Grapsas S, et al. The “why” and “how” of narcissism: A process model of narcissistic status pursuit // Perspectives on Psychological Science. 2020;15(1):150–172. DOI: 10.1177/1745691619873350
16. Henseler H. Narzißtische Krisen // Zur Psychodynamik des Selbstmords. Rowohlt, Reinbek. 1974.
17. Hill EM. Narcissism as a consideration when designing health and risk messages // Oxford research encyclopedia of communication. 2017. DOI: 10.1093/acrefore/9780190228613.013.530
18. Jauk E, Kanske P. Can neuroscience help to understand narcissism? A systematic review of an emerging field // Personality Neuroscience. 2021;4. DOI: 10.1017/pen.2021.1
19. Kohut H. Thoughts on narcissism and narcissistic rage // The psychoanalytic study of the child. 1972;27(1):360–400. DOI: 10.1080/00797308.1972.11822721
20. Konrath S, Bonadonna JP. Physiological and health-related correlates of the narcissistic personality // Handbook of the psychology of narcissism: Diverse perspectives / Besser A (Ed.). Nova Science Publishers, Incorporated, 2014.
21. Lannin DG, et al. When are grandiose and vulnerable narcissists least helpful? // Personality and Individual Differences. 2014;56:127–132. DOI: 10.1016/j.paid.2013.08.035
22. Littrell S, Fugelsang J, Risko EF. Overconfidently underthinking: Narcissism negatively predicts cognitive reflection // Thinking & Reasoning. 2020;26(3):352–380. DOI: 10.1080/13546783.2019.1633404
23. Lukowitsky MR., Pincus AL. Interpersonal perception of pathological narcissism: A social relations analysis // Journal of Personality Assessment. 2013;95(3):261–273. DOI: 10.1080/00223891.2013.765881
24. Marčinko D, et al. Pathological Narcissism, Negative Parenting Styles and Interpersonal Forgiveness among Psychiatric Outpatients // Psychiatria Danubina. 2020. Vol. 32 (3-4). P. 395–402. DOI: 10.24869/psyd.2020.395

25. Marčinko D, et al. The importance of psychodynamic approach during COVID-19 pandemic // *Psychiatria Danubina*. 2020;32(1):15–21. DOI: 10.24869/psyd.2020.15
26. Martinez MA, et al. Narcissism and displaced aggression: Effects of positive, negative, and delayed feedback // *Personality and Individual Differences*. 2008;44(1):140–149. DOI: 10.1016/j.paid.2007.07.012
27. McCullough ME, et al. Narcissists as “victims”: The role of narcissism in the perception of transgressions // *Personality and Social Psychology Bulletin*. 2003;29(7):885–893. DOI: 10.1177/0146167203029007007
28. Okada R. The relationship between vulnerable narcissism and aggression in Japanese undergraduate students // *Personality and Individual Differences*. 2010;49(2):113–118. DOI: 10.1016/j.paid.2010.03.017
29. Pincus AL, Roche MJ. Narcissistic grandiosity and narcissistic vulnerability // *The handbook of narcissism and narcissistic personality disorder: Theoretical approaches, empirical findings, and treatments*. 2011: 31–40. DOI: 10.1002/9781118093108.ch4
30. Poles PG, et al. Guilt and proneness to shame: Unethical behaviour in vulnerable and grandiose narcissism // *Europe's journal of psychology*. 2018;14(1):28. DOI: 10.5964/ejop.v14i1.1355
31. Roche MJ, et al. Pathological narcissism and interpersonal behavior in daily life // *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2013;4(4):315. DOI: 10.1037/a0030798
32. Roepke S, Vater A. Narcissistic personality disorder: An integrative review of recent empirical data and current definitions // *Current Psychiatry Reports*. 2014;16(5):1–9. DOI: 10.1007/s11920-014-0445-0
33. Ronningstam E. Psychoanalytic theories on narcissism and narcissistic personality // *The handbook of narcissism and narcissistic personality disorder: Theoretical approaches, empirical findings, and treatments*. 2011: 41–55. DOI: 10.1002/9781118093108.ch5
34. Ronningstam E, Baskin-Sommers AR. Fear and decision-making in narcissistic personality disorder — a link between psychoanalysis and neuroscience // *Dialogues in clinical neuroscience*. 2013;15(2):191. DOI: 10.31887/DCNS.2013.15.2/eronningstam
35. Set Z. Mediating role of narcissism, vulnerable narcissism, and self-compassion in the relationship between attachment dimensions and psychopathology // *Alpha Psychiatry*. 2021;22(3):147–152. DOI: 10.5455/apd.99551
36. Sorokin MY, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Determinants of Stress Levels and Behavioral Reactions in Individuals With Affective or Anxiety Disorders During the COVID-19 Pandemic in Russia // *Frontiers in Sociology*. 2022;7:870421. DOI: 10.3389/fsoc.2022.870421.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Незnanов Николай Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, директор, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>, e-mail: spbinb@bekhterev.ru

Лутова Наталия Борисовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411> e-mail: lutova@mail.ru

Сорокин Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, ученый секретарь, научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>, e-mail: m.sorokin@list

Мазо Галина Эльвна, доктор медицинских наук, заместитель директора по инновационному научному развитию, главный научный сотрудник и научный руководитель отделения трансляционной психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>, e-mail: galina-mazo@yandex.ru

Хобейш Мария Александровна, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, д. 3, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>, e-mail: mariakhobeys@mail.ru

Макаревич Ольга Владимировна, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>, e-mail: lysska@mail.ru

Касьянов Евгений Дмитриевич, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>, e-mail: ohkasyan@yandex.ru

Рукавишников Григорий Викторович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>, e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Новикова Ксения Евгеньевна, клинический психолог отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-2248>, e-mail: novikova.kseniya@bk.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nikolay G. Neznanov – M.D., Ph.D., Dr. Med. Sc., Professor, Director, head of The Geriatric Psychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology; head of The Psychiatry and Addictions Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>, e-mail: spbinb@bekhterev.ru

Natalia B. Lutova – M.D., Ph.D., Dr. Med. Sc., Chief Researcher, head of The Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>, e-mail: lutova@mail.ru

Mikhail Yu. Sorokin – M.D., Ph.D., Academic Secretary, Research Assistant of The Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>, e-mail: m.sorokin@list

Galina E. Mazo – M.D., Ph.D., Dr. Med. Sc., Deputy Director for Innovative Scientific Development, Chief Researcher and Head of of the Translational Psychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>, e-mail: galina-mazo@yandex.ru

Maria A. Khobeys – M.D., Junior Research Assistant of The Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>, e-mail: mariakhobeys@mail.ru

Olga V. Makarevich – M.D., Junior Research Assistant of The Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>, e-mail: lysska@mail.ru

Evgeny D. Kasyanov – M.D., PhD, Junior Research Assistant of The Translational Psychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>, e-mail: ohkasyan@yandex.ru

Grigory V. Rukavishnikov – M.D., Ph.D., Senior Researcher of The Translational Psychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>, e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Ksenia E. Novikova – clinical psychologist of The Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-2248>, e-mail: novikova.kseniya@bk.ru

Некоторые клинические характеристики госпитализированных подростков с пограничным личностным расстройством

Е.В. Корень, Т.А. Куприянова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Москва

Резюме

В статье представлены некоторые клинические особенности, включая коморбидные соотношения и клинический профиль симптоматики, у подростков, госпитализированных в психиатрический стационар в 2021-2022 годах и соответствующих диагностическим критериям «пограничного личностного расстройства» по МКБ-11. Полученные предварительные результаты свидетельствуют в пользу возможности выделения в клинической практике относительно самостоятельного «подросткового» подтипа пограничного личностного расстройства в рамках димENSIONальной модели личностных расстройств для поиска и оптимизации подходов к ранним терапевтическим вмешательствам в отношении данной категории больных.

Ключевые слова: пограничное личностное расстройство, подростки, коморбидность, МКБ-11.

Для цитирования: Е.В. Корень, Т.А. Куприянова. Некоторые клинические характеристики госпитализированных подростков с «пограничным личностным расстройством». Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 3: 11–15.

Some clinical characteristics of inpatient adolescences with borderline personality disorder

E.V. Koren, T.A. Kupriyanova

Moscow Research Institute of Psychiatry – the branch of FSBSI “National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky” of the Russian Ministry of Health. Moscow

Abstract

Based on clinical assessment of inpatient adolescents admitted in 2021-2022 and met ICD-11 criteria for «borderline personality disorder» were revealed some specific clinical characteristics, comorbidity and treatment response encouraging assumption for consideration in some cases borderline personality disorder in adolescence as specific fledged “adolescent” subtype contrasting with adult presentation and testify in favor of dimensional frameworks for diagnosis to develop individualized treatment approaches targeting on this group of patients.

Key words: borderline personality disorder, adolescents, comorbidity, mental disorders, ICD-11.

For citation: E.V. Koren, T.A. Kupriyanova. Some clinical characteristics of inpatient adolescences with borderline personality disorder. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 3: 11–15.

Пограничное личностное расстройство (ПЛР) является ярким пример «новой реальности» в психиатрии, вступающей в конфронтацию с классическими канонами и традициями клинической практики.

Крайне показательно представленное во многих современных руководствах и парафированное в МКБ-11, клинически малосодержательное определение ПЛР как «первазивного паттерна нестабильности в межличностных отношениях, образе себя, аффектах и повышенной импульсивности», где под «первазивностью» понимается относительная устойчивость набора определенных дезадаптивных личностных черт («traits») [1].

На наш взгляд, в этом находит свое отражение длящийся последние десятилетия процесс «размывания» клинического подхода в современных классификациях с дрейфом, в том числе, в сторону преобладающего использования при описании психопатологических расстройств семантически психологизированного контекста номенклатуры понятий [2].

Вкупе с этим, операциональное обращение к труднопереводимому на русский язык понятию нарушения так называемого «селфа» («self») с неопределенными клиническими границами и содержанием, как стержневому расстройству при ПЛР, имеет явную отсылку к ранее доминировавшим психоаналитически ориентированным подходам [3].

В текущем «временном срезе» ПЛР относится к числу психических расстройств, вызывающих наибольший интерес как с клинических, так и с теоретических позиций. ПЛР считается наиболее часто встречающимся в клинической практике личностным расстройством, на порядок опережая ряд других по уровню диагностирования [4], а количество публикаций, посвященных ПЛР за последние несколько десятилетий, стало рекордным по отношению к остальным категориально диагностируемым личностным расстройствам [5].

В DSM-5 и МКБ-11 ПЛР рассматривается как устойчивый набор дезадаптивных личностных черт, определяющих специфический тип патохарактерологического личностного реагирования. Примечательно, что, несмотря на всю революционность предложенных изменений, связанных с отказом от категориального подхода в диагностике личностных расстройств, разработчики МКБ-11 сохранили «пограничный паттерн» как дополнительный спецификатор, пойдя тем самым на нарушение предложенной стройной системы из 5 доменов личностных черт [6].

Следует так же отметить гетерогенность предложенного конструкта ПЛР при использовании имеющихся в МКБ-11 диагностических указаний, согласно которым наличие для достижения диагностического порога 5 из 9 политетических признаков может давать в совокупности 256 вариантов клинически значимых комбинаций, некоторые

из которых могут иметь лишь один общий симптом [7], а в качестве диагностического критерия парадоксальным образом допускается возможность формирования в структуре «пограничного» патохарактерологического реагирования преходящих нарушений психотического регистра и диссоциативных симптомов [1]. В этом же контексте стоит отметить использование достаточно нетривиального подразделения симптоматики ПРЛ на так называемые «острые» симптомы, такие как «самоповреждающее поведение», впервые выделенное в МКБ-11 в качестве диагностического критерия применительно именно к ПРЛ, и – описательные клинические признаки, отражающие наличие аномально выраженных личностных черт.

Кроме того, исходя из представленной в МКБ-11 модели личностных расстройств, недвусмысленно заявляется об их лишь «относительной» устойчивости в зрелом возрасте. Этим фактически дезавуируется использование общепризнанных «ганнушкинских» критериев диагностики личностного расстройства, оправдываемое кураторами разработки МКБ-11 из Всемирной организации здравоохранения постулируемым усилением фокуса на «клинической применимости» классификации и индивидуализации терапевтических подходов применительно к больным с аномальным личностным функционированием [8].

В подростковой клинической практике проблема ПРЛ находит свое специфическое преломление. Наряду с широким распространением в последние годы таких клинико-социальных феноменов, как самоповреждающее поведение, расстройства пищевого поведения, недовольство внешностью, проблемы гендерной идентичности, наличие разного рода «сущностей», стремление «иметь» психиатрический диагноз и др., фиксируется резко возросшее за последние несколько лет число обращений за помощью детей и подростков с различными психическими расстройствами, у которых, помимо основных клинических проявлений, выявляется констелляция клинических признаков, в той или иной степени соответствующая критериям ПРЛ, что корреспондирует с наблюдаемым нами значительным увеличением числа госпитализаций подростков с симптомами ПЛР [9].

Как подтверждение существующей тенденции, целый ряд обширных эпидемиологических исследований, основанных на клинических реестрах и национальных базах данных, фиксирует стабильный прирост требующих терапевтического вмешательства случаев данного расстройства [10,11,12].

В МКБ-10 ПЛР признается как клиническая реальность, и как диагностическая рубрика рассматривается в разделе «Расстройства зрелой личности и поведения у взрослых» как «пограничный тип» (под шифром F60.31) эмоционально неустойчивого расстройства личности МКБ-10, [13]. Согласно существующим в России правилам, отнесение ПЛР к «взрослому» разделу формально препятствует диагностике этого расстройства в детско-подростковом возрасте, что затрудняет своевременную диагностику и проведение соответствующих терапевтических вмешательств [9].

Помимо признания, вопреки постулатам МКБ-10 и сложившейся отечественной практики пользования международной классификацией, самого факта релевантной ди-

агностики ПЛР в подростковом возрасте, и отсутствия к настоящему времени исчерпывающего объяснения отчетливого роста числа подростков с симптомами ПЛР, вероятно требующего пересмотра роли социальных факторов в формировании «новой» психопатологии, большинство профессионалов в области психического здоровья детей и подростков сходятся во мнении о возможности формирования ПЛР в подростковом возрасте (IASARAP, 2012) [14].

Формально, дебатирувавшийся несколько десятилетий вопрос о возможности формирования ПЛР в подростковом возрасте, был решен к моменту принятия ревидированной версии ДСМ-4 в 2000 году, как результат накопления научных данных, показавших, что симптомы ПРЛ могут иметь конструктивную валидность и быть надежно идентифицированными у подростков [15]. В данной классификации впервые появилась четкая ссылка на возможность диагностики данного расстройства в пубертатном возрасте с использованием аналогичных взрослым большим категориальных ранговых критериев [16].

Согласно проведенным исследованиям, диагноз ПРЛ может быть надежно определен уже начиная с 11 лет [17], с достижением пика частоты симптоматики к 14 годам [18], несмотря на существование так называемого «культурального порога» в интерпретации симптомов ПЛР в разных странах, определяемого как индивидуальными и коллективными профессиональными предпочтениями специалистов в разных странах, так и культуральной спецификой репрезентации симптомов самими пациентами [14].

Подобная смена «парадигмы» может свидетельствовать о преодолении имевших место среди клиницистов «негативных» стереотипов («reluctance») в отношении возможности диагностики ПЛР в данной возрастной группе [19], связанных с субъективным диагностическим «замещением» на коморбидную, или ошибочно диагностируемую, как правило, аффективную патологию, и наличием объективных трудностей дифференцировки от утрированных вариантов «нормального» развития и постстрессовых расстройств, вплоть до высказывания «пограничной» точки зрения о наличии «ПРЛ-черт» как имманентной характеристики подросткового возраста [20] и «нормативном» усилении неадаптивных личностных черт в пубертате [21].

По некоторым оценкам, устойчивый паттерн «пограничного» личностного реагирования у подростков встречается даже чаще, чем во взрослом возрасте [22]. Значительный корпус данных свидетельствует о наличии клинических особенностей проявления ПРЛ у подростков в виде колебаний уровня выраженности и характерного клинического профиля симптоматики со склонностью к более частой презентации «острых» симптомов ПЛР, таких как повторные самоповреждения и суицидальное поведение, вкуче со вспышками гнева и эмоциональной нестабильностью [13,19], доминирования тех или иных диагностических критериев ПЛР на разных этапах развития [23] и наличия симптомов, почти исключительно ассоциированных с подростковым возрастом, таких как чувство пустоты, флуктуации в самовосприятии и зависимость от специфических взаимоотношений для поддержания чувства идентичности [24].

Эти сообщения заслуживают особого внимания, поскольку делают оправданными клинические предположения о возможности рассмотрения в наличии симптомов ПРЛ у подростков как своего рода эпифеномена, или даже наводят на мысль о правомерности выделения в ряде случаев, как относительного самостоятельного, «подросткового подтипа» ПРЛ, со всей очевидностью требующего дальнейшего изучения.

На практике до настоящего времени сохраняется сопротивление части специалистов в сфере охраны психического здоровья детей и подростков к постановке данного диагноза. Ситуация усугубляется фиксируемым с начала ковид-эпидемии значительным ростом числа обращений за помощью подростков с симптомами ПЛР, причём значительная часть из них нуждается в стационарном лечении. Крайне актуальными остаются вопросы коморбидности данного расстройства у подростков, что создает существенные трудности для раннего распознавания, проведения дифференциальной диагностики с другими психическими расстройствами и успешной курации данной категории больных.

Цель исследования

С целью изучения особенностей коморбидных и клинических соотношений ПЛР клинически обследованы все подростки в возрасте с 11 до 17 лет, госпитализированные в детское отделение Московского НИИ психиатрии в 2021-2022 годах и соответствующие диагностическим требованиям для постановки диагноза ПЛР по МКБ-11. Средний возраст пациентов 16,6 лет.

Результаты

Временной период от начала появления симптомов до обращения за помощью и установления диагноза ПЛР составил 2,8 лет. У всех 74 обследованных подростков (женского пола 72 пациента) наблюдались коморбидные расстройства. Комплексная коморбидность – у 31 (43%) больных. Наличие «буллинга» в анамнезе имело место в 47 (63,5%) наблюдениях. Тревожные и постстрессовые расстройства предшествовали клинической манифестации симптомов ПЛР в 64 (86,5%) случаях.

- Самоповреждающее поведение и суицидальные попытки отмечались у 58 (78,4%) пациентов.
- Проблемы самоидентификации, включая вопросы гендерных предпочтений, наблюдались у 56 (75,7%) подростков.
- Трудности в межличностных отношениях, включая страх «быть покинутым» у 64 (86,5%) больных.
- Диссоциативные симптомы определялись у 41 (55,4%) больного, из них у 23 (31,1%) симптомы, ассоциируемые со слуховыми обманами восприятия, включая жалобы на «голоса». Диссоциативное расстройство идентичности (идентификация себя как «мы», «множественные личности», «сущности») – в 12 (16,2%) случаях.
- Клинически значимые проявления различных нарушений пищевого поведения – 16 (21,6%) наблюдений.

С позиций оценки краткосрочной терапевтической динамики за период пребывания в отделении существенного улучшения в виде прекращения самоповреждений, стабилизации аффективного фона, купирования тревожных

проявлений и установления у подростков позитивных в терапевтическом отношении установок удалось достичь в 65 (87,8%) клинических наблюдениях. По клиническому впечатлению, наибольшие трудности курации наблюдались у больных с массивной диссоциативной симптоматикой, стойкой «гендерной дисфорией» и наблюдаемой тенденцией к использованию патологических психологических защитных механизмов по типу обесценивания, отрицания и проективной идентификации.

Обсуждение

Как представляется, проведение клинической оценки сплошной когорты госпитализированных за два года подростков несомненно повышает научную ценность полученных результатов.

Обращает на себя внимание абсолютное преобладание пациентов женского пола, что с одной стороны укладывается в существующую тенденцию [25], а с другой – предположительно ассоциируется с дополнительным присутствием истерических черт и диссоциативных симптомов. Подавляющее доминирование жалоб на «тяжелую депрессию» и «апатию» и самодиагностируемую «биполярочку», предположительно отражает культуральную специфику презентации симптомов пациентами.

Несмотря на обилие стереотипно повторяемых пациентами жалоб на «депрессию», анализ структуры состояния указывает на неустойчивость настроения с доминированием аффектов злости и раздражения, часто усиливающихся при попытках более детального расспроса касательно переживаний, при отсутствии признаков нарушений витальности в виде физических ощущений («сенестопатий»), колебаний суточного ритма, изменений веса, ранних пробуждений и т.д., что является ключевым моментом в дифференциальной диагностике, помимо наблюдавшихся, не характерных для депрессии, нарушений сна и выраженной изменчивости тяжести симптомов. Есть основания полагать, что сообщаемые пациентами депрессивные симптомы, достаточно часто ошибочно интерпретированные ранее специалистами как клинически выраженная депрессия, имеют отношение к симптоматике самого ПЛР, например, по типу «циклотимического диатеза», либо речь может идти об их коморбидном сочетании [26].

Также очевидным представляется наличие специфического, отличного от биполярного, паттерна аффективной нестабильности [27,] при отсутствии достаточных клинических оснований для диагностики БАР, несмотря на настоячивые, иногда даже категоричные, заявления подростков о наличии у них «биполярного расстройства», что лишней раз подчеркивает значение достоверных анамнестических данных и следование формальным диагностическим критериям МКБ в верификации диагноза данного расстройства [27].

Достаточно длительный период между возникновением симптомов и установлением диагноза ПРЛ скорее отражает трудности раннего распознавания на ранних этапах формирования и заострения патологических черт и сопряженную с этим характерную историю ошибочно установленных диагнозов, вплоть до шизофрении, в случаях сочетания с «голосами» и «сущностями» диссоциативного характера или наличия преходящих идей отношения, за-

кономерно ведущую к неуспешным попыткам лечения, что может указывать на неготовность соответствующих служб психиатрической помощи детям и подросткам к массовому появлению больных с симптомами ПРЛ. При этом, согласно дименсиональному подходу, следует учитывать обширный субпороговый контингент подростков, по имеющимся публикациям, также требующий вмешательства в силу выраженного негативного влияния на социальное функционирование [6].

Выявленная значительная частота случаев самоповреждающего поведения считается «визитной карточкой» ПРЛ у подростков [13], и может быть объяснена стационарным контингентом больных. Хотя, по современным данным, встречается лишь у половины больных, и не рассматривается в качестве патогномичного для ПРЛ симптома [28].

На практическом уровне, одним из прототипических предикторов риска формирования ПРЛ у подростков может оказаться выявленный высокий уровень случаев «буллинга» в анамнезе, что находит свое подтверждение в имеющейся литературе [29].

Важной находкой является сочетание во всех случаях симптомов ПРЛ с другими психическими расстройствами, как предшествующими формированию, так и сосуществующими, что поднимает вопрос о формировании ПРЛ у подростков как следствия «поломки» вследствие раннего психотравмирующего опыта, или усиления имеющейся «уязвимости», связанной с негативной аффективностью и наличием нейротических черт, с началом пубертата. По данным литературы, предпочтительным, по-прежнему, считается рассмотрение механизмов формирования ПРЛ у подростков в рамках «стресс – диатез» модели [30].

Высокий процент больных с выраженным клиническим улучшением указывает на принципиальную курабельность ПРЛ с началом в подростковом возрасте, что критически расходится с преобладающими воззрениями в отношении терапевтических возможностей стабилизации «взрослого» ПРЛ [31]. С эвристических позиций, одним из объяснений может служить констатация более значимой стрессогенной роли в декомпенсации состояния у подростков внешних адверсивных факторов, связанных с гиперсензитивностью в интерперсональных отношениях со сверстниками и семейным контекстом, реализуемой по типу проспективного взаимодействия устойчивой, преимущественно нейротически обусловленной, предрасположенности («prone») к данному типу реагирования с ситуационными стрессорами [32].

Таким образом, массивность клинических проблем у подростков с ПРЛ требует повышенного внимания со стороны специалистов в сфере психического здоровья детей и подростков. Выявленный клинический профиль симптоматики и коморбидных расстройств, а также ответ на терапию отличается от взрослых пациентов с ПРЛ и свидетельствует в пользу рассмотрения ПРЛ с началом в подростковом возрасте как относительно самостоятельного подтипа и оправданности использования дименсионального подхода как основы для разработки индивидуализированных терапевтических вмешательств применительно к данной категории пациентов.

Конфликт интересов: конфликт интересов не заявлен.

Литература

1. World Health Organization. ICD-11 guidelines. <https://gcp.network/en/>
2. Корень Е.В., Куприянова Т.А. Актуальные вопросы классификации в детской психиатрии в перспективе принятия МКБ-11 // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2018 (18). № 1. С.27-34.
3. Kernberg O. Technical considerations in the treatment of borderline personality organization // Journal of the American Psychoanalytic Association, 1976. 24, 795–829.
4. Torgersen J. Epidemiology / In: Oldham J., Skodol A.E., Bender D.S. Textbook of personality disorders. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing. 2005 Pp. 129–41.
5. Blashfield R.K., Intoccia V. Growth of the literature on the topic of personality disorders // American Journal of Psychiatry, 2000. 157 Pp.472-473
6. Bach B., First M.B. Application of the ICD-11 classification of personality disorders // BMC Psychiatry. 2018. (18) 351 P.
7. Skodol A.E., Gunderson J.G., Pfohl B., Widiger T.A., Livesley W.J., Siever L.J. The borderline diagnosis: psychopathology, comorbidity, and personality structure // Biol Psychiatry. 2002. 51. Pp 936–80.
8. Reed G., First M. et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders // World Psychiatry. 2019 Feb;18(1):3-19. doi: 10.1002/wps.20611
9. Корень Е.В., Куприянова Т.А. Пограничное личностное расстройство в детском психиатрическом стационаре // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2020. №4. С. 87-95
10. Bernstein D., Cohen P., Velez C., Schwab-Stone M., Siever L., Shinsato L. Prevalence and stability of the DSM-III-R personality disorders in a community-based survey of adolescents // Am J Psychiatry. 1993 150(8) Pp. 1237–1243.
11. Cailhol L., Pelletier É., Rochette L. et al. Prevalence, mortality, and health care use among patients with cluster B personality disorders clinically diagnosed in Quebec: a provincial cohort study, 2001–2012 // Can J Psychiatry. 2017 62(5) Pp 336–342.
12. Orts Clemmensen L., Olrik Wallenstein Jensen S., Zanarini M.C., Skadhede S., Munk-Jorgensen P. Changes in treated incidence of borderline personality disorder in Denmark: 1970-2009 // Can J Psychiatry. 2013 58(9) Pp. 522–528.
13. Becker D.F., Grilo C.M., Edell W.S., McGlashan T.H. // Diagnostic efficiency of borderline personality disorder criteria in hospitalized adolescents: comparison with hospitalized adults // Am J Psychiatry. 2002 15 Pp. 2042–2047
14. Cailhol L., Gicquel L., Raynaud J. Borderline personality disorder / Inbook: IACAPAPe-Textbook of Child and Adolescent mental Health Chapter. Publisher: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. 2012. Geneva, Editors: Rey J.M. pp. Chapter H.4. – 18 P
15. Miller A.L., Muehlenkamp J.J., Jacobson C.M. Fact or fiction: Diagnosing borderline personality disorder in adolescents // Clinical Psychology Review. 2008 28 Pp. 969-981.
16. Grilo C.M., Becker D.F., Anez L.M., McGlashan T.H. Diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: an evaluation in Hispanic men and women with substance use disorders // J Consult Clin Psychol. 2004 72 Pp. 126–31
17. Zanarini M.C., Horwood J., Wolke D., Waylen A., Fitzmaurice G., Grant B.F. Prevalence of DSM-IV borderline personality disorder in two community samples: 6,330 English 11-year-olds and 34,653 American adults // Pers Disord. 2011 25(5) Pp. 607–619.
18. Chabrol H., Montovany A., Chouicha K., Callahan S., Mullet E. Frequency of borderline personality disorder in a sample of French high school students // Can J Psychiatry. 2001 46(9) Pp 847–849.
19. Sharp C., Fonagy P. Practitioner review: borderline personality disorder in adolescence – recent conceptualization, intervention, and implications for clinical practice // J. Child Psychol Psychiatry. 2015 56(12) Pp 1266–1288.

