



журнал имени

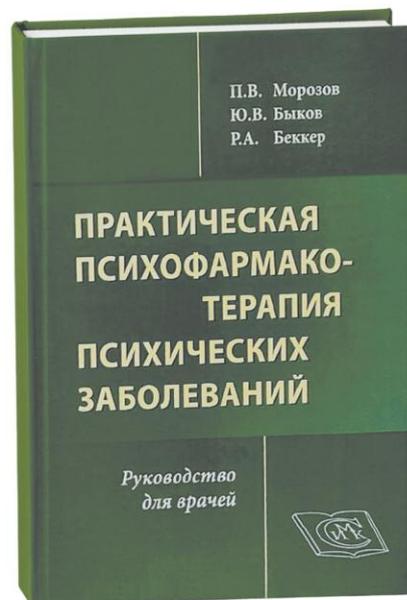
ISSN 2075-1761

№4 | том 25 | 2023

П.Б. ГАННУШКИНА

психиатрия и психофармакотерапия





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, №4, 2023 / Vol. 25, No.4, 2023



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. Андрищенко, 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. Andriyuschenko, 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. Treushnikova, Ph.D.
G.M. Usov, prof. Dr. Sci.
A.B. Schmulker, prof. Dr. Sci.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ

Председатель – A. Jablensky (Перт)
С.А. Алтынбеков (Алматы)
Э.Ш. Ашуров (Ташкент)
Т.И. Галако (Бишкек)
Н.В. Измайлов (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. Электроводская, 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.

Дата выхода: 10.10.2023

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.



Журнал имени П.Б. Ганнушкина
Gannushkin Journal

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

В ФОКУСЕ

О «субъективных психических расстройств», самодиагностике и психопатологической настороженности
В.Д. Менделевич

4

IN FOCUS

About "subjective mental disorders", self-diagnostics and psychopathological alertness
V.D. Mendelevich

4

ОБЩАЯ ПСИХОПАТОЛОГИЯ
Шизотипия и шизофрения:
обзор литературы

А.Б. Ильичев, В.В. Поздняк,
Ю.В. Хуторянская,
А.Г. Кошавцев, Е.В. Ильичева,
О.В. Михайловская

8

GENERAL PSYCHOPATHOLOGY
Schizotypy and schizophrenia:
a review

A.B. Ilichev, V.V. Pozdnyak,
Yu.V. Khutoryanskaya,
A.G. Koshchavtcev, E.V. Ilicheva,
O.V. Mikhailovskaya

8

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

Тардивные (поздние)
двигательные расстройства
как тяжелое осложнение
психофармакотерапии.

Часть III – лечение
Р.А. Беккер, Ю.В. Быков

13

RESEARCHER – TO THE PRACTICE

Tardive movement disorders
as severe complications
of psychopharmacotherapy.
Part III — treatment

R.A. Bekker, Yu.V. Bykov

13

Инъекционные
антипсихотические препараты
пролонгированного действия
в России, в современной
клинической практике
врача-психиатра. Вопросы
прикладного практического
применения

К.А. Маслов

21

Antipsychotics of long-term
action in Russia, in modern
clinical practice
of the psychiatrist.
Questions of applied
practical application.

K.A. Maslov

21

ИСТОРИЯ ПСИХИАТРИИ

История отечественной
психиатрии в период
от 90-х годов XX до начала
XXI века: вклад школы

А.В. Снежневского
Н.Ю. Пятницкий, В.Г. Каледа

28

HISTORY OF PSYCHIATRY
The history of Russian psychiatry
in the period from the 90s
of the XX to the beginning
of the XXI century:
the contribution of the school
of A.V. Snezhnevsky

N.Yu. Pyatnitskiy, V.G. Kaleda

28

НОВЫЕ КНИГИ

Рецензия на монографию
Данилова Дмитрия Сергеевича
«ИСТОРИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ.
КНИГА ПЕРВАЯ:
Необратимые неселективные
ингибиторы
моноаминоксидазы»

37

NEW BOOKS

Review of the monograph
by Dmitry Sergeevich Danilov
"THE HISTORY
OF ANTIDEPRESSANTS.
THE FIRST BOOK: Irreversible
non-selective monoamine
oxidase inhibitors"

37

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

О «субъективных психических расстройствах», самодиагностике и психопатологической настороженности

В.Д. Менделевич

Казанский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии, 420012, Казань, ул. Волкова, 80, e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Резюме

В статье анализируются проблема самодиагностики психических расстройств и позиция психиатров по отношению к пациентам, обращающимся с жалобами на те или иные психопатологические симптомы и обнаруживающим у себя признаки психических и поведенческих расстройств. Высказывается мысль о существовании т.н. «субъективных психических расстройств» по аналогии с уже принятым в психоневрологии понятием «субъективное когнитивное снижение» с известными траекториями его дальнейшего развития. Отмечается, что современная психиатрия исходит из превентивной парадигмы оказания помощи и нацелена на то, чтобы «не пропустить» тяжелое психическое расстройство, например шизофрению, и начать лечение как можно оперативнее. Данный феномен называется психопатологической настороженностью. Стратегия раннего распознавания и терапевтической интервенции в психиатрии является доминирующей. Она ориентирована на возможность оказания медицинской помощи до появления развернутых клинических симптомов с целью предотвращения их возникновения, и может в ряде случаев признаваться гипердиагностической. Утверждается, что немаловажным в ракурсе рассматриваемой проблемы оказывается тема ятрогении – в случае, когда психиатр склонен к гипердиагностике и исходит из психопатологической настороженности, стигматизирующий диагноз, не основанный на явных диагностических признаках, может спровоцировать манифестацию психического расстройства.

Ключевые слова: психиатрическая диагностика, субъективные психические расстройства, субъективное когнитивное снижение, гипердиагностика, психопатологическая настороженность, самодиагностика.

Для цитирования: В.Д. Менделевич О «субъективных психических расстройствах», самодиагностике и психопатологической настороженности. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 4: 4–7.

About "subjective mental disorders", self-diagnostics and psychopathological alertness

V.D. Mendelevich

Kazan State Medical University, Department of Psychiatry and Medical Psychology, 420012, Kazan, st. Volkova, 80, e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Abstract

The article analyzes the problem of self-diagnosis of mental disorders and the position of psychiatrists in relation to patients who complain of certain psychopathological symptoms and who show signs of mental and behavioral disorders. The idea is expressed about the existence of the so-called "subjective mental disorders" by analogy with the concept of "subjective cognitive decline" already accepted in neurology with known trajectories of its further development. It is noted that modern psychiatry proceeds from a preventive paradigm of care and is aimed at "not missing" a severe mental disorder, such as schizophrenia, and starting treatment as quickly as possible. This phenomenon is called psychopathological alertness. The strategy of early recognition and therapeutic intervention in psychiatry is dominant. It is focused on the possibility of providing medical care before the development of clinical symptoms in order to prevent their occurrence, and in some cases, it can be recognized as overdiagnostic. It is argued that the topic of iatrogenicity is of no small importance in terms of the problem under consideration – in the case when a psychiatrist is prone to overdiagnosis and proceeds from psychopathological alertness, a stigmatizing diagnosis that is not based on obvious diagnostic signs can provoke a manifestation of a mental disorder.

Keywords: psychiatric diagnosis, subjective mental disorders, subjective cognitive decline, overdiagnosis, psychopathological alertness, self-diagnosis.

For citation: Mendelevich V.D. About "subjective mental disorders", self-diagnosis and psychopathological alertness. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 4: 4–7.

Повышенный интерес врачей к проблеме появления и учащения диагностики т.н. субъективных когнитивных расстройств (СКР, субъективного когнитивного снижения – subjective cognitive decline), оценки их роли в прогнозировании вероятности манифестирования клинических синдромов деменции привел к необходимости научного осмысления феномена «субъективных психических расстройств» (СПР). СКР характеризуется жалобами человека на когнитивную дисфункцию: повышенную забывчивость, снижение концентрации внимания, повышенную утомляемость при умственной работе, трудности подбора нужного слова в разговоре, тогда как нейропсихологическое обследование не подтверждает объективное когнитивное снижение [1].

По аналогии с этим СПР характеризуется жалобами пациентов на расстройства мышления, восприятия, эмоций, воли, сознания, самосознания и других психических процессов без подтверждения клинического уровня этих расстройств в процессе психиатрической диагностики. Если

считать правомерным отнесение СКР к додементным когнитивным расстройствам, то обоснованным можно признать причисление СПР к донозологическим (предболезненным, квазипсихопатологическим) психическим расстройствам, способным перерасти в очевидную психопатологию. И в том, и в другом случае в основе формирования субъективных расстройств лежит страх возникновения психического расстройства (деменции, шизофрении, депрессии, биполярного расстройства, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, ПТСР, расстройств аутистического спектра) или убежденность в наличии признаков заболеваний. Если бы речь шла о страхе заболеть каким-либо соматическим недугом (раком, СПИДом, COVID-19, инфарктом, инсультом и др.), то данный феномен можно было бы отнести к кругу ипохондрических. Однако когда речь идет об обеспокоенности человека по поводу возможного развития или существования у него психического расстройства, термин ипохондрии традиционно заменяется на термин «лиссофобия» (страх сойти

с ума). К СПР, наряду с донозологическими психическими расстройствами, можно также отнести выявление человеком в процессе самодиагностики психопатологических симптомов недиагностированного у него расстройства на фоне другого уже существующего.

Другой тенденцией, формирующей научный интерес к проблеме СПР, является развитие и широкое распространение компьютерных мобильных технологий по оценке собственного психического здоровья и мода на психопатологическую самодиагностику [2-7]. Появление в общественном дискурсе тем, связанных с различными психопатологическими состояниями, привело к стремительному росту числа обывателей, готовых оценить их наличие у себя. В связи с этим возросло число лиц, обращающихся к психиатрам после самотестирования и обнаружения у себя признаков психических расстройств, наличие которых не подтверждается при клиническом обследовании. Помимо перечисленных тенденций, в психиатрии существенно чаще, чем в других медицинских дисциплинах, обнаруживается феномен симуляции и аггравации симптомов, затрудняющих объективную оценку уровня психического здоровья.

Таким образом, в современной психиатрии помимо субъективных когнитивных расстройств правомерно выделить субъективные депрессивные, тревожные, аутистические, СДВГ, ПТСР, шизофренические и другие расстройства.

В сфере психиатрической диагностики тема выявления пациентом у себя тех или иных психических расстройств или убеждение в наличии тяжелого психического расстройства при отсутствии объективных диагностических критериев часто приводит психиатра в замешательство [8]. Многие психиатры склонны полагать, что за, к примеру, лиссофобией и, особенно, шизофренофобией стоит латентная шизофрения [9]. Нашему пациенту М., 19 лет, был выставлен диагноз шизотипического расстройства именно на основании данного феномена. Пациент жаловался на рассеянность, чувство «будто он во сне», сильную тревожность, общую вялость, утомляемость, астению, непровольные автоматические мысли, апатию, склонность к неконтролируемому перевозбуждению – «из-за этого бывает, что хожу кругами по комнате, не могу усидеть на месте», «не всегда осознаю информацию, я могу просто знать, но не понимать, учу, но не понимаю что». Кроме того, пациент отмечал у себя резкие перепады настроения без весомых причин, «ненормальное» изменение восприятия – в солнечную погоду становится не по себе, ухудшается настроение, общее состояние. Главный же страх – «сойти с ума несмотря на то, что понимаю обратное. Кажется, что у меня начинают проявляться маниакальные наклонности». Клиническое обследование не обнаружило у М. признаков расстройств шизофренического спектра, и его состояние было расценено как генерализованное тревожное расстройство. Другая наша пациентка З., 23 лет, считала, что у нее обнаруживаются негативные симптомы шизофрении: «я почитала про свои симптомы, и думаю, что все они очень похожи на апато-абулические. Почти один в один. И теперь я стала бояться – вдруг это негативные симптомы начала шизофрении, и я их пропущу, поэтому решила обратиться к психиатру. Раньше при де-

прессиях тоже была апатия, но сейчас в последний год она какая-то другая совершенно». Анализ клинической картины ее заболевания также не выявил никаких признаков шизофрении и указывал на наличие «*anaesthesia psychica dolorosa*» (деперсонализации в рамках депрессивного расстройства).

Нами наблюдался и был описан пациент С., 18 лет [10], госпитализированный в стационар психиатрической больницы и через некоторое время признавшийся, что симулировал шизотипическое расстройство, поскольку не мог получить эффективного лечения от соматовегетативных симптомов обнаруженного у него гипотиреоза, и начавший интенсивные поиски психопатологических причин собственной болезни. Он считал, что у него имелись некоторые незначительные признаки шизотипического расстройства, но их было недостаточно для постановки официального диагноза и получения желаемой психофармакотерапии. Для убедительности он изучил в интернете анамнезы больных и решил симулировать «элементы резонерства, выхожденность ассоциаций и искаженное восприятие слов собеседника, уплощенность аффекта». При повторном обследовании после заявления о симуляции был сделан вывод о том, что у С. отсутствуют перечисленные симптомы, и что не имеется научных оснований подтвердить какой-либо психиатрический диагноз. Сомнения при анализе вызывала лишь мотивация пациента симулировать психопатологию при отсутствии традиционных оснований для симуляции (уголовное преследование, служба в армии), а также избыточная интеллектуализация проблем со здоровьем и специфический стиль мышления. При анализе клинического случая дискутировался вопрос о том, имел ли все же пациент симптомы шизотипического расстройства, оценивалась также возможность симулятивного и псевдосимулятивного поведения, а также допускалось, что специфика мыслительной деятельности и мотивации С. могла указывать на наличие расстройства аутистического спектра в форме синдрома Аспергера.

В научной психиатрической литературе последних лет делается упор на наличии и возможности обнаружения у пациентов не только явных клинических психопатологических синдромов, но и т.н. аттенуированных (ослабленных) симптомов, в частности шизофрении «со степенью выраженности, достаточной для клинического распознавания, но неудовлетворяющей критериям, позволяющим верифицировать текущий шизофренический процесс» [11]. То есть в случае аттенуированных симптомов речь фактически идет о том, что объективизация психического состояния пациента, жалующегося на ухудшение своего психического функционирования, крайне затруднена и целесообразно «перестраховываться» в сторону признания ослабленных симптомов явными с последующим назначением психофармакотерапии.

В психиатрии, как и в других медицинских дисциплинах, остро стоит вопрос о том, чтобы «не пропустить» тяжелое психическое расстройство, например шизофрению, и начать лечение как можно оперативнее [12-14]. Данный феномен называется психопатологической настороженностью, под которой следует понимать напряженную внимательность и повышенную бдительность в процессе пси-

хиатрической диагностики, направленную на избегание ошибок недораспознавания наличия симптомов и синдромов психического расстройства. Это связано с тем, что стратегия раннего распознавания и терапевтической интервенции в психиатрии является доминирующей стратегией. Она ориентирована на возможность оказания медицинской помощи до появления развернутых клинических симптомов с целью предотвращения их возникновения, и может в ряде случаев признаваться гипердиагностической [15]. По мнению М.А. Омельченко [11], результатом психопатологической настороженности должно становиться изменение тактики терапии, в частности с ориентацией на «раннее начало терапии на доманифестных этапах, способное значительно снизить риск развития первого психотического эпизода, а также существенно улучшить отдаленные исходы заболевания с сохранением социально-трудовой адаптации и высокого функционирования». Данный подход практически приравнивает субъективные психические расстройства к аттенуированным формам психопатологии, что нельзя признать оправданным и научно обоснованным.

Психопатологическая настороженность может проявляться как во врачебной, так и в пациентской форме. Пациентская (клиентская) настороженность обычно обусловлена страхом быть «недодиагностированным». В связи с этим в последние годы в основном среди молодежи расширилась практика самодиагностики психических расстройств с использованием интернет-технологий и мобильных устройств [16-18]. Считается, что учащение использования процедуры самодиагностики психических расстройств связано с повышенной требовательностью молодых людей к качеству своего ментального функционирования. В связи с этим актуальным становится вопрос о том, способен ли человек выявлять у себя наличие психопатологии и правильно ее классифицировать? Имеет ли клиентская/пациентская психопатологическая настороженность позитивный или негативный диагностический смысл?

С точки зрения многих психиатров, сам человек не способен корректно оценивать уровень своего психического здоровья и может быть склонен как к гипо-, так и к гипердиагностике в зависимости от установки при принятии решения о проведении самодиагностики. Считается, что социальные сети могут выступать как инкубатор личностной и поведенческой психопатологии и приводить к социально-психическому заражению [19]. По мнению S. Gobel [6], платформы социальных сетей позволяют практикующим врачам в значительной мере использовать потенциал социальных сетей. Однако за этим хорошим событием следует плохое, когда людям становится доступно все больше и больше информации, когда они используют эту информацию, чтобы определить, что у них также есть «психическое расстройство», не обращая при этом к профессионалу. Это во врачебной среде признается ошибочной тактикой. Существует и иная позиция, в соответствии с которой «самодиагностика психических расстройств неидеальна, но может быть необходимой» [20]. Утверждается, что самодиагностика способна помочь маргинализированным людям обсуждать их опыт, принять выявленные расстройства, находить ресурсы и терапевтическое сообщество.

Результаты дискурсивного систематического обзора медицинской литературы по теме самодиагностики, проанализировавшего тридцать девять научных статей [21], показали, что самодиагностику считают надежной и желательной в 31% статей, ненадежной и неустраивающей инструментом – в 23%, ненадежной и нежелательной – в 28% публикаций. Причем самодиагностика психических расстройств вошла в третью группу с однозначно негативной оценкой процедуры. Авторы обзора пришли к выводу о том, что прогностическая ценность самодиагностики не единственный фактор, который исследователи-медики учитывают при определении ее желательности. Самодиагностика представляет собой сложную задачу как для врача, так и для пациента, поскольку она одновременно ставит под угрозу медицинский авторитет и усиливает потенциал самопомощи.

Одним из значимых практически ориентированных последствий обсуждаемой темы является вопрос о том, выставлять ли человеку с субъективными психическими расстройствами стигматизирующий психиатрический диагноз на основании самодиагностики или обнаружения аттенуированных (ослабленных, неявных, бездоказательных) феноменов и назначать ли ему с превентивной целью психофармакотерапию? В настоящее время эта тема является одной из наиболее дискуссионных в сфере психиатрии [22].

Исследование траекторий развития субъективного когнитивного снижения показало, что в части случаев они являются предвестниками дементирующего процесса с высоким риском быстрого перехода, например, в болезнь Альцгеймера, а у части – СКР сохраняется в неизменном виде без признаков объективных нейрокогнитивных расстройств на протяжении нескольких лет [23]. Продолжая аналогию СКР и СПР, можно предполагать, что субъективные психические расстройства могут как иметь тенденцию к переходу в клинические формы, так и купироваться в результате психообразования и психологической помощи. Помимо прочих причин одной из немаловажных может являться ятрогения – в случае, когда психиатр склонен к гипердиагностике и исходит из психопатологической настороженности, стигматизирующий диагноз, не основанный на явных диагностических признаках, может спровоцировать манифестацию психического расстройства. В случае же ориентации психиатра на стратегию откладывания выставления стигматизирующего диагноза до обнаружения кардинальных его клинических признаков, СПР могут не прогрессировать и не обнаруживать патогенную траекторию развития.

Несмотря на очевидные сходства СКР и СПР, в их оценке имеются и различия. Несомненно, у специалистов есть возможность объективно оценивать уровень когнитивного функционирования и говорить о существовании «объективных когнитивных расстройств». Тогда как понятие «объективных психических расстройств» вызывает серьезные научные дискуссии [24], в частности при оценке аффективных нарушений, обсессивно-компульсивных расстройств, диагноз которых базируется в основном на самооценке пациента, а не на внешних измеряемых и верифицируемых параметрах.

Тема существования субъективных психических расстройств, в первую очередь, требует анализа истинности и

верности используемых в современной психиатрии диагностических парадигм, внедрения спектрального подхода, фактически размывающего классическое медицинское представление о диагнозе как феномене, кардинально отличающемся от нормы.