20. Iliffe S, Williams G, Fernandez V, Vila M, Kramer T, Gledhill J, Miller L: Treading a fine line: is diagnosing depression in young people just medicalising moodiness? *Br J Gen Pract* 2009, 59:156-157
21. Sharp C, Vanwoerden S, Wall K: Adolescence as a Sensitive Period for the Development of Personality Disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2018, 41:669-683
22. Chanan A.M., McCutcheon L. Prevention and early intervention for borderline personality disorder: current status and recent evidence // *The British Journal of Psychiatry*. 2013 202(s54) P. s24-s29.
23. Kaess M., von Ceumern-Lindenstjerna I.A., Parzer P., Chanan A., Mundt C., Resch F., Brunner R. Axis I and II comorbidity and psychosocial functioning in female adolescents with borderline personality disorder // *Psychopathology*. 2013 46 Pp. 55–62.
24. Hopwood C.J., Newman D.A., Donnellan M.B. et al. The stability of personality traits in individuals with borderline personality disorder // *J Abnorm Psychol*. 2009 118 Pp. 806–15,
25. Haltigan J.D., Vaillancourt T. Identifying trajectories of borderline personality features in adolescence: antecedent and interactive risk factors // *Can J Psychiatry*. 2016 61(3) Pp. 166–175.
26. Skodol A.E., Stout R.L., McGlashan T.H. Co-occurrence of mood and personality disorders: a report from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS) // *Depress Anxiety*. 1999 10 P. 175-182.
27. Ruggero C.J., Zimmerman M., Chelminski I., Young D. Borderline Personality Disorder and the Misdiagnosis of Bipolar Disorder // *J Psychiatr Res*. 2010 44(6) P. 405–408.
28. Zimmerman M., Lena Becker L. The hidden borderline patient: patients with borderline personality disorder who do not engage in recurrent suicidal or self-injurious behavior // *Psychol Med*. 2022 Jul 29;1-8. doi: 10.1017/S0033291722002197.
29. Wolke D., Schreier A., Zanarini M. et al. Bullied by peers in childhood and borderline personality symptoms at 11 years of age: a prospective study// *J Child Psychol Psychiatry* 2012; 53:846–55
30. Belsky D.W., Caspi A., Arseneault L. et al. Etiological features of borderline personality related characteristics in a birth cohort of 12-year-old children // *Dev Psychopathol*. 2012 Feb;24(1):251-65. doi: 10.1017/S0954579411000812. PMID: 22293008; PMCID: PMC3547630.
31. Bo S., Vilmar J. W., Jensen S. L., Jørgensen M. S. et al. What works for adolescents with borderline personality disorder: towards a developmentally informed understanding and structured treatment model // *Current Opinion in Psychology*, 2021. 37, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.06.008>
32. Widiger T.A., Oltmanns J.R. Neuroticism is a fundamental domain of personality with enormous public health implications // *World psychiatry*. 2017. Volume 16(2) P. 144-145

Работа выполнена в рамках Государственного задания «Разработка стационарных и динамических прогностических маркеров расстройств аффективного спектра и шизоаффективного расстройства на основе клинико-патогенетических нейробиологических и психопатологических исследований». Регистрационный номер 121041300179-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Корень Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения детской и подростковой психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Москва
E-mail: evkoren@yandex.ru

Куприянова Татьяна Анатольевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения детской и подростковой психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Москва
E-mail: anna_gorbunova@list.ru

История развития анксиолитиков (обзор литературы)

Ю.В. Быков¹, Р.А. Беккер²

¹ ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет», Российская Федерация, г. Ставрополь, 355017, ул. Мира, 310;

² Независимый исследователь в области психофармакологии, Израиль, Азур 5801726, ул. Бен-Гурион 26/7

Резюме

В данной статье мы ставим своей целью подробно описать историю развития анксиолитиков (АЛ), начиная с доисторических времен и до наших дней. Мы также хотим в рамках данной статьи показать читателю, какие уроки можно извлечь из истории развития АЛ, и как изучение современными методами механизмов действия некоторых устаревших, давно забытых АЛ (например, диэтилового эфира, бенактизина, суммы алкалоидов опия или конопли) — иногда приносит результаты, удивительно перекликающиеся с некоторыми перспективными разработками в области АЛ.

Ключевые слова: история медицины, история психиатрии, анксиолитик, этанол, опий, скополамин, диэтиловый эфир, хлоралгидрат, барбитураты, мепробамат, бензодиазепины, азапироны

Для цитирования: Ю.В. Быков, Р.А. Беккер. История развития анксиолитиков (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 3: 16–32.

History of the development of anxiolytics (A Literature Review)

Yu.V. Bykov¹, R.A. Bekker²

¹ Stavropol State Medical University, Ministry of Health, Russian Federation, Stavropol, str. Mira, 310, PO 355017.

² Independent researcher in the field of psychopharmacology, Israel, Azur 5801726, str. Ben-Gurion 26/7.

Abstract

In this article, we aim to describe in detail the history of the development of anxiolytics, from prehistoric times to the present day. We also want to describe the lessons that can be learned from the history of the development of anxiolytics. Then we show how the modern scientific study of the mechanisms of action of some obsolete, long-forgotten anxiolytic (for example, diethyl ether, benactyzine, opium alkaloids or cannabis) sometimes brings results that surprisingly resonate with some promising developments in the field of anxiolytics.

Keywords: history of medicine, history of psychiatry, anxiolytic, ethanol, opium, scopolamine, diethyl ether, chloral hydrate, barbiturates, meprobamate, benzodiazepines, azapirones.

For citation: Yu.V. Bykov, R.A. Bekker. History of the development of anxiolytics (A Literature Review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 3: 16–32.

Введение

И тревога как эмоция, как нормальная часть человеческой жизни, и патологическая тревожность, приводящая к развитию тех или иных тревожных расстройств (ТР) – знакомы человечеству с доисторических времен. И также с доисторических времен люди предпринимали эмпирические попытки как-то избавиться от тревоги, достичь расслабления и успокоения, или вылечить патологическую тревожность [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Так, известны наскальные рисунки, изображающие людей в явно возбужденном, взволнованном или дезориентированном состоянии, и шаманов племени, проводящих над этими людьми некие ритуалы [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Для понимания того, какой большой путь развития прошла терапия ТР с древности и до настоящего времени, а также для понимания того, в какой точке мы находимся сейчас, и каковы дальнейшие перспективы в лечении ТР – важно знать историю развития анксиолитиков (АЛ) [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Данная наша статья посвящена именно описанию истории использования человечеством сначала природных АЛ, затем – случайного открытия первых синтетических АЛ, а затем – уже и целенаправленного создания синтетических АЛ.

Следует отметить, что тема истории АЛ, на самом деле, настолько обширна, что ей посвящают целые монографии. В силу ограниченности объема журнальной статьи – мы вынужденно опишем основные исторические этапы раз-

вития АЛ достаточно кратко, но так, чтобы у читателя со- ставилось общее представление об этом.

Исторические этапы развития анксиолитической терапии

Этанол

Безусловно, исторически первым АЛ, который был употребляем именно в таком качестве еще доисторическими общими предками современного человека и некоторых современных человекообразных обезьян (шимпанзе и горилл), был этанол (этиловый спирт) [Nemeroff CB, 2003; Carrigan MA et al, 2015].

Около 10 миллионов лет назад общие предки человека, шимпанзе и горилл – гоминиды – приобрели такую мутацию в гене печеночной алкоголь-дегидрогеназы типа 4 (ADH4), которая позволила им в среднем в 20–40 раз более эффективно, по сравнению с большинством других млекопитающих, метаболизировать этанол в ацетальдегид [Carrigan MA et al, 2015].

Первоначально это дало гоминидам эволюционное преимущество в том смысле, что они, в отличие от других млекопитающих, не обладающих столь эффективной алкоголь-дегидрогеназой ADH4, могли себе позволить употреблять в пищу в больших количествах упавшие с деревьев и забродившие или подгнившие фрукты – и не испытывать при этом выраженных и потенциально опасных для здоровья и жизни симптомов интоксикации этанолом, которые испытывают в подобных случаях другие животные [Carrigan MA et al, 2015].

Таким образом, первоначально эта мутация в гене ADH4 просто расширяла выбор доступной гоминидам пищи и давала им возможность получать больше легкоусвояемых калорий. Однако, если исходить из наблюдений за поведением современных человекообразных приматов, и спроецировать их поведение на поведение наших с ними общих предков – очень скоро гоминиды начали употреблять подгнившие или забродившие фрукты специально для достижения состояния опьянения (то есть для получения алкогольной эйфории) или – что особенно интересно для нас в контексте данной статьи – для снятия психического напряжения и тревоги в стрессовых ситуациях [Carrigan MA et al, 2015].

Позднее люди начали уже сознательно использовать алкогольное брожение (ферментацию) некоторых пищевых продуктов с целью получения алкогольных напитков, которые затем употреблялись и как опьяняющее, эйфоризирующее средство, и как исторически первый доступный АЛ и/или как кратковременно действующий «антидепрессант» (АД). Так, археологические данные свидетельствуют, что вырабатывать пиво из измельченных зерен различных злаков, прежде всего ячменя, человек начал еще как минимум 11 000 лет назад, а вино из винограда – не менее чем 5800 лет назад [Samorini G, 2019].

Психоактивные растения и грибы

Также еще в доисторические времена предки современных людей в разных регионах мира начали употреблять различные психоактивные растения (в частности, бетель, опиумный мак, коноплю, красавку (белладонну), дурман, белену, мандрагору, табак, кава-кава и др.) и психоактивные грибы (например, красный мухомор, содержащий ГАМК-А агонист мусцимол, или кубенсисы, содержащие 5-НТ2А агонист псилоцибин) – как для получения удовольствия (достижения эйфорического состояния), или для достижения трансового, галлюцинаторного либо диссоциативного состояния в ходе шаманских религиозных обрядов, так и для расслабления, снижения тревожности и внутреннего напряжения, уменьшения стресса [Samorini G, 2019; Doblin RE et al, 2019].

Позднее, когда появились первые письменные труды на медицинские темы (древнеегипетский папирус Эберса, вавилонские клинописные таблички, труды Гиппократ и других древнегреческих ученых) – мы находим в этих трудах не только описания симптоматики ТР, но и рекомендации по их лечению, порой довольно разумные даже с современной точки зрения [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Так, в частности, древние греки, как следует из трудов Гиппократ, Ктесия, Аретия из Каппадокии и других медиков того времени, были хорошо знакомы с такими растительными седатиками и АЛ, как опиумный мак, конопля (каннабис), мята, Melissa, ромашка, красавка (белладонна), белена, дурман, валериана, пустырник, зверобой, боярышник, пион уклоняющийся и др. – и широко рекомендовали их применение для лечения симптомов депрессии («меланхолии») и ТР [Laios K et al, 2019].

А древние индийские врачи на протяжении более чем 2000 лет широко применяли для лечения различных психических расстройств, в том числе и ТР, так называемую смесь «сарпагандха». В эту смесь входил, наряду с извест-

ными и другим народам опиум из опиумного мака, экстрактами конопли и белладонны, также экстракт раувольфии змеиной, который содержит алкалоид резерпин. Между тем сегодня мы знаем, что резерпин в малых дозах – оказывает выраженное анксиолитическое, седативное, гипотензивное и симпатолитическое действие, а в больших дозах – действие антипсихотическое [Somers K, 1959; Bhatara VS et al, 1997; Goenka AN, 2007].

Нетрудно заметить, что некоторые из этих растительных АЛ и седатиков сохраняют определенную популярность и сегодня, и применяются для лечения легких форм генерализованного тревожного расстройства (ГТР) до сих пор [Laios K et al, 2019].

Неорганические бромиды

С глубокой древности люди считали минеральные воды из определенных источников – целебными. Они эмпирически рекомендовались, в том числе, и для лечения разнообразных психических и неврологических расстройств, включая ТР. Подобные рекомендации мы находим и у древних египтян (в знаменитом папирусе Эберса), и в медицинских трудах ученых Древней Греции и Рима [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Сегодня мы знаем, что минеральные воды некоторых из этих источников – были богаты солями брома. Мы знаем сейчас, что именно высоким содержанием бромидов обуславливались эмпирически подмеченные людьми психотропные эффекты минеральных вод из этих источников, в том числе и их анксиолитический эффект [Беккер РА, Быков ЮВ, 2019; Беккер РА с соавт., 2019].

Так, например, богаты солями брома минеральные воды из некоторых источников в Чехии (в городке Рознов), в Польше (в городке Солец), в Италии (в Монтичелли) и др. Все эти источники в свое время имели репутацию целебных в первую очередь для пациентов с психическими расстройствами, в том числе – с ТР. Отголоски этой репутации у данных курортов сохранились до наших дней [Adámek B, 1974; Turchi R et al, 1976; Grabowski ML et al, 2018].

В 1825 и 1826 годах, независимо друг от друга, два известных химика из разных стран – немец Карл Яков Лебих (Carl Jacob Löwig) и француз Антуан Жером Балар (Antoine Jérôme Balard) – впервые выделили элементный бром, в виде бурой летучей жидкости с сильным удушливым, вонючим запахом – из маточного раствора бассейнов, в которых очищали и перекристаллизовывали природную каменную соль для получения пригодной в пищу поваренной соли. Прибавив к стущенному, почти выпаренному досуха маточному раствору так называемую «хлорную воду» (раствор хлора в воде) – оба они сумели окислить бром из растворенных в воде бромидов до состояния элементного брома и получить его в чистом виде [Shorter E, 1997].

В те времена за открытием того или иного химического элемента почти сразу следовало изучение влияния его и его соединений на организм человека, его фармакологических и токсических свойств. Но по какой-то причине бром в этом качестве привлек внимание ученых далеко не сразу. Только через 31 год после получения брома в чистом виде, лондонский терапевт Чарльз Локок (Charles Locock) впервые описал седативное, анксиолитическое и антиконвульсивное действие бромидов натрия и калия [Shorter E, 1997].

Интересно отметить, что открытие Ч. Локока было одним из многих удивительных примеров счастливой случайности в науке, когда совершенно ложная теория при проверке ее практикой – вдруг приводит к правильным и полезным эмпирическим результатам. Идея Ч. Локока о целесообразности изучения эффекта бромидов при неврозах и эпилепсии изначально базировалась на таких теоретических предпосылках, которые с сегодняшней точки зрения выглядят не просто антинаучными, но смешными и нелепыми [Van TA, 2006].

А именно – доктор Ч. Локок, как и многие другие европейские врачи его эпохи, был истово верующим христианином и жестким моралистом. Поэтому он категорически осуждал мастурбацию по моральным и религиозным соображениям. И, как многие другие врачи его эпохи, Ч. Локок абсолютно искренне считал, что существует тесная причинно-следственная связь между «патологической мастурбацией» (в те времена любая мастурбация считалась «патологической») – и склонностью к различным психическим расстройствам, в частности к «неврозам» (то есть, говоря современным языком, к ТР), а также между «патологической мастурбацией» и склонностью к судорогам и эпилепсии [Van TA, 2006].

Между тем в то время (еще до экспериментов Ч. Локока с применением бромидов для лечения эпилепсии и неврозов) – уже было известно, что высокие дозы бромидов способны сильно подавлять половое влечение и, как следствие, уменьшать тягу к мастурбации. Логика Ч. Локока заключалась в том, чтобы с помощью лечения высокими дозами бромидов подавить тягу к «патологической мастурбации» у его пациентов с эпилепсией и с «неврозами» – и тем самым уменьшить частоту эпилептических припадков или приступов тревоги [Lehmann HE, Van TA, 1970; Van TA, 2006].

Несмотря на изначально неверные теоретические предпосылки, лечение эпилепсии и ТР бромидами действительно оказалось успешным. Частота судорожных припадков или приступов тревоги у этих пациентов и в самом деле уменьшилась. Именно работа Ч. Локока впервые привлекла внимание других врачей к седативным, анксиолитическим и антиконвульсивным свойствам бромидов [Van TA, 2006].

На основе данных, полученных Ч. Лококом и его последователями, начиная со второй половины 19-го века и в 20-м веке (особенно в первой его половине) бромиды калия или натрия, реже – бромиды кальция и магния, уже широко использовались в качестве седативных средств, АЛ и антиконвульсантов [Balme RH, 1976].

Бромиды, несомненно, были эффективны и в качестве АЛ, и в качестве неспецифических седатиков, и в качестве антиконвульсантов [Ewing JA, Grant WJ, 1965; Balme R, 1976].

Однако их более низкая, по сравнению с рядом появившихся позднее лекарств, эффективность, их узкий терапевтический диапазон (относительно небольшой зазор между эффективной дозой и дозой, при которой появляются признаки токсичности), их склонность к кумуляции в организме из-за большого $T_{1/2}$, а также высокая токсичность бромидов при передозировке – привели к постепенному снижению их популярности, а затем – к почти полному их исключению из терапевтического арсенала современной психиатрии [Ewing JA, Grant WJ, 1965; Balme R, 1976].

Тем не менее интересно отметить, что о полном, окончательном и безоговорочном уходе бромидов из психиатрии и неврологии – говорить нельзя даже сегодня, в 2023 году. А именно – сравнительно недавно было показано, что бром в малых количествах (до 8 мг/сут элементарного брома) – является необходимым для нормального функционирования нашего организма, и в частности нашей ЦНС, микроэлементом [Nielsen FH, 1984].

Показано, что бром, а точнее некоторые образующиеся из него в нашем организме и содержащиеся в плазме крови и в ликворе броморганические соединения (в частности, 1-метилгептил-γ-бромоацетоацетат), – принимает участие в регуляции процессов сна и бодрствования, фазовой структуры сна и уровня тревожности [Yanagisawa I, Torii S, 2002].

Показано также, что наблюдаемые у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, нарушения сна, тревожность и депрессия – могут частично быть связаны с дефицитом брома (который обычно не входит в состав диализной жидкости), и что эти нарушения уменьшаются при компенсации этого дефицита, то есть при назначении пациентам малых, физиологических (микроэлементных) доз бромидов [Canavese C et al, 2006; Novakova G et al, 2023].

Более того, не полностью потеряло свое значение в наши дни – но уже не в качестве стандартного средства лечения, а в очень редких, четко очерченных, клинических ситуациях, и под контролем концентрации ионов брома в плазме крови – даже применение высоких, не микроэлементных, а заведомо супрафизиологических (то есть фармакологических), доз бромидов в качестве противоэпилептических средств (ПЭП), седатиков и АЛ. Одной из таких клинических ситуаций является острая интермиттирующая порфирия [Bonkowsky HL et al, 1980; Vidaurre J et al, 2017].

При этом заболевании противопоказано или опасно применение таких стандартных ПЭП и АЛ, как фенобарбитал, клоназепам, вальпроаты. В то же время применение бромидов, при условии тщательного контроля за уровнем ионов брома в плазме крови и за наличием побочных эффектов (ПЭ) – у этих больных достаточно безопасно [Bonkowsky HL et al, 1980; Vidaurre J et al, 2017].

Выделение чистых алкалоидов из некоторых растений и начало их применения в психиатрии

В 1804 году немецкий химик и фармаколог Фридрих Сертиорнер впервые выделил из экстракта опия чистый алкалоид – морфин. В 1817 году он опубликовал результаты своих экспериментов с подкожным инъекционным введением морфина самому себе, нескольким мышам и нескольким собакам, а также нескольким пациентам. С 1827 года началось коммерческое производство и применение морфина в качестве обезболивающего, «успокаивающего» (седативного и анксиолитического) и снотворного средства [Sneider W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Успешное выделение Ф. Сертиорнером морфина из опиумного мака побудило других ученых тоже начать пытаться выделить в чистом виде активные действующие вещества из других ранее известных лекарственных растений. Уже в 1820 году французские химики и фармакологи Пьер Жозеф Пеллетье и Жозеф Кавенту выделили из коры хин-

ного дерева его основной алкалоид – хинин [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Поскольку же хинин не только оказывает лечебное действие при малярии, но и обладает некоторым, хотя и небольшим, седативным эффектом, способствует снижению температуры тела возбужденных больных (за счет угнетающего действия на ЦНС вообще, и на центр терморегуляции в частности) и урежению частоты сердечных сокращений (ЧСС), которая тоже повышается при тревоге и возбуждении, за счет своего антиаритмического и отрицательного хронотропного действия – то он тоже довольно быстро начал применяться в психиатрии, нередко – в смесях с бромидами, морфином или опиумом, валерианой и другими доступными в то время седативными средствами [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Несмотря на такие неприятные ПЭ при длительном применении хинина, как снижение слуха и даже полная глухота – хинин продолжал сохранять некоторую популярность в качестве одного из компонентов подобных «успокаивающих смесей», даже после появления и введения в клиническую практику первых барбитуратов. Так, довольно долгое время, даже в начале и середине 20-го века, была популярна в качестве успокаивающего и снотворного средства смесь «Люминал (фенобарбитал) – бромид калия – хинин» [Вотчал БЕ, 1965].

В 1831 году еще один немецкий химик и фармаколог – Хайнрих Ф. Мейн – впервые выделил из экстрактов красавки (белладонны) и дурмана чистый кристаллический атропин (рацемат D- и L-гиосциамина) – сильный центральный и периферический М-холиноблокатор [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

А в 1880 году третий немецкий химик и фармаколог, Альберт Ладенбург, выделил из экстрактов белены и мандрагоры другой тропановый алкалоид – скополамин. Скополамин, подобно атропину, тоже является сильным центральным и периферическим М-холиноблокатором, но имеет более выраженный, чем у атропина, седативный и снотворный эффект [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Атропин и особенно скополамин тоже быстро начали применяться и в психиатрии, в том числе с целью седации, снятия тревоги, купирования психомоторного возбуждения или бессонницы [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Однако с применением в психиатрии каждого из этих препаратов имелись большие проблемы. Во-первых, быстро обнаружилось, что морфин вызывает сильнейшее патологическое привыкание, пристрастие и наркотическую зависимость. А сравнительно небольшая передозировка атропина или скополамина, как оказалось, – способна вместо желаемого успокоения и сна вызвать у пациента спутанность сознания, возбуждение, галлюцинации или даже развернутый холинолитический делирий [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Во-вторых, для достижения оптимального эффекта и морфин, и скополамин, и атропин необходимо было вводить подкожно или внутривенно. При приеме внутрь эти препараты всасываются гораздо хуже, и требуют значительно большей дозы для получения того же эффекта. Необходимость в инъекциях сильно ограничивала возможность амбулаторного применения этих препаратов при

лечении психиатрических пациентов. Именно поэтому появление хлоралгидрата, уретана и паральдегида, которые были эффективны при приеме внутрь или ректальном введении, было встречено психиатрами второй половины 19-го и начала 20-го века с таким энтузиазмом [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Открытие «наркотиков жирного ряда» (диэтилового эфира, хлоралгидрата, паральдегида, уретана)

Диэтиловый эфир

Диэтиловый эфир впервые был достоверно синтезирован в 1540 году немецким врачом, химиком и фармакологом Валериусом Кордусом, с помощью перегонки крепкого коньяка с серной кислотой. Не имея возможности установить химическое строение полученного им вещества, В. Кордус назвал его «сладким маслом витриола», что отражало способ его получения (серную кислоту тогда называли «витриолом») [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Именно В. Кордус впервые отметил и описал то своеобразное «опьяняющее», эйфоризирующее, миорелаксирующее и анксиолитическое действие, которое оказывает вдыхание паров эфира. Приблизительно в это же время Парацельс экспериментально установил, что вдыхание паров диэтилового эфира оказывает сильное анальгетическое действие и у него самого, и у его пациентов, и у собак [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Несмотря на то, что эти наблюдения были сделаны очень рано по историческим меркам, диэтиловый эфир довольно долгое время не привлекал сколько-нибудь серьезного внимания врачей [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В начале 19-го века среди студентов-медиков и молодых врачей были весьма популярны так называемые «эфирные вечеринки», на которых гостям предлагалось, ради опьяняющего эффекта, нюхать смоченный диэтиловым эфиром носовой платок. Один из частых посетителей таких вечеринок, молодой стоматолог, доктор Кроуфорд Уильямсон Лонг, в 1840 году обратил внимание, что и сам он, и другие обильно нанюхавшиеся эфира участники вечеринки нередко спотыкались или ударялись о различные предметы обстановки, но не испытывали никаких видимых признаков боли или дискомфорта [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В 1842 году К. У. Лонг впервые решил применить ингаляцию диэтилового эфира для обезболивания операции у пациента, которому нужно было удалить большую опухоль на шее. Операция прошла успешно и безболезненно для пациента. Однако, боясь быть осмеянным коллегами, для которых диэтиловый эфир был всего лишь «забавной веселящей игрушкой» на вечеринках, К.У. Лонг не решился опубликовать данные о своем открытии вплоть до 1849 года [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Немногим позже, в 1846 году, другой молодой стоматолог – доктор Уильям Томас Грин Мортон, тоже изначально будучи вдохновлен наблюдениями за поведением гостей «эфирных вечеринок», явно не испытывавших никакой боли или дискомфорта при падениях и столкновениях с предметами мебели, – впервые рискнул провести публичную демонстрацию применения эфирного наркоза для обезболивания хирургической операции в Массачусет-

ском госпитале в Бостоне. После этого диэтиловый эфир быстро обрел популярность в качестве средства общей анестезии и анальгезии [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Вскоре после этой демонстрации У. Мортон, за неимением в то время в арсенале психиатрии других, более эффективных, средств седации и снятия тревожности – диэтиловый эфир быстро стали использовать не только анестезиологи, но и психиатры [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В отличие от анестезиологов, применявших диэтиловый эфир преимущественно в виде ингаляций – психиатры экспериментировали с разными способами его введения. В психиатрии диэтиловый эфир пробовали применять и внутрь (в каплях, обычно на молоке или масле, для ускорения всасывания), и ректально (в виде масляных микроклизм), и даже внутривенно (в виде слабого водного или водно-спиртового раствора, или в виде эмульсии эфира в Интралипиде) [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Несмотря на появление к тому времени более современных и эффективных средств лечения, попытки применения в психиатрии диэтилового эфира в виде внутривенных инфузий для лечения депрессивных и тревожных состояний дожили вплоть до 1950-х годов [Hoyer K, 1952; Funkenstein DH, Meade LW, 1953].

Поскольку наркоз диэтиловым эфиром нередко сопровождается выраженной стадией возбуждения на входе, и аналогичным возбуждением и психомоторной расторможенностью, говорливостью, эйфорией на выходе из наркоза, а в этом состоянии внушаемость пациентов резко возрастает – то кратковременный эфирный наркоз (так называемый «эфирный рауш-наркоз»), в сочетании с последующим внушением на выходе из наркоза, в прошлом нередко использовали для лечения «истерии» (конверсионных расстройств), кое-где вплоть до 1960-х годов и даже позднее [Банщикова ВМ, Невзорова ТА, 1969].

Слабое эхо когда-то имевшей место быть популярности диэтилового эфира в качестве седатика и АЛ в психиатрии – сохранялось вплоть до 1980-х годов, в виде указания в фармацевтическом справочнике М. Д. Машковского тех времен, что «капли эфирно-валериановые обладают более выраженным седативным эффектом, чем капли валериановые на спирту» [Машковский МД, 1982].

Хлоралгидрат

Подобно истории со случайным открытием Ч. Лококом седативного, анксиолитического и антиконвульсивного эффекта бромида калия на почве ошибочной теории о связи эпилепсии и «неврозов» с мастурбацией – открытие Отто Либрейхом седативных, анксиолитических и снотворных свойств хлоралгидрата тоже было результатом ошибочной идеи. В данном случае – это была ошибочная теория о том, каким именно путем метаболизируется в организме хлоралгидрат [Van TA, 2006].

Хлорал, или трихлорацетальдегид (2,2,2-трихлорэтаналь), был впервые получен в 1832 г. Юстусом фон Либихом, профессором химии в Гессене (Германия). При этом Ю. фон Либиху уже было известно, что этанол, известное людям с глубокой древности опьяняющее средство, которое в малых дозах снимает тревожность и вызывает эйфорию, в больших дозах вызывает сон, а в еще более высоких

дозах вызывает коматозное состояние – метаболизируется в организме в ацетальдегид [Liebig J, 1832].

Ю. фон Либиху было также известно и то, что именно действием ацетальдегида, как основного активного метаболита этанола, обусловлены все вышеупомянутые фармакологические эффекты этанола, и то, что добавление атомов хлора в молекулу того или иного фармакологического агента – нередко усиливает его действие (повышает его потентность) [Liebig J, 1832].

На этом основании Ю. фон Либих предположил, что синтезированный им хлорал (трижды хлорированный ацетальдегид), по идее, должен обладать еще более сильным опьяняющим действием, чем этанол или его активный метаболит (ацетальдегид). Однако, будучи химиком, а не фармакологом или врачом, сам Ю. фон Либих проверить это свое предположение не рискнул [Liebig J, 1832].