Литература:

- Jessen F, Amariglio R.E., Buckley R.F., van der Flier W.M., Han Y., Molinero Y.L., Rabin L., Rentz D.M., Rodriguez-Gomez O., Saykin A.J., Sikkes S.A.M., Smart C.M., Wolfsgruber S., Wagner M. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol.* 2020 March; 19(3): 271–278. doi:10.1016/S1474-4422(19)30368-0.
- Evans-Lacko S., Stolzenburg S., Gronholm P.C., Ribeiro W., York-Smith M., Schomerus G. Psychometric validation of the self-identification of having a mental illness (SELF-I) scale and the relationship with stigma and help-seeking among young people. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology.* 2019; 54: 59-67. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1602-2>.
- Areán P.A., Hoa Ly K., Andersson G. Mobile technology for mental health assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2016; 18 (2): 164-169. DOI: 10.31887/DCNS.2016.18.2/parean.
- Depp C.A., Moore R.C., Perivoliotis D., Granholm E. Technology to assess and support self-management in serious mental illness. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2016; 18 (2): 171-183. doi: 10.31887/DCNS.2016.18.2/cdepp
- Wies B, Landers C., Lenca M. Digital Mental Health for Young People: A Scoping Review of Ethical Promises and Challenges. *Front. Digit. Health* 3:697072. doi: 10.3389/fdgh.2021.697072.
- Gobel S.A.M., Lusiana E., Dida S. Mental Health Promotion: Stop Self-Diagnosing Through Social Media. *Jurnal Promkes: The Indonesian Journal of Health Promotion and Health Education.* 2023; 11(1): 71-81 doi: 10.20473/jpk.V11.11.2023.71-81.
- Weigle P. Psychoeducation or Psychiatric contagion? Social Media and Self-Diagnosis. *Psychiatric Times.* 2022; 40 (5). <https://www.psychiatrictimes.com/view/psychoeducation-or-psychiatric-contagion-social-media-and-self-diagnosis>.
- Perna L., Zhang Y., Matias-Garcia P.R., Ladwig K-H., Wiechmann T., Wild B., Waldenberger M., Schöttker B., Mons U., Ihle A., Kliegel M., Schwettmann L., Peters A., Brenner H. Subjective mental health, incidence of depressive symptoms in later life, and the role of epigenetics: results from two longitudinal cohort studies. *Translational Psychiatry.* 2020; 10:323. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00997-x>.
- Zukowska Z., Allan S., Eisner E., Ling L., Gumley A. Fear of relapse in schizophrenia: a mixed-methods systematic review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* (2022) 57:1305–1318 <https://doi.org/10.1007/s00127-022-02220-2>.
- Менделевич В.Д., Митрофанов И.А. А была ли это симуляция психического расстройства? (клинический случай саморазоблачения пациента и его интерпретация). *Неврологический вестник.* 2022; 2: 96-104. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb108707>.
- Омельченко М.А. Аттенуированные симптомы шизофрении при юношеских депрессиях (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты). Автореф. Дисс. докт. мед. наук. М. 2021: 37.
- Lemon C., Thompson A. The Role of Psychopharmacology in Mental Health Prevention. In: Colizzi, M., Ruggeri, M. (eds) *Prevention in Mental Health.* Springer, Cham. 2022. https://doi.org/10.1007/978-3-030-97906-5_3.
- Bhui K., Dinos S. Preventive psychiatry: a paradigm to improve population mental health and well-being. *The British Journal of Psychiatry.* 2011; 198, 417–419. doi: 10.1192/bjp.bp.110.091181.
- Fusar-Poli P., Correll Ch.U., Arango C., Berk M., Patel V., Ioannidis J.P.A. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. *World Psychiatry.* 2021; 20:200–221. DOI: 10.1002/wps.20869.
- Менделевич В.Д. Гипердиагностика шизофрении как когнитивное искажение процесса познания клинической реальности. *Неврологический вестник.* 2023; 1: 5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb160308>.
- Asheley R.M. Public stigma towards the presentation of self-diagnosed mental illness. *Murray State Theses and Dissertations.* 2018; 87. <https://digital-commons.murraystate.edu/etd/87>.
- Bonsaksen T., Grimholt T.K., Skogstad L., Lerdal A., Ekeberg O., Heir T., Schou-Bredal I. Self-diagnosed depression in the Norwegian general population – associations with neuroticism, extraversion, optimism, and general self-efficacy. *BMC Public Health.* 2018; 18:1076 <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5990-8>.
- Schwab PJ, Freeman R. Self-diagnosis of paranoid schizophrenia. *JAMA.* 1978; 239:1283.
- Haltigan J.D., Pringsheim T.M., Rajkumar G. Social media as an incubator of personality and behavioral psychopathology: Symptom and disorder authenticity or psychosomatic social contagion? *Comprehensive Psychiatry* 121 (2023) 152362. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2022.152362>.
- Ferguson S. Self-Diagnosing Mental Illness Isn't Perfect, But Here's Why It Can 2017; February 16. <https://everydayfeminism.com/2017/02/self-diagnosing-mental-illness/>.
- Jutel A. Self-diagnosis: a discursive systematic review of the medical literature. *J Participat Med.* 2010 Sep 15; 2:e8.
- Менделевич В.Д., Пыркова К.В. Психотерапия здоровых и проблема off-label в современной психиатрии. *Неврологический вестник.* 2020; 1: 5-8. <https://doi.org/10.17816/nb19090>.
- Liew T.M. Trajectories of subjective cognitive decline, and the risk of mild cognitive impairment and dementia. *Alzheimer's Research & Therapy.* 2020; 12:135. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00699-y>.
- Менделевич В.Д. Терминологические основы феноменологической диагностики в психиатрии. М. Городец, 2016: 128.

Сведения об авторах

Менделевич Владимир Давыдович, д.м.н., проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8476-6083>; eLibrary SPIN: 2302-2590; e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Шизотипия и шизофрения: обзор литературы

А.Б. Ильичев, В.В. Поздняк, Ю.В. Хуторянская, А.Г. Кошавцев, Е.В. Ильичева, О.В. Михайловская

Кафедра психиатрии и наркологии Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Резюме

Термин «шизотипия» обозначает промежуточный фенотип расстройств шизофренического спектра, характеризующийся относительно мягкими проявлениями, связывающий здоровье и шизофрению. В данной работе проанализированы публикации, посвященные этиопатогенетическим отношениям шизофрении и шизотипии. Нейропсихологические исследования обнаружили при шизотипии и шизофрении сходные нарушения рабочей памяти, внимания, преимпульсного ингибирования, управляющих функций, пространственных функций, обработки информации. Исследования головного мозга показали уменьшение объема левой височной области при шизотипии и шизофрении, лобной коры при шизофрении, меньшую подкорковую дофаминергическую активность и большую функциональную сохранность головного мозга при шизотипии. Многие отличия носят количественный характер. Результаты исследований указывают на внутреннее этиопатогенетическое родство шизотипии и шизофрении, существование континуума «психическое здоровье – шизотипия – шизофрения».

Ключевые слова. Шизотипия. Шизотипическое расстройство. Шизофрения. Расстройства шизофренического спектра. Континуум.

Для цитирования: А.Б. Ильичев, В.В. Поздняк, Ю.В. Хуторянская, А.Г. Кошавцев, Е.В. Ильичева, О.В. Михайловская. Шизотипия и шизофрения: обзор литературы. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 4: 8–12.

УДК 616.89-02 ББК Р614.55

Schizotypy and schizophrenia: a review

A.B. Ilichev, V.V. Pozdnyak, Yu.V. Khutoryanskaya, A.G. Koshchavtcev, E.V. Ilicheva, O.V. Mikhailovskaya

Department of Psychiatry and Narcology Saint-Petersburg State Pediatric Medical University 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100

Abstract

The term 'schizotypy' denotes an intermediate phenotype of schizophrenia spectrum disorder, characterized by relatively mild manifestations, linking health and schizophrenia. This paper analyzes publications on the etiopathogenetic relationships of schizophrenia and schizotypy. Neuropsychological studies have found similar disorders in working memory, attention, prepulse inhibition, executive functions, spatial functions, processing both in schizotypy and schizophrenia. Brain studies have shown a decrease in the volume of the left temporal region both in schizotypy and schizophrenia, a decrease in the frontal cortex in schizophrenia, less subcortical dopaminergic activity and a greater functional safety of the brain in schizotypy. Many of the differences are quantitative. The research results indicate an internal etiopathogenetic relationship between schizotypy and schizophrenia, the existence of a continuum "mental health – schizotypy – schizophrenia".

Key words. Schizotypy. Schizotypal disorder. Schizophrenia. Schizophrenia Spectrum Disorders. Continuum.

For citation: A.B. Ilichev, V.V. Pozdnyak, Yu.V. Khutoryanskaya, A.G. Koshchavtcev, E.V. Ilicheva, O.V. Mikhailovskaya. Schizotypy and schizophrenia: a review. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 4: 8–12.

Введение

Этиопатогенетические и нозологические взаимоотношения шизотипии и шизофрении остаются одним из актуальных вопросов современной психиатрии. Э. Блейлер [9] ввел понятие латентной шизофрении. В середине XX века появился термин «шизотипия» – феномен, имеющий общую с шизофренией природу, но качественно более мягкие клинические проявления. В основе шизотипии рассматривали генетически обусловленную предрасположенность, реализующуюся в нейроинтегративном дефекте («шизотаксии») – одном из условий для развития шизофрении [28, 32]. Эти представления получили развитие в концепции континуума между здоровьем и шизофренией и возможности эволюции от предрасположенности к болезни [4, 23]. Шизотипия в этом контексте понимается как промежуточное звено между нормой и шизофренией.

Нозологическую принадлежность шизотипии рассматривают в рамках трех концепций – как самостоятельное расстройство, разновидность девиации личности либо клиническую форму шизофрении [1]. Клинически развернутые проявления шизотипии чаще всего диагностируются в рамках шизотипического расстройства (ШП). Нозологическое положение последнего также неопределенное. В DSM-5 его рассматривают как разновидность расстройства личности (шизотипическое расстройство личности). В МКБ-10 и МКБ-11 относят к разделу шизофрении и бредовых расстройств, выделяя шизотипическое расстройство личности как одну из форм.

Цель работы. Сравнение нозологических и этиопатогенетических аспектов шизотипии и шизофрении с помощью анализа психиатрической литературы.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты нейроструктурных, когнитивных и клинических исследований пациентов с шизофренией и шизотипическим расстройством, представленные в отечественной и зарубежной литературе за последние 20 лет. Изучались научные статьи, обзоры и мета-анализы в базах PubMed и eLibrary. В базе PubMed первичный поиск проводился по сочетаниям ключевых слов: «Schizophrenia» и «Schizotypy» или «Schizophrenia» и «Schizotypal». В базе eLibrary поиск проводился по сочетанию «Шизофрения» и «Шизотипическое расстройство».

Результаты и обсуждение

В базе PubMed первично было обнаружено 2114 научных работ, посвященных различным аспектам шизотипии и шизофрении. Учитывая значительное разнообразие текстов, дальнейший поиск проводился вручную в соответствии с изучаемой нами темой. Критерием отбора было наличие информации о взаимосвязи шизотипии и шизофрении. Наряду с этим изучались публикации, предлагавшие поисковой системой как тематически связанные с выделенными нами работами. Были отобраны 252 работы, посвященные клинико-патогенетическим аспектам шизотипии и шизофрении, 213 – нейропсихологическим аспек-

там, особенностям когнитивных и речевых функций, 119 – структурным и функциональным особенностям головного мозга. В базе eLibrary обнаружено 54 работы: 7 посвящено клиническим особенностям при шизотипическом расстройстве и шизофрении, 18 – особенностям когнитивных функций, 4 – неврологическим аспектам.

В исследованиях когнитивного функционирования при шизотипии и шизофрении применялись различные психометрические методики, нейропсихологические тесты, а также их сочетания с методами нейровизуализации и клиническими шкалами.

Сравнение лиц с ШР и шизофренией показало, что общими для них являются в первую очередь когнитивные проявления. Имеющиеся при шизотипии когнитивные нарушения усиливаются в случае развития психоза [10].

По данным многих исследований, при шизотипии и шизофрении имеются сходные нарушения целого ряда когнитивных процессов: вербальной и зрительно-пространственной рабочей памяти [16, 24, 26, 27, 29, 35], когнитивной гибкости, избирательности и устойчивости внимания, преимпульсного ингибирования [13, 16], случайного обучения [13], внимания при выполнении вербальных и пространственных тестов [33], зрительно-моторной координации [24], языковых функций [25, 35], обработки контекста [27], скорости обработки информации [17].

Отмечается, что когнитивный дефицит при шизотипии в качественном отношении подобен таковому при шизофрении, но выражен мягче. В частности, нарушения рабочей памяти, управляющих функций, пространственных функций, зрительно-моторной координации при шизофрении более выражены [24, 25].

При значительной выраженности шизотипических черт многие когнитивные нарушения (в частности, снижение производительности при выполнении задач на зрительно-моторные функции) приближаются к таковым при шизофрении [13]. В случае преобладания негативных черт и невыраженной параноидности преимущественно ухудшаются рабочая память и переключаемость внимания. Параноидный тип шизотипии ассоциирован со сниженным выполнением задач, требующих совместной активности лобной и височной областей [19]. Наличие при шизотипии нарушений, более характерных для шизофрении, в частности дефицита рабочей памяти, пространственных и управляющих функций, рассматривается как маркер риска развития психоза [25, 35].

Отдельные шизотипические черты могут существовать у клинически здоровых лиц. Обнаружена обратная корреляция показателей SPQ (Schizotypal Personality Questionnaire) с вербальным IQ и субтестами на информацию, понимание и сходство [31]. У клинически здоровых лиц, имеющих, по результатам шкалы SPQ, выраженные негативные и параноидные черты шизотипии, отмечено ухудшение переключаемости внимания [19]. Слабость зрительно-пространственных функций коррелирует с негативными и общими симптомами [12]. Кроме того, у клинически здоровых лиц, имеющих, по результатам шкалы SPQ, высокий риск ШР, обнаруживаются изменения на ЭЭГ, сходные с таковыми у пациентов с ШР [3].

У лиц с ранним продромальным состоянием (общие психопатологические симптомы за несколько лет до воз-

можного дебюта) обнаружено нарушение управляющих функций и скорости обработки информации, причем первое ассоциировано с уязвимостью к психозу. При позднем продромальном состоянии (рудиментарные позитивные, кратковременные психотические симптомы) нарушения когнитивных функций более широкие (рабочая память, обучение, управляющие функции, скорость обработки информации), причем нарушения памяти оказываются наиболее выраженными и коррелируют с появлением психотических симптомов [15].

Результаты исследований когнитивных процессов указывают не только на связь шизотипических черт с нейрокогнитивными особенностями индивида, но и на существование континуума «здоровье – шизотипия – шизофрения» [5, 7, 8, 12, 31]. При переходе от шизотипии к шизофрении отмечаются количественное и качественное нарастание когнитивных нарушений.

Целый ряд работ описывает исследования головного мозга при ШР и шизофрении с помощью методов нейровизуализации и функциональных исследований.

На инициальном этапе всех расстройств шизофренического спектра отмечается уменьшение объема левой височной доли, однако при ШР оно более ограниченное и меньше прогрессирует в дальнейшем [34, 39].

По сравнению с ШР, при шизофрении выражено уменьшение объема левой орбитофронтальной области. Наряду с этим у пациентов с шизофренией отмечено двухстороннее уменьшение серого вещества в медиальной лобной, нижней лобной, медиальной височной областях, а также перегородочной, левой средней лобной, орбитофронтальной, островковой и верхней височных областях и увеличение серого вещества в левых базальных ганглиях. При ШР уменьшен объем левой нижней лобной, островковой, верхней височной и медиальной височных областей [20]. Помимо этого, при шизофрении обнаружено истончение в левой прецентральной и парацентральной извилинах, при ШР – в левой веретенообразной и парагиппокампальной извилинах, правой медиальной верхней лобной извилине, правой нижней лобной извилине и правой медиальной орбитофронтальной извилине [40]. Снижение количества промежуточных и задних орбитальных борозд и при ШР, и при шизофрении коррелирует со степенью выраженности негативной симптоматики [38].

Нейропсихологическое исследование детей с расстройствами шизофренического спектра и наличием дефицитарных проявлений выявило, что при шизотипии дисфункция подкорковых структур преобладает над нарушениями межполушарного взаимодействия и корковых структур [6].

ЭЭГ-исследования демонстрируют, что при ШР и шизофрении имеются сходные нейрофизиологические особенности (например, снижение вызванного потенциала P50), менее выраженные при ШР [18]. Неврологические симптомы при шизофрении и ШР также различаются, в основном, интенсивностью [2].

В отличие от шизофрении, при ШР уменьшение объема лобной коры в целом менее выражено либо отсутствует. Это рассматривается как фактор большей сохранности когнитивного и социального функционирования при шизотипии [21, 37]. Кроме того, предполагается, что при ШР

дисфункция височной и префронтальной коры компенсируется другими областями мозга [11, 37]. Наряду с этим при ШПР обнаружена более низкая дофаминергическая активность в подкорковых областях по сравнению с шизофренией, что рассматривается как одна из причин меньшей предрасположенности больных с ШПР к развитию психотических эпизодов [36, 37]. Высказана гипотеза, что лобные доли пациентов с ШПР обладают большей способностью к компенсаторной буферизации дофаминовой активности подкорковых областей, что предотвращает развитие более серьезных симптомов шизофрении [11, 21].

Иными словами, при шизотипии обнаруживается большая структурная и функциональная сохранность головного мозга, но имеются структурные изменения, отличающиеся от таковых при шизофрении лишь по степени выраженности, что указывает на близость шизотипии и шизофрении.

Заключение

Результаты когнитивных, структурных и функциональных исследований обнаруживают общие клинические и патогенетические аспекты шизофрении и ШПР, подтверждая гипотезу, что шизотипия родственна шизофрении.

В этиопатогенетическом отношении шизотипию рассматривают как промежуточное звено между общей популяцией и пациентами с шизофренией, промежуточный фенотип расстройств шизофренического спектра. В этом качестве шизотипия представляет собой широкий диапазон личностных, субклинических и клинических феноменов, связывающих между собой психическое здоровье и психоз. Минимальная степень их выраженности представляет собой многомерные особенности личности (поведенческие и другие проявления), наблюдающиеся у лиц в общей популяции и отражающие уязвимость к развитию психоза. Более выраженные степени относятся к субклиническим и мягким клиническим проявлениям расстройств шизофренического спектра [13, 14, 30, 34, 22].

В концепции шизотипии остается целый ряд нерешенных вопросов. В частности, если шизотипия является частью континуума «норма – шизофрения», имеются ли специфические черты (этиопатогенетические, клинические, динамические), позволяющие выделять ее как самостоятельную психопатологическую единицу. Возможно ли в условиях многомерной модели шизотипии четкое описание ее клинической структуры. Какие методы (клинические, психометрические или другие) следует разрабатывать и использовать для надежного описания сложной структуры шизотипии [22].

Результаты приведенных в данном обзоре исследований являются важными в теоретическом и практическом отношении, однако не дают окончательного ответа относительно этиопатогенеза изучаемых явлений. Концепция расстройств шизофренического спектра остается неокончательной, рабочей моделью понимания этой области психопатологии. Необходимы дальнейшие исследования шизотипии как расстройства, имеющего общие механизмы с шизофренией. Требуют ответа вопросы о психопатологической специфике шизотипии, причинах и механизмах ее перехода в шизофрению. В более широком смысле взаимоотношения шизотипии и шизофрении ставят вопрос о

принципиальной возможности применения традиционной нозологической модели к работе с психическими расстройствами.

Список литературы

1. Горюнов А. В. История формирования взглядов на шизотипическое расстройство в детском возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 9. С. 90-99. DOI 10.17116/jnevro202112109190.
2. Горюнова А. В., Данилова Л. Ю., Горюнов А. В. Особенности неврологического статуса у детей с шизофренией и шизотипическим расстройством // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 5-2. С. 14-20. DOI 10.17116/jnevro20151155214-20.
3. Кобзова М. П., Пенкина М. Ю., Николаева Н. О. и др. Корреляция шкал опросника SPQ с личностными характеристиками и показателями ЭЭГ в группе здоровых респондентов // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 850.
4. Незнанов Н. Г., Коцюбинский А. П., Мазо Г. Э. Биопсихосоциальная психиатрия. М., 2020. 904 с.
5. Петрова Н. Н., Марарица В. В. Нейрокогнитивный дефицит у пациентов с расстройствами шизофренического спектра // Психиатрия. 2022. Т. 20. № 1. С. 67-75. DOI 10.30629/2618-6667-2022-20-1-67-75.
6. Сергиенко А. А., Строгова С. Е., Зверева Н. В. Нейропсихологический и психометрический анализ дефекта у детей и подростков с эндогенной психической патологией // Педиатр. 2015. Т. 6. № 4. С. 112-115. DOI 10.17816/PED64112-115.
7. Степанова А. В., Исаева Е. Р., Коцюбинский А. П., Лебедева Г. Г. Сравнительный анализ когнитивных дисфункций у пациентов с параноидной шизофренией и шизотипическим расстройством // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014. № 4. С. 62-67.
8. Сычугов Е. М., Дорофеев Е. В., Сенина Е. Н., Самылина М. С., Кравченко Ю. С., Митрофанова А. И. Выраженность шизотипических проявлений и особенности функциональной асимметрии головного мозга // Медицинский альманах. 2018. № 5 (56). С. 153-159. DOI 10.21145/2499-9954-2018-5-153-159.
9. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Leipzig, 1911.
10. Brosey E., Woodward N. D. Schizotypy and clinical symptoms, cognitive function, and quality of life in individuals with a psychotic disorder. Schizophr Res. 2015 Aug; 166(1-3): 92-97.
11. Chemerinski E., Triebwasser J., Roussos P., Siever L.J. Schizotypal personality disorder. J Pers Disord. 2013 Oct;27(5):652-79. doi: 10.1521/pedi_2012_26_053.
12. Daly M.P., Afroz S., Walder D.J. Schizotypal traits and neurocognitive functioning among nonclinical young adults. Psychiatry Res. 2012 Dec 30;200(2-3):635-40. doi: 10.1016/j.psychres.2012.06.016.
13. Ettinger U., Mohr C., Gooding D.C., Cohen A.S., Rapp A., Haenschel C., Park S. Cognition and brain function in schizotypy: a selective review. Schizophr Bull. 2015 Mar;41 Suppl 2(Suppl 2):S417-26. doi: 10.1093/schbul/sbu190.
14. Fonseca-Pedrero E., Fumero A., Paino M., de Miguel A., Ortuño-Sierra J., Lemos-Giráldez S., Muñiz J. Schizotypal personality questionnaire: new sources of validity evidence in college students. Psychiatry Res. 2014 Sep 30;219(1):214-20. doi: 10.1016/j.psychres.2014.04.054.
15. Frommann I., Pukrop R., Brinkmeyer J., Bechdorf A., Ruhrmann S., Berning J., Decker P., Riedel M., Möller H.J., Wölwer W., Gaebel W., Klosterkötter J., Maier W., Wagner M. Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control impairment in the early--and additional memory dysfunction in the late--prodromal state. Schizophr Bull. 2011 Jul;37(4):861-73. doi: 10.1093/schbul/sbp155.
16. Giakoumaki S.G. Cognitive and prepulse inhibition deficits in psychometrically high schizotypal subjects in the general population: relevance to schizophrenia research. J Int Neuropsychol Soc. 2012 Jul;18(4):643-56. doi: 10.1017/S135561771200029X.

17. Gilleen J., Tesse M., Velikonja T., Weiser M., Davidson M., Reichenberg A. Schizotypal traits and neuropsychological performance: The role of processing speed. *Schizophr Res.* 2020 Sep;223:128-134. doi: 10.1016/j.schres.2020.06.030.
18. Hazlett E.A., Rothstein E.G., Ferreira R., Silverman J.M., Siever L.J., Olincy A. Sensory gating disturbances in the spectrum: similarities and differences in schizotypal personality disorder and schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015 Feb;161(2-3):283-90. doi: 10.1016/j.schres.2014.11.020.
19. Karagiannopoulou L., Karamaouna P., Zouraraki C., Roussos P., Bitsios P., Giakoumaki S.G. Cognitive profiles of schizotypal dimensions in a community cohort: Common properties of differential manifestations. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2016 Nov;38(9):1050-63. doi: 10.1080/13803395.2016.1188890.
20. Kawasaki Y., Suzuki M., Nohara S., Hagino H., Takahashi T., Matsui M., Yamashita I., Chitnis X.A., McGuire P.K., Seto H., Kurachi M. Structural brain differences in patients with schizophrenia and schizotypal disorder demonstrated by voxel-based morphometry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2004 Dec;254(6):406-14. doi: 10.1007/s00406-004-0522-1.
21. Kirrane RM, Siever LJ. New perspectives on schizotypal personality disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2000 Feb;2(1):62-6. doi: 10.1007/s11920-000-0044-0.
22. Kwapil T.R., Barrantes-Vidal N. Schizotypy: looking back and moving forward. *Schizophr Bull.* 2015 Mar;41 Suppl 2(Suppl 2):S366-73. doi: 10.1093/schbul/sbu186.
23. Lenzenweger M. F. Schizotypy and Schizophrenia: The View from Experimental Psychology. NY : The Guilford Press. 2010.
24. Matsui M., Sumiyoshi T., Kato K., Yoneyama E., Kurachi M. Neuropsychological profile in patients with schizotypal personality disorder or schizophrenia. *Psychol Rep.* 2004 Apr;94(2):387-97. doi: 10.2466/pr0.94.2.387-397.
25. Matsui M., Yuuki H., Kato K., Takeuchi A., Nishiyama S., Bilker W.B., Kurachi M. Schizotypal disorder and schizophrenia: a profile analysis of neuropsychological functioning in Japanese patients. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007 Jul;13(4):672-82. doi: 10.1017/S135561770707083X.
26. McClure M.M., Barch D.M., Flory J.D., Harvey P.D., Siever L.J. Context processing in schizotypal personality disorder: evidence of specificity of impairment to the schizophrenia spectrum. *J Abnorm Psychol.* 2008 May;117(2):342-54. doi: 10.1037/0021-843X.117.2.342.
27. McClure M.M., Romero M.J., Bowie C.R., Reichenberg A., Harvey P.D., Siever L.J. Visual-spatial learning and memory in schizotypal personality disorder: continued evidence for the importance of working memory in the schizophrenia spectrum. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007 Jan;22(1):109-16. doi: 10.1016/j.acn.2006.11.004.
28. Meehl P. E. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia // *American Psychologist.* 1962; 17: 827-838.
29. Mitropoulou V., Harvey P.D., Zegarelli G., New A.S., Silverman J.M., Siever L.J. Neuropsychological performance in schizotypal personality disorder: importance of working memory. *Am J Psychiatry.* 2005 Oct;162(10):1896-903. doi: 10.1176/appi.ajp.162.10.1896.
30. Nelson M.T., Seal M.L., Pantelis C., Phillips L.J. Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013 Mar;37(3):317-27. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.004.
31. Noguchi H., Hori H., Kunugi H.. Schizotypal traits and cognitive function in healthy adults. *Psychiatry Res.* 2008 Nov 30;161(2):162-9. doi: 10.1016/j.psychres.2007.07.023.
32. Rado S. Dynamics and classification of disorders behavior. *Am J Psychiatry.* 1953 Dec;110(6):406-16. doi: 10.1176/ajp.110.6.406. PMID: 13104683.
33. Roitman S.E., Cornblatt B.A., Bergman A., Obuchowski M., Mitropoulou V., Keefe R.S., Silverman J.M., Siever L.J. Attentional functioning in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry.* 1997 May;154(5):655-60. doi: 10.1176/ajp.154.5.655.
34. Rosell D.R., Futterman S.E., McMaster A., Siever L.J. Schizotypal personality disorder: a current review. *Curr Psychiatry Rep.* 2014 Jul;16(7):452. doi: 10.1007/s11920-014-0452-1.
35. Siddi S., Petretto D.R., Preti A. Neuropsychological correlates of schizotypy: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Cogn Neuropsychiatry.* 2017 May;22(3):186-212. doi: 10.1080/13546805.2017.1299702.
36. Siever L.J., Davis K.L. The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from the spectrum. *Am J Psychiatry.* 2004 Mar;161(3):398-413. doi: 10.1176/appi.ajp.161.3.398.
37. Siever L.J., Koenigsberg H.W., Harvey P., Mitropoulou V., Laruelle M., Abi-Dargham A., Goodman M., Buchsbaum M. Cognitive and brain function in schizotypal personality disorder. *Schizophr Res.* 2002 Mar 1;54(1-2):157-67. doi: 10.1016/s0920-9964(01)00363-2.
38. Takahashi T., Nakamura M., Nishikawa Y., Takayanagi Y., Furuichi A., Kido M., Sasabayashi D., Noguchi K., Suzuki M. Decreased number of orbital sulci in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2016 Apr 30;250:29-32. doi: 10.1016/j.pscychresns.2016.03.005.
39. Takahashi T., Suzuki M., Zhou S.Y., Tanino R., Nakamura K., Kawasaki Y., Seto H., Kurachi M. A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Schizophr Res.* 2010 Jun;119(1-3):65-74. doi: 10.1016/j.schres.2009.12.006.
40. Takayanagi Y., Sasabayashi D., Takahashi T., Furuichi A., Kido M., Nishikawa Y., Nakamura M., Noguchi K., Suzuki M. Reduced Cortical Thickness in Schizophrenia and Schizotypal Disorder. *Schizophr Bull.* 2020 Feb 26;46(2):387-394. doi: 10.1093/schbul/sbz051.

Bibliography

- Goryunov A. V. Istoriya formirovaniya vzglyadov na shizotipicheskoe rasstrojstvo v detskom vozraste // *ZHurnal nevrologii i psihatrii im. C. C. Korsakova.* 2021. T. 121. № 9. S. 90-99. doi: 10.17116/jnevro202112109190.
- Goryunova A. V., Danilova L. YU., Goryunov A. V. Osobennosti nevrologicheskogo statusa u detej s shizofreniej i shizotipicheskimi rasstrojstvami // *ZHurnal nevrologii i psihatrii im. C.C. Korsakova.* 2015. T. 115. № 5-2. S. 14-20. doi: 10.17116/jnevro20151155214-20.
- Kobzova M. P., Penkina M. YU., Nikolaeva N. O. i dr. Korrelyaciya shkal oprosnika SPQ s lichnostnymi harakteristikami i pokazatelyami EEG v grupe zdorovyh respondentov // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2013. № 6. S. 850.
- Neznanov N. G., Kocyubinskij A. P., Mazo G. E. Biopsihosocial'naya psihiatriya. M., 2020. 904 s.
- Petrova N. N., Mararica V. V. Nejrokognitivnyj deficit u pacientov s rasstrojstvami shizofrenicheskogo spektra // *Psihiatriya.* 2022. T. 20. № 1. S. 67-75. doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-67-75.
- Sergienko A. A., Strogova S. E., Zvereva N. V. Nejropsihologicheskij i psihometricheskij analiz defekta u detej i podrostkov s endogennoj psihicheskoy patologiej // *Pediatr.* 2015. T. 6. № 4. S. 112-115. doi: 10.17816/PED64112-115.
- Stepanova A. V., Isaeva E. R., Kocyubinskij A. P., Lebedeva G. G. Sravnitel'nyj analiz kognitivnyh disfunkcij u pacientov s paranoidnoj shizofreniej i shizotipicheskimi rasstrojstvami // *Obozrenie psihatrii i medicinskoj psihologii im. V. M. Bekhtereva.* 2014. № 4. S. 62-67.
- Sychugov E. M., Dorofeev E. V., Senina E. N., Samylina M. S., Kravchenko YU. S., Mitrofanova A. I. Vyrashennost' shizotipicheskikh proyavlenij i osobennosti funkcional'noj asimmetrii golovnogogo mozga // *Medicinskij al'manah.* 2018. № 5 (56). S. 153-159. doi: 10.21145/2499-9954-2018-5-153-159.
- Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien.* Leipzig, 1911.
- Brosey E., Woodward N. D. Schizotypy and clinical symptoms, cognitive function, and quality of life in individuals with a psychotic disorder. *Schizophr Res.* 2015 Aug; 166(1-3): 92-97.
- Chemerinski E., Triebwasser J., Roussos P., Siever L.J. Schizotypal personality disorder. *J Pers Disord.* 2013 Oct;27(5):652-79. doi: 10.1521/pedi_2012_26_053.
- Daly M.P., Afroz S., Walder D.J. Schizotypal traits and neurocognitive functioning among nonclinical young adults. *Psychiatry Res.* 2012 Dec 30;200(2-3):635-40. doi: 10.1016/j.psychres.2012.06.016.
- Daly M.P., Afroz S., Walder D.J. Schizotypal traits and neurocognitive functioning among nonclinical young adults. *Psychiatry Res.* 2012 Dec 30;200(2-3):635-40. doi: 10.1016/j.psychres.2012.06.016.
- Ettinger U., Mohr C., Gooding D.C., Cohen A.S., Rapp A., Haenschel C., Park S. Cognition and brain function in schizotypy: a selective review. *Schizophr Bull.* 2015 Mar;41 Suppl 2(Suppl 2):S417-26. doi: 10.1093/schbul/sbu190.

15. Fonseca-Pedrero E., Fumero A., Paino M., de Miguel A., Ortuño-Sierra J., Lemos-Giráldez S., Muñiz J. Schizotypal personality questionnaire: new sources of validity evidence in college students. *Psychiatry Res.* 2014 Sep 30;219(1):214-20. doi: 10.1016/j.psychres.2014.04.054.
16. Frommann I., Pukrop R., Brinkmeyer J., Bechdorf A., Ruhrmann S., Berning J., Decker P., Riedel M., Möller H.J., Wölwer W., Gaebel W., Klosterkötter J., Maier W., Wagner M. Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control impairment in the early--and additional memory dysfunction in the late--prodromal state. *Schizophr Bull.* 2011 Jul;37(4):861-73. doi: 10.1093/schbul/sbp155.
17. Giakoumaki S.G. Cognitive and prepulse inhibition deficits in psychometrically high schizotypal subjects in the general population: relevance to schizophrenia research. *J Int Neuropsychol Soc.* 2012 Jul;18(4):643-56. doi: 10.1017/S135561771200029X.
18. Gillean J., Tesse M., Velikonja T., Weiser M., Davidson M., Reichenberg A. Schizotypal traits and neuropsychological performance: The role of processing speed. *Schizophr Res.* 2020 Sep;223:128-134. doi: 10.1016/j.schres.2020.06.030.
19. Hazlett E.A., Rothstein E.G., Ferreira R., Silverman J.M., Siever L.J., Olincy A. Sensory gating disturbances in the spectrum: similarities and differences in schizotypal personality disorder and schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015 Feb;161(2-3):283-90. doi: 10.1016/j.schres.2014.11.020.
20. Karagiannopoulou L., Karamaouna P., Zouraraki C., Roussos P., Bitsios P., Giakoumaki S.G. Cognitive profiles of schizotypal dimensions in a community cohort: Common properties of differential manifestations. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2016 Nov;38(9):1050-63. doi: 10.1080/13803395.2016.1188890.
21. Kawasaki Y., Suzuki M., Nohara S., Hagino H., Takahashi T., Matsui M., Yamashita I., Chitnis X.A., McGuire P.K., Seto H., Kurachi M. Structural brain differences in patients with schizophrenia and schizotypal disorder demonstrated by voxel-based morphometry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2004 Dec;254(6):406-14. doi: 10.1007/s00406-004-0522-1.
22. Kirrane RM, Siever LJ. New perspectives on schizotypal personality disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2000 Feb;2(1):62-6. doi: 10.1007/s11920-000-0044-0.
23. Kwapil T.R., Barrantes-Vidal N. Schizotypy: looking back and moving forward. *Schizophr Bull.* 2015 Mar;41 Suppl 2(Suppl 2):S366-73. doi: 10.1093/schbul/sbu186.
24. Lenzenweger M. F. Schizotypy and Schizophrenia: The View from Experimental Psychology. NY : The Guilford Press. 2010.
25. Matsui M., Sumiyoshi T., Kato K., Yoneyama E., Kurachi M. Neuropsychological profile in patients with schizotypal personality disorder or schizophrenia. *Psychol Rep.* 2004 Apr;94(2):387-97. doi: 10.2466/pr0.94.2.387-397.
26. Matsui M., Yuuki H., Kato K., Takeuchi A., Nishiyama S., Bilker W.B., Kurachi M. Schizotypal disorder and schizophrenia: a profile analysis of neuropsychological functioning in Japanese patients. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007 Jul;13(4):672-82. doi: 10.1017/S135561770707083X.
27. McClure M.M., Barch D.M., Flory J.D., Harvey P.D., Siever L.J. Context processing in schizotypal personality disorder: evidence of specificity of impairment to the schizophrenia spectrum. *J Abnorm Psychol.* 2008 May;117(2):342-54. doi: 10.1037/0021-843X.117.2.342.
28. McClure M.M., Romero M.J., Bowie C.R., Reichenberg A., Harvey P.D., Siever L.J. Visual-spatial learning and memory in schizotypal personality disorder: continued evidence for the importance of working memory in the schizophrenia spectrum. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007 Jan;22(1):109-16. doi: 10.1016/j.acn.2006.11.004.
29. Meehl P. E. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia // *American Psychologist.* 1962; 17: 827-838.
30. Mitropoulou V., Harvey P.D., Zegarelli G., New A.S., Silverman J.M., Siever L.J. Neuropsychological performance in schizotypal personality disorder: importance of working memory. *Am J Psychiatry.* 2005 Oct;162(10):1896-903. doi: 10.1176/appi.ajp.162.10.1896.
31. Nelson M.T., Seal M.L., Pantelis C., Phillips L.J. Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013 Mar;37(3):317-27. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.004.
32. Noguchi H., Hori H., Kunugi H.. Schizotypal traits and cognitive function in healthy adults. *Psychiatry Res.* 2008 Nov 30;161(2):162-9. doi: 10.1016/j.psychres.2007.07.023.
33. Rado S. Dynamics and classification of disorders behavior. *Am J Psychiatry.* 1953 Dec;110(6):406-16. doi: 10.1176/ajp.110.6.406. PMID: 13104683.
34. Roitman S.E., Cornblatt B.A., Bergman A., Obuchowski M., Mitropoulou V., Keefe R.S., Silverman J.M., Siever L.J. Attentional functioning in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry.* 1997 May;154(5):655-60. doi: 10.1176/ajp.154.5.655.
35. Rosell D.R., Futterman S.E., McMaster A., Siever L.J. Schizotypal personality disorder: a current review. *Curr Psychiatry Rep.* 2014 Jul;16(7):452. doi: 10.1007/s11920-014-0452-1.
36. Siddi S., Petretto D.R., Preti A. Neuropsychological correlates of schizotypy: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Cogn Neuropsychiatry.* 2017 May;22(3):186-212. doi: 10.1080/13546805.2017.1299702.
37. Siever L.J., Davis K.L. The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from the spectrum. *Am J Psychiatry.* 2004 Mar;161(3):398-413. doi: 10.1176/appi.ajp.161.3.398.
38. Siever L.J., Koenigsberg H.W., Harvey P., Mitropoulou V., Laruelle M., Abi-Dargham A., Goodman M., Buchsbaum M. Cognitive and brain function in schizotypal personality disorder. *Schizophr Res.* 2002 Mar 1;54(1-2):157-67. doi: 10.1016/s0920-9964(01)00363-2.
39. Takahashi T., Nakamura M., Nishikawa Y., Takayanagi Y., Furuichi A., Kido M., Sasabayashi D., Noguchi K., Suzuki M. Decreased number of orbital sulci in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2016 Apr 30;250:29-32. doi: 10.1016/j.pscychres.2016.03.005.
40. Takahashi T., Suzuki M., Zhou S.Y., Tanino R., Nakamura K., Kawasaki Y., Seto H., Kurachi M. A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Schizophr Res.* 2010 Jun;119(1-3):65-74. doi: 10.1016/j.schres.2009.12.006.
41. Takayanagi Y., Sasabayashi D., Takahashi T., Furuichi A., Kido M., Nishikawa Y., Nakamura M., Noguchi K., Suzuki M. Reduced Cortical Thickness in Schizophrenia and Schizotypal Disorder. *Schizophr Bull.* 2020 Feb 26;46(2):387-394. doi: 10.1093/schbul/sbz051.

Сведения об авторах:

Авторы – сотрудники кафедры психиатрии и наркологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России):

Ильичев Алексей Борисович – доцент кафедры, к.м.н., доцент alexbori@list.ru

Поздняк Вера Владимировна – доцент кафедры, к.м.н. egodoe@yandex.ru

Хуторянская Юлия Валерьевна – ассистент кафедры julia.khutoryanskaya@gmail.com

Коцавцев Андрей Гелиевич – доцент кафедры, к.м.н. mdspsb@yandex.ru

Ильичева Екатерина Владимировна – ассистент кафедры glad_85@mail.ru

Михайловская Оксана Валерьевна – ассистент кафедры oxamicha@mail.ru

Ответственный за переписку с Редакцией:

Ильичев Алексей Борисович: +7 964 377-69-37 alexbori@list.ru

Тардивные (поздние) двигательные расстройства как тяжелое осложнение психофармакотерапии. Часть III – лечение

Р.А. Беккер¹, Ю.В. Быков²

¹ Независимый исследователь в области психофармакологии, Израиль, Азур 5801726, ул. Бен-Гурион 26/7;

² ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет», Российская Федерация, г. Ставрополь, 355017, ул. Мира, 310.

Резюме

В первой части данного цикла статей мы описывали и обсуждали клиническую симптоматику тардивных двигательных расстройств во всем их многообразии, их эпидемиологию, классификации, связь этих расстройств с приемом тех или иных психофармакологических препаратов, влияние их на качество жизни пациентов, на их социализацию и трудоспособность. Во второй же части данного цикла статей мы обсуждали различные гипотезы об этиологии и патогенезе тардивных двигательных расстройств. В настоящей, третьей части — мы обсуждаем различные подходы к лечению тардивных двигательных расстройств, как фармакологические, так и нефармакологические.

Ключевые слова: тардивные дискинезии, тардивная акатизия, клозапин, кветиапин, резерпин, тетрабеназин, валбеназин, дейтерабеназин.

Для цитирования: Беккер Р.А., Быков Ю.В. Тардивные (поздние) двигательные расстройства как тяжелое осложнение психофармакотерапии. Часть III – лечение. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 4: 13–20.

Tardive movement disorders as severe complications of psychopharmacotherapy. Part III – treatment

R.A. Bekker¹, Yu.V. Bykov²

¹ Independent researcher in the field of psychopharmacology, Israel, Azur 5801726, str. Ben-Gurion 26/7;

² Stavropol State Medical University, Ministry of Health, Russian Federation, Stavropol, str. Mira, 310, PO 355017

Abstract

In the first part of this article series, we discussed the clinical symptoms of tardive movement disorders in all their diversity, their epidemiology, classification, the relationship of these disorders with the intake of certain psychopharmacological drugs, their impact on the quality of life of patients, on their socialization and ability to work. In the second part of this article series, we discussed various hypotheses regarding the etiology and pathogenesis of tardive movement disorders. In the current part, we discuss various approaches to the treatment of tardive movement disorders, both pharmacological and non-pharmacological.