Лишь примерно 37 лет спустя, в 1869 году, гидрат хлорала – хлоралгидрат – был впервые введен в клиническую практику О. Либрейхом, профессором фармакологии в Берлине [Liebreich MP, 1869].

Изначально О. Либрейх предположил, что одним из компонентов, на которые распадается хлоралгидрат в организме – является хлороформ (трихлорметан). А поскольку О. Либрейху уже было известно, что хлороформ вызывает наркотический сон – то и хлоралгидрат, по мысли О. Либрейха, тоже должен уметь делать именно это. Эксперименты, сначала на животных, затем – на самом себе, а затем – на пациентах – подтвердили это его предположение [Sourkes TL, 1992].

Хотя в процессе метаболизма хлоралгидрата в организме на самом деле образуется вовсе не хлороформ (трихлорметан), а 2,2,2-трихлорэтанол – случайно открытый О. Либрейхом хлоралгидрат стал исторически первым надежным синтетическим снотворным и АЛ. Даже сегодня, спустя почти 150 лет со дня открытия О. Либрейха, хлоралгидрат все еще иногда используется в клинической практике, хотя и значительно реже, чем когда-то ранее – что связано с появлением более современных, более эффективных и гораздо более безопасных снотворных и АЛ [Encyclopedia Britannica, 1969].

Вскоре было обнаружено, что в малых дозах, не вызывающих сна (выключения сознания), хлоралгидрат оказывает седативное и анксиолитическое действие – и что хлоралгидрат в этом отношении гораздо эффективнее бромидов и алкоголя, и действует в гораздо меньших дозах, чем бромиды или алкоголь. Таким образом, исторически первым лекарством, которое действительно можно, хотя бы с натяжкой, назвать «настоящим АЛ» – был именно хлоралгидрат [Sourkes TL, 1992].

Особым удобством в применении хлоралгидрата было то, что он, в отличие от упоминавшихся нами ранее морфина и тропановых алкалоидов из растений рода пасленовых (атропина и скополамина) – прекрасно всасывается как при приеме внутрь, так и при ректальном введении. В отличие от них, хлоралгидрат не требует непременно инъекционного введения для обеспечения высокой эффективности. Это позволило проводить лечение пациентов с ТР или бессонницей в домашних условиях, и избавило врачей того времени от необходимости помещать таких пациентов в не слишком приятные условия тогдашних психиатрических больниц [Shorter E, 1997].

В связи с этим хлоралгидрат уже в конце 19-го и начале 20-го века довольно быстро и почти полностью вытеснил морфин, атропин и скополамин в качестве средства лечения тревожности и бессонницы – во всяком случае, в домашних, амбулаторных условиях [Shorter E, 1997].

Коммерческий успех хлоралгидрата впоследствии привел к появлению нескольких аналогичных снотворных препаратов «жирного ряда» с содержанием атомов хлора в молекуле – хлоробутанолгидрата (трихлоро-2-метил-2-пропанол, синтезирован немецким химиком Конрадом Вильгеротом в 1881 году, начал применяться в клинической практике в конце 19-го века), этхлорвинола (разработан фирмой Pfizer в начале 1950-х годов, производился вплоть до 1999 года), трихлорэтанола (активного метаболита хлоралгидрата), триклофоса [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В малых дозах, не вызывающих сна или выключения сознания, некоторые из этих препаратов (например, хлоробутанолгидрат), подобно хлоралгидрату, за неимением лучшего – когда-то использовались в качестве седатиков и АЛ [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Все эти препараты проблематичны в том смысле, что при длительном применении они вызывают явления гепатотоксичности, а также тяжелое привыкание, пристрастие и лекарственную зависимость [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Кроме того, и хлоралгидрат, и хлоробутанолгидрат, и этхлорвинол, и трихлорэтанол – обладают резким, жгучим, неприятным вкусом и запахом, способностью раздражать слизистые оболочки при приеме внутрь или при ректальном введении, вызывать тошноту и рвоту. Из-за этого, например, хлоралгидрат в свое время рекомендовалось вводить ректально или давать внутрь только на крахмальном клейстере [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Уретан

Уретан, или этил-карбамат (этиловый эфир аминокислоты), был впервые синтезирован в 1828 году немецким химиком Фридрихом Волером при помощи конденсации этилового спирта с мочевиной [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В 1877 году швейцарский фармаколог Чарльз-Эрнест Овертон, зная о том, что реакция этерификации обратима, – предположил, что в организме при гидролизе уретана может снова образовываться этанол. На этом основании Ч. Овертон предположил, что уретан может быть своеобразным «пролекарством», которое могло бы позволить доставить в организм достаточно много этанола, но высвободить его постепенно, избежав тем самым смертельного отравления алкоголем. Это, по мысли Ч. Овертона, могло бы позволить получить снотворное, анестетик и АЛ со свойствами лучшими, чем у этанола, – более длительным действием и отсутствием неприятного похмелья после окончания действия [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Чтобы проверить свою гипотезу, Ч. Овертон начал экспериментировать с введением уретана лягушкам и мышам, а затем попробовал принять его и сам. Обобщив результаты своих экспериментов, он сообщил, что уретан в больших дозах действительно обладает свойствами обще-

го анестетика, снотворного и анальгетика, а в малых дозах – свойствами седатика и АЛ [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Это открытие Ч. Овертона привело к тому, что в конце 19-го и начале 20-го века уретан (как в виде инъекционного раствора в концентрации 7% или 15% для введения в вену, так и ректально в микроклизмах, или внутрь) довольно широко использовался не только в анестезиологии в качестве средства для общего наркоза, но и в психиатрии – для седации, снятия тревожности и обеспечения сна [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Интересно отметить, что, хотя уретан действительно постепенно гидролизует в организме с образованием этанола и мочевины – но снотворно-седативное, анксиолитическое и общее анестетическое его действие обусловлены вовсе не образованием этанола, как думал Ч. Овертон, а взаимодействием целой молекулы уретана с рецепторами ГАМК-А. Это похоже на то, как заблуждался немногим ранее О. Либрейх, приписывая снотворное действие хлоралгидрата якобы образуемому из него в организме хлороформу [Вотчал БЕ, 1965].

Однако использование уретана в медицине, в том числе и в психиатрии, начало постепенно сходить на нет, когда в 1920-х и 1930-х годах врачи начали подозревать о возможной высокой канцерогенности уретана, и о связи его применения с развитием злокачественных опухолей у пациентов. К 1950-м годам эта связь и высокая канцерогенность уретана были строго доказаны [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Дело в том, что уретан является сильным алкилирующим агентом, повреждающим ДНК клеток. По этой причине в 1950-х годах, до появления более эффективных и более безопасных цитостатиков, его даже пытались применять не только как снотворное, седатик, АЛ и средство для общего наркоза, но также для лечения злокачественных опухолей, например, лейкозов, множественной миеломы [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Подобно хлоралгидрату или алкоголю, уретан может быть гепатотоксичным. Он также раздражает слизистые оболочки при местном (пероральном или ректальном) введении, вызывает флебиты при внутривенном введении, сильную болезненность и местные некрозы при внутримышечном введении. И он тоже вызывает лекарственную зависимость [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Паральдегид

Паральдегид (2,4,6-триметил-1,3,5-триоксан) был впервые синтезирован в 1835 году немецким химиком Ю. фон Либихом (тем же самым ученым, который в 1832 году, всего тремя годами ранее, синтезировал хлорал и хлоралгидрат) [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Химически паральдегид является циклическим тримером ацетальдегида (своеобразным «треугольником» из соединенных вместе трех молекул ацетальдегида). Зная о том, что ацетальдегид является основным активным метаболитом этанола, и что именно действием ацетальдегида в основном обуславливается «опьяняющее», эйфоризирующее, анксиолитическое и анальгетическое, а в больших дозах – снотворное и общее анестетическое действие этанола – Ю. фон Либих, как и в случае с хлоралгидратом, не без

оснований предположил, что и паральдегид, который состоит из трех конденсированных между собой молекул ацетальдегида – тоже должен обладать подобными свойствами [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Однако, как и в случае с синтезированным им на три года ранее хлоралгидратом, сам Ю. фон Либих, будучи по образованию химиком, а не фармакологом – проверять это свое предположение не стал [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Снотворно-седативное, анксиолитическое и противосудорожное действие паральдегида было обнаружено только в 1880-х годах британским неврологом и психиатром сэром Уильямом Говерсом. С этого времени началась эра широкого применения паральдегида в психиатрии, наркологии и неврологии [Shorter E, 1997; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Как и в случае с хлоралгидратом (действие которого О. Либрейх приписывал якобы образуемому из него в организме хлороформу), и в случае с уретаном (действие которого Ч. Овертон приписывал образованию из него в организме этанола) – механизм действия паральдегида сначала интерпретировали неправильно, приписывая его образованию в организме ацетальдегида в процессе гидролиза паральдегида. Сегодня мы знаем, что это не так – действие паральдегида обусловлено в основном связыванием целой, трициклической его молекулы с рецептором ГАМК-А [Вотчал БЕ, 1965].

Паральдегид, в отличие от появившихся позднее барбитуратов и даже от еще более современных бензодиазепинов, в терапевтических дозах практически не угнетает дыхание и кровообращение, и сравнительно безопасен при передозировке. По этой причине он долгое время считался одним из самых безопасных среди снотворных препаратов. Вплоть до 1970-х годов в психиатрических учреждениях и в домах престарелых на Западе была достаточно рутинной практика давать чуть ли не всем подряд пациентам раствор паральдегида на ночь. Широко применялся паральдегид и для купирования судорог, психомоторного возбуждения [Townend W, Mackway-Jones K, 2002].

Поскольку же паральдегид действительно частично (около 30% от введенной дозы) гидролизует в организме с образованием ацетальдегида – то он долгое время считался «самым логичным и самым физиологичным замещением алкоголя». Он также считался самым эффективным и безопасным средством лечения острого алкогольного абстинентного синдрома (ААС), включая самые его тяжелые формы – алкогольный делирий и алкогольную эпилепсию. Поэтому паральдегид долгое время упоминался в качестве одного из средств первой линии терапии ААС в большинстве западных руководств по наркологии, и стоял в приоритетах выбора препаратов для лечения ААС в этих руководствах выше бензодиазепинов, барбитуратов, хлоралгидрата, пропофола и т.п. [Townend W, Mackway-Jones K, 2002].

Однако после того, как было доказано, что ацетальдегид (минорный метаболит паральдегида) – является канцерогеном I класса опасности для человека, и паральдегид, соответственно, тоже – популярность паральдегида в психиатрии, наркологии и неврологии резко упала [Townend W, Mackway-Jones K, 2002].

Вместе с тем, паральдегид до сих пор имеет свою нишу. А именно – ввиду того, что в терапевтических дозах он, в отличие от бензодиазепинов и барбитуратов, практически не угнетает дыхание и кровообращение, и сравнительно безопасен при передозировке – он до сих пор рекомендуется для самостоятельного (ректальным введением) купирования судорог у детей и подростков родителями или другими оказывающими помощь лицами, в условиях труднодоступности или длительного ожидания специализированной помощи [Townend W, Mackway-Jones K, 2002].

Паральдегид, подобно диэтиловому эфиру, уретану, хлоралгидрату, – тоже способен вызывать патологическое привыкание, пристрастие и зависимость. Кроме того, его применению мешает и его гепатотоксичность, и острый, резкий, раздражающий вкус и запах, его способность вызывать раздражение слизистой желудка (при пероральном введении) или слизистой прямой и толстой кишки (при ректальном введении), слизистой дыхательных путей (при вдыхании) [Townend W, Mackway-Jones K, 2002].

От когда-то практиковавшегося парентерального введения паральдегида – вообще отказались, так как внутримышечное его введение чрезвычайно болезненно и может приводить к повреждению нервов или к развитию стерильных абсцессов и местных некрозов, а внутривенное введение – чревато флебитами, отеком легких, циркуляторным коллапсом [Townend W, Mackway-Jones K, 2002].

Открытие барбитуратов

Следующим важным этапом в развитии АЛ, после успешного внедрения в клиническую практику диэтилового эфира, хлоралгидрата, паральдегида и уретана – стали барбитураты. Сама по себе барбитуровая кислота (малонил-мочевина), которая была синтезирована еще в 1864 году немецким химиком Адольфом фон Байером путем конденсации мочевины с диэтил-малонатом (диэтиловым эфиром малоновой кислоты) – фармакологической активностью не обладает [Shorter E, 1997; Nemeroff CB, 2003; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Таковой активностью обладают некоторые ее производные. В 1903 году двое немецких химиков и фармакологов – Эмиль Фишер и Йозеф фон Меринг, работавшие на фармацевтическую компанию Адольфа фон Байера – впервые синтезировали диэтилбарбитуровую кислоту и показали, что она очень эффективно вызывает сон у собак, и при этом – менее токсична (имеет более широкий терапевтический диапазон), чем хлоралгидрат. Уже в 1904 году диэтилбарбитуровая кислота (барбитал) и ее натриевая соль (барбитал-натрий), под торговыми названиями «Веронал» и «Мединал» соответственно, были введены в клиническую практику [Nemeroff CB, 2003; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017; Robinson E, 2018].

Однако важным недостатком как барбитала, так и барбитал-натрия была слишком большая длительность их действия. Она обуславливала выраженный «эффект последствия» (сильную сонливость, нарушения памяти и координации движений) наутро после приема их на ночь, а также склонность этих двух барбитуратов к кумуляции. Поэтому за первым рыночным успехом этих двух препаратов вскоре последовал синтез большого количества других производных барбитуровой кислоты с улучшенной фармакокинетикой. Так, уже в 1904 году Э. Фишер

синтезировал фенобарбитал. В 1912 году этот препарат вошел в клиническую практику [Nemeroff CB, 2003; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017; Robinson E, 2018].

Хотя седативное, снотворное и анксиолитическое действие фенобарбитала в 1912 году было уже известно (именно оно послужило первопричиной для его внедрения в клиническую практику) – но то, что фенобарбитал также является эффективным противосудорожным средством – не было известно до того, как в том же 1912 году молодой немецкий психиатр и невролог Альфред Гауптманн, попытавшись давать фенобарбитал своим пациентам с эпилепсией, обнаружил, что у многих, даже очень тяжелых, пациентов судорожные припадки становились гораздо реже и слабее, а у некоторых – прекращались совсем [Nemeroff CB, 2003; Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017; Robinson E, 2018].

Большинство из этих страдавших эпилепсией пациентов А. Гауптманна до назначения им фенобарбитала – получали высокие дозы бромидов. До появления фенобарбитала бромиды были фактически единственными известными хоть сколько-нибудь эффективными ПЭП. Однако их эффективность была весьма ограничена и оставляла желать много лучшего, а их ПЭ (прежде всего кумуляция брома и явления бромизма) – были весьма проблематичными [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

Обнаруженная А. Гауптманном высокая эффективность фенобарбитала в подавлении эпилептических припадков позволила ему постепенно отменить бромиды у большинства его пациентов с эпилепсией, заменив их фенобарбиталом. Это привело к значительному улучшению их физического и психического состояния, а также когнитивного функционирования. Многие пациенты, которые ранее были институционализированы из-за тяжелой эпилепсии, частых припадков и выраженных психических и поведенческих нарушений, – смогли выписаться из психиатрического стационара и вернуться к домашнему проживанию, а некоторые – даже смогли вернуться к работе [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

Изобретение барбитуратов было важным прорывом как в области АЛ и снотворных препаратов, так и в области ПЭП, сразу по нескольким причинам – не только из-за их более высокой клинической эффективности. Во-первых, барбитураты, в отличие от «наркотиков жирного ряда» – диэтилового эфира, хлоралгидрата, паральдегида и уретана – не обладают выраженной гепатотоксичностью, не имеют резкого неприятного запаха и вкуса, не раздражают слизистые оболочки и ткани при местном введении. Во-вторых, барбитураты, в отличие от неорганических бромидов, не склонны к кумуляции и не вызывают явлений бромизма [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

В-третьих, барбитураты, в отличие от диэтилового эфира, хлоралгидрата, паральдегида и уретана – нелетучи (то есть не требуют особо герметичных условий хранения). Кроме того, барбитураты более химически стойки при длительном хранении (не образуют взрывчатых перекисей, как диэтиловый эфир, не разрушаются от воздействия влаги, света и тепла, как хлоралгидрат, паральдегид или уретан). Некоторые из них, например фенобарбитал, достаточно стойки в водных растворах для того, чтобы их растворы можно было не только готовить на месте (*ex tempore*), как это было с хлоралгидратом, паральдегидом

или уретаном, но и использовать в готовых микстурах [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

Барбитураты имеют более широкий терапевтический диапазон (зазор между терапевтически эффективной противосудорожной или снотворной дозой, и той дозой, при которой проявляется токсичность или наступает летальный исход), чем хлоралгидрат или неорганические бромиды. Кроме того, у многих барбитуратов (например, у фенобарбитала) также значительно шире, чем у хлоралгидрата, паральдегида или уретана, зазор между той дозой, которая дает седативный и анксиолитический эффект без выключения сознания, и дозой, оказывающей снотворный или общий анестетический эффект (то есть дозой, выключающей сознание) [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

Все это, вместе взятое, привело к широкой популярности барбитуратов в психиатрии и неврологии в качестве снотворных, АЛ и ПЭП вплоть до начала 1950-х годов. Тем более что особенных альтернатив и не было – до начала 1950-х годов барбитураты, а также введенные еще до них в клиническую практику и постепенно терявшие популярность на фоне роста популярности барбитуратов, но еще не вышедшие к тому времени полностью из употребления хлоралгидрат и другие «наркотики жирного ряда» (диэтиловый эфир, паральдегид, уретан), бромиды, препараты магния, морфин, атропин и скополамин – оставались почти единственными известными человечеству и единственными клинически доступными АЛ [Jacobsen E, 1986].

Из всех барбитуратов, когда-либо применявшихся в качестве снотворных (а их было синтезировано десятки), основное клиническое применение в качестве именно АЛ в этот исторический период – имел фенобарбитал. В то время было предпринято много попыток найти другие, более эффективные и безопасные АЛ, но без особого успеха [Jacobsen E, 1986].

Несмотря на появление множества более современных и эффективных ПЭП, в лечении эпилепсии фенобарбитал имеет свою нишу и по сей день [Jacobsen E, 1986].

Было также обнаружено, что сочетание внутривенного введения пентотал-натрия (барбамил-натрия, амитал-натрия) с кофеином, который предотвращал засыпание, – вызывает своеобразное сильное барбитуровое опьянение, сопровождающееся расторможенностью, болтливостью («сыворотка правды») и резким повышением внушаемости пациентов. Эта методика («амитал-кофеиновое растормаживание»), как более безопасная и более простая в применении, чем эфирный рауш-наркоз, в свое время широко использовалась в лечении «истерии» (конверсионных расстройств), тяжелых неврозов, кататонического ступора [Lambert C, Rees WC, 1944].

В контексте дальнейшего развития психофармакологии важно еще и то, что обнаружение выраженной снотворно-седативной активности у производных барбитуровой кислоты – вызвало своеобразный «переворот в умах» химиков и фармакологов, и отвлекло их от поиска новых снотворных среди самых простых органических соединений (модифицированных аналогов органических растворителей – таковы были и хлоралгидрат, и паральдегид, и уретан и др.) – в сторону поиска таких соединений среди более сложных молекул [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

Позднее (в 1950-х годах) – этот сдвиг в мышлении привел к появлению таких небарбитуровых снотворных, но с похожим на барбитураты механизмом действия, как метаквалон, метиприлон, глутетимид (ноксирон) [Nemeroff CB, 2003; Robinson E, 2018].

Вместе с тем, уже в 1920-х и 1930-х годах было обнаружено, что длительный прием барбитуратов – вызывает чрезвычайно тяжелую психическую и физическую зависимость, а их резкая отмена приводит к развитию выраженного и порой угрожающего жизни синдрома отмены (СО), с сильной бессонницей, тревогой, психомоторным возбуждением, вегетативными нарушениями, спутанностью сознания вплоть до делирия, напоминающего алкогольный делирий, эпилептиформными судорожными припадками вплоть до эпилептического статуса [Nemeroff CB, 2003].

Кроме того, тогда же обнаружилось, что, хотя терапевтический диапазон у барбитуратов и их аналогов действительно шире, чем у хлоралгидрата, – но их передозировка, тем не менее, очень опасна и часто приводит к летальному исходу [Nemeroff CB, 2003].

Злоупотребление барбитуратами или их аналогами (метаквалон, метиприлон и др.), нередко в сочетании с появившимися тоже в 1940-х и 1950-х годах первыми психостимуляторами (ПС – амфетамином, метамфетамином или метилфенидатом), которое получило жаргонное название «качели» (утром – ПС, вечером – барбитурат или его аналог) – стало особенно большой медицинской проблемой к 1950-м годам. Многие известные актеры, писатели и другие знаменитости того времени в США имели подобную зависимость [Nemeroff CB, 2003].

Это злоупотребление, а также участвовавшие к 1950-м годам случаи летальной передозировки барбитуратов или их аналогов – привело к резкому снижению популярности барбитуратов и их аналогов у врачей, исчезновению энтузиазма по поводу их использования, и к значительному снижению частоты их назначения в качестве снотворных и АЛ [Nemeroff CB, 2003].

Открытие и внедрение в клиническую практику органических соединений брома

Врачи начала 20-го века были весьма неудовлетворены имевшимся у них на руках арсеналом средств для лечения тревоги и бессонницы. Барбитураты, как мы уже упоминали, представляли собой большую проблему из-за их узкого терапевтического диапазона, опасности их передозировки с развитием комы, угнетением дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, а также из-за риска развития при их длительном приеме тяжелой психической и, что самое неприятное, физической зависимости с тяжелым и потенциально опасным для жизни СО [Вотчал БЕ, 1965].

С другой же стороны, неорганические бромиды (бромиды калия, натрия, магния или кальция) – создавали другие, не менее неприятные, проблемы. А именно – при сравнительно низкой их активности в качестве снотворных и АЛ (что вынуждало либо применять их в высоких дозах с риском проявления токсичности, либо применять их в низких, сравнительно безопасных дозах, но зато жертвовать эффективностью лечения) – бромиды в то же время имели высокую склонность к кумуляции при длительном применении [Вотчал БЕ, 1965].

Кумуляция ионов брома в организме проявлялась в виде бромизма с характерной кожной сыпью (бромакне), насморком, кашлем, слезотечением, тошнотой, рвотой, диареей, когнитивными нарушениями вплоть до псевдодеменции [Вотчал БЕ, 1965].

В надежде «попытаться соединить в одной молекуле все лучшее от неорганических бромидов и от синтетических препаратов органической химии», и получить тем самым более безопасные и более эффективные снотворно-седативные и анксиолитические препараты – немецкие химики и фармакологи стали экспериментировать с бромированием различных органических молекул. Так появились бромкамфора, затем – синтезированный Кноллем в 1907 году бромизовал (2-бromo-N-карбамоил-3-метилбутанамид, или, другими словами, бром-изовалерьянил-мочевина) и синтезированный Фрэнком Байером в 1909 году карбромал (2-бromo-N-карбамоил-2-этилбутанамид) [Вотчал БЕ, 1965].

Эти препараты действительно оказались менее токсичными и менее летально опасными при передозировке, чем барбитураты или неорганические бромиды. Они также оказались менее склонными давать явления кумуляции брома и бромизма, по сравнению с неорганическими бромидами (прежде всего из-за меньшего относительного содержания брома в молекуле). Однако их эффективность в качестве снотворных и АЛ все еще оставляла желать много лучшего. Часто они входили в состав комбинированных препаратов с барбитуратами (например, фирма Парке-Дэвис в свое время продавала комбинацию карбромала с пентобарбиталом, под фирменным названием «Карбри-тал») [Вотчал БЕ, 1965].

Первоначально снотворное, седативное и анксиолитическое действие бромизовала и карбромала приписывали якобы отщепляющемуся в организме от их молекул атому брома. Лишь позднее было доказано, что это их действие обусловлено взаимодействием целой молекулы с ГАМК-А рецепторами [Вотчал БЕ, 1965].

В наши дни, благодаря появлению более современных и эффективных снотворных и АЛ, органические препараты брома в целом более или менее ушли в историю. Вместе с тем в некоторых странах, включая РФ и ряд азиатских стран (Япония, Китай), – бромизовал все еще доступен как компонент некоторых лекарственных комбинаций, и даже порой служит причиной развития хронической интоксикации бромом [Wang YT et al, 2005].

В РФ бромизовал все еще входит (или входил ранее) в состав таких комбинированных седативных препаратов, как Валокардин или Корвалол, вместе с фенобарбиталом, ментолом, этиловым спиртом. А в Японии, Китае и в ряде других азиатских стран он встречается как компонент комбинированных анальгетиков, в смесях с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), куда его включают для усиления анальгезии и для снятия нередко сопутствующей болевым синдромам тревожности [Wang YT et al, 2005].

Открытие первых антигистаминных препаратов и первых синтетических центральных холинолитиков

Гистамин был впервые открыт и описан в 1910 году, независимо друг от друга, двумя британскими учеными – сэром Генри Дейлом и сэром Патриком Лейдлоу [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В 1943 году, в процессе попыток либо добиться полного лабораторного синтеза природного алкалоида скополамина, либо найти ему какую-то более простую синтетическую альтернативу – американский химик и фармаколог профессор Джордж Ривешаль синтезировал дифенгидрамин (димедрол). В 1946 году дифенгидрамин, под названием Benadryl, стал исторически первым одобренным FDA антигистаминным средством [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Дифенгидрамин быстро завоевал популярность и в качестве средства лечения аллергических состояний и средства, облегчающего кашель, и в качестве снотворного и седативного средства, и в качестве противорвотного средства, средства лечения морской и воздушной болезни, и в качестве средства, потенцирующего эффект наркотических и ненаркотических анальгетиков, барбитуратов и др. [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Вскоре появились и другие антигистаминные препараты. Доксиламин (донормил) был впервые синтезирован Натаном Спербером в 1948 году, а уже в 1949 году начал применяться в клинической практике. В том же году французская фармацевтическая компания Рон-Пуленк Рорер ввела в клиническую практику первый антигистамин фенотиазинового строения – прометазин (дипразин, пипольфен) [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Примерно в это же время – и тоже первоначально на основе попыток найти путь полного лабораторного синтеза скополамина – появился первый синтетический центральный М-холинолитик с выраженным седативным, анксиолитическим оттенком действия – бенактизин (Амизил). До 1960-х и даже 1970-х годов он сохранял популярность в качестве АЛ [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Дифенгидрамин и доксиламин и по сей день используются в качестве снотворных. Во многих странах один или оба эти препарата доступны для приобретения в таком качестве без рецепта [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Изобретение дифенгидрамина является очень важной вехой как в истории психофармакологии вообще, так и в истории развития АЛ в частности, – сразу по нескольким причинам. Во-первых, дифенгидрамин является исторически первым препаратом, который специфически блокирует определенный подтип рецепторов к биогенным аминам (в данном случае – рецепторы к гистамину подтипа Н1) [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Во-вторых, очень важно то, что дифенгидрамин был исторически первым препаратом, седативное и снотворное действие которого было основано не на взаимодействии с рецепторами ГАМК и/или с их хлорными каналами (как это имеет место быть у бромидов, хлоралгидрата, паральдегида, уретана, барбитуратов и их аналогов) – а на совершенно другом механизме (а именно, на блокаде Н1 гистаминовых рецепторов) [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В-третьих, попытка компании Рон-Пуленк Рорер найти более эффективное антигистаминное средство, которое было бы лишено таких неприятных ПЭ дифенгидрамина, как сильная М-холиноблокирующая активность, вызывающая опьянение, парез аккомодации глаз, сухость во рту, галлюцинации, делирий – привела к синтезу и внедрению в клиническую практику исторически первого фено-

тиазина – прометазина [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

А отсюда, при дальнейших попытках усовершенствования фирмой Рон-Пуленк Рорер молекулы прометазина, с целью усиления его седативного и гипотермического действия – лежала широкая столбовая дорога к промазину (пропазину), а затем и к хлорпромазину (аминазину) – исторически первому эффективному АП. А значит, и к зарождению всей современной психофармакологии [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В-четвертых, уже в 1960-х годах при изучении спектра фармакологической активности таких антигистаминных средств, как дифенгидрамин, бромфенирамин, было обнаружено, что они являются слабыми ингибиторами обратного захвата (ОЗ) серотонина. Попытки модификации молекулы дифенгидрамина с целью усилить это свойство и одновременно избавиться от нежелательных антигистаминных и М-холиноблокирующих свойств – привели впоследствии к открытию флуоксетина (Прозака), а попытки модификации молекулы бромфенирамина с той же целью – к открытию зимелидина, ставшего исторически первым селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС), но впоследствии снятого с производства из-за токсичности [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

В начале 1950-х годов появился гидроксизин (Атаракс). Он отличался от других антигистаминных средств первого поколения (дифенгидрамина, доксиламина, прометазина) менее выраженной склонностью вызывать сонливость, при относительно более выраженном анксиолитическом эффекте. Сегодня мы знаем, что эта особенность гидроксизина связана с тем, что он взаимодействует не только с гистаминовыми Н1 рецепторами, но и с 5-НТ1А, 5-НТ2А/С подтипами серотониновых рецепторов, и с α -адренорецепторами [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017].