Keywords: tardive dyskinesias, tardive akathisia, clozapine, quetiapine, reserpine, tetrabenazine, valbenazine, deuterabenazine.

For citation: Bekker RA, Bykov YuV. Tardive movement disorders as severe complications of psychopharmacotherapy. Part III — treatment. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 4: 13–20.

1. ВВЕДЕНИЕ

Читатели, вероятно, уже знакомы с первыми двумя частями данного цикла статей. В первой его части мы обсуждали историю открытия тардивных двигательных расстройств (ТДР), их многообразную клиническую симптоматику, их распространенность в психиатрической популяции, их классификацию, связь развития этих расстройств с приемом той или иной психофармакотерапии (ПФТ), влияние этих расстройств на качество жизни пациентов, на их социализацию и трудоспособность.

Во второй части данного цикла статей мы обсуждали различные гипотезы об этиологии и патогенезе ТДР. В настоящей, третьей части — мы обсуждаем различные подходы к лечению ТДР, как фармакологические, так и нефармакологические.

2. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТАРДИВНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

2.1. Шаг первый: модификация режима психофармакотерапии

Одна из основных и первостепенных стратегий лечения ТДР включает модификацию схемы приема АП, такую как: 1) снижение дозы АП; 2) прекращение приема АП; 3) переход с одного АП на другой; 4) использование более высоких доз АП для «маскировки» симптомов ТДР [Ricciardi L et al, 2019].

2.1.1. Полная отмена любых антипсихотиков как таковых, или снижение дозы текущего антипсихотика

Нельзя забывать о том, что пациентам с психотическими расстройствами обычно требуется длительная антипсихотическая терапия для поддержания их ремиссии, а прекращение приема АП, как правило, связано с ухудшением симптомов с течением времени и высокой частотой рецидивов [Takeuchi H et al, 2021].

Таким образом, у таких пациентов отмена АП зачастую просто исключена, а изменение дозы или переход на другой антипсихотический препарат следует проводить с большой осторожностью [Ricciardi L et al, 2019].

У пациентов, которым АП назначаются по показаниям, отличным от первичного психотического расстройства, попытки полной отмены АП могут быть более осуществимыми; однако все равно в некоторых случаях у пациентов возникают дискинезия отмены и низкие показатели ремиссии [Meyer JM, 2016].

2.1.2. Замена текущего антипсихотика на другой, имеющий более низкий риск развития тардивных двигательных расстройств

Переход с типичного АП (ТАП), особенно галоперидола, на атипичный (АП) с более низким сродством к D2 рецепторам, например на клозапин или кветиапин, может быть эффективным для уменьшения симптомов ТДР [Ricciardi L et al, 2019].

Однако необходимо помнить, что все антипсихотические препараты связаны с риском ТДР; тем не менее имеющиеся данные свидетельствуют о том, что такой риск может быть ниже при приеме именно группы ААП [Ricciardi L et al, 2019].

Считается, что именно клозапин представляет собой ААП с более низким риском экстрапирамидных побочных эффектов по сравнению с другими ТАП и ААП, возможно, из-за его более низкого сродства к дофаминовым D2 рецепторам [Seeman P, 2014].

Метаанализ 16 исследований показал, что при переводе пациентов с других АП на клозапин наблюдалось значительное снижение ТРД, при этом наибольшее снижение наблюдалось именно у пациентов с умеренной и тяжелой тардивной дискинезией [Mentzel TQ et al, 2018].

2.1.3. Не рекомендуется: использование более высоких доз антипсихотических препаратов для временной маскировки симптомов тардивных двигательных расстройств

Еще в 70-х годах прошлого века небольшие исследования оценивали эффект использования высоких доз галоперидола или других АП для «маскировки» проявлений ТДР [Frangos E, Christodoulides H, 1975]. Хотя в некоторых из этих исследований сообщалось об улучшении симптомов ТДР, эта практика в настоящее время используется редко, поскольку преимущества этого подхода очень кратковременны, а симптомы этого патологического состояния неизбежно возвращаются у большинства пациентов. Кроме того, более высокие дозы АП могут привести к ухудшению вызванного лекарствами паркинсонизма или акатизии [Ricciardi L et al, 2019].

2.2. Шаг второй: назначение тех или иных антидискнетических препаратов

Если шаги по модификации антипсихотической терапии не улучшают проявления ТДР, то далее рассматривается возможность лечения антидискнетиками. Препараты против ТДР условно можно разделить на 3 основные группы, основываясь сначала на доказательствах и клиническом опыте [Factor SA, 2020]:

1) первый уровень — ингибиторы VMAT2, поскольку два из трех представителей этой группы имеют уровень доказательности А и рекомендуются в качестве препаратов первого выбора при лечении ТДР;

2) второй уровень — другие препараты с меньшим уровнем доказательности;

3) третий уровень — другие препараты, которые были изучены, потенциально могут быть полезными, но не имеют достаточных доказательств.

Прежде чем обсуждать варианты лечения, нам необходимо обсудить стандартную меру диагностики динамики ТРД, а именно «Шкалу оценки аномальных непроизвольных движений» (Abnormal Involuntary Movement Scale; AIMS), которая была разработана в 1976 году [Kane JM et al, 2018]. Это клиническая шкала, состоящая из 12 пунктов. Первые 7 пунктов оценивают тяжесть движений в зависимости от местоположения, рото-лицевых движений, движений конечностей и туловища. Дополнительные элементы включают оценку суждения и стоматологический

статус. В современных исследованиях для более новых препаратов зачастую используется и измеряется только часть из этой шкалы (элементы 1-7) с помощью видео-оценки [Factor SA, 2020].

2.2.1. Ингибиторы белка VMAT2

VMAT2 является ключевым везикулярным белком, который пересекает мембрану и участвует в рециркуляции дофамина, норадреналина и серотонина после их обратного поступления в нейрон из синаптической щели, то есть VMAT2 перемещает эти моноамины из цитозоля через мембрану и изолирует их в везикулы, обеспечивая их хранение и быстрое повторное использование [Factor SA, 2020]. Ингибиторы VMAT2 блокируют такую упаковку моноаминов в везикулах, что приводит к быстрой деградации в цитозоле моноаминоксидазой. В конечном итоге это приводит к истощению пресинаптического дофамина и других моноаминов, пропорциональному уровню ингибирования VMAT2 [Factor SA, 2020]. Таких препаратов три, и о каждом из них пойдет речь.

2.2.1.1. Валбеназин

Валбеназин действует, уменьшая цитозольное поглощение и хранение дофамина в синаптических везикулах, избирательно ингибируя рецептор везикулярного моноаминового транспортера 2 (VMAT2), тем самым делая его доступным для цитозольных ферментов [Grigoriadis DE et al, 2017]. Метаанализ, куда были включены 8 двойных слепых РКИ (1821 пациент с ТДР), показал, что в целом валбеназин оказался эффективным препаратом с безопасным и хорошо переносимым профилем. 3 двойных слепых плацебо РКИ проводились в течение 6 и 12 недель [Luo R et al, 2017; Hauser RA et al, 2017; O'Brien CF et al, 2015], в то время как 5 других РКИ проводились в течение длительного периода — 52 недели [Factor SA et al, 2017; Correll CU et al, 2017; Kane JM et al, 2017; Josiassen RC et al, 2017; Thai-Cuarto D et al, 2018] для анализа долгосрочных эффектов валбеназина.

Эффективность и переносимость были продемонстрированы во всех этих исследованиях, а оценка по шкале AIMS составила более чем 50% для валбеназина в дозе 80 мг/сут [Patel RS et al, 2019].

2.2.1.2. Дейтерабеназин

Дейтерабеназин является высокоселективным ингибитором VMAT2. Он истощает запасы дофамина в синаптических нервных везикулах путем ингибирования VMAT2 [Deutetrabenazine: DrugBank, 2016]. Это увеличивает доступность дофамина на периферии, который не может транспортироваться в синаптические пузырьки, и в конечном итоге подвергается деградации в организме. Следовательно, уровни дофамина, доступные для использования, уменьшаются, тем самым уменьшая аномальные движения при ТДР [Deutetrabenazine: DrugBank, 2016]. Исследования дейтерабеназина включали 2 РКИ, в каждом из которых использовалась однократная суточная доза в течение 12 недель [Fernandez HH et al, 2017; Anderson KE et al, 2017]. В исследовании с гибкой дозировкой (n=117) [Fernandez HH et al, 2017] дейтерабеназин начинали с 6 мг 2 раза в день и при необходимости еженедельно повыша-

ли дозу на 6 мг/сут в течение до 6 недель, после чего следовала поддерживающая фаза (6 недель) в той же дозе. В исследовании с фиксированной дозой ($n=298$) [Anderson KE et al, 2017] дейтерабеназин назначали 6 мг 2 раза в день ($n=75$), 12 мг 2 раза в день ($n=74$) или 18 мг 2 раза в день ($n=75$). Увеличение дозы проводили на 6 мг/сут в течение 4-й недели последующим поддерживающим периодом в течение последующих 8 недель. В исследовании Fernandez с соавт. [Fernandez NH et al, 2017] наблюдалось значительное снижение степени тяжести ТДР при применении дейтерабеназина по сравнению с плацебо ($p=0,019$). В исследовании Anderson с соавт. [Anderson KE et al, 2017] после 12 недель лечения было отмечено значительное улучшение оценки тяжести симптомов ТДР при применении дейтерабеназина по сравнению с плацебо.

2.2.1.3. Тетрабеназин

Тетрабеназин состоит из смеси двух энантиомеров, альфа-тетрабеназина и бета-тетрабеназина, в соотношении один к одному. Каждый энантиомер метаболизируется до 2 изомеров [Solmi M et al, 2018]. Изомеры (+)альфа- и (-)альфа-дигидротетрабеназина (ДНТВЗ) обладают обратной ингибирующей активностью в отношении VMAT-2 (средство тетрабеназина к VMAT-2 составляет $K_i \approx 100$ нМ), в то время как (+)бета- и (-)бета-изомеры ДНТВЗ являются слабыми антагонистами дофамина D2 ($K_i \approx 2100$ нМ) [Solmi M et al, 2018]. В систематическом обзоре эффективности тетрабеназина при ТДР [Leung JG, Breden EL, 2011] сообщалось о результатах анализа 12 исследований. Каждое исследование имело очень небольшой размер выборки. Продолжительность исследования РКИ варьировала от 1 до 20 недель, а доза тетрабеназина варьировалась от 50 до 150 мг/сут [Leung JG, Breden EL, 2011]. Только в одном испытании тетрабеназин сравнивали с активным контролем, а именно с галоперидолом, но не было показано преимуществ в снижении ТДР по сравнению с галоперидолом [Kazamatsuri H et al, 1973]. В одном проспективном простом слепом исследовании дискинезия «исчезла» у 1 из 3 пациентов, «улучшилась» у 1 из 4 пациентов [Kazamatsuri H et al, 1972]. В целом на данный момент отсутствуют высококачественные двойные слепые плацебо РКИ без убедительных доказательств эффективности тетрабеназина при ТДР [Solmi M et al, 2018].

2.2.2. Различные дофаминергические препараты

2.2.2.1. Амантадин

Существует 2 РКИ [Angus S et al, 1997; Pappa S et al, 2010] по эффективности амантадина при ТДР с низким [Angus S et al, 1997] (класс II) и высоким [Pappa S et al, 2010] (класс III) риском систематической ошибки. Эти испытания включали в общей сложности 38 пациентов с шизофренией и ТДР. Пациентов лечили амантадином в дозе до 400 мг ежедневно в течение 1 или 2 недель, а затем переходили на плацебо (или наоборот). В обоих исследованиях сообщалось о статистически значимом преимуществе амантадина в отношении симптомов ТДР, по шкале AIMS, по сравнению с лечением плацебо, хотя величина эффекта в обоих исследованиях была небольшой. Доказательств в поддержку использования амантадина для лечения ТДР крайне мало. Амантадин можно рассматривать для лече-

ния ТДР, если более известные методы лечения противопоказаны или неэффективны [Ricciardi L et al, 2019].

2.2.2.2. Прямые агонисты дофаминовых рецепторов D2 и D3 подтипов

5 пациентов с шизофренией и 1 с алкогольной зависимостью с ТДР получали бромокриптин в течение 2 8-недельных периодов [Häggsström JE et al, 1982]. Первое испытание было проведено во время лечения АП, а второе — после 3-недельной отмены АП. При назначении АП бромокриптин практически не вызывал никаких эффектов, но после отмены АП лечение бромокриптином вызвало улучшение ТДР у 3 и ухудшение у 2 пациентов [Häggsström JE et al, 1982]. В другом исследовании 16 пациентов с ТДР получали АП + бромокриптин или плацебо в течение 10 недель с возрастающей дозировкой. Не было обнаружено значительного эффекта лечения на проявления ТДР [Lieberman JA et al, 1989].

2.2.2.3. Витамин B6

Витамин B6 был клинически эффективен по сравнению с плацебо в уменьшении симптомов ТДР [Ricciardi L et al, 2019]. Не было различий между группами в частоте прекращения лечения или в ухудшении симптомов ТДР [Ricciardi L et al, 2019]. Другое исследование оценило изменение симптомов ТДР и не обнаружило различий между витамином B6 и плацебо [Miodownik C et al, 2003]. Из-за небольшого числа участников испытаний витамина B6 для ТДР и ограниченной продолжительности терапии трудно оценить долгосрочную безопасность и полезность этого лечения.

2.2.3. Различные ГАМКергические препараты

Учитывая связь ГАМКергической нейрональной дисфункции в патофизиологии ТДР, агонисты ГАМК могут повышать уровень ГАМК и уменьшать аномальные моторные движения [Rana AQ et al, 2013]. Результаты РКИ по эффективности агонистов ГАМК при ТДР — неоднозначны. Так, в двух метаанализах не сообщалось об улучшении симптомов ТДР ни при приеме бензодиазепинов (диазепам и алпразолам), ни небензодиазепиновых агонистов ГАМК (баклофен, вальпроат натрия, прогабид, тетрагидроизоксазолпиридинол, гамма-винил-ГАМК, гамма-ацетиленовая ГАМК и мусцимол) по сравнению с плацебо [Soares-Weiser K, Fernandez NH, 2007; Alabed S et al, 2018]. Следует также отметить, что бензодиазепины сопряжены с риском привыкания, злоупотребления и абстинентного синдрома. Помимо этого, агонисты ГАМК не рекомендуются для лечения ТДР из-за отсутствия существенного доказанного эффекта и риска побочных эффектов, таких как атаксия и седативный эффект [Ricciardi L et al, 2019]. Рассмотрим представители этой группы в рамках эффективности при ТДР более подробно.

2.2.3.1. Клоназепам

Его использование для лечения ТДР изучалось в 1970-х годах, а в 1980-х годах было описано несколько клинических сообщений о положительных эффектах [Barnes TR, Kidger T, 1981; Bobruff A et al, 1981]. В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ, опубликованном уже в 1990 году, 19 амбулаторных психиатрических пациентов с ТДР

показали 37% снижение симптомов (шкала AIMS) при приеме от 2 до 3,5 мг/сут клоназепама и отсутствие этого эффекта при приеме плацебо [Thaker GK et al, 1990].

2.2.3.2. Баклофен

Баклофен — еще один агонист ГАМК, испытанный при ТДР в конце 1970-х и начале 1980-х годов. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ 20 пациентов с ТДР лечили в течение 2 недель баклофеном в дозе до 60 мг/сут. После 14 дней лечения у 15 пациентов наблюдалось улучшение на фоне приема баклофена (у 5 пациентов полностью исчез ТДР), тогда как ни у одного из пациентов, принимавших плацебо, улучшения не наблюдалось ($p < 0,0005$) [Korsgaard S, 1976]. Другое двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ с участием 31 пациента с ТДР при назначении баклофена — дало отрицательные результаты, здесь эффект не был отличим от плацебо [Glazer WM et al, 1985]. Зафиксирован интересный случай аксиальной поздней дистонии, которая улучшилась при интратекальном применении баклофена [Dressler D et al, 1997].

2.2.3.3. Пирацетам

Пирацетам, химически похожий на леветирацетам препарат, используемый преимущественно для лечения миоклонии в Европе и Азии, впервые показал улучшение симптомов ТДР почти 40 лет назад [Kabes J et al, 1982]. 40 пациентов с шизофренией или шизоаффективным расстройством и ТДР в двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ на фоне получения АП, были рандомизированы на 4 недели приема плацебо или пирацетама (4800 мг/сут). В группе пирацетама наблюдалось достоверное снижение проявлений ТДР ($p = 0,003$) [Libov I et al, 2007].

2.2.4. Различные противоэпилептические препараты с не-ГАМКергическим механизмом действия

2.2.4.1. Леветирацетам

Леветирацетам является противоэпилептическим препаратом, который изучался в исследованиях как возможное средство для лечения ТДР [Woods SW et al, 2008]. Механизм действия леветирацетама при ТДР неясен, но он может быть связан с блокадой кальциевых каналов N-типа [McGavin CL et al, 2003] или с его связыванием с белком синаптических везикул 2A, который может играть роль в стабильности синаптических везикул, содержащих нейротрансмиттеры. Было показано, что данный препарат успешно улучшает симптоматику ТДР в нескольких клинических случаях и открытых исследованиях [Konitsiotis S et al, 2006; Meco G et al, 2006]. В 12-недельном РКИ [Woods SW et al, 2008] 50 пациентов с ТДР получали или леветирацетам (1900 мг/сут), или плацебо. Проявления ТДР улучшились на 44% по шкале AIMS, в то время как группа плацебо улучшилась лишь на 19% ($p = 0,02$).

2.2.4.2. Зонисамид

Зонисамид — сульфаниламидный противоэпилептический препарат, часто используемый для лечения парциальных, миоклонических или генерализованных тонико-клонических припадков. Данное двойное слепое РКИ показало, что низкие дозы (50 мг/сут) зонисамида снижают тяжесть ТДР, что предполагает потенциальную клиниче-

скую полезность этого препарата для лечения данного патологического состояния [Murata M et al, 2007]. Iwata с соавт. проверили эффективность, безопасность и переносимость зонисамида у 11 пациентов с ТДР в ходе 4-недельного открытого исследования [Iwata Y et al, 2012], куда были включены пациенты с шизофренией, биполярным аффективным расстройством и умственной отсталостью, которых лечили различными нейролептиками в течение примерно $39,4 \pm 18,1$ (!!!) года. Результаты исследования показали снижение общего балла по шкале AIMS на 20% у 36,4% испытуемых [Iwata Y et al, 2012].

2.2.5. Различные холинергические препараты

Холинергические средства используются в качестве миостимуляторов для диагностики миастении и лечения глаукомы. Эти препараты также могут улучшать клинические признаки ТДР [Cornett EM et al, 2017]. Донепезил, обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, в настоящее время является единственным холинергическим препаратом, который продемонстрировал эффективность в отношении ТДР [Bergman J et al, 2005]. Однако холинергические агенты не являются широко признанным средством лечения ТДР, поскольку отсутствуют достаточные доказательства того, что они более эффективны, чем другие методы лечения ТДР [Tammenmaa IA et al, 2004].

2.2.6. Различные антиадренергические препараты

2.2.6.1. Пропранолол

Пропранолол изучался как средство для лечения ТДР в 1980-х годах. В отчетах участвовало в общей сложности 26 пациентов, обследованных в открытых единичных случаях или в серии случаев, из которых 65% имели положительный эффект при приеме низких доз препарата, до 80 мг/сут [Chaudhry R et al, 1982; Perenyi A, Farkas A, 1983]. Также было проведено двойное слепое РКИ, в котором оценивалось только 4 пациента, принимавших в 10 раз большую дозу, чем в открытых исследованиях (до 800 мг/день), из которых у 2 наблюдалось улучшение по ТДР [Schrodt GR et al, 1982].

2.2.7. Антагонисты опиоидных рецепторов

2.2.7.1. Налтрексон

В 2 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ изучалось влияние налтрексона в монотерапии ($n = 9$) и в комбинации с клоназепамом ($n = 14$). Доза налтрексона была увеличена в течение 3 недель до 200 мг/сут. Налтрексон в качестве монотерапии не оказывал значительного влияния на проявления ТДР, а в комбинации с клоназепамом был выявлен положительный эффект [Wonodi I et al, 2004].

2.2.8. Различные антиоксиданты

2.2.8.1. Витамин E

За последние 3 десятилетия было проведено около 40 испытаний для изучения эффективности витамина E при ТДР. Некоторые исследователи обнаружили, что он благотворно влияет на данное патологическое состояние [Adler LA et al, 1998; Lohr JB, Caligiuri MP, 1996]. С другой стороны, было несколько отрицательных результатов в двойных слепых исследованиях [Adler LA et al, 1999; Shriqui CL

et al, 1992]. Так, Boomershine с соавт. [Boomershine KN et al, 1999] проанализировали 18 РКИ и показали, что 12 из них дали положительные результаты при назначении витамина Е при ТДР. Soares и McGrath [Soares KV, McGrath JJ, 2001] проанализировали все публикации по этой теме, в которые вошли 387 больных, и пришли к выводу, что витамин Е не улучшает симптомы ТДР. Использование витамина Е не приводит к клинически важным улучшениям при ТДР, но может защитить от прогрессирования симптомов [Ricciardi L et al, 2019].

2.2.8.2. Мелатонин

Учитывая, что мелатонин в 6-10 раз эффективнее витамина Е в качестве антиоксиданта и что витамин Е может защищать от ухудшения ТДР, было оценено влияние мелатонина на симптомы данного патологического состояния. Сообщалось об улучшении симптомов ТДР у некоторых пациентов [Castro F et al, 2011], а двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ у пациентов с шизофренией показало значительное снижение балла по шкале AIMS при приеме мелатонина по сравнению с плацебо [Shamir E et al, 2001]. Однако текущий низкий уровень доказательности недостаточен, чтобы рекомендовать мелатонин для лечения ТДР [Nelson LA et al, 2003].

2.2.8.3. Ресвератрол

Ресвератрол представляет собой полифенол растительного происхождения (фитоалексин), обладающий защитным действием при различных нарушениях, связанных со старением, путем воздействия на специфические сайты связывания полифенолов плазматической мембраны [Han YS et al, 2006]. Он обладает антиоксидантной, противораковой и противовоспалительной активностью [Busanello A et al, 2011]. Экспериментальное исследование на животной модели орофациальной дискинезии, вызванной неотложным лечением флуфеназином, показало, что лечение ресвератролом снижало симптомы ТДР до 30%. Авторы предположили, что ресвератрол можно рассматривать как потенциальное нейропротекторное средство, уменьшающее двигательные расстройства, вызванные флуфеназином [Busanello A et al, 2012].

2.2.8.4. Гинкго Билоба

Крупнейшее двойное слепое РКИ по эффективности ГБ (240 мг/сут) в Китае включало 157 стационарных пациентов с шизофренией [Zhang WF et al, 2011]. Оценки AIMS значительно снизились у пациентов, получавших лечение EGb-761, по сравнению с группой плацебо ($p < 0,0001$). В активной группе ответили 51% по сравнению с только 5% в группе плацебо ($p < 0,001$). Ухудшения психопатологии или когнитивных функций не наблюдалось. Значительных побочных эффектов не было. Метаанализ 3 РКИ усиления ГБ АП по сравнению АП + плацебо или монотерапией АП (299 пациентов) показал, что ГБ (240 мг/сут) превзошел контрольную группу в снижении тяжести ТДР по данным AIMS ($p < 0,00001$) [Zheng W et al, 2016].

2.2.8.5. И-ган сан

Yi-gan san — это травяной сбор, который широко используется для лечения нейродегенеративных заболева-

ний в традиционной восточноазиатской медицине. YGS — это не простое вещество, так как оно содержит множество компонентов, которые могут оказывать множественное биологическое действие. Взаимодействия между этими ингредиентами могут иметь большое значение при лечении ТДР [Doo AR et al, 2010]. Мияока с соавт. исследовали эффективность YGS у 22 пациентов с шизофренией, имеющих ТДР, путем проведения открытого исследования в течение 12 недель. Пациенты получали 7,5 г YGS в день в дополнение к их обычному лечению. Было обнаружено среднее снижение на 56% по AIMS. Прекращение лечения YGS привело к ухудшению ТДР. Авторы пришли к выводу, что YGS может быть эффективной и безопасной терапией для терапии ТДР у больных шизофренией; однако требуются двойные слепые РКИ в будущем [Miyaoaka T et al, 2008].

2.2.9. Разные препараты

2.2.9.1. Полиненасыщенные жирные кислоты

Сообщалось о снижении уровня полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в мембранах как у пациентов с шизофренией, получавших АП, так и у пациентов, ранее не получавших АП, а уровни ПНЖК в мембранах эритроцитов были самыми низкими среди пациентов с шизофренией и тяжелыми ТДР [Vaddadi KS et al, 1989]. Ранее исследование лечения шизофрении ПНЖК показало уменьшение аномальных движений [Vaddadi KS, 1984].

За прошедшие годы несколько исследований на животных и людях показали потенциальную роль ПНЖК в улучшении симптомов ТДР [Vaddadi K et al, 2006]. Однако клинические исследования включали небольшое количество пациентов и короткие периоды наблюдения, поэтому окончательные выводы сделать невозможно, а незаменимые жирные кислоты в настоящее время не рекомендуются для лечения ТДР [Vaddadi K et al, 2006].

2.2.9.2. Аминокислоты с разветвленной цепью

ВСАА снижают концентрацию ароматических аминокислот в плазме за счет стимуляции синтеза белка (преимущественно в мышцах) и высвобождения инсулина. Эти процессы очищают плазму от ароматических аминокислот и подавляют поток ароматических аминокислот из мышц в плазму, что позволяет использовать ВСАА для защиты или лечения ТДР [Richardson MA et al, 1999].

В 2-недельном открытом исследовании, в котором участвовали 9 пациентов с длительным анамнезом лечения АП, модифицированная диета на основе состава ВСАА (валин : изолейцин : лейцин, 3:3:4) применялась 3 раза в день [Richardson MA et al, 1995]. Авторы сообщают о статистически значимом снижении тяжести ТДР: у 6 из 9 пациентов симптомы ТДР уменьшились как минимум на 58%. В другом двойном слепом 3-недельном РКИ ($n=19$) пациенты с ТДР получали либо высокие дозы ВСАА (222 мг/кг массы тела, 3 раза в день), либо плацебо. Уменьшение симптомов в группе ВСАА составило $>60\%$ по сравнению с уменьшением $<30\%$ в группе плацебо [Richardson MA et al, 2003]. Эффективность ВСАА также была проверена на 6 детях и подростках (возрастной диапазон 10,5-16,5 лет) с ТДР в 2-недельном простом слепом исследовании. Пациенты получали напиток с ВСАА, 3 раза в день.

Таблица № 1. Предлагавшиеся в научной литературе в разное время методы лечения tardивных двигательных расстройств и уровни доказательности данных об их эффективности и безопасности

Препарат или метод лечения	Уровень доказательности
Валбеназин	A+
Дейтерабеназин	A+
Тетрабеназин	B
Амантадин	C
Клоназепам	C
Баклофен	C
Леветирацетам	C
Пирацетам	C
Зонисамид	C
Бромокриптин	C
Донепезил	C
Мелатонин	C
Витамин E	C
Витамин B6	C
Незаменимые жирные кислоты	C
Аминокислоты с разветвленной цепью	C
Гинкго Билоба	C
И-ган сан	C
Ресвератрол	C
Пропранолол	C
Ботокс	C
Глубокая стимуляция мозга	C
Электросудорожная терапия	C

Было обнаружено, что у 5 из 6 участников симптомы ТДР значительно уменьшились в диапазоне 40-65% [Richardson MA et al, 2004]. К этим результатам следует относиться с осторожностью, поскольку выборка была очень маленькой.

3. Нефармакологические методы лечения tardивных двигательных расстройств

3.1. Локальные инъекции ботулинического токсина

Ботулинический токсин представляет собой нейротоксин, который снижает синаптическую передачу и локально ослабляет мышцы; инъекции этого токсина вызывают локальную химоденервацию для расслабления мышц, которые аномально сокращаются [Pirazzini M et al, 2017]. Тематические исследования и небольшие испытания показали, что ботулинический токсин эффективен для облегчения некоторых симптомов ТДР [Hennings JM et al, 2008; Beckmann YY et al, 2011] – особенно для пациентов с фокальной tardивной дискинезией [Vijayakumar D, Janovic J, 2016]. В настоящее время недостаточно данных, чтобы поддержать или опровергнуть использование ботулинического токсина для лечения tardивной дискинезии [Bhidayasiri R et al, 2013].

3.2. Электросудорожная терапия

Метаанализ (5 статей). Эффективность использования ЭСТ при ТДР определяется только сериями случаев и отчетами о случаях. Контролируемых испытаний не прово-

дилось, а собранные доказательства были ограниченными и низкого качества [Yahya AS, Khawaja S, 2021].

3.3. Глубокая стимуляция мозга

В большем количестве серий клинических случаев (включая одно контролируемое исследование) оценивались эффекты ГСМ, применяемой к внутренней части шара [Eltahawy HA et al, 2004; Damier P et al, 2007]. Все эти исследования показали заметное улучшение моторных симптомов без каких-либо серьезных психических побочных эффектов. Недавний систематический обзор ГСМ при ТДК [Mentzel CL et al, 2012] заключает, что данная методика значительно улучшает двигательные показатели у пациентов с ТДК. ГСМ будет считаться подходящим лечением для пациентов, которые не реагируют на фармакологические вмешательства или не переносят их.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы надеемся, что по прочтении данной, третьей части цикла статей о ТДР у читателя сложилось достаточно четкое представление о доступных в настоящее время опциях лечения ТДР, о степени доказательности каждой из имеющихся опций, а также об оптимальном алгоритме действий при развитии этого грозного и трудно обратимого осложнения ПФТ.

Список литературы

- Adler LA, Edson R, Lavori P et al. Long-term treatment effects of vitamin E for tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry*. 1998;43:868–872.
- Adler LA, Rotrosen J, Edson R et al. Vitamin E treatment for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56: 836–841.
- Alabed S, Latifeh Y, Mohammad HA et al. Gamma-aminobutyric acid agonists for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD000203.
- Anderson KE, Stampler D, Davis MD et al. Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia (AIM-TD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Psychiatry* 2017;4:595–604.
- Angus S, Sugars J, Boltezar R et al. A controlled trial of amantadine hydrochloride and neuroleptics in the treatment of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol*. 1997;17(2):88–91.
- Barnes TR, Kidger T. Clonazepam and tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 1981;138:1127–1128.
- Beckmann YY, Secil Y, Saka S et al. Treatment of intractable tardive lingual dyskinesia with botulinum toxin. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(2): 250–251.
- Bergman J, Dwolatzky T, Brettholz I, Lerner V. Beneficial effect of donepezil in the treatment of elderly patients with tardive movement disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(1):107–110.
- Bhidayasiri R, Fahn S, Weiner WJ et al. Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;81:463–469.
- Bobruff A, Gardos G, Tarsy D, Rapkin RM, Cole JO, Moore P. Clonazepam and phenobarbital in tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry*. 1981;138:189–193.
- Boomershine KH, Shelton PS, Boomershine JE. Vitamin E in the treatment of tardive dyskinesia. *Ann Pharmacother*. 1999;33:1195–1202.
- Busanello A, Barbosa NB, Peroza LR et al. Resveratrol protects against a model of vacuuous chewing movements induced by reserpine in mice. *Behav Pharmacol*. 2011;22:71–75.

13. Busanello A, Peroza LR, Wagner C et al. Resveratrol reduces vacuous chewing movements induced by acute treatment with fluphenazine. *Pharmacol Biochem Behav.* 2012;101:307–310.
14. Castro F, Carrizo E, Prieto de, Rincon D et al. Effectiveness of melatonin in tardive dyskinesia. *Invest Clin.* 2011;52(3):252–260.
15. Chaudhry R, Radonjic D, Waters B. Efficacy of propranolol in a patient with tardive dyskinesia and extrapyramidal syndrome. *Am J Psychiatry.* 1982;139(5):674–676.
16. Cornett EM, Novitch M, Kaye AD, Kata V, Kaye AM. Medication-Induced Tardive Dyskinesia: A Review and Update. *Ochsner J* 2017;17(2):162–174.
17. Correll CU, Josiassen RC, Liang GS et al. Efficacy of valbenazine (NBI-98854) in treating subjects with tardive dyskinesia and mood disorder. *Psychopharmacol Bull.* 2017;47:53–60.
18. Damier P, Thobois S, Witjas T et al. French Stimulation for Tardive Dyskinesia (STARDYS) Study Group Bilateral deep brain stimulation of the globus pallidus to treat tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(2):170–176.
19. Deutetrabenazine: DrugBank. Alberta, Canada: DrugBank database. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB12161> (2016).
20. Doo AR, Kim SN, Park JY et al. Neuroprotective effects of an herbal medicine, Yi-Gan San on MPP+/MPTP-induced cytotoxicity in vitro and in vivo. *J Ethnopharmacol.* 2010;131:433–442.
21. Dressler D, Oeljeschlager RO, Ruther E. Severe tardive dystonia: treatment with continuous intrathecal baclofen administration. *Mov Disord.* 1997;12(4):585–587.
22. Eltahawy HA, Feinstein A, Khan F, Saint-Cyr J, Lang AE, Lozano AM. Bilateral globus pallidus internus deep brain stimulation in tardive dyskinesia: a case report. *Mov Disord.* 2004;19(8):969–972.
23. Factor SA, Remington G, Comella CL et al. The effects of valbenazine in participants with tardive dyskinesia: results of the 1-Year KINECT 3 extension study. *J Clin Psychiatry.* 2017;78:1344–1350.
24. Factor SA. Management of Tardive Syndrome: Medications and Surgical Treatments. *Neurotherapeutics.* 2020;17(4):1694–1712.
25. Fernandez HH, Factor SA, Hauser RA, et al. Randomized controlled trial of deutetrabenazine for tardive dyskinesia: the ARM-TD study. *Neurology.* 2017;88:2003–2010.
26. Frangos E, Christodoulides H. Clinical observations of the treatment of tardive dyskinesia with haloperidol. *Acta Psychiatr Belg.* 1975;75(1):19–32.
27. Glazer WM, Moore DC, Bowers MB, Bunney BS, Roffman M. The treatment of tardive dyskinesia with baclofen. *Psychopharmacology (Berl).* 1985;87(4):480–3.
28. Grigoriadis DE, Smith E, Hoare SJ et al. Pharmacologic characterization of valbenazine (NBI-98854) and Its Metabolites. *J Pharmacol Exp Ther.* 2017;361:454–461.
29. Han YS, Bastianetto S, Dumont Y, Quirion R. Specific plasma membrane binding sites for polyphenols, including resveratrol, in the rat brain. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006;318:238–245.
30. Hauser RA, Factor SA, Marder SR et al. KINECT 3: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial of valbenazine for tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry.* 2017;174:476–484.
31. Hennings JM, Krause E, Botzel K et al. Successful treatment of tardive lingual dystonia with botulinum toxin: case report and review of the literature. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32:1167–1171.
32. Häggström JE, Andersson U, Gunne LM. Bromocriptine in tardive dyskinesia. *Pharmacopsychiatria.* 1982;15(5):161–163.
33. Iwata Y, Irie S, Uchida H et al. Effects of zonisamide on tardive dyskinesia: A preliminary open-label trial. *J Neurol Sci.* 2012;315:137–140.
34. Josiassen RC, Kane JM, Liang GS, et al. Long-term safety and tolerability of valbenazine (NBI-98854) in subjects with tardive dyskinesia and a diagnosis of schizophrenia or mood disorder. *Psychopharmacol Bull.* 2017;47: 61–68.
35. Kabes J, Sikora J, Pisevc J, Hanzlicek L, Skondia V. Effect of piracetam on extrapyramidal side effects induced by neuroleptic drugs. *International Pharmacopsychiatry.* 1982;17(3):185–192.
36. Kane JM, Correll CU, Liang GS et al. Efficacy of valbenazine (NBI-98854) in treating subjects with tardive dyskinesia and schizophrenia or schizoaffective disorder. *Psychopharmacol Bull.* 2017;47:69–76.
37. Kane JM, Correll CU, Nierenberg AA, Caroff SN, Sajatovic M, Tardive Dyskinesia Assessment Working G. Revisiting the abnormal involuntary movement scale: proceedings from the Tardive Dyskinesia Assessment Workshop. *J Clin Psychiatry.* 2018;79(3).
38. Kazamatsuri H, Chien C, Cole JO. Treatment of tardive dyskinesia. I. Clinical efficacy of a dopamine-depleting agent, tetrabenazine. *Arch Gen Psychiatry.* 1972;27(1):95–99.
39. Kazamatsuri H, Chien CP, Cole JO. Long-term treatment of tardive dyskinesia with haloperidol and tetrabenazine. *Am J Psychiatry.* 1973;130(4):479–483.
40. Konitsiotis S, Pappa S, Mantas C, Mavreas V. Levetiracetam in tardive dyskinesia: an open label study. *Mov Disord.* 2006;21(8):1219–1221.
41. Korsgaard S. Baclofen (Lioresal) in the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1976;54(1):17–24.
42. Leung JG, Breden EL. Tetrabenazine for the treatment of tardive dyskinesia. *Ann Pharmacother.* 2011;45(4):525–531.
43. Libov I, Miodownik C, Bersudsky Y, Dwolatzky T, Lerner V. Efficacy of piracetam in the treatment of tardive dyskinesia in schizophrenic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(7):1031–1037.
44. Lieberman JA, Alvir J, Mukherjee S, Kane JM. Treatment of tardive dyskinesia with bromocriptine. A test of the receptor modification strategy. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46(10):908–913.
45. Lohr JB, Caligiuri MP. A double-blind placebo-controlled study of vitamin E treatment of tardive dyskinesia. *J Clin Psychiatry.* 1996;57:167–173.
46. Luo R, Bozigian H, Jimenez R et al. Single dose and repeat once-daily dose safety, tolerability and pharmacokinetics of valbenazine in healthy male subjects. *Psychopharmacol Bull.* 2017;47:44–52.
47. McGavin CL, John V, Musser WS. Levetiracetam as a treatment for tardive dyskinesia: a case report. *Neurology.* 2003;61(3):419.
48. Meco G, Fabrizio E, Epifanio A, Morgante F, Valente M, Vanacore N et al. Levetiracetam in tardive dyskinesia. *Clinical Neuropharmacology.* 2006;29(5):265–268.
49. Mentzel CL, Tenback DE, Tijssen MA, Visser-Vandewalle VE, van Harten PN. Efficacy and safety of deep brain stimulation in patients with medication-induced tardive dyskinesia and/or dystonia: a systemic review. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(11):1434–1438.
50. Mentzel TQ, van der Snoek R, Lieverse R et al. Clozapine monotherapy as a treatment for antipsychotic-induced tardive dyskinesia: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2018;79:17r11852.
51. Meyer JM. Forgotten but not gone: new developments in the understanding and treatment of tardive dyskinesia. *CNS Spectr.* 2016;21(S1):13–24.
52. Miodownik C, Cohen H, Kotler M et al. Vitamin B6 add-on therapy in treatment of schizophrenic patients with psychotic symptoms and movement disorders. *Harefuah.* 2003;142(8–9):592–596.
53. Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H et al. Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: An open-label study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32:761–764.
54. Murata M, Hasegawa K, Kanazawa I, Japan Zonisamide on PDSG. Zonisamide improves motor function in Parkinson disease: A randomized, double-blind study. *Neurology.* 2007;68:45–50.
55. Nelson LA, McGuiire JM, Hausafus SN. Melatonin for the treatment of tardive dyskinesia. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1128–1131.
56. O'Brien CF, Jimenez R, Hauser RA et al. NBI-98854, a selective monoamine transport inhibitor for the treatment of tardive dyskinesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord.* 2015;30:1681–1687.