Так или иначе, в 1956 году гидроксизин – первым и до сих пор единственным среди всех антигистаминных средств – получил одобрение FDA именно для использования при лечении ТР, в первую очередь ГТР, для купирования тревоги и бессонницы [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017; Garakani A et al, 2020].

Гидроксизин до сих пор используется в этом качестве, как альтернатива бензодиазепиновым транквилизаторам (БДТ), более безопасная для длительного применения и не ассоциирующаяся с риском развития патологического привыкания, пристрастия и лекарственной зависимости. Существуют также предположения, что гидроксизин может быть безопаснее БДТ для детей, подростков и беременных женщин [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017; Garakani A et al, 2020].

В то же время эффективность гидроксизина при ТР ограничена и проявляется в основном при ГТР. При других формах ТР он малоэффективен. Он не пригоден для быстрого купирования панических атак (ПА). Существуют также опасения по поводу нежелательного М-холиноблокирующего действия, усиления когнитивных нарушений (КН) и даже развития спутанности сознания или делирия – при применении гидроксизина у пожилых людей или у пациентов с деменцией [Sneader W, 2005; Magner LN, Kim OJ, 2017; Garakani A et al, 2020].

Открытие первых антипсихотиков

Несмотря на то, что АП никогда не являлись и сейчас не являются средствами первой линии терапии ТР, – описание истории развития методов лечения ТР не может быть полным без упоминания той роли, которую в этом процессе сыграло открытие первых АП [López-Muñoz F et al, 2011].

Дело в том, что до открытия в 1952 году Жаном Деле и Пьером Деникером специфического антипсихотического эффекта хлорпромазина (аминазина), а Натаном Кляйном – такого же эффекта у резерпина, и внедрения их в практику в качестве исторически первых АП – в психиатрии существовал своеобразный «фармакотерапевтический нигилизм», неверие в возможности фармакологического лечения каких бы то ни было психических расстройств, в том числе, конечно, и ТР [López-Muñoz F et al, 2011].

Все доступные психиатрам до появления хлорпромазина и резерпина препараты – будь то бромиды, барбитураты, хлоралгидрат, паральдегид, уретан, атропин, скополамин или алкалоиды опия – давали лишь более или менее неспецифическую седацию. Открытие же специфического антипсихотического эффекта у хлорпромазина и резерпина – породило у психиатров и у фармакологов энтузиазм в отношении возможности найти специфически действующие средства и для лечения других психических расстройств, а у фармацевтических компаний – энтузиазм в отношении перспектив инвестиций в разработку новых психотропных лекарств [López-Muñoz F et al, 2011].

Энтузиазм в отношении терапевтических возможностей АП привел к тому, что на ранних этапах развития психофармакологии первые доступные тогда АП пробовали применять вовсе не только для лечения психозов, как сегодня, – но и для лечения многих других психических расстройств, в том числе и ТР. Быстро выявилось, что применение доступных в то время АП в этих целях – весьма проблематично, из-за выраженных ПЭ (экстрапирамидный синдром, ортостатическая гипотензия, чрезмерная седация, сильная сонливость и др.), плохой переносимости, а также низкой собственно анксиолитической эффективности [López-Muñoz F et al, 2011].

В некотором смысле АП, с одной стороны, «обладали слишком сильным» для лечения пациентов с ТР седативным эффектом (что в свое время было отражено в характеристике их как «больших транквилизаторов»), поскольку они часто вызывали нежелательное эмоциональное безразличие и апатию, а с другой стороны – они «обладали недостаточным для лечения ТР седативным эффектом», поскольку доступные тогда АП часто вызывали акатизию, сопровождающуюся сильной тревогой и бессонницей [López-Muñoz F et al, 2011].

Вместе с тем открытие специфического антипсихотического эффекта у хлорпромазина – самым непосредственным образом повлияло и на открытие двух других основных фармакологических групп препаратов, используемых сегодня при лечении психических расстройств – как АД, так и АЛ [López-Muñoz F et al, 2011].

А именно – изначально неверное предположение Роланда Куна о том, что имипрамин, очень похожий по строению боковой цепи на хлорпромазин, но имеющий в молекуле иминодобензильное ядро вместо фенотиазинового, тоже может быть эффективным АП – совершенно случай-

но привело к открытию им антидепрессивного эффекта первого трициклического антидепрессанта (ТЦА) имипрамина [López-Muñoz F et al, 2011].

Другое изначально неверное предположение было выдвинуто Фрэнком Миланом Бергером, первооткрывателем мепробамата, и оно тоже связано с хлорпромазином. Это была идея о том, что седативный и анксиолитический эффект малых доз хлорпромазина (он наступает при его дозах, меньших, чем те дозы, которые вызывают специфический антипсихотический эффект и сопряженные с ним экстрапирамидные ПЭ, в том числе гипертенус скелетных мышц) – может быть как-то связан с расслаблением скелетных мышц, наблюдаемым при малых дозах хлорпромазина [López-Muñoz F et al, 2011].

Именно эта идея побудила Фрэнка Бергера искать новые потенциально эффективные АЛ среди других веществ, обладающих миорелаксирующими свойствами. А это в конечном итоге и привело его к открытию мепробамата [López-Muñoz F et al, 2011].

Таким образом, можно сказать, что 1950-е годы стали временем своеобразной «психофармакологической революции», с внедрением в практику лечения психических расстройств всех трех основных фармакологических групп, используемых для их лечения и сегодня – АП, АД и АЛ [López-Muñoz F et al, 2011].

По историческим причинам, первые настоящие АЛ (которые и являются основным предметом нашего интереса в рамках данной статьи) – оказались последней из этих трех вошедших в клиническую практику групп психотропных препаратов, после АП и АД. Это связано не только с тем, что мепробамат, а затем – БДТ – были синтезированы и введены в клиническую практику позже первых АП и первых АД, но и с тем, что преобладающая психиатрическая мысль того времени считала тревогу клиническим проявлением «невроза», внутреннего психологического конфликта. Соответственно, фармакологическое устранение тревожности в то время многие психиатры считали не только бессмысленным и бесполезным, но даже вредным [López-Muñoz F et al, 2011].

Согласно веяниям того времени, лечение «неврозов» должно было состоять исключительно в нахождении и разрешении психоаналитическими методами «бессознательных внутренних конфликтов» [López-Muñoz F et al, 2011].

Однако опубликованное в 1952 году исследование Айзенка подвергло сомнению эффективность психоаналитического подхода в лечении «неврозов». Доктор Айзенк собрал ретроспективные данные о клинических результатах у пациентов с «неврозами», которые получали лечение с помощью психоанализа, и о частоте спонтанных ремиссий «неврозов» у пациентов, не получавших никакого лечения, – и показал, что состояние пациентов, получавших психоанализ, на самом деле в среднем даже несколько ухудшилось по сравнению с пациентами, которые не получали никакого лечения, – вероятно, из-за многократных повторных ретравматизаций в ходе сессий психоанализа [López-Muñoz F et al, 2011].

Это исследование Айзенка впоследствии сыграло ключевую роль в преодолении сопротивления «психоаналитического лобби» идее психофармакологического лечения «неврозов» (ТР), и открыло дорогу будущему широко-

му использованию мепробамата, а затем – и БДТ и АД, в лечении ТР [López-Muñoz F et al, 2011].

Открытие мепробамата

Ключ к открытию мепробамата – первого по-настоящему эффективного специфического АЛ, который обладает еще более широким, чем у барбитуратов (и тем более – чем у хлоралгидрата, уретана или паральдегида) терапевтическим диапазоном и более широким зазором между дозой, вызывающей анксиолитический эффект, и дозой, вызывающей сон или выключение сознания – был найден Фрэнком Миланом Бергером достаточно случайно [Jacobsen E, 1986].

Анестезиологи и хирурги 1950-х годов нуждались в эффективных миорелаксантах, для обеспечения должной степени расслабления мышц при хирургических операциях и для экономии анестетика. Случайно было обнаружено сильное, но очень кратковременное, из-за очень малого периода полувыведения (Т_{1/2}) центральное миорелаксирующее, седативное и транквилизирующее (анксиолитическое) действие мепробамата (фенилглицеринового эфира). Вскоре он стал применяться в составе потенцированного наркоза, внутривенно [Jacobsen E, 1986].

Однако хирурги и анестезиологи желали иметь в своем распоряжении более эффективный и более длительно действующий центральный миорелаксант и АЛ. Пытаясь защитить мепробамат от слишком быстрого печеночного метаболизма, Ф. М. Бергер путем последовательных модификаций его молекулы пришел сначала к 2-метил-2-пропил-1,3-пропандиолу (который оказался неэффективным), а затем – к 2-[(карбамоил-оксиметил)-2-метилпентил-]-карбамату – мепробамату [Jacobsen E, 1986].

В клиническую практику мепробамат вошел в 1955 году. Долгое время, вслед за первооткрывателем мепробамата, Ф. М. Бергером, ученые считали, что анксиолитическое действие мепробамата каким-то образом связано с его же миорелаксирующим действием. И лишь позднее было доказано, что эти эффекты мепробамата, хотя оба они опосредуются через ГАМК-систему, – не связаны друг с другом, и что эффективный АЛ не обязан иметь миорелаксирующие свойства [Berger A, 1954; Jacobsen E, 1986].

Фармакодинамический механизм действия мепробамата, на самом деле, не слишком сильно отличается от такового механизма у барбитуратов. Но терапевтический диапазон у него шире, а зазор между дозой, дающей анксиолитический эффект, и дозой, вызывающей сон или выключающей сознание, – больше, чем у барбитуратов. Это позволило достаточно широко использовать мепробамат как эффективный дневной АЛ, дающий меньше сонливости, чем барбитураты [Berger A, 1954; Jacobsen E, 1986].

Таким образом, мепробамат стал родоначальником целой группы так называемых «малых транквилизаторов». Он также стал исторически первым небарбитуровым ГАМКергическим АЛ. В свое время мепробамат широко использовался при лечении ТР. Его популярность в США в определенный исторический период (с 1950-х вплоть до середины 1960-х годов) была столь велика, что аптеки вешали специальные объявления «Здесь продают Милтаун» (первое коммерческое наименование мепробамата) [Nemeroff CB, 2003].

В конце 1950-х и начале 1960-х годов появление мепробамата (первого небарбитурового ГАМКергического АЛ),

а также примерно одновременное с этим появление первых небарбитуровых ГАМКергических снотворных – глютетимида, метаквалона, метиприлона, этхлорвинола – считалось крупным прорывом в области психофармакологии [Nemeroff CB, 2003].

Так же, как это ранее случилось со многими другими когда-то впервые введенными в практику психотропными препаратами – например, с героином (который якобы должен был вызывать меньшую зависимость, чем морфин), или с барбитуратами (которые якобы должны были вызывать меньшую зависимость, чем диэтиловый эфир, хлоралгидрат или паральдегид) – первоначально полагали, что и мепробамат, и эти новые небарбитуровые снотворные – якобы более безопасны, чем барбитураты, и что они якобы не вызывают зависимости или вызывают ее реже и меньше барбитуратов – просто потому, что они-де имеют небарбитуровое строение [Nemeroff CB, 2003].

Однако довольно скоро выяснилось, что и мепробамат, и новые небарбитуровые снотворные (глютетимид, метаквалон, метиприлон, этхлорвинол) – тоже вызывают сильнейшую физическую и психическую зависимость, и тоже очень опасны при передозировке [Nemeroff CB, 2003].

В 1965 году (то есть уже много позднее появления первых БДТ, которые были еще эффективнее мепробамата в качестве АЛ, и давали еще меньше сонливости) – мепробамат был переклассифицирован из группы АЛ («малых транквилизаторов») – в группу неспецифических седативных средств. А в 1967 году, после появления данных о вызывании мепробаматом сильной зависимости, он был включен в Controlled Substances Act. На длительность и частоту его выписки были наложены ограничения [Nemeroff CB, 2003].

Тем не менее производство и продажа мепробамата продолжались и в 1970-е годы, и даже позднее. Выписка мепробамата была особенно частым явлением в тех штатах США и в тех странах, где было сильнее ограничено и жестче регулировалось назначение БДТ. Кроме того, мепробамат иногда выписывали пациентам, у которых БДТ не давали должного анксиолитического эффекта (несмотря на свою формально меньшую, чем у БДТ, анксиолитическую активность, мепробамат иногда помогал некоторым таким пациентам) [Nemeroff CB, 2003].

Только в 2012 году ЕС, а в 2013 году – Канада и США – окончательно изъяли мепробамат из фармакопей и отозвали разрешения и лицензии на его производство и продажу [Nemeroff CB, 2003].

Открытие бензодиазепиновых транквилизаторов

Открытие первых БДТ связано с именем Лео Стернбаха, химика и фармаколога, работавшего в исследовательском центре фирмы Хоффманн ля Рош в Натли, штат Нью-Джерси (США) [Van TA, 2006].

Изначально, в 1930-х годах, Л. Стернбах занимался поиском и исследованием синтетических диазоксиантин из группы хиназолона-3-оксидов. В рамках этой своей работы он синтезировал некоторое количество новых соединений, которые он считал принадлежащими по химическому строению к гептоксидиазинам [Cohen IM, 1970].

В 1954 году, после перехода на работу в Хоффманн ля Рош, будучи вдохновлен феноменальным рыночным успе-

хом хлорпромазина и ранними сообщениями об анксиолитической активности мепробамата, Л. Стернбах возобновил свои исследования «гептоксидиазинов», в надежде найти среди них новые соединения с психотропной активностью [Cohen IM, 1970].

В ходе этого исследования Л. Стернбах осознал, что те химические вещества, которые он в 1930-х годах считал гептоксидиазинами, на самом деле являются по своему химическому строению бензоксадиазепинами. Всего он синтезировал около 40 бензоксадиазепиновых соединений. Однако все они, к величайшему сожалению Л. Стернбаха, оказались фармакологически неактивными [Cohen IM, 1970].

Одно из полученных Л. Стернбахом в 1957 году бензоксадиазепиновых соединений было довольно химически нестабильным. Поэтому Л. Стернбах решил стабилизировать его молекулу с помощью конденсации с амином. По не вполне понятным причинам он решил соединить молекулу этого вещества с молекулой метиламина (первичного амина), а не с молекулой какого-либо вторичного или третичного амина, как он это делал во всех предыдущих случаях, где получались фармакологически инертные молекулы. Получившееся стабилизированное бензодиазепиновое соединение он обозначил как «Ro 5-0690» [Ban TA, 2006].

Дальнейшим открытием Л. Стернбах, по его собственным воспоминаниям, обязан наблюдательности и дотошности своей лаборантки, Берил Капелл. Именно она проводила первичный скрининг на лабораторных мышах и крысах всех полученных им соединений на предмет наличия у них той или иной фармакологической активности, и отметила, что «Ro 5-0690» обладает миорелаксирующими, анксиолитическими и снотворно-седативными свойствами. Уже в 1960 году «Ro 5-0690», исторически первый БДТ, был введен в клиническую практику под международным непатентованным названием (МНН) «хлордиазепоксид» и торговой маркой «Либриум» (в США) или «Элениум» (в Европе) [Ban TA, 2006; Wick J, 2013].

Уже в 1963 году за этим последовало введение той же Хоффманн ля Рош в клиническую практику другого, еще более эффективного и более высокопотентного, БДТ – диазепам (Валиума). С тех пор и до наших дней разработка различных БДТ была продолжена многими другими фармацевтическими компаниями. Многие из синтезированных в те времена БДТ, например оксазепам, клоразепат, лоразепам, алпразолам, клоназепам, бротизолам и другие, – по сей день используются в лечении ТР, бессонницы, эпилепсии, в купировании острого психомоторного возбуждения, абстинентных синдромов и др. [Nemeroff CB, 2003; Wick J, 2013].

Врачи и пациенты поначалу с большим энтузиазмом приветствовали появление на рынке БДТ (так же, как ранее это случилось с мепробаматом, а до того – с барбитуратами, а еще до них – с хлоралгидратом, уретаном и паральдегидом). Это привело к стремительному росту популярности БДТ и спроса на них со стороны пациентов. В середине-конце 1970-х годов БДТ возглавляли списки «наиболее часто назначаемых препаратов» и в США, и в Европе. Начиная с середины 1960-х годов и до конца 1970-х годов продажи диазепам и других БДТ превышали по суммарной прибыльности продажи всех

других лекарств в США и ЕС [Nemeroff CB, 2003; Ban TA, 2006; Wick J, 2013].

Механизм действия БДТ довольно долгое время оставался непонятным. Исследователям понадобилось почти 15 лет после открытия Л. Стернбахом анксиолитического действия первого БДТ – хлордиазепоксида, чтобы установить, что БДТ аллостерически воздействуют на особый (так называемый «бензодиазепиновый») сайт ГАМК-А рецептора (отличный и от того, с которым связываются барбитураты и мепробамат, и от того, с которым связываются этанол, «наркотики жирного ряда» и летучие анестетики), и что связывание БДТ с этим участком ГАМК-А рецептора, в отличие от связывания с ним барбитуратов или «наркотиков жирного ряда», само по себе не приводит к непосредственной активации канала для ионов хлора в рецепторе, но повышает сродство ГАМК-А рецептора к связыванию с ГАМК и его склонность активироваться при таком связывании [Wick J, 2013].

Действительно, БДТ имеют более широкий терапевтический диапазон и менее токсичны при передозировке, чем барбитураты, мепробамат и их аналоги, или чем «наркотики жирного ряда». Они также вызывают менее тяжелую, по сравнению с барбитуратами, мепробаматом, «наркотиками жирного ряда» и алкоголем, физическую зависимость, а их СО обычно протекает легче и реже приводит к летальному исходу [Wick J, 2013].

Однако к 1980-м годам первоначальный энтузиазм по поводу назначения БДТ угас. А их предшествующая широкая популярность в 1960-е и 1970-е годы и их нередко бесконтрольное в те годы назначение породили новую проблему – широкое распространение зависимости от БДТ, в том числе и среди пациентов с ТР [Wick J, 2013].

Открытие антидепрессантов и установление их эффективности в лечении тревожных расстройств

Одним из наиболее революционных этапов в развитии методов лечения ТР стало установление того факта, что оба первых известных человечеству класса антидепрессантов (АД) – трициклические антидепрессанты (ТЦА) и ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) – обладают также свойствами АЛ, и что оба этих класса АД могут быть эффективными средствами в лечении не только депрессивных расстройств, но и некоторых ТР [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Так, высокая эффективность и сравнительно хорошая безопасность исторически первого ТЦА – имипрамина – в лечении панического расстройства (ПР) – была впервые показана еще в начале 1960-х годов [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

А в 1967 году была впервые показана высокая эффективность и сравнительно хорошая безопасность другого ТЦА – кломипрамина (который представляет собой хлорированный аналог имипрамина) – в лечении обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Также в начале 1960-х годов было впервые доказано, что АД группы ИМАО тоже являются высокоэффективными и сравнительно безопасными АЛ, особенно в лечении СТР, а также в лечении тревожных депрессий и/или в лечении так называемой «атипичной депрессии» с инвертированными вегетативными признаками (повышенная

сонливость вместо бессонницы, повышенный аппетит и склонность к прибавке массы тела вместо снижения аппетита и похудения). Атипичная депрессия, несмотря на нередко внешне кажущуюся меньшую тяжесть депрессивного состояния, – нередко протекает с более выраженными симптомами тревоги, чем «классическая» меланхолическая депрессия [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Начало клинического применения первых доступных в те времена АД (ТЦА и ИМАО) для лечения различных ТР – представляло собой настоящую революцию в методах лечения ТР. Это был очень большой шаг вперед, по сравнению с применением для тех же целей БДТ или более старых АЛ (мепробамата, барбитуратов, хлоралгидрата и др.) [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Это была очень важная веха в развитии методов психофармакологического лечения ТР. И вовсе не только потому, что оба этих класса АД – как ТЦА, так и ИМАО – лишены риска развития патологического привыкания и пристрастия, а затем и лекарственной зависимости. Этот риск имеется и у БДТ, и у мепробамата, барбитуратов, хлоралгидрата и других подобных средств [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Но, что самое главное, еще и потому, что лечение того или иного ТР с помощью АД (будь то ТЦА или ИМАО) – впервые показало возможность спонтанной (без дополнительной психотерапии), и при этом – значительно более долговременной и стойкой, порой сохраняющейся довольно длительное время даже после прекращения приема АД, модификации поведения пациента, страдающего этим ТР [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Например, можно было наблюдать спонтанное прекращение избегания социальных ситуаций у пациента, страдающего СТР и получающего ниапамид, или к прекращению избегания ситуаций, которые ранее провоцировали возникновение панических атак (ПА) у пациента с ПР, получающего имипрамин [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

С другой же стороны, широко практиковавшееся (до появления первых доказательств эффективности АД в лечении тех или иных ТР) применение для лечения пациентов с ТР различных БДТ, мепробамата, малых доз барбитуратов или хлоралгидрата, бромидов – давало пациентам с ТР лишь временное субъективное облегчение симптомов ТР на период действия препарата. При этом, как правило, либо вообще не наблюдалось спонтанной модификации поведенческих паттернов пациента, либо наблюдалась лишь минимальная и нестойкая их модификация [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

К тому же нередко наблюдалась нежелательная привязка новых, положительно модифицированных поведенческих паттернов ко времени действия, собственно, самого препарата (а-ля «принял таблетку и пошел туда, куда не мог пойти раньше, а без таблетки – все равно никак»). А это повышает риск развития психологической зависимости [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Однако, хотя применение исторически первых доступных АД (ТЦА и ИМАО) для лечения ТР – в свое время было огромным, поистине революционным шагом в развитии методов лечения ТР, по сравнению со всеми ранее применявшимися для этого препаратами (БДТ, мепробаматом, барбитуратами, хлоралгидратом) – эти препараты тоже были отнюдь не лишены недостатков. Прежде всего,

переносимость АД из обеих групп (как ТЦА, так и ИМАО) – оставляла желать очень много лучшего. Обе группы препаратов имеют широкий спектр ПЭ. Например, у ТЦА это – чрезмерная сонливость и седация, ортостатическая гипотензия (ОГ), антихолинергические ПЭ (сухость во рту, парез аккомодации, запоры, задержка мочи и даже холинолитический делирий), прибавка массы тела при длительном приеме, сексуальные ПЭ. А у ИМАО это – опять-таки ОГ, прибавка массы тела, несовместимость с некоторыми пищевыми продуктами (так называемые «тираминовые кризисы»), сексуальные ПЭ (задержка эякуляции, импотенция) [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Вместе с тем открытие того факта, что уже первые известные АД (ТЦА и ИМАО) могут быть эффективными средствами лечения не только депрессивных расстройств, но и ТР, – значительно расширило сферы потенциального клинического применения АД. Это сильно повысило привлекательность для фармацевтических компаний инвестиций как в разработку новых молекул в уже известных классах АД, так и в поиск принципиально новых классов АД [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Независимых же ученых это открытие стимулировало продолжить изучение эффективности уже присутствующих на рынке АД, в том числе и тех, которые уже утратили патентную монополию, и по этой причине стали менее интересны фирмам-производителям и аффилированным с ними ученым – в контексте лечения именно ТР, а не только депрессивных расстройств [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Довольно скоро после появления первых двух классов АД – ТЦА и ИМАО – были выяснены точные молекулярные механизмы их антидепрессивного и анксиолитического действия. Было установлено, что в случае ТЦА этот механизм сводится в основном к ингибированию обратного захвата (ОЗ) моноаминов, прежде всего – серотонина и норадреналина, а в случае ИМАО – к ингибированию активности обоих типов моноаминоксидазы (А и В), но при этом для проявления терапевтического эффекта ИМАО важно ингибирование активности прежде всего моноаминоксидазы типа А [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Затем было показано, что оба этих механизма действия первых известных тогда классов АД (ТЦА и ИМАО), в конечном итоге, разными способами приводят к одному и тому же результату. А именно, к повышению содержания моноаминов (в первую очередь – серотонина и норадреналина, в меньшей степени – дофамина) в синапсах нервных клеток. Это, в свою очередь, приводит к усилению моноаминергической нейротрансмиссии в ЦНС, а затем – к вторичной десенситизации моноаминергических рецепторов пре- и постсинаптических нейронов на фоне повышенной их стимуляции [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Открытие и постепенное уточнение механизмов действия ТЦА и ИМАО на молекулярном уровне, в сочетании с уже упоминавшимся выше энтузиазмом в отношении перспектив применения различных АД в лечении как депрессий, так и ТР, и с увеличившимся потоком инвестиций фармацевтических компаний в поиск и разработку таких новых классов АД, которые бы обладали меньшими ПЭ, лучшей переносимостью и безопасностью, более высокой рецепторной селективностью, – в конце концов

привели к открытию нескольких современных классов АД, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗ-СиН), обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А), а также ряда атипичных АД (ААД) [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

В результате этих исследовательских усилий, сегодня СИОЗС и, в меньшей мере, СИОЗСиН и некоторые ААД (например, мirtазапин, миансерин, тразодон) – рассматриваются как основной компонент терапии всех ныне известных ТР, а также как препараты первой и второй линий выбора при этих расстройствах [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Открытие азапирионов

Установление точных механизмов анксиолитического и антидепрессивного действия АД – и прежде всего установление того факта, что для реализации обоих этих эффектов необходима и достаточна только лишь стимуляция серотониновых рецепторов подтипа 5-НТ1А, в то время как стимуляция серотониновых рецепторов других подтипов (например, 5-НТ2А/С, 5-НТ3) – не только не является необходимой для развития лечебного эффекта, но и обуславливает целый ряд начальных ПЭ при применении многих АД, таких как начальное обострение тревоги, бессонницы, тошнота или рвота, снижение аппетита, – было очень важной исторической вехой в развитии методов лечения ТР [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Эта историческая веха очень важна не только потому, что она, как мы уже упоминали в предыдущем разделе, позволила впоследствии создать более селективные и лучше переносимые АД (например, СИОЗС, или препараты «рецепторного действия», типа тразодона, мirtазапина, миансерина) – но также и потому, что понимание ключевой роли стимуляции именно 5-НТ1А подтипа серотониновых рецепторов в развитии анксиолитического и антидепрессивного эффектов АД – позволило затем создать исторически первый небензодиазепиновый и неседативный специфический АД [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Этот небензодиазепиновый и неседативный специфический АД – буспирон – как раз и является селективным парциальным агонистом 5-НТ1А серотониновых рецепторов [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Химически буспирон представляет собой производное азапирона. Профиль ПЭ буспилона значительно улучшился по сравнению со всеми известными до него АД. В частности, применение буспилона, в отличие от применения БДТ, мепробамата, барбитуратов или хлоралгидрата, бромидов – не ассоциируется с развитием таких ПЭ, как сонливость и седация, снижение скорости психомоторных реакций, миорелаксация, поведенческая токсичность (апатия, адинамия), когнитивная токсичность и нарушения памяти. Кроме того, в отличие от почти всех упомянутых АД, кроме бромидов, буспирон не имеет риска злоупотребления, риска развития физической и психической зависимости, патологического привыкания и пристрастия, риска развития СО или АС при внезапной и резкой его отмене [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

В отличие от таких АД, как ТЦА и ИМАО, буспирон не вызывает ОГ, не обладает антихолинергическими ПЭ, не дает повышения аппетита и прибавки массы тела при длительном приеме. В отличие от СИОЗС и СИОЗСиН, буспирон не вызывает тошноты, рвоты, снижения аппетита или обострения тревоги и бессонницы в начале приема, не дает сексуальных ПЭ (даже, наоборот, склонен улучшать сексуальную функцию и иногда используется в качестве корректора сексуальных ПЭ при лечении АД) [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Важно также и то, что буспирон сравнительно малотоксичен. Его передозировка, даже очень грубая, крайне редко приводит к летальному исходу [Nemeroff CB, 2003; Ruiz P, 2017].

Однако сравнительно низкая эффективность буспилона в качестве АД, а также его специфичность, тропность (избирательность) по отношению к симптомам тревоги, возникающим в рамках ГТР, – остаются проблемой. В лечении других ТР, например ПР или СТР, буспирон не показал эффективности [Nemeroff CB, 2003].

Анализ и обсуждение истории развития анксиолитиков

При анализе истории развития АД обращает на себя внимание неоднократное повторение на разных этапах этой истории одних и тех же паттернов.

Во-первых, интересно отметить, что в ходе развития АД неоднократно случалось так, что изначально совершенно ошибочная или неверная теория – вдруг приводила к правильным и способным принести практическую пользу в лечении пациентов с ТР эмпирическим выводам.

Так случилось и с ошибочной теорией Ч. Локока о якобы связи между мастурбацией, «неврозами» и эпилепсией, которая привела его к эмпирическому открытию седативного, анксиолитического и антиконвульсивного эффекта бромида калия, и с ошибочной теорией О. Либрейха о якобы происходящем в организме образовании хлороформа из хлоралгидрата, которая привела его к открытию одного из первых эффективных синтетических снотворных и АД – хлоралгидрата.

На аналогичных идеях О. Либрейха, и тоже ошибочных, представлениях о якобы образовании в организме этанола из уретана (этилкарбамата), или ацетальдегида из паральдегида (циклического тримера ацетальдегида), или отщеплении атома брома от молекул органических бромидов – основывались в свое время синтез и внедрение в клиническую практику соответствующих седативных и снотворных препаратов и АД – уретана, паральдегида, бромкамфоры, бромизовала, карбромала, бромурала [Вотчал БЕ, 1965].

Сегодня мы знаем, что седативное, анксиолитическое, снотворное и антиконвульсивное действие каждого из упомянутых выше препаратов, на самом деле, обусловлено вовсе не образованием из них в организме этанола, ацетальдегида или отщеплением от их молекул атома брома соответственно – а действием целой исходной, нерасщепленной молекулы препарата на рецепторы ГАМК-А [Вотчал БЕ, 1965].

Точно так же случилось и с теорией, которая связывала расслабление мышц с наступлением анксиолитического эффекта – и привела к открытию сначала Фрэнком Мила-

ном Бергером мепробамата, а затем Лео Стернбахом – хлордiazепоксидом и diaзепамом. Сегодня, конечно, мы знаем, что далеко не все миорелаксанты центрального действия являются эффективными АЛ (примером может служить толперизон, который расслабляет мышцы, но не является АЛ), и наоборот – далеко не все эффективные АЛ обладают свойством вызывать миорелаксацию (примерами чего могут служить буспирон и гидроксизин, которые являются довольно эффективными АЛ, но не обладают миорелаксирующими свойствами).

Второй интересный паттерн, который тоже неоднократно повторялся в ходе всей истории развития АЛ, – это то, что во многих случаях после появления более современных, более эффективных и безопасных АЛ – те препараты, которые когда-то, на более ранних исторических этапах, применялись в этом качестве – не уходили из клинической практики полностью, а начинали занимать более узкие и специфические ниши, или же снова возвращались в клиническую практику позднее, после некоторого периода их забвения, или даже периода полного отрицания их практической полезности.

Так, например, некоторые растительные АЛ (наподобие экстрактов валерианы, пустырника, зверобоя) – до сих пор применяются при легких формах ГТР, особенно у пациентов, отказывающихся от ПФТ. Бромиды, после некоторого периода почти полного их забвения, оказались полезны в малых (микроэлементных) дозах в лечении тревоги и бессонницы у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе [Canavese C et al, 2006], а в больших дозах, но под контролем концентрации ионов брома в крови – в коррекции психических нарушений и судорог при острой интермиттирующей порфирии [Vidaurre J et al, 2017].

Кое-где, несмотря на все недостатки применения барбитуратов и органических бромидов в качестве АЛ, а также на то, что такая практика в целом не рекомендуется современными руководствами по ПФТ, – все еще не полностью ушли из клинического применения малые дозы бромизовала, фенобарбитала или бутобарбитала в качестве АЛ (вспомним все еще доступные в РФ такие препараты, как беллатаминал, корвалол, валокордин).

И даже хлоралгидрат и паральдегид, несмотря на все свое моральное устаревание, – до сих пор имеют свои, хотя уже довольно узкие, ниши применения в современной медицине (например, для купирования эпилептиформных судорог у детей; на Западе даже производятся готовые ректальные инъекторы паральдегида или хлоралгидрата для таких целей) [Townsend W, Mackway-Jones K, 2002].

Третий интересный момент, который можно проследить в истории развития АЛ, – это то, что изучение современными методами точных биохимических механизмов действия некоторых устаревших препаратов, давно вышедших из употребления в качестве АЛ (например, диэтилового эфира, или настойки опия), порой открывает нам такие неожиданные грани их фармакологической активности, которые удивительным образом перекликаются с некоторыми современными перспективными разработками в этой области.

Так, например, у диэтилового эфира, наряду с прочими его фармакологическими свойствами, обнаружена способность модулировать активность NMDA подтипа глутаматергических рецепторов. А это – то же самое свойство,

которое привлекло внимание к изучению в качестве потенциально перспективных АЛ и АД таких препаратов, как кетамин, декстрометорфан, мемантин, рилузол [Martin DC et al, 1995].

Такие же NMDA-блокирующие свойства сравнительно недавно были обнаружены у когда-то довольно популярного, но давно вышедшего из употребления в качестве АЛ, центрального холиноблокатора бенактизина (Амизила) [Weissman BA, Raveh L, 2008].

А среди алкалоидов опия, наряду с давно и хорошо известными опиатами (морфином, кодеином и др.), присутствует и не-опиоидный, не дающий патологического привыкания и пристрастия, бензилизохинолиновый алкалоид носкапин. Он ныне применяется в основном как ненаркотическое противокашлевое средство. Носкапин является мощным агонистом сигма-рецепторов, и рассматривается ныне как потенциально перспективный препарат для репозиционирования в качестве АЛ и/или АД [Khodarahmi P et al, 2006].

Аналогичным образом, изучение фармакологической активности экстрактов конопли (каннабиса) – привело к открытию анксиолитических свойств у содержащегося в ней не-каннабиноидного (т.е. не связывающегося с каннабиноидными CB1 и/или CB2 рецепторами), не обладающего психотомиметическими свойствами или потенциалом для развития патологического привыкания, пристрастия и химической зависимости соединения – каннабидиола [García-Gutiérrez MS et al, 2020].

Заключение

Мы надеемся, что после прочтения этой статьи у читателя сформировалось достаточно четкое представление и о том, какие исторические этапы в своем развитии прошла терапия ТР, и о том, в какой точке мы находимся на данный момент, и какие терапевтические опции из числа АЛ нам доступны сегодня для лечения пациентов с ТР.

Из истории развития АЛ можно вынести некоторые уроки, которые актуальны и сегодня. Одним из таких уроков является то, что не стоит испытывать чрезмерный энтузиазм по поводу появления того или иного нового препарата. По мере накопления опыта его применения могут проявиться новые проблемы, связанные с ним. Так было, например, с зависимостью, которая была большой проблемой и у этанола и алкалоидов опия, и у хлоралгидрата, паральдегида и уретана, и у барбитуратов, и у мепробамата, и у БДТ. Но каждый раз при внедрении нового поколения АЛ риск зависимости от них систематически недооценивался.

Другим важным уроком истории АЛ является то, что никогда не следует недооценивать эмпирический опыт предыдущих поколений. Изучение современными методами спектра фармакологической активности некоторых давно ушедших в прошлое АЛ – например, диэтилового эфира или бенактизина, суммы алкалоидов опия или конопли – иногда открывает нам неожиданные грани их механизма действия, удивительным образом пересекающиеся с перспективными современными разработками в этой области.

В следующей статье данного цикла мы как раз и расскажем о некоторых перспективных разработках в области АЛ.

Список литературы

- Баншиков ВМ, Невзорова ТА. Психиатрия: Учебник. М.: Медицина, 1969.
- Беккер РА, Быков ЮВ, Шкурят АО, Воронина АС. Препараты магния в психиатрии, наркологии, неврологии и общей медицине. Часть I (историческая). Acta Biomedica Scientifica. 2019; 4(3): 63–80.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Препараты лития в психиатрии, наркологии и неврологии (к 70-летию открытия Джона Кейда). Часть I. Историческая. Acta Biomedica Scientifica. 2019; 4 (1): 72–80.
- Вотчал БЕ. Очерки клинической фармакологии // М.: Медицина. – 1965.
- Машковский МД. Лекарственные средства. 15-е изд., т. 1, М., 1982.
- Adámek B. Indication for the use of iodine-bromide salt water in Roznov pod Radhostěm. Fysiater Revmatol Vestn. 1974; 52 (3): 147–151.
- Balme RH. Early medicinal use of bromides. J Roy Coll Physicians. 1976;10:205–208.
- Ban TA. The role of serendipity in drug discovery. Dialogues Clin Neurosci. 2006;8(3):335–44. doi: 10.31887/DCNS.2006.8.3/tban.
- Berger FM. The pharmacological properties of 2-methyl, 2-n propyl-1,3 propanediol dicarbamate (Miltown), a new interneural blocking agent. J Pharmacol Exp Ther. 1954;112:413–423.
- Bhatara VS, Sharma JN, Gupta S, Gupta YK. Images in psychiatry. Rauwolfia serpentina: the first herbal antipsychotic. Am J Psychiatry. 1997; 154 (7): 894. doi: 10.1176/ajp.154.7.894.
- Bonkowsky HL, Sinclair PR, Emery S, Sinclair JF. Seizure management in acute hepatic porphyria: risks of valproate and clonazepam. Neurology. 1980; 30 (6): 588–592. doi: 10.1212/wnl.30.6.588.
- Canavese C, De Costanzi E, Stratta P, Sabbioni E. A role for bromine deficiency in sleep disturbances of long-term dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2006; 48 (6): 1018–1019. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.08.033.
- Carrigan MA, Uryasev O, Frye CB, Eckman BL, Myers CR, Hurley TD, Benner SA. Hominids adapted to metabolize ethanol long before human-directed fermentation. Proc Natl Acad Sci USA. 2015; 112 (2): 458–463. doi: 10.1073/pnas.1404167111.
- Cohen IM. The benzodiazepines. In: Ayd FJ, Blackwell B, eds. Discoveries in Biological Psychiatry. Philadelphia, Pa; Toronto, Canada: J.B. Lippincott Company; 1970:110–141.
- Doblin RE, Christiansen M, Jerome L, Burge B. The Past and Future of Psychedelic Science: An Introduction to This Issue. J Psychoactive Drugs. 2019;51(2):93–97. doi: 10.1080/02791072.2019.1606472.
- Encyclopedia Britannica. Vol 1. Anilin. Chicago, III London, UK; Toronto, Canada; Geneva, Switzerland; Sydney, Australia; Tokyo, Japan; Manila, the Philippines William Benton; 1969:950.
- Ewing JA., Grant WJ. The bromide hazard. Southern Med J. 1965;58:148–152.
- Freeman AM, 3rd, Westphal JR, Norris GT, Roggero BA, Webb PB, Freeman KL, et al. Efficacy of ondansetron in the treatment of generalized anxiety disorder. Depress Anxiety. 1997;5:140–1.
- Garakani A, Murrrough JW, Freire RC, Thom RP, Larkin K, Buono FD, Iosifescu DV. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. Front Psychiatry. 2020;11:595584. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584.
- García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Sala F, Manzanares J. Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. Biomolecules. 2020;10(11):1575. doi: 10.3390/biom10111575.
- Goenka AH. Rustom Jal Vakil and the saga of Rauwolfia serpentina. J Med Biogr. 2007; 15 (4): 195–200. doi: 10.1258/j.jmb.2007.06-53.
- Grabowski ML, Kosińska B, Knap JP. Solec Spa – worldwide unique properties of Polish health resort in the service of rural medicine. Ann Agric Environ Med. 2018; 25 (1): 46–49. doi: 10.5604/12321966.1228402.
- Griebell G, Holmes A. 50 years of hurdles and hope in anxiolytic drug discovery. Nat Rev Drug Discov. 2013; 12 (9): 667–687.
- Guaiana G, Barbui C, Cipriani A. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2010;2010:CD006815.
- Jacobsen E. The early history of psychotherapeutic drugs. Psychopharmacology (Berl). 1986;89(2):138–44. doi: 10.1007/BF00310617.
- Khodarahmi P, Rostami P, Rashidi A, Khodarahmi I. Anxiolytic effect of nospapine in mice. Pharmacol Rep. 2006;58(4):568–570.
- Laios K, Lytsikas-Sarlis P, Manes K, Kontaxaki MI, Karamanou M, Androutsos G. Drugs for mental illnesses in ancient greek medicine. Psychiatr. 2019; 30 (1): 58–65. doi: 10.22365/jpsych.2019.301.58.
- Lambert C, Rees WC. Intravenous barbiturates in treatment of hysteria. British Medical Journal. 1944; 2(4358): 70–73.
- Lehmann HE, Ban TA. Pharmacotherapy of Tension and Anxiety. Springfield, III: Charles C. Thomas Publisher; 1970:12–13.
- Liebig J. Ueber die Verbindungen welche durch die Einwirkung des Chlors auf Alcohol, Aether, Oelbildendes Gas urtd Essiggeist Entstehen. Liebigs Annalen der Pharmazie. 1832;1:182–230.
- Liebreich MEP. Das Chloral hydrate, ein neues Hypnoticum und Anaestheticum, und dessen Anwendung in der Medizin. Eine Arzneimittel-Untersuchung. Berlin, Germany: Müller; 1869
- López-Muñoz F, Alamo C, García-García P. The discovery of chlordiazepoxide and the clinical introduction of benzodiazepines: half a century of anxiolytic drugs. J Anxiety Disord. 2011;25(4):554–62. doi: 10.1016/j.janxdis.2011.01.002.
- Magner LN, Kim OJ. A history of medicine. CRC Press. 2017.
- Martin DC, Plagenhoef M, Abraham J, Dennison RL, Aronstam RS. Volatile anesthetics and glutamate activation of N-methyl-D-aspartate receptors. Biochem Pharmacol. 1995;49(6):809–817. doi: 10.1016/0006-2952(94)00519-r.
- Nemeroff CB. Anxiolytics: past, present, and future agents. J Clin Psychiatry. 2003;64 Suppl 3:3–6.
- Nielsen FH. Ultratrace elements in nutrition. Annu Rev Nutr. 1984; 4: 21–41. doi: 10.1146/annurev.nu.04.070184.000321.
- Novakova G, Bonev P, Duro M, Azevedo R, Couto C, Pinto E, Almeida A. Serum Iodine and Bromine in Chronic Hemodialysis Patients-An Observational Study in a Cohort of Portuguese Patients. Toxics. 2023; 11 (3): 247. doi: 10.3390/toxics11030247.
- Robinson E. Psychopharmacology: From serendipitous discoveries to rationale design, but what next? Brain Neurosci Adv. 2018; 2: 2398212818812629. doi: 10.1177/2398212818812629
- Ruiz P. Comprehensive textbook of psychiatry. Cambridge University Press. 2017.
- Samorini G. The oldest archeological data evidencing the relationship of Homo sapiens with psychoactive plants: A worldwide overview. Journal of Psychedelic Studies. 2019; 3 (2): 63–80. doi: 10.1556/2054.2019.008.
- Shorter E. A history of psychiatry. From the era of the asylum to the age of Prozac. New York: J Wiley; 1997.
- Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2019;393:768–77.
- Sneader W. Drug discovery: a history. John Wiley and Sons. 2005. doi:10.1002/0470015535
- Somers K. Notes on Rauwolfia and ancient medical writings of India. Med Hist. 1958; 2 (2): 87–91. doi: 10.1017/s0025727300023498.
- Sourkes TL. Early clinical neurochemistry of CNS-active drugs. Chloral hydrate. Mol Chem Neurophath. 1992;17:21–30.
- Townend W, Mackway-Jones K. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Phenytoin or paraldehyde as the second drug for convulsions in children. Emerg Med J. 2002;19(1):50. doi: 10.1136/emj.19.1.50.
- Turchi R, Jemmi G, Barani B. The curative action of Monticelli Term's water in upper respiratory tract diseases. Ateneo Parmense Acta Biomed. 1976; 42 (5): 635–642.
- Vidaurre J, Gedela S, Yarosz S. Antiepileptic Drugs and Liver Disease. Pediatr Neurol. 2017; 77: 23–36. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.09.013.
- Weissman BA, Raveh L. Therapy against organophosphate poisoning: the importance of anticholinergic drugs with antiglutamatergic properties. Toxicol Appl Pharmacol. 2008;232(2):351–358. doi: 10.1016/j.taap.2008.07.005.
- Wick J. The history of benzodiazepines. Consult Pharm. 2013;28(9):538–548. doi: 10.4140/TCP.n.2013.538.
- Yanagisawa I, Torii S. A bromine compound existing in blood. Tohoku J Exp Med. 2002; 196 (3): 111–121. doi: 10.1620/tjem.196.111.
- Hoyer K. The Ferraro method of intravenous ether therapy of depression. Nord Med. 1952;47(3):89–90.
- Funkenstein DH, Meade LW. An evaluation of intravenous ether as a treatment for psychiatric patients. Am J Psychiatry. 1953;109(9):650–6. doi: 10.1176/ajp.109.9.650.
- Wang YT, Yang SY, Wu VC, Wu KD, Fang CC. Pseudohyperchloraemia due to bromvalerylurea abuse. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(8):1767–8. doi: 10.1093/ndt/gfh945.

Итоги многоступенчатого научного конкурса XVI Всероссийской школы молодых психиатров «Суздаль-2023» памяти П.В.Морозова

Л.Н. Горобец

Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

Для цитирования: Л.Н. Горобец. Итоги многоступенчатого научного конкурса XVI Всероссийской школы молодых психиатров «Суздаль-2023» памяти П.В.Морозова. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 3: 33–35.

The results of the multi-stage scientific competition of the XVI All-Russian School of Young Psychiatrists "Suzdal-2023" in memory of P.V.Morozov

L.N. Gorobets

Moscow Research Institute of Psychiatry – branch of FSBI "NMITS PN named after V.P.Serb'sky" of the Ministry of Health of Russia

For citation: L.N. Gorobets. The results of the multi-stage scientific competition of the XVI All-Russian School of Young Psychiatrists "Suzdal-2023" in memory of P.V.Morozov. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 3: 33–35.

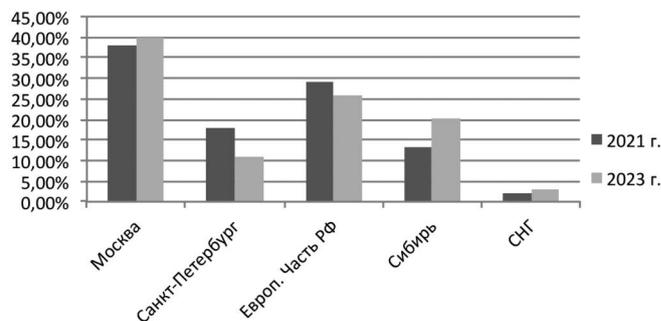
13–17 апреля 2023 года в г. Суздаль состоялась 16 Всероссийская школа молодых психиатров памяти проф. П.В.Морозова, в которой приняло участие более 350 специалистов. В период подготовительной работы, как и на предыдущих школах, осенью 2022 г. был объявлен прием научных работ молодых специалистов в форме тезисов, требования к которым были опубликованы на сайте РОП. На конкурс школы молодых психиатров в 2023 г. поступил 101 тезис (2015 г. – 122; 2017 г. – 155; 2019 г. – 125; 2021 г. – 157); из разных регионов и городов России (диагр. 1). Как видно из данных, представленных на указанной диаграмме (сравнение с 2021 г.), в 2023 г. лидирующее положение заняли молодые специалисты из Москвы, а также Европейской части и сибирских регионов России. Снизилось количество тезисов из г. Санкт-Петербурга (17,70% и 10,80%, соответственно) и возросло – из Сибирского региона (13,40% и 20,40%, соответственно). Количество присланных в 2023 г. тезисов из стран СНГ, как и в 2021 г., оставалось невысоким (3,2% и 1,9%, соответственно).

Как и на школе 2021 г., среди авторов тезисов преобладали сотрудники НИИ (их активность по сравнению с прошлым конкурсом повысилась: 41% и 46%, соответственно) на фоне также незначительного повышения количества тезисов, присланных сотрудниками кафедр: 32% и 38%, соответственно (см. диагр. 2). Незначительно снизилась заинтересованность участия в конкурсе молодых специалистов из научно-практических центров (5% и 3%, соответственно), и значительно – практических врачей (22% и 13%, соответственно).

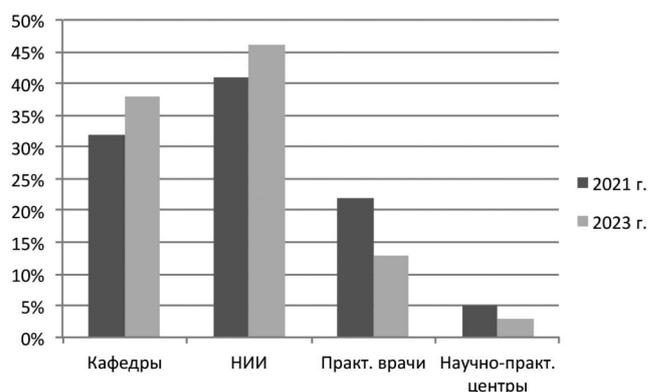
По опыту, успешно апробированному при подготовке предыдущих школ (2015, 2017, 2019, 2021 гг.), было проведено рецензирование присланных тезисов. Основные задачи рецензирования тезисов включали:

- выявление победителей конкурса тезисов:
 - приз победителя – грант для поездки с целью участия в работе школы «Суздаль-2023»;
 - возможность выступления с устным 5-минутным докладом
- проведение анализа качества научных работ (общая оценка, актуальность темы исследования, методологи-

Диагр. 1. «География» участников (2021 и 2023 гг.)



Диагр. 2. Состав авторов тезисов (2021 и 2023 гг.)

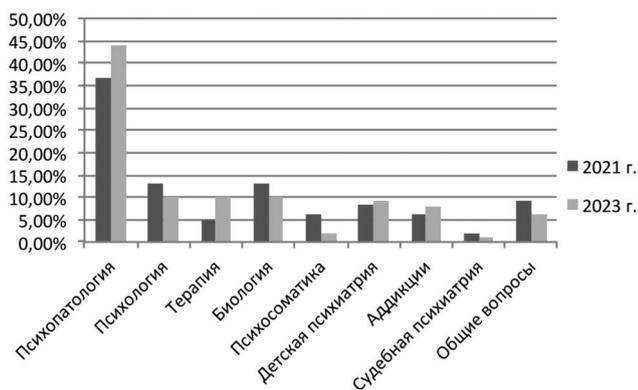


ческие аспекты, новизна и практическая значимость работы).

Кроме того, был проведен анализ социо-демографических характеристик авторов («география» и место работы – диагр. 1,2) и тематики тезисов.

В состав членов комиссии по рецензированию тезисов с целью определения победителей вошли 8 представителей кафедр и научно-исследовательских центров психиатрии Москвы, Санкт-Петербурга, Омска и Ростова-на-Дону: Волель Б.А. – Директор Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России д.м.н., профессор; Сахаров А.В. – первый проректор Читинской ГМА, заве-

Диagr. 3. Рубрики представленных тезисов (2021 и 2023 гг.)



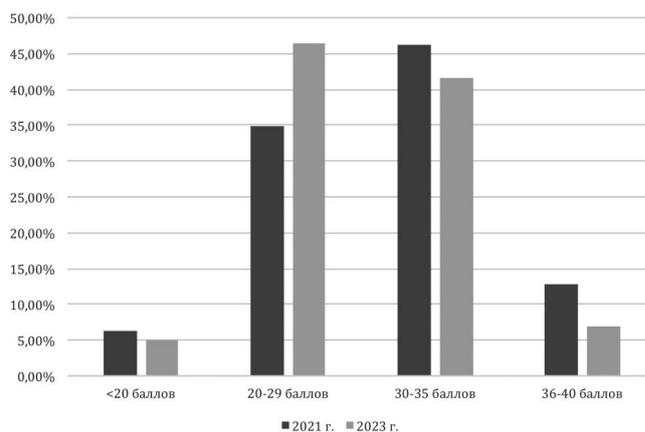
	2021 г.	2023 г.
Психопатология	36,70%	44%
Психология	13,20%	10%
Терапия	5%	10%
Биология	13,20%	10%
Психосоматика	6,30%	2%
Детская психиатрия	8,20%	9%
Аддикции	6,30%	8%
Судебная психиатрия	1,90%	1%
Общие вопросы	9,20%	6%

дующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии, главный внештатный детский специалист психиатр Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе д.м.н., доцент; Марачев М.П. – старший научный сотрудник отдела пограничной психиатрии, ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ. к.м.н.; Морозова М.А. – д.м.н., ФГБНУ НЦПЗ; Медведев В.Э. – к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО Медицинского института РУДН; Солдаткин В.А. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Рост ГМУ; Усов Г.М. – д.м.н., профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии Омского государственного медицинского университета; Сорокин М.Ю. – ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»; Шмилович А.А. – д.м.н., зав. кафедрой психиатрии и мед. психологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.

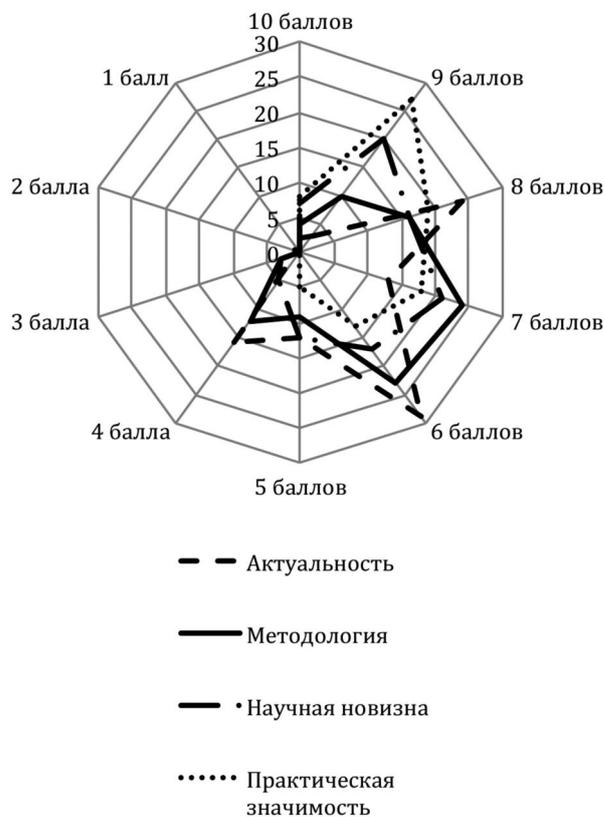
Рецензирование носило характер «перекрестного» двойного слепого исследования. Все тезисы («ослепленные») были разбиты на 8 равных частей. Каждая из этих частей была проанализирована двумя независимыми менторами. Оценка тезисов рецензентами осуществлялась по следующим критериям: актуальность – (1–5 баллов); методология исследования (материалы, методы, дизайн) – (1–5 баллов); научная новизна (5 баллов); практическая значимость (1–5 баллов). С учетом того, что каждый тезис анализировался двумя менторами, суммарная максимальная оценка по каждой рубрике составила 10 баллов, а суммарная общая максимальная оценка – 40 баллов. Полученные данные были проанализированы по нескольким параметрам: тематика тезисов, спектр суммарных и частных критериев оценки тезисов.

Спектр тематических рубрик тезисов представлен на диагр. 3. По сравнению с 2021 г. обращает на себя внимание повышение процента представленности работ по психопатологии, терапии, детской психиатрии и аддикциям.