57. Pappa S, Tsouli S, Apostolou G et al. Effects of amantadine on tardive dyskinesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol.* 2010;33(6):271–275.
58. Patel RS, Mansuri Z, Motiwala F, Saeed H, Jannareddy N, Patel H, Zafar MK. A systematic review on treatment of tardive dyskinesia with valbenazine and deutetrabenazine. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2019;9:2045125319847882.
59. Perenyi A, Farkas A. Propranolol in the treatment of tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry.* 1983;18(3):391–394.
60. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R et al. Botulinum neurotoxins: biology, pharmacology, and toxicology. *Pharmacol Rev.* 2017;69:200–235.
61. Rana AQ, Chaudry ZM, Blanchet PJ. New and emerging treatments for symptomatic tardive dyskinesia. *Drug Des Devel Ther.* 2013;7:1329–1340.
62. Ricciardi L, Pringsheim T, Barnes TE et al. Treatment recommendations for tardive dyskinesia. *Can J Psychiatry* 2019;64(6):388–399.
63. Richardson MA, Bevans M, Weber J, Gonzalez J, Flynn CJ, Amira L. Tardive dyskinesia: A nutritional intervention. Eighth Ann New York State Office of Mental Health Research Conference. Albany, New York: NYS Office of Mental Health; 1995:25.
64. Richardson MA, Bevans ML, Read LL et al. Efficacy of the branched-chain amino acids in the treatment of tardive dyskinesia in men. *Am. J. Psychiatry* 2003;160:1117–1124.
65. Richardson MA, Bevans ML, Weber JB et al. Branched chain amino acids decrease tardive dyskinesia symptoms. *Psychopharmacology (Berl).* 1999;143:358–364.
66. Richardson MA, Small AM, Read LL, Chao HM, Clelland JD. Branched chain amino acid treatment of tardive dyskinesia in children and adolescents. *J Clin Psychiatry.* 2004;65:92–96.
67. Schrodt GR, Jr, Wright JH, Simpson R, Moore DP, Chase S. Treatment of tardive dyskinesia with propranolol. *J Clin Psychiatry.* 1982;43(8):328–331.
68. Seeman P. Clozapine, a fast-off-D2 antipsychotic. *ACS Chem Neurosci.* 2014;5:24–29.
69. Shamir E, Barak Y, Shalman I et al. Melatonin treatment for tardive dyskinesia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(11):1049–1052.
70. Shricqui CL, Bradwejn J, Annable L, Jones BD. Vitamin E in the treatment of tardive dyskinesia: A double-blind placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1992;149:391–393.
71. Soares KV, McGrath JJ. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4)CD000209.
72. Soares-Weiser K, Fernandez HH. Tardive dyskinesia. *Semin Neurol.* 2007;27:159–169.
73. Solmi M, Pigato G, Kane JM, Correll CU. Treatment of tardive dyskinesia with VMAT-2 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:1215–1238.
74. Takeuchi H, Lee J, Fervaha G et al. Switching to clozapine using immediate versus gradual antipsychotic discontinuation: a pilot, double-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2017;78(2):223–228.
75. Tammenmaa IA, Sailas E, McGrath JJ, Soares-Weiser K, Wahlbeck K. Systematic review of cholinergic drugs for neuroleptic-induced tardive dyskinesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004;28(7):1099–1107.
76. Thai-Cuarto D, O'Brien CF, Jimenez R et al. Cardiovascular profile of valbenazine: analysis of pooled data from three randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Drug Saf.* 2018;41:429–440.
77. Thaker GK, Nguyen JA, Strauss ME, Jacobson R, Kaup BA, Tamminga CA. Clonazepam treatment of tardive dyskinesia: a practical GABAmimetic strategy. *Am J Psychiatry.* 1990;147(4):445–451.
78. Vaddadi K, Hakansson K, Clifford J et al. Tardive dyskinesia and essential fatty acids. *Int Rev Psychiatry* 2006;18:133–143.
79. Vaddadi KS, Courtney P, Gilleard CJ et al. A double-blind trial of essential fatty acid supplementation in patients with tardive dyskinesia. *Psychiatry Res* 1989;27(3):313–323.
80. Vaddadi KS. Essential fatty acids and neuroleptic drug induced tardive dyskinesia: preliminary clinical observations. *IRCS Med Sci* 1984;12:678–679.
81. Vijayakumar D, Jankovic J. Drug-induced dyskinesia, part 2: treatment of tardive dyskinesia. *Drugs.* 2016;76(7):779–787.
82. Wonodi I et al. Naltrexone treatment of tardive dyskinesia in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24(4):441–445.
83. Woods SW, Saks JA, Baker CB, Cohen SJ, Tek C. Effects of levetiracetam on tardive dyskinesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(4):546–554.
84. Yahya AS, Khawaja S. Electroconvulsive Therapy as a Treatment for Tardive Dyskinesia. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2021;23(3):20r02775.
85. Zhang WF, Tan YL, Zhang XY, Chan RC, Wu HR, Zhou DF. Extract of Ginkgo biloba treatment for tardive dyskinesia in schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2011;72(5):615–621.
86. Zheng W, Xiang YQ, Ng CH, Ungvari GS, Chiu HF, Xiang YT. Extract of Ginkgo biloba for tardive dyskinesia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacopsychiatry.* 2016;49(3):107–111.

Инъекционные антипсихотические препараты пролонгированного действия в России, в современной клинической практике врача-психиатра. Вопросы прикладного практического применения

К.А. Маслов

ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова»
440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28. skrembler@mail.ru

Резюме

В статье идет речь об актуальном на сегодня положении дел с инъекционными антипсихотическими препаратами пролонгированного действия в клинической практике психиатрии в России. Освещены актуальные вопросы прикладного применения препаратов, их особенностей, тактик назначения.

Ключевые слова: инъекционные антипсихотические препараты пролонгированного действия, пролонги, ИАПД, антипсихотики-пролонги, нейролептики-пролонги, антипсихотики-депо, антипсихотики-пролонги.

Для цитирования: К.А. Маслов. Инъекционные антипсихотические препараты пролонгированного действия в России, в современной клинической практике врача-психиатра. Вопросы прикладного практического применения. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 4: 21–27.

Antipsychotics of long-term action in Russia, in modern clinical practice of the psychiatrist. Questions of applied practical application

К.А. Maslov

K.R. Evgrafov Mental Hospital. 440026, Russian Federation, Penza, ul. Lermontova, d. 28. skrembler@mail.ru

Abstract

In article there is a speech about a situation with antipsychotics of long-term action in clinical practice of psychiatry in Russia now. Relevant issues of applied use of these drugs, their features, appointment tactics.

Keywords: long-acting antipsychotics, antipsychotics long-acting injectable, LAI, first-generation depot antipsychotics, FGDA, second-generation depot antipsychotics SGDA, first-generation antipsychotics long-acting injectable, FGA-LAI, second-generation antipsychotics long-acting injectable, SGA-LAI.

For citation: K.A. Maslov. Antipsychotics of long-term action in Russia, in modern clinical practice of the psychiatrist. Questions of applied practical application. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 4: 21–27.

Введение

Инъекционные антипсихотики пролонгированного действия (далее – ИАПД, за рубежом – long-acting injectable antipsychotic, или LAI, также применяется отечественный термин «пролонги») – инъекционные формы антипсихотических препаратов, применяющиеся для длительного поддерживающего лечения и профилактики развития обострений шизофрении (преимущественно) и некоторых других психических расстройств (в подавляющем большинстве случаев – психотического уровня), с кратностью инъекций от нескольких дней до 3 месяцев (большая часть – в среднем 2–4 недели). Этого удалось добиться путем растворения сложных эфиров АП в растворе растительного масла (кунжутное, кокосовое) и другими способами (микрогранулы пролонгированного высвобождения, технологии нанокристаллов и пр.).

В настоящее время в России существует 8 лекарственных форм ИАПД (4 антипсихотика первого поколения и 4 антипсихотика второго поколения): галоперидола деканоат, флуфеназина деканоат, зуклопентиксола деканоат, флупентиксола деканоат, рисперидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия на 2 недели), палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц), палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца), арипипразол (суспензия для в/м

введения пролонгированного действия на 1 месяц) [1]. За рубежом также существует ряд других ИАПД первого поколения, а также более популярные ИАПД второго поколения – пролонги оланзапина и палиперидона (продолжительностью действия на 6 месяцев), которые в настоящее время в России не зарегистрированы [1, 2].

Невзирая на недостатки применения ИАПД (ограниченность выбора, невозможность быстрой коррекции побочных эффектов при непереносимости, затруднения при необходимости маневра с дозировками, необходимость строгого контроля за датой последней инъекции и пр.), в некоторых ситуациях (особенно при терапии некомплаентных пациентов, пациентов со стойкой агрессией, при недобровольных госпитализациях с отсутствием критики) они позволяют проводить терапию более эффективно [3–6].

Краткая история ИАПД

Первый АП – хлорпромазин был открыт в 1950-м году, внедрен в широкую клиническую практику с 1953 года [7], а уже с 1960-х годов были разработаны, исследованы и внедрены в клиническую практику первые ИАПД, что было попыткой улучшить длительное лечение психотических расстройств, особенно у низкокомплаентных пациентов, поскольку они могли давать более длительный эффект в терапевтической дозировке на протяжении недель [8].

Таблица 1. Примерные годы начала введения антипсихотических препаратов в клиническую практику в мире (по возрастанию) [13, 17, 18]*

Название (МНН)	Год
Флуфеназина энантат	1966
Флуфеназина деканоат	1967
Флупентиксола деканоат	1968
Зуклопентиксола деканоат	1982
Галоперидола деканоат	1981
Рisperидон (в виде микрогранул пролонгированного высвобождения)	2002
Оланзапина памоат**	2010
Палиперидона пальмитат	2011
Арипипразола моногидрат	2013

* Для разных стран годы могут несколько различаться.
** На момент написания статьи в России не зарегистрирован.

Первым из внедренных в практику ИАПД стал пролонг флуфеназина [9], затем пролонг флупентиксола в 1968-м году [10], галоперидола в 1981-м [11, 12], через десятилетия пришло время пролонгов для атипичных антипсихотиков – первым в 2002 году был пролонг рисперидона [13], затем, менее чем через десять лет, за ним пошли остальные атипичики [14].

Помимо ИАПД, в настоящее время развиваются другие виды систем доставки антипсихотиков, и их будущее развивается, есть работы по поводу интраназальных форм [15], трансдермальных пластырей, подкожных имплантатов и других устройств длительного действия (например, помпы) [16].

В табл. 1 представлены примерные годы начала широкого внедрения ИАПД в клиническую практику.

Лечебные и побочные эффекты

Механизм действия ИАПД ничем не отличается от механизма действия АП и обусловлен преимущественно влиянием на блокаду дофаминовых (в первую очередь D2-типа) рецепторов в дофаминергических путях (главным

Таблица 2. Показания к применению и особенности применения ИАПД в России [1, 44]*

Название (МНН)	Показания согласно инструкции к ЛС, зарегистрированные в РФ	Инициальная терапия	Способ и место введения	Особые указания
Галоперидола деканоат	шизофрения, шизоаффективное расстройство	нет специальных указаний	в/м, ягодичная мышца	хранение при t не выше +25 °С; не рекомендуется вводить более 3 мл в одной инъекции
Флуфеназина деканоат	шизофрения, другие психозы	нет специальных указаний, в России нет зарегистрированных таблетированных препаратов	в/м, ягодичная мышца	хранение при t не выше +25 °С; разовая доза не должна превышать 100 мг
Зуклопентиксола деканоат	шизофрения, психозы	с или без приема таблетированных форм	в/м, ягодичная мышца	хранение при t не выше +25 °С; не рекомендуется вводить более 2 мл в одной инъекции
Флупентиксола деканоат	шизофрения, другие психотические состояния	в течение первой недели после первой инъекции в прием таблетированного препарата в уменьшающейся дозе	в/м, ягодичная мышца	хранение при t не выше +25 °С; не рекомендуется вводить более 2 мл в одной инъекции
Рisperидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия)	шизофрения, шизоаффективное расстройство	до первой инъекции 2–7 дней приема таблетированного препарата рисперидона (от 2 мг/сут), в 3-недельный период после первой инъекции препарата продолжать прием таблетированного препарата	ягодичная мышца	хранение при t от +2 °С до +8 °С; сопутствующий прием препарата не менее 3 недель после 1-й инъекции
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц)	шизофрения, шизоаффективное расстройство, психотические состояния	до первой инъекции 2–7 дней приема таблетированного препарата (рисперидона от 2 мг/сут или палиперидона от 3 мг/сут)	ягодичная или дельтовидная мышцы	хранение при t не выше +30 °С; 1-я инъекция 150 мг в дельтовидную мышцу, 2-я инъекция 100 мг в дельтовидную через 8 ± 2 дней
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца)	шизофрения	предшествующая 4-месячная терапия пролонгом 1 мес	ягодичная или дельтовидная мышцы	хранение при t не выше +30 °С; вводится только после применения препарата Ксеплион не менее 4 мес в эквивалентной дозировке
Арипипразол (суспензия пролонгированного действия в/м на 1 месяц)	шизофрения	2 режима: первый – инъекция 400 мг и таблетки 10-20 мг 14 дней; второй – 2 инъекции 400 мг в разные мышцы и 1 таблетка 20 мг 1 день	ягодичная или дельтовидная мышцы	хранение при t не выше +30 °С; после первой инъекции прием таблетированного арипипразола до 10-14 дней в дозе 10-20 мг/сут с последующей отменой или в день начала терапии две инъекции в разные мышцы по 400 мг и однократный прием 20 мг таблетированного арипипразола с последующей отменой

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

Название (МНН)	Минимальная/стартовая доза	Оптимальная/рекомендуемая доза	Максимальная доза
Галоперидола деканоат	12,5–50 мг в 1 нед	50–100 мг в 4 нед	300 мг в 4 нед
Флуфеназина деканоат	12,5–25 мг в 1 нед	25 мг в 2 нед	100 мг в 4 нед
Зуклопентиксола деканоат	100 мг в 1 нед	200 мг в 2 нед	600 мг в 1 нед
Флупентиксола деканоат	20 мг в 2 нед	20 мг в 4 нед	400 мг в 1 нед
Рisperидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия)	25 мг в 2 нед	37,5 мг в 2 нед	50 мг в 2 нед
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц)	Минимальная 25 мг в 4 недели / стартовая 150 мг – первая инъекция	75 мг в 4 нед	150 мг в 4 нед
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца)	175 мг в 12 нед	263 мг в 12 нед	525 мг в 12 нед
Арипипразол (суспензия пролонгированного действия в/м на 1 месяц)	160–400 мг в 4 нед	400 мг в 4 нед	400 мг в 4 нед

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

Клиническая проблема	Профилактика и коррекция
Риск местных реакций связанных с введением инъекций	Проведение в/м инъекций только обученным медперсоналом с соблюдением правил проведения подобных процедур
Риск развития различных ЭПР (особенно часто к концу первой недели после инъекции)	Оценка риска развития ЭПР, профилактика и лечение ЭПР по мере появления симптоматики (назначение бензо, пропранолола, корректоров ЭПР, снижение дозы АП, в случае отсутствия эффекта – замена АП); особенно высок риск развития ранних ЭПР с 7 по 14 день после инъекции, затем они иногда в значительной мере редуцируются
Затруднения при коррекции и лечении нежелательных явлений, обусловленные депонированием АП препарата в мышечной ткани	Заблаговременная оценка переносимости пероральной формы препарата (или препарата из одной хим. группы) перед введением инъекционной формы пролонгированного действия (обычно в течение 2–7 сут.)

образом в мезолимбическом) и в меньшей степени влиянием на другие рецепторы (α -адренорецепторов, м-холинорецепторов, Н1-гистаминорецепторов и др.) в ЦНС и на периферии.

По данным качественных исследований, частота несоблюдения режима терапии у пациентов с шизофренией составляет от 50% и более [19, 20], а ИАПД значительно улучшают соблюдение режима терапии, уменьшают риск рецидива и регоспитализации в сравнении с пероральными антипсихотиками в реальной клинической практике, могут снизить смертность, в том числе среди пациентов с первым эпизодом шизофрении [21].

Имеются качественные современные исследования, указывающие на эффективность ИАПД в лечении преимущественно маниакальной симптоматики при БАР и расстройствах шизофренического спектра у пациентов с низкой приверженностью к терапии [22], правомочно также применение при БАР как в монотерапии, так и в комплексе с нормотимиками [23], причем, по данным исследований, применение ИАПД второго поколения предпочтительнее, чем первого, с точки зрения побочных эффектов, переносимости и влияния на исходы (включая суициды),

приверженности терапии [24–27], а также экономического эффекта для системы здравоохранения в целом [28].

Дополнительные преимущества ИАПД, как и недостатки, обусловлены лекарственной формой, таким образом, сфера применения ИАПД несколько ограничена в сравнении с другими лекарственными формами (показания к применению представлены в табл. 2).

В табл. 3 представлены рекомендуемые диапазоны дозировок ИАПД в России (минимальные/стартовые, оптимальные и максимальные) [23].

В сравнении с таблетированными препаратами ИАПД более предпочтительны в связи с отсутствием у них «абсорбционного метаболизма», который связан с всасыванием препарата из желудочно-кишечного тракта при оральном приеме [29–33].

Основные преимущества пролонгированных форм перед пероральными и короткодействующими инъекционными [34]:

- 1) непрерывность терапевтического воздействия;
- 2) отсутствие необходимости контроля за приемом препарата, кроме инъекций для пациентов с низким комплаенсом;

Таблица 5. Продолжительность периодов полувыведения ИАПД и рекомендуемая кратность инъекций [1, 44]*

Название (МНН)	Период полувыведения (T _{1/2})	Рекомендуемая кратность инъекций	Время достижения пиковой концентрации	Время достижения равновесной концентрации
Галоперидола деканоат	~ 21 сут	4 нед	3–9 дней	8–16 недель
Флуфеназина деканоат	7–14 сут	2–5 нед	24 часа	4–6 недель
Зуклопентиксола деканоат	14–30 сут (в среднем 19 сут)	2–4 нед	3–7 дней	12 недель
Флупентиксола деканоат	~ 21 сут	2–4 нед	3–7 дней	12 недель
Рisperидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия)	~ 21 сут	2 нед	~ 30 сут	нет данных
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц)	25–49 сут (в среднем 30 сут)	4 нед	13–17 дней	12 недель
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца)	84–139 сут (в среднем 90 сут)	12 нед	30–33 дня	нет данных
Арипипразол (суспензия пролонгированного действия в/м на 1 месяц)	29,9–46,5 сут	4 нед	7 дней (в ягодичную мышцу) 4 дня (в дельтовидную мышцу)	12 нед

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

Таблица 6. Хлорпромазиновые эквивалентные дозы некоторых ИАПД [1]*

Название (МНН)	Доза в инъекции ИАПД, эквивалентная 100 мг хлорпромазина в сутки, мг
Галоперидол деканоат	30 мг в 4 недели
Флуфеназин депо	10–25 мг в 2 недели
Флупентиксол депо	40 мг в 2 недели
Зуклопентиксол депо	200 мг в 2 недели
Рisperидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия)	25 мг в 2 недели
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц)	25–50 мг в 4 нед
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца)	175 мг в 12 нед

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

3) более низкая и стабильная концентрация препарата в крови и, как следствие, более низкая частота побочных эффектов;

4) более низкая курсовая стоимость терапии (при длительном приеме, с учетом снижения частоты рецидивов и госпитализаций).

Основные клинически значимые проблемы применения ИАПД и тактика их профилактики и коррекции представлены в табл. 4.

Классификация

В настоящее время в России (как и во всем мире) существует 2 группы ИАПД: ИАПД первого поколения (за рубежом – first-generation depot antipsychotics, или FGBA, также first-generation antipsychotics long-acting injectable, или FGA-LAI), к ним относятся пролонги галоперидола, флуфеназина, зуклопентиксола, флупентиксола, и ИАПД второго поколения (за рубежом – second-generation depot antipsychotics, или SGDA, также second-generation antipsychotics

long-acting injectable, или SGA-LAI), к ним относятся пролонги risперидона, палиперидона, арипипразола [3].

Особенности применения

Важные фармакокинетические параметры ИАПД – период полувыведения препарата, рекомендуемая кратность инъекций, время достижения пиковой и равновесной концентрации, которые представлены в табл. 5.

Необходимо отметить, что все присутствующие в обороте в России ИАПД метаболизируются в печени, и только палиперидона пальмитат преимущественно почками [44].

Важное клиническое значение имеет сила основного (антипсихотического) действия препарата, которая наиболее часто оценивается по т.н. «хлорпромазиновому эквиваленту». Не стоит относиться к указанной концепции как к какой-то константе, по данным некоторых авторов, у многих антипсихотиков и ИАПД хлорпромазиновый эквивалент не совсем линеен (особенно при сравнении между собой антипсихотиков первого и второго поколения)

Таблица 7. Эквивалентные дозировки рисперидона и палиперидона в таблетированной форме и в форме ИАПД [1]*

Рisperидон (таб.)	Палиперидон (таб.)	Рisperидон (ИАПД)	Палиперидон 1 мес. (ИАПД)	Палиперидон 3 мес. (ИАПД)
2 мг/сут	3 мг/сут	25 мг / 2 нед	50 мг / 4 нед	175 мг / 12 нед
4 мг/сут	6 мг/сут	37,5 мг / 2 нед	75 мг / 4 нед	263 мг / 12 нед
6 мг/сут	9 мг/сут	50 мг / 2 нед	100 мг / 4 нед	350 мг / 12 нед
–	12 мг/сут	–	150 мг / 4 нед	525 мг / 12 нед

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

Таблица 8. Зарегистрированные в России в настоящее время ИАПД [1]*

Название (МНН)	Торговое наименование
Галоперидола деканоат	Галоперидола деканоат, Сенорм
Флуфеназина деканоат	Флуфеназин, Модитен-депо
Зуклопентиксола деканоат	Клопиксол-депо
Флупентиксола деканоат	Флюанксол
Рisperидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия)	Рисполепт Конста
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц)	Ксеплион
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца)	Тревикта
Арипипразол (суспензия пролонгированного действия в/м на 1 месяц)	Абилифай Ментена

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

[35, 36], поэтому при принятии клинического решения необходимо принимать во внимание инструкцию к ИАПД, клинические рекомендации, а также другие источники научной информации.

Ниже представлены хлорпромазиновые эквиваленты для ИАПД (табл. 6) [35, 37] и эквивалентные дозировки различных лекарственных форм рисперидона и палиперидона (табл. 7).