Диagr. 4. Результаты распределения суммарных баллов оценки тезисов школ «Суздаль-2021» и «Суздаль-2023»



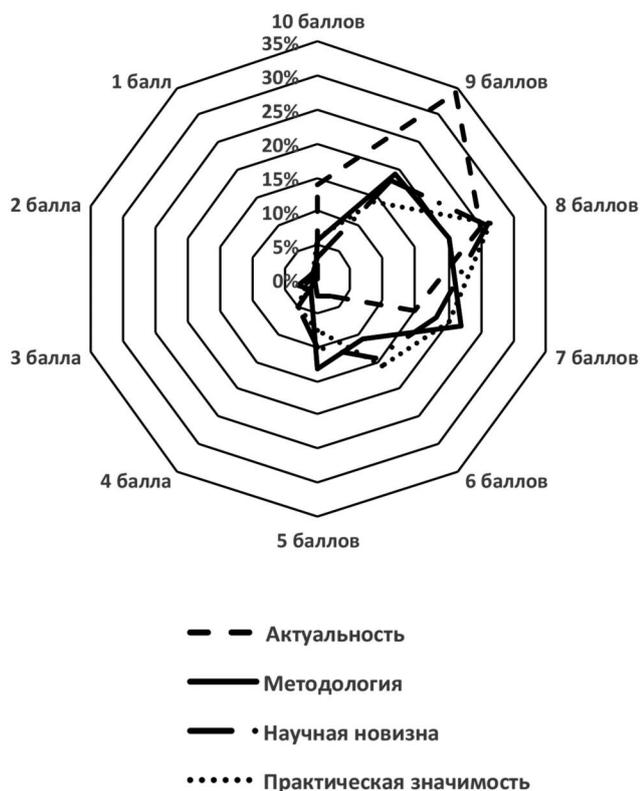
Диagr. 5. Результаты распределения частных критериев оценки тезисов «Суздаль-2023»



Качество представленных работ можно оценить по распределению суммарных баллов оценки (диагр. 4).

Как видно из представленных данных, значительно повысился процент работ с оценкой 20–29 баллов и снизился процент участников с суммарными оценками 30–35 и 36–40 баллов. Это свидетельствует о некотором снижении качества рецензируемых тезисов. Вместе с тем стоит отметить, что при анализе оценок в «паре» менторов довольно часто наблюдались диаметрально противоположные баллы у каждого из них. Этот феномен повторяется из года в год и, возможно, одним из объяснений может являться предпочтительность интересов в той или иной области психиатрии, преобладающая у ментора. В то же время следует отметить, что значительно большее количество научных исследований в представленных работах выполнено лично автором тезисов, а не коллективом авторов, по

Диagr. 6. Результаты распределения частных критериев оценки тезисов «Суздаль-2021»



сравнению с 2021 годом. Введение более «жестких» требований по этому вопросу было учтено при подготовке школы 2023 г., что и сказалось на результатах этого анализа.

Анализ частных критериев оценки (диagr. 5 и 6) показал, что по сравнению с тезисами школы «Суздаль-2021», повысился процент баллов по практической значимости исследования, но понизилась оценка научной новизны и методологии работ.

Конкурсанты, набравшие более 35 баллов по суммарной оценке, составили группу победителей (18 человек), в которую вошли: Геворкян Э.Ю., Какаджикова Д.Г., Лубенская О. А., Гомзякова Н. А., Логачева А.А., Савенкова В.И., Ахмедова А.А., Колпаков Е.А., Леонова А.В., Пятойкина А.С., Рукавишников Г.В., Королева П.В., Прохоров А.С., Альмешкина А.А., Шапошникова Ю.В., Сединкина Э.Е., Ефремов Е.С., Шишковская Т.И.

Большинство победителей представляли Московскую (5 психиатров), кроме того, Санкт-Петербургскую (2 психиатра), Нижегородскую (2) и Донецкую (2) научные школы, также было по 1 представителю гг. Читы, Тамбова, Тюмени, Казани, Уфы, Красноярска и Омска. Необходимо отметить равную представленность среди победителей сотрудников кафедр психиатрии и научно-исследовательских институтов, а также практических врачей – по 6 человек. В отличие от предыдущей школы, тематика тезисов была более разнообразной. Хотелось обратить внимание на представленную двумя победителями из Донецка актуальной проблематики, касающейся СВО.

В процессе предварительной подготовки победители конкурса были разделены на 2 группы. Уже в процессе работы школы ежедневно на 2 семинарах «Доклады победителей конкурса» каждому участнику была предоставлена возможность выступить с 5-минутным сообщением. Со-председатели-менторы: проф. Бобров А.Е., проф. Горобец Л.Н., проф. Петрова Н.Н., проф. Усов Г.М., доцент Медведев В.Э.; проф. Шмилович А.А.. По итогам разбора и обсуждения были выбраны 5 победителей для выступления на заключительном пленарном заседании конкурса с докладами по 10 минут. Состав президиума на заключительном заседании по подведению итогов конкурса: проф. Мосолов С.Н., проф. Бобров А.Е., проф. Горобец Л.Н. Лучшими были признаны следующие участники: Пятойкина А.С. (Нижний Новгород), Гомзякова Н.А. (Санкт-Петербург); Леонова А.В. (Тюмень); Прохоров А.С. (Чита), Шишковская Т.И. (Москва, Н.Новгород).

Как и на предыдущей школе 2021 был объявлен прием тезисов для участия в постерной сессии. Было получено 23 заявки (в 2021 г. – 22) для постерных докладов: г. Санкт-Петербург (8) и г. Москва (10); и по 1 постеру гг. Владимир, Новосибирск, Павлово (Новгородской обл.) и 2 – из Ташкента

Постерная сессия проводилась в большом холле ГТК Суздаль, где располагались пронумерованные стенды (от 1 до 23). Каждому участнику постерной сессии по приезду на Школу предлагалось разместить свой постер на стенде со своим номером. Таким образом все участники Школы могли с первых дней ознакомиться с содержанием постеров. На презентацию одного постера отводилось 5 минут.

Конкурс постерных докладов проводился на сессии, где у каждого участника была возможность представить свой постер, прокомментировать основные положения работы и ответить на вопросы менторов и участников школы. Со-председатели – менторы: проф. Горобец Л.Н., проф. Шмилович А.А., к.м.н. Костюкова Е.Г. и к.м.н. Потанин С.С. По итогам обсуждения были выбраны победители, в состав которых вошли: Касьянов Е.Д. (Санкт-Петербург) и Маркин К.В. (Санкт-Петербург).

Выступления участников на заключительном пленарном заседании оценивались по следующим категориям: оформление презентации, оригинальность подачи (выступление), актуальность исследования, научная новизна, практическая значимость и самостоятельность выполненной работы. С учетом общей оценки по указанным категориям места распределились следующим образом: 1 место – Пятойкина А.С. (Н.Новгород); 2 место – Гомзякова Н.А. (Санкт-Петербург) и Леонова А.В. (Тюмень); 3 – Прохоров А.С. (Чита) и Шишковская Т.И. (Москва, Н. Новгород).

Победители были награждены ценными подарками. Результаты анализа многоступенчатого конкурса были представлены на пленарном заседании после выступлений победителей конкурса.

Ознакомиться с тезисами участников, в том числе победителей школы Суздаль 2023, можно на сайте РОП.

Эволюция отечественной психиатрии: от первого (1887 г., Москва) до второго (1905 г., Киев) съезда психиатров

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный Центр Психического Здоровья», Москва, Россия

Резюме

В статье анализируется развитие отечественной психиатрии от конца XIX до начала XX века, в качестве условного промежутка взят период от первого (1887) до второго (1905) съезда отечественных психиатров, при этом выделяются основные результаты деятельности тех участников обоих съездов, кто, с нашей точки зрения, оказал в стране наибольшее воздействие на развитие психиатрии как науки и организацию психиатрической помощи. Так, И.П. Мержеевский, ведущий представитель петербургской психиатрической школы, на первом съезде отмечал в России недостаточность устройства психиатрических больниц и статистических сведений о психически больных. В.И. Яковенко, на тот период еще начинающий ординатор тверской психиатрической больницы, обеспечит впоследствии первую перепись психически больных и возглавит строительство психиатрической больницы под Москвой, которая будет признана одной из лучших в мире. Другим выдающимся организатором психиатрической помощи окажется П.П. Кащенко, также присутствующий на первом съезде психиатров в чине ординатора. В.Х. Кандинский предложил основу для Санкт-Петербургской классификации психических болезней, явился одним из основоположников учения о психопатиях и оригинально описал психопатологический синдром, позднее названный его именем. И.А. Сикорский, ученик И.А. Балинского, основывает в Киеве в 1904 г. первый в России Врачебно-педагогический институт (для детей с задержкой развития). П.И. Ковалевский в Харькове в 1883 г. издает один из первых (одновременно с И.П. Мержеевским в Санкт-Петербурге) научных журналов по психиатрии, разрабатывает жанр психиатрических патографий исторических деятелей. В.Ф. Чиж, зав. кафедрой психиатрии Дерптского (Юрьевского) Университета, исследует описания психической патологии в произведениях крупнейших русских писателей. С.С. Корсаков, основатель московской психиатрической школы, вводит в подведомственных ему больницах систему «нестеснения» и оригинально описывает синдром, в структуру которого входят характерные мнестические расстройства. Синдром впоследствии получает его имя, а его описание приносит автору мировую известность. Н.Н. Баженов, другой представитель Московской психиатрической школы, пишет первую монографию по истории отечественной психиатрии, вводит систему семейного призрения душевнобольных, и является одним из основателей московской «клиники неврозов».

Председательствующий на втором съезде отечественных психиатров В.П. Сербский, ближайший ученик С.С. Корсакова, приобрел большой авторитет как судебный эксперт, в советское время его именем будет назван институт общей и судебной психиатрии. В.М. Бехтерев, ученик И.П. Мержеевского, на втором съезде делает доклад, в котором поднимаются вопросы, сходные с тематикой доклада его учителя на первом съезде, но В.М. Бехтерев, в отличие от И.П. Мержеевского, не видит в общественных реформах фактора, провоцирующего душевные болезни. Академик В.М. Бехтерев основывает в Петербурге Психоневрологический Институт и разрабатывает учение о «рефлексологии», отличное от учения о высшей нервной деятельности Нобелевского лауреата 1904 года, отечественного физиолога И.П. Павлова. На втором съезде отечественных психиатров Ф.Е. Рыбаков делает доклад о лечении алкоголизма, в котором излагает новую систему организации помощи больным алкоголизмом, опробованную им на практике; широкое распространение она получит уже в советское время. Другие два ученика С.С. Корсакова, С.А. Суханов и П.Б. Ганнушкин, также присутствуют на втором съезде. Изданная посмертно монография П.Б. Ганнушкина определит развитие учения о пограничной психической патологии и психопатиях в Советском Союзе на десятилетия. И С.А. Суханов сделает свой вклад в учение о патологических характерах (психопатиях) и будет способствовать внедрению в отечественную психиатрию нозологической систематики Э. Крепелин, как и А.Н. Бернштейн, заведовавший в Москве Центральным Полицейским приемным покоем (позднее преобразованным в Институт общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского).

Ключевые слова: история отечественной психиатрии, И.П. Мержеевский, В.И. Яковенко, П.П. Кащенко, В.Х. Кандинский, И.А. Сикорский, П.И. Ковалевский, В.Ф. Чиж, С.С. Корсаков, Н.Н. Баженов, В.П. Сербский, В.М. Бехтерев, Ф.Е. Рыбаков, С.А. Суханов, П.Б. Ганнушкин

Для цитирования: Н.Ю. Пятницкий. Эволюция отечественной психиатрии: от первого (1887 г., Москва) до второго (1905 г., Киев) съезда психиатров. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 3: 36–44.

The evolution of Russian psychiatry: from the first (1887, Moscow) to the second (1905, Kyiv) congress of psychiatrists

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

Abstract

The article analyzes the development of domestic psychiatry from the end of the 19th to the beginning of the 20th century, taking the period from the first (1887) to the second (1905) congress of domestic psychiatrists as a conditional interval, while highlighting the main results of the activities of those participants in both congresses who, from our point of view, had the greatest impact on the development of psychiatry as a science and the organization of psychiatric care in the country. So, I.P. Merzheevsky, a leading representative of the St. Petersburg psychiatric school, at the first congress noted in Russia the inadequacy of the organization of psychiatric hospitals and statistical information about the mentally ill. V.I. Yakovenko, at that time still a novice intern in the Tver psychiatric hospital, would subsequently provide the first census of the mentally ill and lead the construction of a psychiatric hospital near Moscow, which would be recognized as one of the best in the world. Another outstanding organizer of psychiatric care will be P.P. Kashchenko, who was also present at the first congress of psychiatrists with the rank of an intern. V.Kh. Kandinsky proposed the basis for the St. Petersburg classification of mental illness, was one of the founders of the theory of psychopathy and originally described the psychopathological syndrome, later named after him. I.A. Sikorsky, student of I.A. Balinsky, founded in 1904 the first Russian Medical and Pedagogical Institute (for children with developmental delay). P.I. Kovalevsky in Kharkov in 1883 publishes one of the first (simultaneously with I.P. Merzheevsky in St. Petersburg) scientific journals on psychiatry, develops a genre of psychiatric pathographies of historical figures. V.F. Chizh, head of the Department of Psychiatry, Derpt (Yuryevsky) University, explores descriptions of mental pathology in the works of major Russian writers. S.S. Korsakov, the founder of the Moscow psychiatric school, introduces the system of "non-restraint" in the hospitals under his jurisdiction and originally describes the syndrome, the structure of which includes characteristic mnesic disorders. The syndrome subsequently receives his name, and his description brings world fame to the author. N.N. Bazhenov, another representative of the Moscow Psychiatric School, writes the first monograph on the history of Russian psychiatry, introduces a system of family care for the mentally ill, and is one of the founders of the Moscow "clinic of neurosis."

Chairman of the second congress of domestic psychiatrists V.P. Serbskij, the closest student of S.S. Korsakov, gained great prestige as a forensic expert; in Soviet times, the Institute of General and Forensic Psychiatry will be named after him. V.M. Bekhterev, student of I.P. Merzheevsky, at the second congress makes a report in which questions are raised similar to the topics of the report of his teacher at the first congress, but V.M. Bekhterev, unlike I.P. Merzheevsky, does not see in social reforms a factor provoking mental illness. Academician V.M. Bekhterev founded the Psychoneurological Institute in St. Petersburg and subsequently developed the doctrine of "reflexology", different from the doctrine of the higher nervous activity of the Nobel laureate of 1904, the Russian physiologist I.P. Pavlov. At the second congress F.E. Rybakov makes a report on the treatment of alcoholism, in which he outlines a new system for organizing assistance to patients with alcoholism, which he tested in practice; it will become widespread already in Soviet times. The other two students of S.S. Korsakov, S.A. Sukhanov and P.B. Gannushkin, are also present at the second congress. A posthumously published monograph by P.B. Gannushkin will determine the development of the doctrine of borderline mental pathology and psychopathy in the Soviet Union for decades. And S.A. Sukhanov will make his contribution to the doctrine of pathological characters (psychopathies) and will contribute to the introduction of E. Kraepelin's nosological systematics into domestic psychiatry, like A.N. Bernstein, who was in charge of the Central Police Reception Center in Moscow (later transformed into the V.P. Serbskiy Institute of General and Forensic Psychiatry).

Key words: history of Russian psychiatry, I.P. Merzheevsky, V.I. Yakovenko, P.P. Kashchenko, V.Kh. Kandinsky, I.A. Sikorsky, P.I. Kovalevsky, V.F. Chizh, S.S. Korsakov, N.N. Bazhenov, V.P. Serbskij, V.M. Bekhterev, F.E. Rybakov, S.A. Sukhanov, P.B. Gannushkin.

For citation: N.Yu. Pyatnitskiy. The evolution of Russian psychiatry: from the first (1887, Moscow) to the second (1905, Kyiv) congress of psychiatrists. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 3: 36–44.

Обсуждаемый в настоящей статье период развития отечественной психиатрии лишь формально ограничивается обозначенной в названии верхней временной датой второго съезда психиатров в 1905, фактически он распространяется несколько далее, захватывая начало советского периода, поскольку некоторые участники съезда, чей вклад в психиатрию мы освещаем, оставались деятельны до 30-х годов XX века.

В январе 1887 г. в Москве состоялся первый съезд отечественных психиатров [1]. Среди выступавших был председатель съезда, ученик И.М. Балинского И.П. Мержеевский (профессор Санкт-Петербургской Военно-Медицинской Академии), а также другие ученики И.М. Балинского, в число которых входил О.А. Чечотт (директор петербургской больницы Св. Николая Чудотворца), И.А. Сикорский (назначенный заведовать основанной в 1885 г. кафедрой нервных и душевных болезней в Киеве и ставший профессором Киевского Университета Св. Владимира), присутствовал и А.Е. Черемшанский (директор петербургской больницы Всех Скорбящих). В съезде принимали участие представители московской психиатрической школы (следует отметить, что психиатрия и неврология еще были представлены в преподавании на единой кафедре): профессор Московского Университета А.Я. Кожевников, ординатор нервной клиники Г.И. Россолимо, ординатор Екатеринбургской больницы В.К. Рот и ординатор Преображенской больницы С.С. Корсаков; ведущие представители харьковской психиатрии: профессор П.И. Ковалевский и приват-доцент И.Г. Оршанский; и целый ряд других психиатров, снискавших в последующем заслуженное признание и известность: В.П. Сербский (в то время заведующий психиатрической больницей в Тамбове), В.И. Яковенко и П.П. Кашченко (ординаторы тверской психиатрической больницы), В.Ф. Чиж (приват-доцент петербургской Военно-медицинской Академии), Н.Н. Баженов (директор рязанской психиатрической больницы), В.Х. Кандинский (ординатор больницы Св. Николая Чудотворца). Профессор Казанского Университета В.М. Бехтерев¹ отсутствовал в связи с болезнью сына и супруги. Всего на первом съезде психиатров присутствовало 86 врачей-специалистов по психиатрии, при том, что общее число врачей на съезде превышало 400 человек.

Принявший в Санкт-Петербургской Медико-хирургической Академии кафедру «учения о нервных болезнях и

болезнях, сопряженных с расстройством умственных способностей» после Ивана Михайловича Балинского, Иван Павлович Мержеевский (1838-1908) основал в 1883 г. один из первых отечественных психиатрических журналов², «Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии». Избранный председателем первого съезда отечественных психиатров, И.П. Мержеевский [2] сделал вводный доклад, посвященный анализу возможных причин роста душевных заболеваний в России и мерам, направленных к его уменьшению. Рост психических заболеваний связывался И.П. Мержеевским, в первую очередь, с «ненормальными общественными условиями». При этом, как и ведущие западные психиатры [3, 4], И.П. Мержеевский отмечал и важность «наследственности»: «признаков физического и нравственного вырождения, не доводящих до душевной болезни, но проявляющихся особенными чертами характера: отсутствием психического равновесия, стойкости и противодействия». Чрезвычайно неблагоприятным фактором для психического здоровья И.П. Мержеевский находил также преимущественное употребление в России плохо очищенной водки (по сравнению со странами, где употребляется виноградное вино). Под «ненормальными общественными условиями» И.П. Мержеевский подразумевал и быстро проведенные правительственные реформы, которые «освободили миллионы народа из забитости и пассивного положения» и создали большой спрос на умственный труд, вызвали больше конкуренции, таким образом, «больше реакций на внешние события, больше волнения, больше работы психического механизма и больше его порчи». С развитием торговли возросло стремление к наживе и быстрому обогащению, приведшее у многих к банкротствам, кризисам и разочарованиям; тяжелые и продолжительные войны служили источником «общей нервности»; чрезмерные требования школы неблагоприятно сказывались на нервной системе юношества. И.П. Мержеевский [2] выделял и относительно малое число культурных центров в российском государстве, что имело значение для интеллигенции, представители которой бывали вынуждены жить в среде, чуждой уровню их развития, подобное положение приводило к разочарованию и, нередко, как его следствие, – к душевной болезни. Также вредными для психического здоровья И.П. Мержеевский находил нигилизм и пессимистическую философию Ар-

¹ В.Ф. Чиж и В.М. Бехтерев считались учениками И.П. Мержеевского.

² В том же году в Харькове стал издавать другой психиатрический журнал П.И. Ковалевский.

тура Шопенгауэра и Эдуарда фон Гартманна. Если нигилизм И.П. Мержеевский рассматривал не как собственно психическую болезнь, а «болезнь среды», предрасполагающую помешательству, то религиозный фанатизм, а именно, «скопчество», он уподоблял «идиотизму» («дефектному сознанию»).

И.П. Мержеевский предлагал ряд конкретных мер для противодействия «зловредным» влияниям наследственности и внешней среды: рекомендовал избегать «концентрической» наследственности (браков, когда оба родителя страдают душевной болезнью), опираясь при этом на личную ответственность; предлагал ужесточать меры против алкоголизма: контролировать очистку водочных изделий, давать преимущество продаже менее вредных напитков (вину и пиву), наказывать нарушающих общественный покой пьяниц; призывал развивать «философию прогресса», в основе которой лежит облагораживающая мечта о будущем счастье человечества, подчеркивая, что такая философия должна прививаться в педагогическом процессе уже со школьного возраста

В своем докладе И.П. Мержеевский произвел и анализ статистических сведений по душевнобольным в России и делал неутешительные выводы, что 1) общее число душевнобольных в России даже приблизительно неизвестно, 2) число больничных коек для душевнобольных в стране в 12 раз меньше, чем в Швейцарии, 3) даже в столице, Петербурге, число мест в специальных заведениях не отвечает потребностям и спросу.

Значительное улучшение в попечении душевнобольных И.П. Мержеевский связывал с переходом в сферу земства, приводя в пример Тверское заведение в селе Бурашеве, хотя и отмечал отсутствие в земствах общего плана действий и солидарности, с разнообразными классификациями психических болезней и неодинаковыми понятиями о выздоровлении (так, в Харьковской больнице число излеченных за 1882 г. составляло 48,9%, а в Петербургской Больнице Св. Николая Чудотворца – 9,4%).

Владимир Иванович Яковенко (1857-1923), числившийся на момент съезда ординатором как раз в отмеченной И.П. Мержеевским бурашевской психиатрической колонии (относящейся к Тверской психиатрической больнице), впоследствии руководил строительством и самой земской психиатрической больницей в селе Покровское-Мещерское Подольского уезда, названной позднее Московской областной психиатрической больницей № 2 им. Яковенко. При нем эта больница считалась по своему устройству одной из лучших в мире и в 1913 году получила Высшую награду Всероссийской гигиенической выставки. Также благодаря В.И. Яковенко была проведена первая перепись психически больных в Московской губернии, которая распространилась и на другие области, так в России появились первые достоверные статистические сведения о душевнобольных.

Другой ординатор Тверской психиатрической больницы, Петр Петрович Кащенко (1859-1920), со студенческих лет стал причастен к революционному движению, из-за чего был даже отчислен из Московского Университета, позже окончив медицинский факультет Казанского Университета. В 1904-1906 гг. П.П. Кащенко был главным врачом Московской психиатрической больницы им. Алексе-

ева (позднее, с 1922 по 1994 г. эта больница носила имя П.П. Кащенко). Санкт-Петербургское губернское земство пригласило его возглавить строительство психиатрической больницы, которой он руководил и после завершения строительства. Расположенная в селе Никольское Гатчинского района, эта больница, как одна из лучших (после больницы Яковенко) удостоилась Малой золотой медали Всероссийской гигиенической выставки 1913 г. После Октябрьской революции П.П. Кащенко заведовал отделом нервно-психиатрической помощи Наркомздрава РСФСР. Имя П.П. Кащенко носят Санкт-Петербургская психиатрическая больница № 1 и Нижегородская областная психиатрическая больница № 1, которыми он, в разное время, руководил при жизни.

На первом съезде отечественных психиатров была принята «Санкт-Петербургская» [5] отечественная классификация психических болезней, являвшаяся результатом переработки предложенной ранее В.Х. Кандинским классификации. Однако, в окончательном варианте введенную В.Х. Кандинским «идеифрению» - соответствующую диагнозу современной манифестной шизофрении – из систематики убрали. Виктор Хрисанфович Кандинский (1849-1889), после двух лет службы военным судовым врачом работавший старшим ординатором Петербургской больницы Св. Николая Чудотворца, являлся новатором отечественной психиатрии, он не только предложил основу для первой общей отечественной классификации психических болезней, но и был одним из основоположников отечественного учения о психопатиях [6], и автором монографии «О псевдогаллюцинациях» [7]. Опубликованная благодаря стараниям его супруги уже после смерти автора (1890), монография войдет в сокровищницу произведений мировой научной психиатрической мысли. Работы В.Х. Кандинского в области психопатологии галлюцинаций и развития галлюцинозно-бредовых психозов еще при его жизни нашли отклик у таких авторитетных зарубежных психиатров, как J. Seglas и H. Schuele, а позже – в «Общей психопатологии» К. Jaspers [8]; синдром Кандинского-Клерамбо в отечественной психиатрии в последующем окажется основой диагностики шизофренических психозов.

Фигура Ивана Алексеевича Сикорского (1842-1919) оказалась довольно противоречивой. Будучи руководителем киевской психиатрической школы, он занимался преимущественно мировоззренческими вопросами, выходящими за рамки своей специальности и связанными более с антропологией, историей, педагогикой, психологией [9, 10]; в области психиатрии был известен исследованиями «психических эпидемий» (религиозная эпидемия «малеванщины» [11]) и как убежденный сторонник теории «дегенерации» В. Morel [12]. В 1904 г. дочери И.А. Сикорского при его активном содействии учредили в Киеве первый в России Врачебно-педагогический Институт для «недоразвитых и нервных детей» (число воспитанников составляло около 17 человек), и в материалах второго съезда отечественных психиатров был опубликован нечитанный доклад И.А. Сикорского «О воспитании умственно-отсталых и нервных детей» [13]. При этом И.А. Сикорский являлся также активным членом киевского национального русского клуба, а в 1913 г., уже в отставке, принял участие

как эксперт в известном «деле Бейлиса», причем расценил убийство 12-летнего школьника как акт еврейской ритуальной мести, подобное заключение было с негодованием воспринято В.П. Сербским, ставшим к тому времени авторитетом в области судебной психиатрии, и большинством отечественных и зарубежных психиатров.

Павел Иванович Ковалевский (1849-1931) основал на медицинском факультете Харьковского Университета кафедру психиатрии и психологии, а также один из первых российских журналов по психиатрии: «Архив психиатрии, нейрологии и судебной психопатологии» (1883), в 1895 году стал ректором Варшавского Университета, однако, через два года был вынужден отказаться от руководства по состоянию здоровья, впоследствии заведовал кафедрой психиатрии Казанского Университета, вел курс судебной психопатологии на юридическом факультете Санкт-Петербургского Университета. После Октябрьской революции приглашался как консультант к В.И. Ленину. В 1924 г. эмигрировал и жил в Бельгии. Поскольку до революции выступал сторонником русского национализма, в советское время считался реакционным и практически не упоминался, хотя был автором учебников [14, 15] и многочисленных монографий, объемных патографий Ивана Грозного [16], Петра I [17], Павла I, Наполеона и других выдающихся исторических личностей.

Владимир Федорович Чиж (1855-1922) с 1891 по 1915 гг. заведовал кафедрой психиатрии Дерптского (Юрьевского) Университета, приняв ее после возвращения Э. Крепелин в Германию. Как и П.И. Ковалевский, являлся автором учебников [18, 19] и патографий, однако, в патографиях В.Ф. Чижа объектом психопатологического исследования становились преимущественно литературные герои произведений выдающихся отечественных писателей: И.С. Тургенева [20] и Ф.М. Достоевского [21], а творчество и биография Н.В. Гоголя [22] подверглось анализу со стремлением выявить признаки психической болезни у самого писателя. В.Ф. Чиж, как и большинство психиатров того времени, поддерживал теорию дегенерации В. Morel и был сторонником теории итальянского психиатра и антрополога С. Lombroso [23] о «врожденном» преступнике.

Алексей Яковлевич Кожевников (1836-1902) с 1869 г. читал в Московском Университете лекции по нервным и душевным болезням, он же способствовал в отечественной медицине выделению невропатологии в отдельную науку, кафедра нервных и душевных была им основана в 1884 г. В 1888 г. чтение лекций по психиатрии А.Я. Кожевников поручил С.С. Корсакову, впоследствии возглавившему и психиатрическую клинику. В 1901 г. А.Я. Кожевников основал «Журнал невропатологии и психиатрии», которому было присвоено имя его рано скончавшегося талантливого ученика - С.С. Корсакова. Имя самого А.Я. Кожевникова сохранилось за описанной им в 1894 г. особой формой корковой эпилепсии, приступы которой начинались с клонических гиперкинезов.