Тактика применения

С учетом официально зарегистрированных инструкций по применению лекарственных препаратов, в настоящее время в России существует основная сложившаяся тактика применения ИАПД в клинической практике, а именно: лечение ИАПД обычно начинают в стационаре (хотя в индивидуальных случаях можно рассмотреть и амбулаторную инициацию лечения ИАПД, но стационар предпочтительнее) сразу после купирования острой психотической симптоматики, часто на фоне приема таблетированных форм делают внутримышечно инъекцию препарата в рекомендованной дозировке, затем, в случае удовлетворительной переносимости, при отсутствии значимых побочных эффектов в течение первой 1-2 недель после инъекции таблетированную форму препарата отменяют (только для ИАПД первого поколения), и продолжают терапию исключительно инъекциями, регулируя (только для ИАПД первого поколения) продолжительность периода между инъекциями или дозу инъекций, после стабилизации психического состояния (у основной массы ИАПД время до достижения равновесной концентрации препа-

рата в крови составляет в среднем около 2 месяцев), дозу ИАПД возможно постепенно снижать до минимальной поддерживающей, также либо уменьшая разовую дозу, либо увеличивая интервал между инъекциями (только для ИАПД первого поколения) [38]. Срок лечения не должен составлять менее года после достижения клинической медикаментозной ремиссии; в случае неэффективности или недостаточной эффективности терапии, резистентности, при отсутствии противопоказаний возможно рассмотрение вопроса о присоединении к терапии клозапина, в случае коморбидной аффективной симптоматики возможно дополнительное назначение нормотимиков, антидепрессантов, в случае коморбидной тревожной или диссомнической симптоматики возможно (обычно кратковременное – до 1 месяца) назначение транквилизаторов, при развитии побочных эффектов в виде ЭПР — возможно назначение т.н. «корректоров ЭПР» [38] (пиковые концентрации ИАПД, в основном первого поколения, достигают максимума в среднем от 2 до 7 дней после инъекции, что даже при хорошей переносимости может требовать эпизодического приема корректоров ЭПР) [39, 40].

Также, по данным исследований, считается, что в рамках среднетерапевтических дозировок по эффективности собственно антипсихотического действия нет значимых различий ИАПД между собой [41-43], однако есть разница в побочных эффектах, цене, доступности и других параметрах.

Зарегистрированные в России в настоящее время ИАПД, с учетом торговых наименований, представлены в табл. 8.

Таблица 9. Некоторые аспекты применения ИАПД [1]*

Название (МНН)	Разрешенный возраст	Применение при беременности	Применение при лактации	Влияние на управление транспортными средствами и деятельность, требующую повышенной концентрации внимания
Галоперидола деканоат	с 12 лет	рекомендовано избегать	воздержаться	воздержаться
Флуфеназина деканоат	с 18 лет	противопоказано	противопоказано	воздержаться
Зуклопентиксола деканоат	с 18 лет	если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода	рекомендовано избегать	воздержаться
Флупентиксола деканоат	с 18 лет	если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода	возможно	в средних и малых дозах не оказывает седативного действия
Рisperидон (порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия)	с 18 лет	если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода	противопоказано	нет сведений
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 1 месяц)	с 18 лет	если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода	противопоказано	не рекомендовано, пока не будет установлена индивидуальная чувствительность
Палиперидон (суспензия для в/м введения пролонгированного действия на 3 месяца)	с 18 лет	если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода	противопоказано	не рекомендовано, пока не будет установлена индивидуальная чувствительность
Арипипразол (суспензия пролонгированного действия в/м на 1 месяц)	с 18 лет	если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода	противопоказано	незначительное или умеренное влияние на способность управления

* Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае согласно инструкции.

Важными для клинической практики являются цена и доступность препарата (законодательное регулирование льготного лекарственного обеспечения, политика аптечных сетей), но эти показатели в значительной степени подвержены изменениям (изменение цен, законодательная практика национальной системы здравоохранения), окончательное же решение о назначении того или иного препарата принимает лечащий врач с учетом показаний, противопоказаний, клинического профиля препарата, его фармакодинамики, фармакокинетики, индивидуальных особенностей пациента и вышеуказанных параметров.

Значимыми аспектами применения ИАПД являются возраст, с которого они разрешены к применению, влияние на управление транспортными средствами и деятельность, требующую повышенной концентрации внимания, а также применение при беременности и лактации (согласно официальным инструкциям к лекарственным средствам), и они (согласно инструкциям по применению) несколько отличаются у различных ИАПД, они представлены в табл. 9.

Заключение

ИАПД – лекарственная форма антипсихотических препаратов, которая с момента своего появления в 60-х годах XX века плотно заняла свою нишу в эффективной терапии пациентов преимущественно с низким комплаенсом, и которая получила «второе дыхание» в начале XXI века с появлением на рынке ИАПД второго поколения. Указанная группа препаратов хорошо изучена в многочисленных научных исследованиях высокого качества. В настоящее время

ИАПД являются основой длительной патогенетической терапии психотических расстройств (преимущественно шизофренического спектра) у пациентов с недостаточной приверженностью к терапии.

Список используемой литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (Дата обращения: 02.08.2023). / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Elektronnyj resurs]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (Data obrashcheniya: 02.08.2023). [in Russian].
2. Peters L, Dyer M, Schroeder E et al. Invega Hafyera (Paliperidone Palmitate): Extended-Release Injectable Suspension for Patients With Schizophrenia. J Pharm Technol. 2023 Apr;39(2):88-94.
3. Пролонгированные нейролептики: между прошлым и будущим. В центре внимания. НЦПЗ РАМН. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.psychiatry.ru/stat/112>. (Дата обращения: 02.08.2023). / Prolongirovannye nejroleptiki: mezhdushim i budushhim. V centre vnimaniya. NCzPZ RAMN. [Elektronnyj resurs]. URL: <http://www.psychiatry.ru/stat/112>. (Data obrashcheniya: 02.08.2023). [in Russian].
4. Stip E, Abdel-Baki A, Bloom D et al. Long-acting injectable antipsychotics: an expert opinion from the Association des médecins psychiatres du Québec. Can J Psychiatry. 2011 Jun;56(6):367-76.
5. Dencker, S.J., & Axelsson, R. (1996). Optimising the Use of Depot Antipsychotics. CNS Drugs, 6, 367-381.
6. Davis JM, Matalon L, Watanabe MD et al. Depot antipsychotic drugs. Place in therapy. Drugs. 1994 May;47(5):741-73.
7. López-Muñoz F, Alamo C, Cuenca E et al. History of the discovery and clinical introduction of chlorpromazine. Annals of Clinical Psychiatry. 2005 Jul-Sep. 17 (3): 113–35.
8. Kane JM, Aguglia E, Altamura AC et al. Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia. European Neuropsychopharmacology Consensus Conference in Siena, Italy. Eur Neuropsychopharmacol. 1998 Feb;8(1):55-66.

9. Johnson DA. Historical perspective on antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry Suppl.* 2009 Nov;52:S7-12.
10. Gottfries CG, Green L. Flupenthixol decanoate in treatment of out-patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1974;255:15-24.
11. Brissos S, Veguilla MR, Taylor D et al. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2014 Oct;4(5):198-219.
12. Knudsen P. Chemotherapy with neuroleptics. Clinical and pharmacokinetic aspects with a particular view to depot preparations. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1985;322:51-75.
13. Петрова Н.Н. Антипсихотики пролонгированного действия: традиции и инновации. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.* № 4 (22), 2015, С.121-134.
14. Naber, D. (2011). Olanzapine pamoate for the treatment of schizophrenia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 12, 627 — 633.
15. Currier G, Walsh P. Safety and efficacy review of inhaled loxapine for treatment of agitation. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2013 Apr;7(1):25-32.
16. Rabin C, Liang Y, Ehrlichman RS et al. In vitro and in vivo demonstration of risperidone implants in mice. *Schizophr Res.* 2008 Jan;98(1-3):66-78.
17. Sieberns S, Spechtmeyer H. cis(Z)-Clopenthixol decanoate a new depot neuroleptic. *Int Pharmacopsychiatry.* 1982;17(3):170-84.
18. Free U.S. Outpatient Drug Usage Statistics [Electronic resource]. *ClinCalc DrugStats Database.* URL: <http://clincalc.com/DrugStats/>. (access date: 02.08.2023).
19. Glazer WM. Who receives long-acting antipsychotic medications? *Psychiatr Serv.* 2007 Apr;58(4):437.
20. Byerly M., Fisher R., Rush A.J. et al. Comparison of clinician vs electronic monitoring of antipsychotic adherence in schizophrenia (poster). Presented at the 41st annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. San Juan, Puerto Rico. 2000, Dec. 10.
21. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M et al. Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29 823 Patients with Schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2017;74:686-693.
22. Pacchiarotti I, Tiihonen J, Kotzalidis GD et al. Long-acting injectable antipsychotics (LAIs) for maintenance treatment of bipolar and schizoaffective disorders: A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2019 Apr;29(4):457-470.
23. Samalin L, Nourry A, Charpeaud T et al. What is the evidence for the use of second-generation antipsychotic long-acting injectables as maintenance treatment in bipolar disorder? *Nord J Psychiatry.* 2014 May;68(4):227-35.
24. Gigante AD, Lafer B, Yatham LN. Long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of bipolar disorder. *CNS Drugs.* 2012 May 1;26(5):403-20.
25. Marcus SC, Zummo J, Pettit AR et al. Antipsychotic Adherence and Rehospitalization in Schizophrenia Patients Receiving Oral Versus Long-Acting Injectable Antipsychotics Following Hospital Discharge. *J Manag Care Spec Pharm.* 2015 Sep;21(9):754-68.
26. Huang CY, Fang SC, Shao YJ. Comparison of Long-Acting Injectable Antipsychotics With Oral Antipsychotics and Suicide and All-Cause Mortality in Patients With Newly Diagnosed Schizophrenia. *JAMA Netw Open.* 2021 May 3;4(5):e218810.
27. Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. *Lancet Psychiatry.* 2021 May;8(5):387-404.
28. Lin D, Thompson-Leduc P, Ghelerter I et al. Real-World Evidence of the Clinical and Economic Impact of Long-Acting Injectable Versus Oral Antipsychotics Among Patients with Schizophrenia in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs.* 2021 May;35(5):469-481.
29. Barnes TR, Curson DA. Long-term depot antipsychotics: a risk-benefit assessment. *Drug Saf* 1994; 10: 464–79.
30. Kane JM, Davis JM, Schooler N et al. A multidose study of haloperidol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 554–60.
31. Marder SR, Midha KK, Van Putten T et al. Plasma levels of fluphenazine in patients receiving fluphenazine decanoate: relationship to clinical response. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 658–65.
32. Midha KK, Hubbard JW, Marder SR et al. Impact of clinical pharmacokinetics on neuroleptic therapy in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 1994; 19: 254–64.
33. Nayak RK, Doose DR, Nair NP. The bioavailability and pharmacokinetics of oral and depot intramuscular haloperidol in schizophrenic patients. *J Clin Pharmacol* 1987; 27: 144–50.
34. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении (мета-анализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона, кветиапина, клозапина и галоперидола). // Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. С.Н. Мосолова. - М., 2002. С. 82-94.
35. Atkins M, Burgess A, Bottomley C et al. Chlorpromazine equivalents: a consensus of opinion for both clinical and research applications. *Psychiatric Bulletin.* 1997 Apr, 21(4): 224-226.
36. Филилеева О.В., Мосолов С.Н. Эквивалентные дозировки антипсихотических препаратов. Современная терапия психических расстройств. 2019. №3. С. 36-44. / Filileeva O.V., Mosolov S.N. E'kvivalentny'e dozirovki antipsixoticheskix preparatov. Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. 2019. №3. S. 36-44. [in Russian].
37. Danivas V, Venkatasubramanian G. Current perspectives on chlorpromazine equivalents: Comparing apples and oranges! *Indian J Psychiatry.* 2013 Apr-Jun. 55(2): 207–208.
38. Рабочая группа РОП. 2019. Клинические рекомендации по диагностике и лечению психических и поведенческих расстройств. Проект клинических рекомендаций "Шизофрения (F20)". Сайт Российского общества психиатров. [Электронный ресурс]. URL: http://psychiatr.ru/download/4244?view=1&name=KP_+Шизофрения_25-11.pdf (дата обращения: 02.08.2023) / Rabochaya gruppa ROP. 2019. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu psixicheskix i povedencheskix rasstrojstv. Proekt klinicheskix rekomendacij "Shizofreniya (F20)". Sajt Rossijskogo obshhestva psixiatrov. [E'lektronny'j resurs]. URL: http://psychiatr.ru/download/4244?view=1&name=KP_+Шизофрения_25-11.pdf (Data obrashheniya: 02.08.2023). [in Russian].
39. Jann MW, Ereshefsky L, Saklad SR. Clinical pharmacokinetics of the depot antipsychotics. *Clin Pharmacokinet.* 1985 Jul-Aug;10(4):315-33.
40. Jrgensen A, Overø KF. Clopenthixol and flupenthixol depot preparations in outpatient schizophrenics. III. Serum levels. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1980;279:41-54.
41. Romero Guillena S.L. Paliperidone palmitate vs conventional depot antipsychotics. Poster presented at EPA Congress, Munich. 2014. March 1–4.
42. Оленева Е.В., Рывкин П.В., Ладженский М.Я. Возможности палиперидона пальмитата в длительной противорецидивной терапии шизофрении (обзор доказательных исследований). Современная терапия психических расстройств. 2018. – № 1. – С. 37:44.
43. Cameron C, Zummo J, Desai DN et al. Aripiprazole Lauroxil Compared with Paliperidone Palmitate in Patients with Schizophrenia: An Indirect Treatment Comparison. *Value Health.* 2017;20(7):876-885.
44. Correll CU, Kim E, Sliwa JK et al. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs.* 2021 Jan;35(1):39-59.

Сведения об авторе:

Маслов Константин Андреевич, врач-психиатр ГБУЗ ОПБ им. К.Р. Евграфова (г. Пенза), skrembler@mail.ru

История отечественной психиатрии в период от 90-х годов XX до начала XXI века: вклад школы А.В. Снежневского

Н.Ю. Пятницкий, В.Г. Каледа

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Резюме

В статье анализируется вклад психиатров, относящихся, преимущественно, к московской школе А.В. Снежневского, в развитие отечественной психиатрии в постперестроечный период. Ведущие специалисты школы Снежневского на тот период – А.С. Тиганов, В.М. Башина, В.А. Концевой, Г.П. Пантелеева, А.Б. Смулевич, А.В. Медведев, С.И. Гаврилова и другие – исследовали психопатологические закономерности зависимости характера симптоматики от возрастных периодов манифестации психических заболеваний. Так, В.М. Башина с сотрудниками описала предпочтительные для разных онтогенетических периодов развития ребенка клинические типы аффективных расстройств и разработали собственную классификацию аутистических расстройств у детей, В.А. Концевой – характерные для позднего возраста три типа синдромов депрессивных психозов. Г.П. Пантелеева с сотрудниками установила, что монополярному типу течения аффективных психозов свойственна атипичность симптоматики аффективных фаз, а биполярному течению – напротив, их типичная картина. А.Б. Смулевич с сотрудниками разработал оригинальную клиническую систематику непсихотических аффективных расстройств, а также усовершенствовал систематику типов вялотекущей шизофрении. А.В. Медведев был одним из первых отечественных специалистов, обратившихся к активному использованию данных нейровизуализации в дифференциальной диагностике психических заболеваний позднего возраста, и прицельно изучал психопатологические расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга. В фокусе исследований С.И. Гавриловой, руководителя центра по оказанию помощи больным с болезнью Альцгеймера, находились атрофические заболевания головного мозга. В области исследования психосоматических расстройств А.Б. Смулевич разработал свою типологию нозогений. С.Ю. Циркин разработал концепцию «психического» или «психопатологического» диатеза, согласно которой при функциональных психических расстройствах существует необходимая «триада» признаков: аномалии личности, фазовые расстройства и склонность к психогенным реакциям, определяющие на клиническом уровне «общую» предрасположенность к психическим расстройствам. В области биологической психиатрии большой вклад в этот период внесли Д.Д. Орловская с сотрудниками, на патоморфологическом уровне установившие «диссоциативность» функций мозга при шизофрении и образование «ошибочных» связей, и Ю.Б. Юров, разработавший новую теорию о патогенной роли непостоянства и мозаичности нервных клеток при психических заболеваниях.

Ключевые слова: история психиатрии, систематики аффективных расстройств детского, взрослого и позднего возраста, психозы позднего возраста, вялотекущая шизофрения, психопатологический диатез.

Для цитирования: Н.Ю. Пятницкий, В.Г. Каледа. История отечественной психиатрии в период от 90-х годов XX до начала XXI века: вклад школы А.В. Снежневского. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 4: 28–36.

The history of Russian psychiatry in the period from the 90s of the XX to the beginning of the XXI century: the contribution of the school of A.V. Snezhnevsky

N.Yu. Pyatnitskiy, V.G.Kaleda

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

Abstract

The article analyzes the contribution of psychiatrists, mainly related to the Moscow school of A.V. Snezhnevsky, in the development of domestic psychiatry in the post-perestroika period. The leading specialists of the Snezhnevsky's school at that time were A.S. Tiganov, V.M. Bashina, V.A. Koncevoi, G.P. Panteleeva, A.B. Smulevich, A.V. Medvedev, S.I. Gavrilova and others, they studied the psychopathological patterns of the dependence of the nature of symptoms on the age periods of the manifestation of mental illness. So, V.M. Bashina and coworkers described the clinical types of affective disorders preferred for different ontogenetic periods of a child's development and also developed their own classification of autistic disorders in children., V.A. Koncevoi described three types of syndromes of late age depressive psychoses. G.P. Panteleeva et al. established that the unipolar type of affective psychosis is characterized by atypical symptomatology of affective phases, and the bipolar type, on the contrary, represented typical pictures. A.B. Smulevich and coworkers developed an original clinical systematics of non-psychotic affective disorders, as well as an improvement of systematics of types of sluggish schizophrenia. A.V. Medvedev was one of the first domestic specialists who turned to the active use of neuroimaging data by late-life mental illnesses and concentrated on psychopathological disorders by cerebrovascular diseases. In the focus of research of S.I. Gavrilova, head of the Center for Assistance to Patients with Alzheimer's Disease, there were atrophic diseases of the brain. A.B. Smulevich developed his own typology of nosogenies. S.Yu. Tsirkin developed the concept of "mental" or "psychopathological" diathesis, according to which by all functional mental disorders exists a necessary "triad" of mental signs: personality anomalies, phase disorders, and a tendency to psychogenic reactions, which determine the "general" predisposition to mental disorders at the clinical level. In the field of biological psychiatry D.D. Orlovskaya with colleagues established at the pathomorphological level the "dissociativity" of brain functions and the formation of "erroneous" connections in schizophrenia, and Yu.B. Yurov developed a new theory about the pathogenic role of volatility and mosaicity of nerve cells in mental illness.

Key words: history of psychiatry, systematics of affective disorders in childhood, adulthood and late age, psychoses of late age, low-grade schizophrenia, psychopathological diathesis.

For citations: N.Yu. Pyatnitskiy, V.G.Kaleda. The history of Russian psychiatry in the period from the 90s of the XX to the beginning of the XXI century: the contribution of the school of A.V. Snezhnevsky. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 4: 28–36.

Российская Федерация, правопреемник Советского Союза, образовалась в декабре 1991 г., эту дату указывают обычно и как на завершение периода «перестройки».

Главное отечественное научное психиатрическое учреждение – Научный центр психического здоровья до 1993 года возглавлял М.Е. Вартанян, а с 1994 г. по 2015 г. – А.С. Тиганов, одновременно заведующий кафедрой пси-

хиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (ранее кафедра психиатрии Центрального института усовершенствования врачей, основанная в 1935 г. М.Я. Серейским). А.С. Тиганов [1-3] явился продолжателем традиций таких знаменитых отечественных психиатров-клиницистов, как В.А. Гиляровский и А.В. Снежневский [4]. Под руководством А.С. Тиганова

сотрудники Научного центра продолжали разрабатывать психопатологию сравнительно-возрастных аспектов психических заболеваний и их систематику, в фокусе исследований находились шизоаффективные и аффективные психозы [5-7], малопрогрессирующие формы эндогенных заболеваний, пограничные, личностные и психосоматические расстройства [8-13], деменции разного генеза и поздняя шизофрения [14-21], особенности диагностики и лечения детской и подростковой шизофрении, аутизма и аффективных нарушений в детском возрасте [22-24]. При этом шизофрения и аффективные расстройства оставались также центральной темой исследований в Московском НИИ психиатрии Минздрава РСФСР (Краснов В.Н. и сотр. [25, 26]), в Ленинградском (позднее Санкт-Петербургском) психоневрологическом Институте им. В.М. Бехтерева (Незнанов Н.Г. и сотр. [27-28], Коцюбинский А.П. и сотр. [29]), в то время как в Московском институте общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского в фокусе исследований оказались социальные аспекты психических заболеваний (Дмитриева Т.Б. и сотр. [30-34], Кекелидзе З.И. и сотр. [35]), область «пограничной» психиатрии (Александровский Ю.А. [36, 37]), психиатрия «чрезвычайных ситуаций» (Кекелидзе З.И. [38-40]); психиатрия «катастроф» специально изучалась также и в Московском НИИ психиатрии Минздрава [41]. Особое место занимала кафедра психиатрии Ростовского медицинского института во главе с А.О. Бухановским [42] с акцентом изучения сексуальных аномалий личности и агрессивного поведения.