Сергей Сергеевич Корсаков (1854-1900) на I съезде отечественных психиатров делал два доклада: «К вопросу о признании душевно-больных на дому» [24] и обзорный доклад о системе «нестеснения» [25] (проводя в жизнь эту систему на практике в частной психиатрической клинике М.Ф. Беккер), в том же году (1887) он защитил диссертацию

«Об алкогольном параличе» [26], в которой описанный им особый тип нарушений памяти, сопровождающий алкогольные полиневриты, впоследствии получил название «Корсаковского синдрома, или психоза», а его клиническое описание вошло в историю мировой психиатрии. С.С. Корсаков являлся также автором одного из лучших отечественных учебников «Курс психиатрии» (1893) [27], в переработанном виде дважды переиздававшегося после его смерти [28, 29], и основоположником московской психиатрической школы (его учениками считались В.П. Сербский, Н.Н. Баженов, Ф.Е. Рыбаков). С.С. Корсаков разрабатывал учение о «дегенеративной» психопатии и предложил концепцию «дизнойи» - психического расстройства, психопатологическая картина которого во многом соответствовала острым психотическим формам dementia praecox E. Kraepelin [30].

Владимир Карлович Рот (1848-1916) в 1902 г. стал ординарным профессором кафедры нервных и душевных болезней Московского Университета, а после смерти А.Я. Кожевникова - директором нервной клиники Университета, В.А. Гиляровский [31] считал В.К. Рота своим учителем.

Григорий Иванович Россолимо (1860-1928) был, как и С.С. Корсаков, учеником А.Я. Кожевникова, с 1890 г. заведовал клиникой нервных болезней при клинике внутренних болезней им. А.А. Остроумова, в 1911 году на собственные средства организовал клинику нервных болезней детского возраста, которую в 1917 г. передал Московскому Университету. Был одним из основателей Общества невропатологов и психиатров (1890), а также психологического общества при Московском Университете, с 1917 г. возглавив университетскую кафедру нервных болезней. При том, что Г.И. Россолимо более известен исследованиями в области неврологии (так, например, он описал патологический стопный сгибательный рефлекс (рефлекс Россолимо) и изобрел несколько приборов для неврологических исследований), его одновременно считают и основоположником отечественной дефектологии: он разработал метод «психологических профилей» для оценки интеллекта детей с отклонениями в развитии [32].

Другой ученик А.Я. Кожевникова, Николай Николаевич Баженов (1857-1923), по окончании Московского Университета работал ординатором в Преображенской психиатрической больнице г. Москвы и врачом частной больницы М.Ф. Беккер, которой заведовал С.С. Корсаков. Будучи директором организованной им Рязанской земской психиатрической больницы, наряду с С.С. Корсаковым был одним из первых российских врачей, введших систему «нестеснения», и первым, кто ввел систему «семейного призрения» душевнобольных. Н.Н. Баженов явился также, по-видимому, первым автором монографии по истории отечественной психиатрии: «История Московского Доллгауза ныне Московской городской Преображенской больницы для душевно-больных» [33]. В 1904 г. по конкурсу занял должность главного врача Преображенской психиатрической больницы, в 1905 г. возглавил и частную психиатрическую больницу М.Ф. Беккер. В 1906 г. Н.Н. Баженов был избран на заведование кафедрой невропатологии и психиатрии Московских Высших Женских курсов (после 1918 г. преобразованных во 2-й Медицинский Институт). Впоследствии Н. Н. Баженов, уезжая во Францию в качестве

главного врача русского экспедиционного корпуса, разделил кафедру невропатологии и психиатрии Московских высших женских курсов между двумя своими ассистентами: вести невропатологию он поручил В. К. Хорошко, а психиатрию — В. А. Гиляровскому.

Н.Н. Баженов был одним из основателей Донской психоневрологической лечебницы в Москве в 1914 г. (впоследствии знаменитая так называемая «клиника неврозов», специализированная клиническая больница № 8 им. З.П. Соловьева).

Отличаясь большим интересом к искусству и литературному творчеству, в отличие от большинства других специалистов по нервным и душевным болезням (например, Г.И. Россолимо и В.Ф. Чижа), Н.Н. Баженов не стремился выискивать в литературных произведениях выдающихся писателей признаки «дегенеративного психоза».

В советский период практически не цитировался, одной из причин тому, возможно, была его прижизненная мажорная деятельность.

Второй съезд отечественных психиатров, состоявшийся в 1905 г. в Киеве, оказался почти вдвое многочисленнее первого Московского съезда (163 психиатра против 86) [34]. На нем председательствовал Владимир Петрович Сербский (1858-1917), уже ставший профессором Московского Университета и выступавший с докладами о судебно-психиатрической экспертизе [35] и законодательстве для душевнобольных [36], проявив себя категорическим противником смертной казни. Ученик С.С. Корсакова, в 1887 г. он из Тамбова, где руководил земской больницей для душевнобольных, вернулся в Москву, читал в Университете лекции по судебной психиатрии на юридическом факультете и по психиатрии - на медицинском. В 1903 г. В.П. Сербский стал профессором Московского Университета и директором психиатрической клиники. Он находил концепцию *dementia graecox* E. Kraepelin необоснованно расширенной [37], в концепции психопатии развивал идеи С.С. Корсакова об общей «дегенеративной» конституции, в судебно-психиатрической практике, в области которой достиг мировой известности, - идеи В.Х. Кандинского [38] о психологических критериях невменяемости. В 1911 г. в знак протеста против реакционной политики министра просвещения В.П. Сербский вышел в отставку. На базе основанного в 1899 г. в Москве Центрального полицейского приемного покоя для душевнобольных (позже именованномуся Пречистенской психиатрической лечебницей для заключенных) после Октябрьской Революции в 1921 г. был организован Центральный Институт Судебной психиатрии, Институту было присвоено имя В.П. Сербского. Впоследствии он неоднократно переименовывался, но сохранял имя В.П. Сербского. Руководителями Института в разные годы были А.В. Снежневский, Г.В. Морозов, Т.Б. Дмитриева и З.И. Кекелидзе.

Владимир Михайлович Бехтерев (1857-1927), отсутствующий на первом съезде отечественных психиатров, на втором съезде выступал в чине профессора и академика Военно-медицинской Академии Санкт-Петербурга с речью «Личность и условия ее развития и здоровья» [39]. Проведя анализ понимания «личности» у ведущих отечественных и зарубежных психологов и психиатров, В.М.

Бехтерев в своем определении личности делал акцент на ее «объективной стороне», активному отношению к окружающему миру, по В.М. Бехтереву, личность – это «самодетельная особь со своим психическим укладом» [39]. Самоубийство В.М. Бехтерев рассматривал как акт безуспешной борьбы личности с неблагоприятными условиями, хотя и отмечал, что, в большинстве случаев, самоубийством кончают жизнь неустойчивые, «психопатические» личности. Однако, не встретив на своем пути «подавляющих влияний и условий», такие личности не пришли бы к реакции самоуничтожения. Случаи самоистребления сектантов В.М. Бехтерев оценивал также как «реакцию на общий гнет». Он полагал, что иные обстоятельства общественной и экономической жизни устранили бы «подтачивающие душевное здоровье» факторы. К чертам национального облика русского народа В.М. Бехтерев относил беспечность, равнодушие к делам личным и общественным, невыдержанность характера, недостаток инициативы, и связывал их, в первую очередь, с хроническим недоеданием и голоданием простого народа. В.М. Бехтерев говорил и о кризисе образования в России, в котором педагогическая система стремится подавить проблеск инициативы в учениках и «загромоздить их головы ненужными знаниями». Для профилактики психических нарушений В.М. Бехтерев, как и И.П. Мержеевский [2] на первом съезде психиатров, рекомендовал учитывать наследственность при заключении браков и бороться с пьянством. Однако, в отличие от И.П. Мержеевского, полагавшего, что резкие реформы, освободившие массы населения из пассивного, «рабского» состояния, способствуют развитию душевных заболеваний, В.М. Бехтерев [39] призывал к дальнейшим реформам для улучшения жизни простого люда и системы образования.

В период первого съезда психиатров (1887 г.) В.М. Бехтерев возглавлял кафедру психиатрии Казанского Университета. Он реорганизовал кафедру и создал на ее базе первую в России психофизиологическую лабораторию, где занимался интенсивным изучением морфологии нервной системы. Вместе с работой В.Х. Кандинского [6] доклад В.М. Бехтерева в Казани «Психопатия и ее отношение к вопросу о вменении» (опубликованный годом позже в виде монографии [40]) считается основополагающим для отечественной концепции психопатий (концепция «общего» психопатического предрасположения [41]), некоторые исследователи [42] рассматривают В.М. Бехтерева и как основоположника сексологических исследований в России [43].

В 1893 г. В.М. Бехтерев возглавил кафедру нервных и душевных болезней Петербургской Военно-медицинской Академии (после ухода в отставку И.П. Мержеевского), а с 1897 года преподавал также в только основанном Женском Медицинском Институте, впоследствии ставшим первым Ленинградским медицинским институтом им. академика И.П. Павлова. В 1908 г. В.М. Бехтерев основал в Петербурге Психоневрологический Институт, которому позже было присвоено его имя. Россия уже в XIX веке отличалась выдающейся медицинской школой физиологии, оказавшей влияние и на фундаментальные представления о функционировании нормальной и здоровой психики: Иван Михайлович Сеченов (1829-1905), Илья Фаддеевич

Цион (1842-1912), а, в начале XX века, в 1904 г. Иван Петрович Павлов (1849-1936) был удостоен Нобелевской премии за новаторские эксперименты в области «физиологии пищеварения». Развивая идеи И.М. Сеченова [44] о «рефлексах головного мозга», И.П. Павлов [45] создал свое учение о высшей нервной деятельности, в основу которого входили понятия о условных и безусловных рефлексах, первой и второй сигнальной системе, и процессах возбуждения и торможения в коре головного мозга. В.М. Бехтерев [46] также занимался вопросами психологии и в основе психических процессов видел сочетательные (в понимании И.П. Павлова условные) рефлексы, причем рефлексология Бехтерева претендовала не только на изучение индивидуальной высшей нервной деятельности, но и коллективного поведения человека; не ограничиваясь изучением отдельного индивидуума, В.М. Бехтерев разработал учение о «коллективной рефлексологии» [47] и утверждал, что его рефлексология заменит психологию. После смерти В.М. Бехтерева в 1927 году его школа подверглась критике со стороны павловской школы.

На втором съезде отечественных психиатров появляются и три новых имени, представляющих Московскую психиатрическую школу (на съезде даже отмечалось преобладание московской школы по сравнению с преимуществом петербургской психиатрической школы на первом): это Ф.Е. Рыбаков, С.А. Суханов и П.Б. Ганнушкин, все трое в то время приват-доценты клиники нервных и душевных болезней Московского Университета.

Федор Егорович Рыбаков (1868-1920) делал доклад о «лечении алкоголиков» [48]. При этом он особо подчеркивал условие «непринудительности» лечения больных алкоголизмом. В отличие от других душевных болезней, при которых лечение вопреки желанию может оказаться благотворным, лечение больного алкоголизмом против его воли, по мнению Ф.Е. Рыбакова, безрезультатно. Кроме того, Ф.Е. Рыбаков утверждал, что в отношении алкоголизма для «русского народа амбулаторное лечение, т.е. лечение на ходу, всегда будет более подходящим», что объяснялось его большей доступностью для трудового человека, в то время как «лечение пьянства путем помещения в специальные лечебницы» больше подходит зажиточным классам населения, «не дорожащих временем и средствами». Ежедневный опыт, как отмечал Ф.Е. Рыбаков [48], показывает, что, как только алкоголик, попавший в лечебницу, начинает чувствовать себя лучше, он «стремится уже скорее выйти оттуда». Класть больного на 1 – 2 недели не имеет смысла, а специализированную лечебницу, в которой больные алкоголизмом могли бы находиться длительный срок, до 1 года, в условиях российского строя жизни, экономической и материальной необеспеченности, позволить очень трудно. Основной метод амбулаторного лечения больных алкоголизмом - гипноз. Ф.Е. Рыбаков призывал к устройству специальных «амбулаторий для пьяниц», в которых врачебное наблюдение за ними не должно прекращаться ранее года. При этом «идеалом» для Ф.Е. Рыбакова было существование в одном и том же учреждении и специальной лечебницы, и «неразрывно связанной с ней» амбулатории, а с учетом экономического положения, одной лечебницы и нескольких относящихся к ней амбулаторий («сеть амбулаторий» [48, С. 323]), при этом «центр

тяжести» в лечении больного алкоголизмом лежит на амбулатории, в лечебницу больные направляются лишь в крайних случаях.

В 1896 г. Ф.Е. Рыбаков впервые в России организовал в психиатрической клинике Московского Университета кабинет по лечению гипнозом больных алкоголизмом. Вместе с Г.И. Россолимо и А.Н. Бернштейном Ф.Е. Рыбаков инициировал в России использование психологических тестов в психиатрии и педагогике, в 1901 г. возглавил психологическую лабораторию при Московском Университете. После ухода В.П. Сербского с кафедры в знак протеста против политики министра просвещения, Ф.Е. Рыбаков, придерживающийся умеренных социально-политических взглядов, назначается на должность нового директора университетской клиники, однако, оказывается в изоляции, поскольку московские врачи объявляют бойкот ставленникам министра. После Октябрьской революции, в 1919 г. совместно с А.Н. Бернштейном Ф.Е. Рыбаков участвует в организации Психоневрологического музея, который в 1920 г. преобразовывается в Московский психоневрологический институт, а Ф.Е. Рыбаков становится его первым директором (после его скоропостижной смерти директором становится А.Н. Бернштейн). Впоследствии Московский психоневрологический институт преобразовывается в Московский НИИ психиатрии, директорами которого в разные годы были В.А. Внуков, П.Б. Посвянский, Д.Е. Мелехов, В.Н. Краснов.

Доклад Сергея Алексеевича Суханова (1867-1915) «Первичное слабоумие взрослых» (*Dementia primaria adultorum*) [49] был опубликован в материалах второго съезда российских психиатров в приложении, вместе с нечитанным докладом о воспитании умственно отсталых детей И.А. Сикорского [13]. По клиническому описанию «первичное слабоумие взрослых» соответствовало параноидной форме *dementia praecox* E. Kraepelin [30], но С.А. Суханов предпочел использовать термин чешского психиатра А. Pick «первичное слабоумие у взрослых», употребленный А. Pick уже после его известной работы 1891 г. о «первичном хроническом слабоумии» в юношеском возрасте [50], в которой понятие «первичного слабоумия» соответствовало *dementia praecox*.

С.А. Суханов, ученик С.А. Корсакова, работал в Московском Университете до 1907 года, достигнув, как и П.Б. Ганнушкин, должности приват-доцента, после чего переехал в Санкт-Петербург, и стал приват-доцентом Санкт-Петербургского Императорского Университета, где читал лекции по «патологической психологии», и старшим врачом больницы «Всех Скорбящих». Поддерживал нозологическое направление E. Kraepelin в психиатрии и развивал учение о психопатии, выделял четыре типа патологических характеров [51]: психастенический, резонерский, истерический и эпилептический, при этом придерживался континуальных представлений о степени тяжести патологического характера и развивающегося на его почве психоза, что отличало его позицию от позиции П.Б. Ганнушкина.

Петр Борисович Ганнушкин (1875-1933), ученик С.С. Корсакова и В.П. Сербского, в 1904 году защитил докторскую диссертацию по теме «Острая паранойя» [52], получил звание приват-доцента Московского Университета, в

1911 году в знак протеста против действий министра просвещения Кассо вместе с рядом других сотрудников уходит из Университета, работает ординатором в Алексеевской психиатрической больнице до призыва в армию в 1914 г. С 1918 года П.Б. Ганнушкин работал профессором кафедры психиатрии Московского Университета (с 1930 г. – 1-го Московского Медицинского института) и директором психиатрической клиники (клиники им. С.С. Корсакова). Первым в России, еще до Октябрьской революции, П.Б. Ганнушкин описал шизоидную конституцию [53]; его монография, изданная уже посмертно: «Клиника психопатий. Их статика, динамика, систематика» [54], определила развитие учения о психопатиях и пограничной психиатрии в советской России на десятилетия. После отделения части Московской Преображенской больницы в самостоятельное учреждение ей было присвоено имя П.Б. Ганнушкина (4-я московская психиатрическая больницы), а набережной Москвы-реки, у которой она располагалась, имя набережной Ганнушкина.

На втором съезде психиатров также отмечалось, что наибольшее распространение из всех психиатрических классификаций к тому времени получили системы Е. Краерелин и С.С. Корсакова. Если до второго съезда в России была также распространена Петербургская классификация (1886 г.), в основе которой была систематика В.Х. Кандинского, то после второго съезда психиатров была принята Московская систематика [55], в которой существенными поправками были введение крепелиновской dementia praecox с тремя классическими формами (параноидной, гебефренической, кататонической); маниакально-депрессивного психоза; острой спутанности («острого бессмыслия» (dysnoia) С.С. Корсакова, Amentia Th. Meynert [56]); выделение из «дегенеративной психопатии» нескольких форм: резонирующего помешательства, импульсивного помешательства, половой психопатии, психозов навязчивых состояний и «бредовых состояний дегенерантов»; а в психозах вследствие органического поражения головного мозга – полиневритического психоза, или Корсаковской болезни.

В принятии крепелиновской нозологической системы в России большую роль сыграл еще один выдающийся отечественный психиатр (отсутствующий на втором съезде), также относящийся к плеяде учеников С.С. Корсакова, Александр Николаевич Бернштейн (1870-1922), уже упоминавшийся нами ранее. А.Н. Бернштейн с 1901 по 1918 г. работал приват-доцентом психиатрической клиники Московского Университета и одновременно заведовал Московским Центральным Полицейским приемным покоем (преобразованным впоследствии в Институт общей и судебной психиатрии им В.П. Сербского), он привлек на работу в этом учреждении таких ставших позднее известными в советской период психиатров, как В.А. Гиляровский, В.К. Краснушкин, Ю.В. Каннабих. В 1907 г. А.Н. Бернштейн организовал на базе Центрального Полицейского приемного покоя курсы усовершенствования врачей, причем одним из первых отечественных психиатров обратил внимание клиницистов на изучение психоанализа. С 1919 по 1922 г. был заместителем заведующего научных учреждений Наркомпроса РСФСР, после смерти Ф.Е. Рыбакова возглавил Московский психоневрологический институт. В фокусе

научных интересов А.Н. Бернштейна находились психологические методы исследования душевнобольных [57] и психопатология шизофрении [58].

Список литературы

1. Труды Первого Съезда Отечественных психиатров. Происходившего в Москве с 5 по 11 января 1887 г. С.-Петербург: Типография М.М. Стасюлевича, 1887. [Trudy Pervago S#ezda Otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the first Congress of the domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v Moskve s# 5 po 11 janvarja 1887 g. S.-Peterburg#: Tipografija M.M. Stasjulevicha, 1887. (in Russ.).]
2. Мержеевский И.П. Об условиях, благоприятствующих развитию душевных и нервных болезней в России и о мерах, направленных к их уменьшению. Труды Первого Съезда Отечественных психиатров. Происходившего в Москве с 5 по 11 января 1887 г. С.-Петербург: Типография М.М. Стасюлевича, 1887. С. 15-37. [Merzheevskij I.P. Ob# uslovijah, blagoprijatstvujushhijh# razvitiju dushevnyh# i nervnyh# boleznej v# Rossii i o merah#, napravlennyh# k# ih# umen'sheniju [On conditions conducive to the development of nervous and mental diseases in Russia and about measures aimed at reducing them]. Trudy Pervago S#ezda Otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the first Congress of the domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v Moskve s# 5 po 11 janvarja 1887 g. S.-Peterburg#: Tipografija M.M. Stasjulevicha, 1887. S. 15-37. (in Russ.).]
3. von Kraft-Ebing R. Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage fuer practische Aerzte und Studierende. Drei Baende. Band II. Die specielle Pathologie und Therapie des Irreseins. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke, 1879. X+214 S.
4. Magnan V. Des signes physiques, intellectuels et moraux de la folie hereditaire. I-II. (1886). Dans: V. Magnan. Recherches sur les Centres Nerveux. Alcoolisme, folie des hereditaires degeneres, paralysie generale, medicine legale. Deuxieme Serie. Paris: G. Masson, Editeur, 1893. P. 107-134.
5. Классификация душевных болезней, принятая обществом психиатров в С.-Петербурге в заседании 5-го апреля 1886 г. Труды Первого Съезда Отечественных психиатров. Происходившего в Москве с 5 по 11 января 1887 г. С.-Петербург: Типография М.М. Стасюлевича, 1887. С. 894-896. [Klassifikacija dushevnyh boleznej, prinjataja obshhestvom psihiatrov v S.-Peterburge v zasedanii 5-go aprelya 1886 g. [Classification of mental illness adopted by the society of psychiatrists in St. Petersburg in session April 5, 1886] Trudy Pervago S#ezda Otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the first Congress of the domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v Moskve s# 5 po 11 janvarja 1887 g. S.-Peterburg#: Tipografija M.M. Stasjulevicha, 1887. S. 894-896. (in Russ.).]
6. Кандинский В. Х. Случай сомнительного душевного состояния перед судом присяжных (Дело девицы Юлии Губаревой) (1883). В кн.: Санкт-Петербургская психиатрическая больница св. Николая Чудотворца. К 140-летию. Том III. В. Х. Кандинский. Главный редактор С.Я. Свистун, редакционный совет Е.В. Снедков, В. А. Точилов, В. А. Некрасов, И. С. Кофман. Санкт-Петербург: Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2012. С. 344-396. [Kandinskij V. H. Sluchaj somnitelnogo dushevnoego sostojanija pered sudom prisjazhnyh (Delo devicy Julii Gubarevoj) [Case of questionable state of mind before a jury trial (the Case of the girl Julia Gubareva)] (1883). V kn.: Sankt-Peterburgskaja psihiatricheskaja bol'nica sv. Nikolaja Chudotvorca. K 140-letiju. Tom III. V. H. Kandinskij. Glavnyj redaktor S.Ja. Svi-stun, redakcionnyj sovet E.V. Snedkov, V. A. Tochilov, V. A. Nekrasov, I. S. Kofman. Sankt- Peterburg: Izdatel'sko-poligraficheskaja kompanija «Kosta», 2012. S. 344-396. (in Russ.).]
7. Кандинский В.Х. О псевдогаллюцинациях (1890). Москва: Медгиз, 1952. [Kandinskij V.H. O psevdogallucinacijah [About pseudohallucinations] (1890). Moskva: Medgiz, 1952. (in Russ.).]
8. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Ein Leitfaden fuer Studierende, Aerzte und Psychologen. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1913.
9. Сикорский И.А. Психологические основы воспитания и обучения. Издание третье, дополненное. Киев: Лито-типография Т-ва И.Н. Кушнеревъ и К, Киевское отделение, 1909. [Sikorskij I.A. Psihologicheskie osnovy vospitanija i obuchenija. Izdanie tret'e, dopolnennoe [psychological foundations of education and training]. Kiev#: Lito-tipografija T-va I.N. Kushnerev# i K, Kievskoe otdelenie, 1909. (in Russ.).]
10. Сикорский И.А. Всеобщая психология с физиогномикой в иллюстрированном изложении. С 20 таблицами в красках и 286 фигурами в тексте. Киев: Типография С.В. Кульженко, 1904. [Sikorskij I.A. Vseobshhaja psihologija s# fiziognomikoj v# illjustrirovanom# izlozhenii [General psychology with physiognomy in an illustrated presentation]. S 20 tablicami v# kraskah# i 286 figurami v# tekste. Kiev#: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1904. (in Russ.).]
11. Сикорский И.А. Психопатическая эпидемия 1892 года в Киевской губернии. (1893). В кн.: Сикорский И.А. Изучение явлений по вопросам

- психического мира. Съ 10-ю рисунками. Петроградъ: Тип. С.В. Кульженко, 1914. С. 43-103.
- [Sikorskij I.A. Psihopaticeskaja jepidemija 1892 goda v# Kievskoj gubern. [Psychopathic epidemic of 1892 in the Kyiv province] (1893). V kn.: Sikorskij I.A. Izuchenie javlenij po voprosam psihicheskogo mira [Study of phenomena on issues of the mental world]. S# 10-ju risunkami. Petrograd#f: Tip. S.V. Kul'zhenko, 1914. S. 43-103. (in Russ.).]
12. Morel B.A. Traité des dégénérescences physique, intellectuelles et morales de l'espèce humaine et des causes qui produisent ces variétés malades. – Chez J.B. Bailliére, Paris, 1857.
 13. Сикорский И.А. О воспитании отсталых, умственно недоразвитых и нервных детей. (Врачебно-педагогические институты). Труды второго съезда отечественных психиатров. Происходившего въ г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киевъ: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 665-690. [Sikorskij I.A. O vospitanii otstalyh#, umstvenno nedorazvityh# i nervnyh# detej [About the education of retarded, mentally deficient and nervous children]. (Vrachebno-pedagogicheskie instituty). Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the first Congress of the domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#f: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 665-690. (in Russ.).]
 14. Ковалевский П.И. Психиатрия. Томъ первый. Общая психопатология. Издание третье, исправленное и дополненное. Харьков: Типография Каплана и Бирюкова, 1886. [Kovalevskij P.I. Psihiatrija. Tom# pervyj. Obshhaja psihopatologija [Psychiatry. Volume one. General Psychopathology]. Izdanie tret'e, ispravlennoe i dopolnennoe. Har'kov: Tipografija Kaplana i Birjukova, 1886. (in Russ.).]
 15. Ковалевский П.И. Компендиумъ по нервнымъ и душевнымъ болезнямъ. Издание второе. Харьков: Типография Адольфа Дарре, 1894. [Kovalevskij P.I. Kompendum# po nervnym# i dushevnyh# boleznjam# [Compendium on Nervous and Mental Diseases]. Izdanie vtoroe. Har'kov: Tipografija Adol'fa Darre, 1894. (in Russ.).]
 16. Ковалевский П.И. Иоанн Грозный и его душевное состояние. Психиатрические эскизы из истории. Вып. II. Харьковъ: Типография Зильберберга, 1893. [Kovalevskij P.I. Ioann Groznyj i ego dushevnoe sostojanie. Psihiatricheskie eskizy iz istorii [Ivan the Terrible and his state of mind. Psychiatric sketches from history]. Вып. II. Har'kov#f: Tipografija Zil'berberga, 1893. (in Russ.).]
 17. Ковалевский П.И. Петръ Великий и его гений. С.-Петербургъ: Издание «Русск. Медицинск. Вестника», 1900. [Kovalevskij P.I. Petr# Velikij i ego genij [Peter the Great and his genius]. S.-Peterburg#f: Izdanie «Russk. Medicinsk. Vestnika», 1900. (in Russ.).]
 18. Чиж В.Ф. Учебникъ психиатрии. Петербургъ-Киевъ: Издательство «Сотрудникъ», 1911. [Chizh V.F. Uchebnik# psihiatrii [Textbook of psychiatry]. Peterburg#-Kiev#f: Izdatel'stvo «Sotrudnik#», 1911. (in Russ.).]
 19. Чиж В.Ф. Криминальная антропология. Одесса: Типография Исаковича, 1905. [Chizh V.F. Kriminal'naja antropologija [Criminal anthropology]. Odessa: Tipografija Isakovicha, 1905. (in Russ.).]
 20. Чиж В.Ф. Тургеневъ какъ психопатологъ. Оттиск их журнала «Вопросы философии и психологии». Москва: Типо-литография Т-ва И.Н. Кушнеревъ и К, 1899. [Chizh V.F. Turgenev# kak# psihopatolog#. Ottisk ih zhurnala «Voprosy filosofii i psihologii» [Turgenev as a psychopathologist Reprint from the journal «Issues of Philosophy and Psychology»]. Moskva: Tipo-litografija T-va I.N. Kushnerev# i K, 1899. (in Russ.).]
 21. Чиж В.Ф. Достоевский какъ психопатологъ. Очеркъ. Москва: Въ Университетской типографии (М. Катковъ), 1885. [Chizh V.F. Dostoevskij kak# psihopatolog# [Dostoevskij as a psychopathologist]. Ocherk#. Moskva: V# Universitetskoj tipografii (M. Katkov#), 1885. (in Russ.).]
 22. Чиж В.Ф. (1904) Болезнь Н.В. Гоголя. Записки психиатра. (Сост. Н.Т. Унанянц). Москва: ТЕРРА- Книжный клуб, 2009. [Chizh V.F. (1904) Bolezn' N.V. Gogolja. Zapiski psihiatra [Disease of N.V. Gogol. Notes of a psychiatrist]. (Sost. N.T. Unanjanc). Moskva: TERRA-Knizhnyj klub, 2009. (in Russ.).]
 23. Lombroso C. Uomo delinquente studiato in rapporto allo antropologia, alla medicina legale et alle discipline carcerarie. Milano-Napoli-Pisa: Ulrico Hoepli Libraio-Editore, 1876.
 24. Корсаков С.С. К вопросу о призрении душевно-больных на дому. Труды Перваго Съезда Отечественныхъ психиатров. Происходившего в Москве съ 5 по 11 января 1887 г. С.-Петербургъ: Типография М.М. Стасюлевича, 1887. С. 255-297. [Korsakov S.S. K voprosu o prizrenii dushevno-bol'nyh na domu [On the question of the care of the mentally ill at home]. Trudy Pervago S#ezda Otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the first Congress of the domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v Moskve s# 5 po 11 janvarja 1887 g. S.-Peterburg#f: Tipografija M.M. Stasjulevicha, 1887. S. 255-297. (in Russ.).]
 25. Корсаков С.С. К вопросу о нестеснении (no restraint). Труды Перваго Съезда Отечественныхъ психиатров. Происходившего в Москве съ 5 по 11 января 1887 г. С.-Петербургъ: Типография М.М. Стасюлевича, 1887. С. 397-436. [Korsakov S.S. K voprosu o nestesnenii (no restraint) [On the question of no restraint]. Trudy Pervago S#ezda Otechestvennyh# psihiatrov# [Proce-
 - edings of the first Congress of the domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v Moskve s# 5 po 11 janvarja 1887 g. S.-Peterburg#f: Tipografija M.M. Stasjulevicha, 1887. S. 397-436. (in Russ.).]
 26. Корсаков С.С. Об алкогольном параличе. Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии 1887;4(2):1-102. [Korsakov S.S. Ob alkohol'nom paraliche. Vestnik klinicheskoi i sudebnoj psihiatrii i nevropatologii [About alcoholic paralysis. Bulletin of Clinical and Forensic Psychiatry and Neuropathology] 1887;4(2):1-102. (in Russ.).]
 27. Корсаков С.С. Курсъ психиатрии. Москва: Типо-литография Товарищества И.Н. Кушнеревъ и Ко., 1893. [Korsakov S.S. Kurs# psihiatrii [Course of Psychiatry]. Moskva: Tipo-litografija Tovarishhestva I.N. Kushnerev# i Ko., 1893. (in Russ.).]
 28. Корсаков С.С. Курс психиатрии. В 2 т. Издание 2-е (посмертное, переработанное автором). Москва: Типо-литография В. Рихтеръ, 1901. [Korsakov S.S. Kurs psihiatrii [Course of Psychiatry]. V 2 t. Izdanie 2-e (posmertnoe, pererabotannoe avtorom). Moskva: Tipo-litografija V. Rihter#, 1901. (in Russ.).]
 29. Корсаков С.С. Курс психиатрии. В 2 т. Издание 3-е (посмертное). Москва: Типо-литография В. Рихтер, Москва, 1913. [Korsakov S.S. Kurs psihiatrii [Course of Psychiatry]. V 2 t. Izdanie 3-e (posmertnoe). Moskva: Tipo-litografija V. Rihter, Moskva, 1913. (in Russ.).]
 30. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein kurzes Lehrbuch fuer studierende und Aerzte. Vierte, voellig umgearbeitete Auflage. Leipzig: Verlag von Ambr. Abel. (Arthur Meiner), 1893.
 31. Гиляровский В.А. Психиатрия. Руководство для врачей и студентов. Москва – Ленинград: Государственное Медицинское Издательство, 1931. [Gijarovskij V.A. Psihiatrija. Rukovodstvo dlja vrachej i studentov [Psychiatry. Manual for doctors and students]. Moskva – Leningrad: Gosudarstvennoe Medicinskoje Izdatel'stvo [State Publishing House], 1931. (in Russ.).]
 32. Россоломо Г.И. Планъ исследования детской души. Пособие для родителей и педагоговъ. Москва: Типо-литогр. Т-ва И.Н. Кушнеревъ и К, 1906. [Rossolimo G.I. Plan# izsledovanija detskoj dushi. Posobie dlja roditelej i pedagogov# [Plan for the study of the child's soul. A guide for parents and educators]. Moskva: Tipo-litogr. T-va I.N. Kushnerev# i K, 1906. (in Russ.).]
 33. Баженов Н.Н. История Московского Доллгауза ныне Московской городской Преображенской больницы для душевно-больных. Глава из истории русской медицины и культурно-бытовой истории Москвы. Москва: Издание Московского Городского Общественного Управления, 1909. [Bazhenov N.N. Istorija Moskovskogo Dollgauza nune Moskovskoj gorodskoj Preobrazhenskoj bol'nicy dlja dushevno-bol'nyh. Glava iz istorii russkoj mediciny i kul'turno-bytovoj istorii Moskvy [The history of the Moscow Dollhouse, now the Moscow city Preobrazhensky hospital for the mentally ill. Chapter from the history of Russian medicine and the cultural history of Moscow]. Moskva: Izdanie Moskovskogo Gorodskogo Obshhestvennogo Upravlenija, 1909. (in Russ.).]
 34. Труды второго съезда отечественныхъ психиатров. Происходившего въ г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киевъ: Типография С.В. Кульженко, 1907. [Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#f: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. (in Russ.).]
 35. Сербский В.П. О судебно-психиатрической экспертизе. Труды второго съезда отечественныхъ психиатров. Происходившего въ г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киевъ: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 122-144. [Serbskij V.P. O sudebno-psihiatricheskoi jekspertize [About forensic psychiatric examination]. Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#f: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 122-144. (in Russ.).]
 36. Сербский В.П. Законодательство о душевно-больных. Труды второго съезда отечественныхъ психиатров. Происходившего въ г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киевъ: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 385-397. [Serbskij V.P. Zakonodatel'stvo o dushevno-bol'nyh [Mental illness law]. Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psihiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#f: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 385-397. (in Russ.).]
 37. Сербский В.П. Руководство к изучению душевных болезней. Москва: Студенческая Медицинская Издательская Комиссия, 1906. [Serbskij V.P. Rukovodstvo k izuceniju dushevnyh boleznej [Guide to the study of mental illness]. Moskva: Studencheskaya Medicinskaya Izdatel'skaya Komissija, 1906. (in Russ.).]
 38. Кандинский В.Х. Къ вопросу о невменяемости. Москва: Издание Е.К. Кандинской, Склад издания въ книжномъ магазине А.А. Ланга, 1890. [Kandinskij V.H. K# voprosu o nevmenjaemosti [To the question of insanity]. Moskva: Izdanie E.K. Kandinskoi, Sklad izdanija v# knizhnom# magazine A.A. Langa, 1890. (in Russ.).]
 39. Бехтерев В.М. Личность и условия ее развития и здоровья. Труды второго съезда отечественныхъ психиатров. Происходившего въ г. Киев

- с 4 по 11 сентября 1905 года. Киев: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 28-52.
- [BehtereV V.M. Lichnost' i uslovija ee razvitiya i zdorov'ja [Personality and conditions of its development and health]. Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psiiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 28-52. (in Russ..)]
40. Бехтерев В. М. Психопатия (психо-нервная раздражительная слабость) и ее отношение к вопросу о вменении [Сообщ. в соед. заседании О-в: юрид. и врачей г. Казани 20 дек. 1885 г.]. Казань: Тип. Имп. Университета, 1886.
- [BehtereV V. M. Psihopatija (psiko-nervnaja razdrazhitel'naja slabost') i ee otnoshenie k voprosu o vmenenii [Psychopathy (psycho-nervous irritable weakness) and its relation to the question of imputation] [Soobshh. v soed. zasedanii O-v: jurid. i vrachej g. Kazani 20 dek. 1885 g.]. Kazan': Tip. Imp. Universiteta, 1886. (in Russ..)]
41. Пятницкий Н.Ю. Психические признаки predispozicii k funktsional'nym psichicheskim rasstrojstvam [Mental signs of predisposition to the functional mental disorders]. Kniga II. Jevoljucija koncepcij ot E. Kraepelin do E. Kretaschmer [Book II. Evolution of the concepts from E. Kraepelin to E. Kretaschmer]. Moskva: RUSAJNS, 2020.
- [Pyatnitskiy N.Ju. Psihicheskie priznaki predispozicii k funktsional'nym psichicheskim rasstrojstvam [Mental signs of predisposition to the functional mental disorders]. Kniga II. Jevoljucija koncepcij ot E. Kraepelin do E. Kretaschmer [Book II. Evolution of the concepts from E. Kraepelin to E. Kretaschmer]. Moskva: RUSAJNS, 2020.
42. Алексеев Б.Е. В.М. Бехтерев – основоположник сексологических исследований в России (к 160-летию со дня рождения). Обзорение психиатрии и медицинской психологии. 2017;3:109-114.
- [Aleksseev B.Ye. V.M. BekhtereV — the founder of the sexological research in Russia. To the 160th anniversary from the date of a birth. Obzrenie psiiatrii i medicinskoj psihologii. 2017;3:109-114. (in Russ..)]
43. Бехтерев В. М. Половые уклонения и извращения в свете рефлексологии. В кн.: Вопросы изучения и воспитания личности (Под ред. В. М. Бехтерева). (1919-1932). Петербург: Государственное Издательство. 1922;4 – 5:644-746.
- [BekhtereV V. M. Polovye uklo-neniya i izvrashcheniya v svete refleksologii. V kn.: Voprosy izucheniya i vospitaniya lichnosti (Pod red. V. M. Bekhtereva). (1919-1932). Peterburg: Gosudarstvennoe Izdatel'stvo. 1922; 4 – 5: 644 – 746. (in Russ..)]
44. Сеченов И.М. (1863). Рефлексы головного мозга. В кн.: И.М. Сеченов. Избранные философские и психологические произведения (под редакцией, со вступительной статьей и примечаниями В.М. Каганова). Москва: ОГИЗ, Государственное Издательство Политической Литературы, 1947. С. 69-178.
- [Sechenov I.M. (1863). Refleksy golovno-gozga [Reflexes of the brain]. V kn.: I.M. Sechenov. Izbrannyye filosofskie i psihologicheskie proizvedeniya [Selected philosophical and psychological works] (pod redakciej, so vstupitel'noj stat'ej i primechanijami V.M. Kaganova). Moskva: OGIz, Gosudarstvennoe Izdatel'stvo Politicheskoy Literatury, 1947. S. 69-178. (in Russ..)]
45. Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. (Редакция, послесловие и примечания члена-корр. АН СССР Э.А. Асратяна). Москва: Издательство «Наука», 1973.
- [Pavlov I.P. Dvadcatiletnij opyt ob#ektivnogo izucheniya vysshej nervnoj dejatel'nosti (povedeniya) zhivotnyh [Twenty years of experience in the objective study of the higher nervous activity (behavior) of animals]. (Redakcija, posleslovie i primechanija chlena-korr. AN SSSR Je.A. Asratjana). Moskva: Izdatel'stvo «Nauka», 1973. (in Russ..)]
46. Бехтерев В.М. Общие основы рефлексологии человека. Руководство к объективному изучению личности. 4 посмертное издание (под редакцией и со вступительной статьей А.В. Гервера). Москва – Ленинград: Государственное издательство, 1928.
- [BehtereV V.M. Obshhie osnovy refleksologii cheloveka. Rukovodstvo k ob#ektivnomu izucheniju lichnosti. 4 posmertnoe izdanie [General foundations of human reflexology. Guide to the Objective Study of Personality] (pod redakciej i so vstupitel'noj stat'ej A.V. Gervera). Moskva – Leningrad: Gosudarstvennoe izdatel'stvo, 1928. (in Russ..)]
47. Бехтерев В.М. Коллективная рефлексология. Петроград: Изд-ское Т-во «Колос», 1921.
- [BehtereV V.M. Kollektivnaja refleksologija [Collective reflexology]. Petrograd: Izd-skoe T-vo «Kolos», 1921. (in Russ..)]
48. Рыбаков Ф.Е. Лечение алкоголизма. Труды второго съезда отечественных психиатров. Происходившего в г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киев: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 316-326.
- [Rybakov F.E. Lechenie alkogolizma [The treatment of alcoholism]. Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psiiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 316-326.
49. Суханов С.А. Первичное слабоумие взрослых (Dementia primaria adutorum). Труды второго съезда отечественных психиатров. Происходившего в г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киев: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 542-558.
- [Suhanov S.A. Pervichnoe slaboumie vzroslyh (Dementia primaria adutorum). Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psiiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 542-558. (in Russ..)]
50. Pick A. Ueber primäre chronische Demenz (sog. Dementia praecox) im jugendlichen Alter. Prager medicinische Wochenschrift. 1891;(16):312—315.
51. Суханов С. А. Патологические характеры (Очерки по Патологической психологии). Навязчивые мысли. Истерия. Патологическое резонерство. Психика эпилептиков. Циклотимия. Санкт-Петербург: Типография 1-ой Спб. Трудовой артели, 1912.
- [Suhanov S. A. Patologicheskie haraktery (Oчерki po Patologicheskoy psihologii). Navjazchivyye mysli. Isteriya. Patologicheskoe rezonerstvo. Psihika epileptikov#. Ciklotimija [Pathological characters (Sketches on pathological psychology) Obsessional thoughts. Hystery. Pathological reasoning. The mentality of epileptics. Cyclothymia]. Sankt-Peterburg: Tipografija 1-oj Spb. Trudovoj arteli, 1912. (in Russ..)]
52. Ганнушкин П.Б. Острая паранойя (Paranoia acuta). Клиническая сторона вопроса. Москва: Типография Г. Лисснера и А. Гешеля, 1904.
- [Gannushkin P.B. Ostraja paranoija [Paranoia acuta]. Klinicheskaja storona voprosa. Moskva: Tipografija G. Lissnera i A. Geshelja, 1904. (in Russ..)]
53. Ганнушкин П.Б. Постановка вопроса о шизофренической конституции. Современная психиатрия. 1914; 5:361-378.
- [Gannushkin P.B. Postanovka voprosa o shizofrenicheskoy konstitucii. Sovremennaja psiiatrija [Raising the question of a schizophrenic constitution. Modern psychiatry]. 1914;5:361-378. (in Russ..)]
54. Ганнушкин П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Москва: Север, 1933.
- [Gannushkin P. B. Klinika psiiopatij, ih statika, dinamika, sistematika [Clinic of psychopathies, their statics, dynamics, systematics]. Moskva: Sever, 1933. (in Russ..)]
55. Избрание Съездом отдельной комиссии для рассмотрения классификации душевных болезней, предложенной Московским Обществом Невропатологов и Психиатров. Форма классификации душевных болезней, выработанная этой, избранной Съездом, комиссией и принятая Съездом для руководства при составлении отчетов психиатрических учреждений. Труды второго съезда отечественных психиатров. Происходившего в г. Киев с 4 по 11 сентября 1905 года. Киев: Типография С.В. Кульженко, 1907. С. 90-92.
- [Izbranie S#ezdom# otdel'noj komissii dlja rassmotrenija klassifikacii dushevnyh# boleznej, predlozhennoj Moskovskim# Obshhestvom# Nevropatologov# i Psiiatrov#. Forma klassifikacii dushevnyh# boleznej, vyrabotannaja jetoju, izbrannoju S#ezdom#, komissieju i prinjataja S#ezdom# dlja rukovodstva pri sostavlennii otchetov# psiiatricheskikh# uchrezhdenij [Election by the Congress of a separate commission to consider the classification of mental illness proposed by the Moscow Society of Neurologists and Psychiatrists. The form of classification of mental illnesses worked out by this commission elected by the Congress and adopted by the Congress for guidance in compiling reports of psychiatric institutions]. Trudy vtorogo s#ezda otechestvennyh# psiiatrov# [Proceedings of the second congress of domestic psychiatrists]. Proishodivshogo v# g. Kiev s 4 po 11 sentjabrja 1905 goda. Kiev#: Tipografija S.V. Kul'zhenko, 1907. S. 90-92.
56. Meynert Th. Klinische Vorlesungen ueber Psychiatrie auf wissenschaftlicher Grundlage fuer Studierende und Aerzte, Juristen und Psychologen. Wien: Braumuller, 1890.
57. Бернштейн А.Н. Клинические приемы психологического исследования душевно-больных. Опыт экспериментально-клинической схематики интеллектуальных расстройств. Издание второе, исправленное и дополненное. Москва: Государственное издательство, 1922.
- [Bernshtejn A.N. Klinicheskie priemy psihologicheskogo issledovanija dushevno-bol'nyh. Opyt jeksperimental'no-klinicheskoy shemiotiki intellektual'nyh rasstrojstv [Clinical methods of psychological research of the mentally ill. Experience of experimental-clinical schematization of intellectual disorders]. Izdanie vtoroe, ispravlennoe i dopolnennoe. Moskva: Gosudarstvennoe izdatel'stvo, 1922. (in Russ..)]
58. Бернштейн А.Н. Клинические лекции о душевных болезнях. Москва: Издание В.М. Саблина, 1912.
- [Bernshtejn A.N. Klinicheskie lekicii o dushevnyh boleznyah [Clinical lectures on mental illness]. Moskva: Izdanie V.M. Sablina, 1912. (in Russ..)]

Информация об авторе

Пятницкий Николай Юрьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела медицинской психологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID ID 0000-0002-2413-8544
E-mail: piatnits09@mail.ru

Information about the author

Nikolay Yu. Pyatnitskiy, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Leading scientific worker of Medical Psychology Department, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID ID 0000-0002-2413-8544
E-mail: piatnits09@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Пятницкий Николай Юрьевич /Nikolay Yu. Pyatnitskiy
E-mail: piatnits09@mail.ru

«Всего лишь 10 лет...»

(памяти нашего дорогого Учителя, наставника и друга
Петра Викторовича Морозова: 1946–2022 гг.)

Ю.В. Быков, Р.А. Беккер

“Only 10 years...”

(in memory of our dear Teacher, mentor and friend Pyotr Viktorovich Morozov: 1946–2022)

Yu.V. Bykov, R.A. Bekker

С учётом того факта, что об этом выдающемся человеке, учёном, враче и общественном деятеле, уже вышло несколько официальных некрологов в серьёзных научных журналах, с указанием основных памятных вех его жизни – мы, его ученики, хотели бы также отдать дань памяти и уважения нашему другу, но в гораздо менее официальном формате, следуя одному из постулатов нашего Учителя – «быть и жить проще».

Он всегда называл нас «ББ» – по первым буквам наших фамилий, потому что всегда воспринимал нас только в неразрывном творческом союзе. Это созвучие («ББ») всегда звучало из его уст легко и непринуждённо, с искрой в глазах, как и всё, что он говорил и делал в этой жизни.

Наше первое знакомство с Петром Викторовичем произошло так же просто, как и всё последующее наше общение. Началось всё с того, что в 2013 году мы написали небольшой исторический очерк о Манфреде Закеле, основоположнике инсулинокоматозной терапии. Мы не знали, какому журналу предложить эту статью к публикации. Наш коллега Максим Резников (который был нашим соавтором по книге «Депрессии и резистентность») – порекомендовал нам обратиться именно к Петру Викторовичу Морозову. На тот момент Пётр Викторович издавал, среди прочего, научно-популярный журнал «Дневник психиатра», под формат которого, на взгляд доктора Резникова, этот наш очерк подходил идеально.

Это предложение коллеги Резникова вызвало у нас некое волнение. Нам, начинающим и малоизвестным авторам – обратиться к столь знаменитому и статусному коллеге? Не проигнорируют ли нашу просьбу о публикации этого очерка в его журнале?

На тот момент (2013 год) практически все российские и многие зарубежные психиатры знали о том, что профессор П. В. Морозов является не только основателем и главным редактором авторитетного журнала «Психиатрия и психофармакотерапия имени П. Б. Ганнушкина», не только автором или соавтором большого количества научных трудов и монографий по различным направлениям психиатрии, но и человеком, который много лет представлял сначала СССР, а потом и Россию в различных международных психиатрических организациях, и наоборот – представлял Европейский колледж нейропсихофармакологии (ECNP) в России.



Но наше волнение оказалось безосновательным. Первая наша личная встреча с профессором Морозовым прошла просто на «ура». Пётр Викторович оказался очень демократичным и приятным в общении человеком, интеллигентным и тактичным, со своеобразным лёгким чувством юмора и потрясающей эрудицией в самых разных областях науки (не только в психиатрии, но и в медицине в целом, и в истории, и даже в космологии, что проявилось, когда мы обсуждали литий и «Теорию Большого взрыва»). Он сразу же сказал нам, что уже читал ранее наши работы, и что они ему очень понравились.

Изначально у нас были большие опасения, что, когда Пётр Викторович узнает о том, что у одного из нас, «ББ» – а именно, у Романа Александровича Беккера – нет фор-



мального высшего медицинского образования – он отвергнет нас как потенциальных авторов для его журнала. Как же мы были потрясены, когда всё произошло ровно наоборот. После долгого и серьёзного разговора на разные психиатрические и околопсихиатрические темы, в рамках которого Пётр Викторович не только проверял наши квалификации, но и искал совпадения и несовпадения с нами во взглядах на разные спорные вопросы – Пётр Викторович широко улыбнулся и назначил следующую встречу как можно скорее.

Очень скоро у нас накопилось такое количество очерков об истории психиатрии, что у Петра Викторовича родилась идея выпустить, под его чутким руководством и редакцией, книгу «Выдающиеся психиатры XX века» (2018 г). Оценив качество этой работы, Пётр Викторович предложил нам выпустить под его руководством ещё одну книгу – «Титаны психиатрии XX столетия» (2020 г), сказав при этом, что хотя о Крепелине, Блэйлере, Ясперсе и Фрейде уже написано очень много трудов, но мы, на его взгляд – именно те, кто сможет предложить новый, необычный угол зрения на каждого из них, сможет показать их не только как учёных, но и как личности.

У нас всегда вызывало удивление и восхищение то, с каким трудолюбием и упорством работал профессор Морозов над данными историческими этюдами. Его энергия была ключом и заражала нас самих, а так необходимая в некоторых вопросах дотошность – изумляла! В нашей памяти навсегда останутся интересные споры с ним о некоторых моментах в истории отечественной и зарубежной психиатрии, которые позже переросли в целые главы этих книг. Пётр Викторович умел отстаивать свою точку зрения очень интеллигентно и мягко, но настойчиво, и всегда находил такие аргументы, с которыми мы в итоге соглашались. С блеском в глазах он рассказывал нам о своих личных встречах с некоторыми знаменитыми психиатрами, и о таких деталях их личности, о которых читатель впервые сможет узнать только из его книг.

Пётр Викторович был не только исследователем истории психиатрии, но и первоклассным клиницистом и пре-

подавателем, и великим гуманистом, большим сторонником гуманизации и деинституционализации в психиатрии. Многие десятилетия, проведённые им как в клинике с пациентами, так и в аудиториях со студентами и ординаторами – дали ему бесценный опыт. Этот опыт нашёл своё отражение во многих трудах и монографиях Петра Викторовича. Одна из них – «Практическая психофармакотерапия психических заболеваний» (2021 г) вышла незадолго до его безвременной кончины, и вобрала в себя многие работы этого великого психиатра и учёного на тему психофармакологии.

За все те 10 лет, что нам посчастливилось работать с профессором Морозовым – диалоги, а порой и споры с ним – у нас происходили практически ежедневно, а иногда и в круглосуточном режиме, даже ночью.

Несмотря на огромную занятость, связанную с большим количеством общественных обязанностей, поездок, выступлений – Пётр Викторович всегда (!) находил время для общения с нами. И надо сказать, что за эти 10 лет общения с Учителем, мы оба очень сильно выросли и профессионально (в плане собственно психиатрии), и литературно (в плане умения качественно и интересно писать, грамотно работать с источниками, подавать разные точки зрения).

Очень скоро нам стало понятно, что психиатрия – это только один из множества интересов многогранной личности Петра Викторовича. Поэзия, музыка, спорт, история – он мог рассказывать о них бесконечно, так же как и о любимой медицине.

Однако, помимо того бесценного человеческого и профессионального опыта, который мы приобрели в общении с Петром Викторовичем, у нас ещё осталось и огромное сожаление, что судьба свела нас, «ББ», с таким замечательным человеком всего 10 лет назад. Всего лишь 10 лет назад...

*С глубочайшим уважением и скорбью,
Юрий Витальевич Быков,
Роман Александрович Беккер*

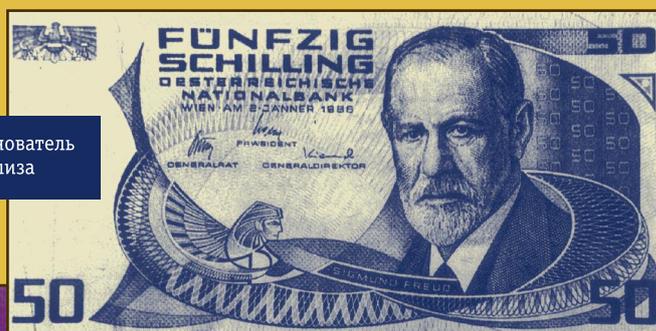


Психиатрия и психофармакотерапия

Журнал имени П.Б. ГАННУШКИНА

Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель
психологической картины мозга
человека



Benjamin Rush



Бенджамин Раш – автор первых
американских трудов в области
психиатрии

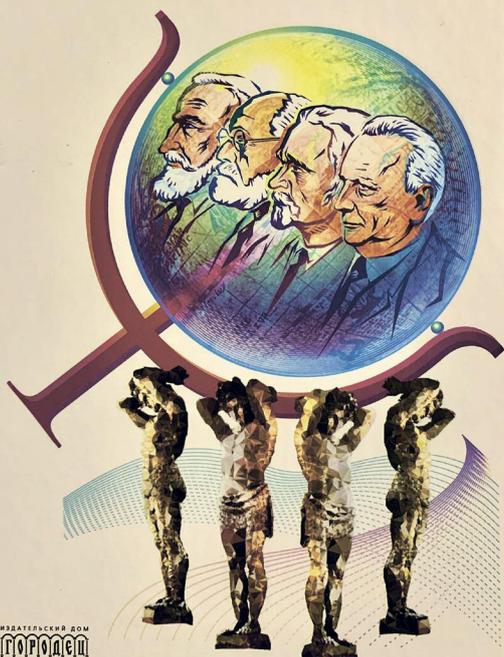
Юлиус Вагнер фон Яурегг –
лауреат Нобелевской премии,
предложивший маляротерапию
как средство лечения
прогрессивного паралича



Всё о психиатрии
на сайте: www.con-med.ru

ТИТАНЫ ПСИХИАТРИИ XX СТОЛЕТИЯ

Морозов П. В., Беккер Р. А., Быков Ю. В.



Книга «Титаны психиатрии XX столетия» посвящена четырем великим ученым XX века, внесшим в свое время наиболее значительный вклад в формирование современной научной психиатрии в том виде, в каком мы ее знаем сегодня, – Эмилю Крепелину, Ойгену Блэйлеру, Зигмунду Фрейду и Карлу Ясперсу.

О каждом из этих замечательных ученых написано столько разнообразной литературы, что, казалось бы, о них невозможно сказать что-то новое. Но авторам книги это удалось: они постарались придать ей человеческое измерение, показать каждого героя не только как ученого, но и как обычного человека: его чувства и эмоции, достоинства и недостатки, сильные и слабые стороны характера, вредные привычки, религиозные, моральные, политические и философские убеждения, а нередко ошибки и заблуждения.

Создатели книги постарались поместить развитие идей, высказанных этими учеными, в исторический контекст, показать влияние идей их предшественников, учителей и наставников, на них самих, на их научное мировоззрение. Авторы книги также подтверждают историческими примерами правомерность существования психиатрии как отдельной научной дисциплины и ее неразрывную связь с неврологией, нейробиологией, соматической медициной и психологией.

Важным достоинством этой книги является то, что авторы приводят в ней множество малоизвестных и редко упоминаемых фактов.

Авторы:
Морозов Пётр Викторович,
Быков Юрий Витальевич,
Беккер Роман Александрович
ISBN 978-5-907085-64-0
Переплет – твёрдый
Количество страниц – 488
Издательство ИД «Городец»
Год издания – 2020

Титаны психиатрии XX столетия

Книга, которая должна быть у каждого психиатра!