Ведущие представители «московской» школы А.В. Снежневского уточняли психопатологические закономерности зависимости характера симптоматики от возрастных периодов манифестации психических заболеваний. Так, например, ведущий специалист страны в области психических заболеваний раннего детского возраста В.М. Башина [24] выделяла следующие «предпочтительные» для разных онтогенетических периодов развития ребенка аффективные расстройства: до 3-5 лет у детей чаще встречаются адинамические депрессии с элективным мутизмом и регрессом навыков речи, мании с недоуменностью и кататоническими расстройствами, депрессивная соматизированность; после 3-5 лет уже возможно формирование депрессий с расстройствами самосознания и деперсонализационными явлениями; детям старше 5-6 лет свойственны депрессии с идеями вины, меланхолическим бредом; а маскированные психопатоподобным поведением аффективные расстройства характерны для детей, прошедших период первого возрастного криза. В приступах депрессии с идеями вины у детей В.М. Башина [24] находила возможным и формирование чувственного бреда с симптомом Капра-Фреголи.

В.А. Концевой [14] описывал как характерные для позднего возраста три типа синдромов депрессивных психозов: тревожно-ажитированную депрессию, ипохондрическую депрессию и меланхолическую парафрению, и подчеркивал, что все три типа поздних депрессивных фаз могут сопровождаться обратимыми психоорганическими симптомами: снижением памяти, обеднением речи, трудностями ориентировки, состояниями спутанности в ночное время.

Г.П. Пантелеева и сотр. [5] установили, что монополярному типу течения аффективных психозов свойственна, в основном, атипичность симптоматики манифестных аффективных фаз, а отчетливо биполярному течению – напротив, их типичная клиничко-психопатологическая картина. Отмечая, что в большинстве случаев картина депрессивных состояний при аффективных психозах включает полиморфную невротоподобную симптоматику (тревожно-фобические и сенестоипохондрические расстройства), Г.П. Пантелеева подчеркивала, что атипичность депрессивного синдрома при аффективном психозе заключается и в его структуре по типу реактивной (или эндореактивной) депрессии, а атипичность маниакального синдрома – в блеклости собственно маниакального аффекта, преобладании раздражительности или гневливости.

В психопатологической картине шизоаффективного психоза Г.П. Пантелеева и В.И. Дикая [6] при его аффект-доминантном варианте выделяли три типа приступа по особенностям острого чувственного бреда: 1) с преобладанием бреда восприятия (порой ограничивающимся лишь этапом бредового настроения, но с возможностью развития до бреда инсценировки и символического значения); 2) с наглядно-образным бредом воображения; 3) с преобладанием интеллектуального бреда воображения (по механизму «интуиции» [43]). При этом третий вариант аффект-доминантной формы шизоаффективного психоза, как обнаружили авторы, течет неблагоприятно, и выделение его в отдельную от шизофрении рубрику представлялось Г.П. Пантелеевой и В.И. Дикой [6] спорным. При шизодоминантном варианте шизоаффективного психоза на высоте психотического состояния присутствуют признаки острого синдрома Кандинского-Клерамбо, бред отражает более глубокий регистр поражения, и по Г.П. Пантелеевой и В.И. Дикой [6] оказывается также возможным выделить три его типа. Все варианты как шизодоминантной, так и аффект-доминантной формы шизоаффективного психоза отличались своеобразием этапности своего развития.

При психопатологическом анализе аффективных заболеваний непсихотического уровня (циклотимии и дистимии) А.Б. Смулевич и Э.Б. Дубницкая [11] использовали систематику с отражением трех сфер, в которых реализуются аффективные расстройства: витальную, сомато-психическую и личностную. Психопатологические явления из витальной сферы А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая [11] разделяли на позитивную и негативную аффективность, используя «бинарную» (двухуровневую) модель депрессии. Позитивная аффективность в структуре депрессии представлена «депрессивной гиперестезией», негативная – в виде психического отчуждения (в отличие от шизофрении, при аффективных заболеваниях носящего обратимый характер). А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая [11] предложили выделять три основных типа циклотимической депрессии: витальную (в клинической картине которой преобладала позитивная аффективность: тоска, тревога, чувство вины); апатическую (с преобладанием негативной аффективности: дефицитом побуждений и падением жизненного тонуса) и анестетическую (в которой феномены позитивной и негативной аффективности были представлены в относительно равной пропорции); и не-

сколько типов дистимической депрессии: более распространенные соматизированный и характерологический, и более редкие – самоистязующий и экзальтированный типы. Аналогичным образом, ориентируясь на модель трех психических сфер, А.Б. Смулевич и Э.Б. Дубницкая [11] выделили типы гипоманий – веселую и гневливую при преобладании заинтересованности витальной сферы, эйфорическую ипохондрию – при преобладании затронутости соматопсихической сферы, и кверулянтскую, авантюристическую, дисфорическую гипомании – при преобладании симптоматики из области личностной сферы.

А.Б. Смулевич, являвшийся и ведущим специалистом страны в области изучения вялотекущей шизофрении, еще в 1987 г. опубликовал первую отечественную монографию, посвященную малопрогрессирующим формам шизофрении [44]. В адаптированном к использованию в России варианте МКБ-10 1994 г. [45] вялотекущая шизофрения, согласно А.Б. Смулевичу [8], соответствовала рубрике «шизотипическое расстройство» (F21), в которой выделялись латентная шизофрения, шизофренические реакции, псевдоневротическая, психопатоподобная и «бедная симптомами» шизофрения. Подверженность к развитию вялотекущей шизофрении, по А.Б. Смулевичу, определялась двумя генетически детерминированными осями: процессуальной и конституциональной. Для обсессивно-фобической формы вялотекущей шизофрении А.Б. Смулевич и сотр. [8] наиболее патогномичным признаком процессуальности рассматривали нарастание проявлений избегающего поведения в виде защитных ритуалов и контролируемых действий, принимающих вычурный характер. К другим патогномичным признакам они относили атипичные панические атаки с внезапной манифестацией и персистирующим течением (с генерализованной тревогой, страхом сумасшествия, с нарушениями общего чувства тела).

При вялотекущей шизофрении с явлениями деперсонализации, согласно А.Б. Смулевичу [8], преморбидно пациентам оказывались свойственны черты или пограничного, или шизоидного расстройства личности. Деперсонализация распространялась, в первую очередь, на сферу аутопсихики. При вялотекущей шизофрении с истерическими проявлениями симптоматика приобретала гротескный характер, было характерно развитие истерических психозов с помрачением сознания и галлюцинациями воображения с мистическими видениями и голосами. Для вялотекущей простой шизофрении оказалось типичным медленное углубление психической дефицитарности с формированием астенического дефекта.

В этот период в психиатрии стали широко применяться методы, позволяющие получить прижизненное изображение структур и функциональных характеристик головного мозга, А.В. Медведев [16-19], ученик Э.Я. Штернберга, был одним из первых отечественных психиатров, обратившихся к активному использованию и интерпретации данных нейровизуализации в психиатрической клинике. Среди нашедших свое применение в клинических целях нейровизуализационных методов компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) относились к «структурным» методам, а позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная

томография (ОФЭТ) и функциональная магнитно-резонансная визуализация (ФМРВ) – к «функциональным», т.е. визуализирующим различные параметры физиологической активности головного мозга (кровоток, биохимические процессы). Наибольшие перспективы А.В. Медведев находил в методе ФМРВ, находившемся в то время на стадии внедрения. К компьютерно-томографическим и магнитно-резонансным феноменам патологических изменений мозга, имеющим наибольшее значение в клинике психических заболеваний, относились, согласно А.В. Медведеву, мозговая атрофия, проявляющаяся в увеличении размеров желудочковой системы и субарахноидальных пространств больших полушарий, и снижение плотности мозговой ткани, выражающееся, в первую очередь, в феномене лейкоараиоза.

К тому времени в науке уже были получены нейровизуализационные характеристики, типичные или «предпочтительные» для различных видов слабоумия. Так, например, для сосудистой деменции оказались характерны множественные подкорковые или корковые ишемические очаги (ИО), расположенные в таламусе, базальных ганглиях, медиобазальных отделах лобных и височных долей. Также при сосудистой деменции часто обнаруживался распространенный лейкоараиоз (ЛА), порой сочетающийся с лакунарными инфарктами (ЛИ) подкорковой области (в случае такого сочетания можно предполагать энцефалопатию Бинсвангера) [18].

При атрофических деменциях позднего возраста, по А.В. Медведеву [18], надежных томографических признаков для отграничения их разновидностей не удалось установить, но в целом для этой группы заболеваний общим признаком являлось наличие мозговой атрофии (в виде расширения желудочков мозга и субарахноидальных пространств больших полушарий). При функциональных психических расстройствах с повышенной частотой выявлялись неспецифические изменения: расширение боковых и III желудочка при шизофрении и депрессиях, признаки уменьшения объема лобной доли – при шизофрении.

Как психиатр-клиницист, А.В. Медведев [16, 17] дал исчерпывающее для своего времени описание психических расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга, отметив, что в появившейся МКБ-10 сосудистая деменция занимает достаточно определенное место в рубрике F01 «Органические, включая симптоматические, психические расстройства». Он различал три группы психических нарушений сосудистого генеза: экзогенно-органические (оглушенность, спутанность, астенические состояния, психоорганические расстройства), сосудистую деменцию и эндоформные психические расстройства, и одним из первых в отечественной психиатрии и неврологии стал говорить о возможности «смешанной» сосудисто-атрофической деменции. А.В. Медведев и сотр. [16] также установили, что болезнь Бинсвангера (с преимущественным поражением белого подкоркового вещества), считавшаяся до применения методов нейровизуализации редким заболеванием, составляет 1/3 случаев сосудистой деменции. Эндоформные психические расстройства при сосудистых заболеваниях – психические нарушения, по клинико-психопатологическим проявлениям сходные с шизофренией,

бредовыми расстройствами, аффективными – по наблюдениям А.В. Медведева [16], по генезу не могли быть объяснены только сосудистым поражением мозга, важнейшим из других факторов их происхождения является конституционально-генетический, поскольку «полный параллелизм» между клинической картиной эндоформного психоза и сосудисто-мозговым процессом практически не встречался.

В.А. Концевой, руководитель отдела НЦПЗ по психозам позднего возраста, являлся, как и А.В. Медведев, учеником А.Я. Штернберга. В описываемых им функциональных психозах позднего возраста В.А. Концевой [15] выделял инволюционную меланхолию и инволюционный параноид, при этом собственно инволюционный параноид, по В.А. Концевому [15], подразделялся на три типа: интерпретативный, галлюцинаторный (носящий «экологический» характер по А.В. Медведеву) и параноид с бредом физического воздействия. В.А. Концевой подчеркивал, что при позднем параноиде в рамках шизофрении очень редко наблюдаются три критерия, обязательные для диагностики шизофрении при бредовых психозах среднего возраста: симптомы первого ранга К. Schneider [46], прогрессивная динамика бредовых расстройств и нарастающий дефект. Характерным для поздней параноидной шизофрении является наличие в картине психоза симптомов психического автоматизма, эпизодов аффекта страха с растерянностью и элементами бредового восприятия либо эпизодов «страха сойти с ума» [15].

С.И. Гаврилова [20], ведущий специалист в отечественной психиатрии по психическим расстройствам при атрофических процессах головного мозга, в то время руководитель центра по оказанию помощи больным с болезнью Альцгеймера Научного центра психического здоровья, находила правомерным рассматривать пресенильную болезнь Альцгеймера и сенильную деменцию альцгеймеровского типа в качестве самостоятельных клинических форм (одним из аргументов к этому являлся тот факт, что даже на этапе исходного состояния при сенильной деменции не наблюдается тех неврологических расстройств, которые возникают на конечном этапе болезни Альцгеймера [хватательные и оральные автоматизмы, гиперкинезы]). С.И. Гаврилова [20] выделяла четыре формы деменции альцгеймеровского типа: простую, параноическую, пресбиофреническую (с повышенной речедвигательной активностью) и сенильную деменцию с альцгеймеризацией (с выраженными корковыми очаговыми расстройствами). При этом наибольший темп прогрессирования оказывался свойственен простой и сенильной деменции с альцгеймеризацией. Хотя к тому времени накопились данные о биологических основах болезни Альцгеймера – идентификации 3 генов, локализованных в различных хромосомах (21, 14 и 1) и ответственных за семейные формы болезни, установление связи тяжести деменции с плотностью нейрофибрилярных клубков, нарушение фосфорилирования, снижение обмена глюкозы в мозговой ткани, скопление свободных радикалов и другие биологические факторы, – как подчеркивала С.И. Гаврилова [20], этиология болезни Альцгеймера оставалась неизвестной. В дифференциальном диагнозе болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, псевдодеменции, болезни Пика, помимо ряда психо-

патологических клинических признаков, в те годы стали употребляться психометрические шкалы, в частности шкала Хачинского, и нейровизуализационные методы исследования. С.И. Гавриловой и сотрудниками ее отдела были разработаны стратегии терапевтического воздействия на болезнь Альцгеймера: 1) компенсаторная, 2) протективная, 3) психофармакотерапия продуктивных психопатологических расстройств, 4) когнитивный тренинг. Испытывались и внедрялись в практику терапии деменций новые препараты: ингибиторы ацетилхолинэстеразы (отечественный препарат амиридин, ривастигмин), модуляторы глутаматергической системы (акатинол мемантин), вазоактивные средства (сермион). Также С.И. Гаврилова и сотр. [20] произвела обновленное клиническое описание лобных деменций (включающих болезнь Пика), систематизацию форм хореи Гентингтона (от abortивных до прогрессирующих), болезни Паркинсона и других дегенеративных атрофических процессов головного мозга, сопровождавшихся психическими расстройствами. Так, например, к тому времени было установлено, что психопатологические расстройства при болезни Паркинсона возникают у 50-60% больных, причем наиболее часто возникают депрессивные состояния, которые у 12% больных предшествуют двигательным нарушениям, у многих пациентов развивается явный когнитивный дефицит [20]. Также было обнаружено, что билатеральная представленность моторных нарушений и более высокая степень замедления движения рук на раннем этапе заболевания увеличивают риск развития мнестико-интеллектуального синдрома в дальнейшем. В клинической практике, как подчеркивала С.И. Гаврилова, особенно важно бывает дифференцировать гипокинезию (как проявление акинетической формы паркинсонизма) от заторможенной и апатической депрессии, и учитывать тот факт, что наличие депрессии еще не исключает болезни Паркинсона. Помимо терапии L-ДОФА, на начальных стадиях болезни стали применять терапию блокаторами МАО-В-оксидазы (селегилин, юмекс) и антиоксидантами.

Изменились и представления об аутизме у детей, что нашло отражение в описаниях В.М. Башиной [23] аутистических расстройств. В Научном центре психического здоровья РАМН была разработана классификация аутистических расстройств у детей, имеющая много общего с МКБ-10 [45] (в которой детский аутизм входил в рубрики «Нарушения психологического развития»). В систематике В.М. Башиной и сотрудников [23] выделялся синдром раннего детского аутизма Каннера (классический вариант аутизма), синдром Аспергера (аутистическая психопатия), синдром Ретта, аутизм, развивающийся после приступов шизофрении, аутистическиподобные нарушения и параутистические расстройства.

В области «психосоматических» расстройств, классифицирующихся в МКБ-10 в разных разделах, А.Б. Смулевич [9] предложил выделять 4 группы состояний: 1) соматоформные реакции в рамках неврозов и психопатий; 2) психогенные реакции на соматическое заболевание (нозогении); 3) реакции по типу симптоматической лабильности (в случае психогенно спровоцированных манифестаций соматических заболеваний) и 4) реакции экзогенного типа (соматогении, симптоматические психозы). При

этом А.Б. Смулевич выделил и два типа конституциональных аномалий, на фоне могут развиваться соматоформные реакции: соматопатию – как вариант описываемой прежде «невропатической» конституции и соматотонию – патохарактерологическую аномалию стенического типа, отличающуюся «культом тела». А.Б. Смулевич предложил также и свою типологию нозогений: невротические, аффективные и патохарактерологические, клинические проявления которых дифференцируются в зависимости от преобладания гипер- или гипонозогнозии. При этом оценка личностных особенностей, предрасполагающих к психосоматическим заболеваниям, оставалась спорной. С одной стороны, существовала тенденция к выделению отдельных личностных радикалов, предрасполагающих к конкретным психосоматическим заболеваниям («коронарная» личность, «язвенная» личность и пр.), с другой – тенденция к выделению лишь «общего» предрасположения в виде «алекситимии» – дефицита вербального выражения эмоций, а также тревожности, нарциссичности и истероидных черт. Лишь только для области психосоматических заболеваний А.Б. Смулевич предлагал сделать исключение из положения А.В. Снежневского [47] о компенсаторном воздействии психотерапии, и патогенетическом – лекарственной терапии при психических расстройствах. А.Б. Смулевич [9] полагал, что именно при психосоматических расстройствах психотерапия может использоваться и как собственно патогенетический метод лечения (исходя из идеи соучастия в их генезе неразрешенных интрапсихических конфликтов).

С принятием в России МКБ-10 (Международной Классификации Болезней 10-го пересмотра) [45] в группе психогенных заболеваний, как отмечали А.Б. Смулевич [9] и А.С. Тиганов [3], возникла относительно новая для отечественной психиатрии рубрика: «посттравматическое стрессовое расстройство» (диагностические критерии ПТСР были приняты вначале для американских классификаций психических болезней DSM-III [48] и DSM-III-R [49]). Следует отметить, однако, что подобных больных, по клинике симптомов во многом совпадающих с ПТСР, еще в 1926 г. описывал П.Б. Ганнушкин [50], определив состояние «формой нажитой психической инвалидности». Реактивные (психогенные) депрессии, в отличие от Г.П. Пантелеевой [5], А.Б. Смулевич [9] рассматривал вне рамок аффективного психоза.

Также с введением МКБ-10 [45] в отечественной психиатрии возникли два новых типа расстройства личности (психопатии) – это «пограничный» тип эмоционально неустойчивого расстройства личности и «зависимый» тип, которые лишь частично по некоторым параметрам оказывались сопоставимы с прежним неустойчивым и астеническим типом психопатии [9].

В отличие от вышеизложенной систематики пограничных психических расстройств А.Б. Смулевича, С.Ю. Циркин [12, 13], руководитель отдела НЦПЗ по изучению состояний риска функциональных психических заболеваний, разработал концепцию «психического», или «психопатологического» диатеза, согласно которой при функциональных психических расстройствах аномалии личности (проявляющиеся как в эмоционально-волевой, так и в интеллектуальной сфере), фазовые расстройства (среди

которых наиболее частыми бывают аффективные) и склонность к психогенным реакциям являются общими, неспецифическими признаками, необходимой «триадой», определяющей на клиническом уровне предрасположенность к психическим расстройствам. С.Ю. Циркин [12, 13] обращал внимание также на трудную доказуемость во многих пограничных случаях наличия признаков шизофренического дефекта. Вслед за С.Ю. Циркиным концепцию «психопатологического диатеза» в своей интерпретации разрабатывал представитель Ленинградской (Санкт-Петербургской) психиатрической школы А.П. Коцюбинский с сотрудниками (Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева) [29], петербургские авторы пришли к иному выводу, что психические проявления диатеза к шизофрении и аффективным заболеваниям все же различны.

Научный центр психического здоровья лидировал в России и по развитию направления биологической психиатрии, так, с 1995 г. зам. директором по научной работе Центра стала Д.Д. Орловская [51-54], до этого руководившая лабораторией клинической нейроморфологии. Д.Д. Орловской и ее сотрудниками [53] была установлена сопряженность процессов дегенерации и новообразования синапсов, свидетельствующая на патоморфологическом уровне о «диссоциативности» функций мозга при шизофрении и образовании «ошибочных» связей. Также с 1990 г. Ю.Б. Юров руководил организованной им лабораторией цитогенетики и геномики психических заболеваний, лаборатория была ведущей в стране по картированию генома человека и цитогенетике при таких психических заболеваниях, как аутизм, шизофрения, болезнь Альцгеймера. Ю.Б. Юровым была разработана новая теория о патогенной роли непостоянства и мозаичности нервных клеток при психических заболеваниях [4].

Под научным руководством еще Всесоюзного центра психического здоровья в 1982 г. был организован Сибирский филиал Центра в г. Томске, директором которого с 1986 г. стал ученик О.В. Кербилова – В.Я. Семке [55], изучавший, в числе множества других научных тем, значение региональных и этнографических факторов для психического здоровья, алкоголизма, пограничных состояний. Большое внимание этнографическим факторам уделяла Т.Б. Дмитриева и ее сотрудники [31], директор Института общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского. Она опубликовала первое в России руководство по социальной психиатрии [33], а в фокусе исследований возглавившего Институт им. В.П. Сербского после смерти Т.Б. Дмитриевой З.Г. Кекелидзе находилась психиатрия чрезвычайных ситуаций [38-40]. Другой выдающийся представитель психиатрической школы этого Института, Ю.А. Александровский, наибольшее внимание направлял не только на изучение пограничных состояний [36, 37], включая разработку систематизации их различных социальных аспектов, но и на изучение истории отечественной психиатрии [56, 57].

В заключение настоящего очерка хотелось бы еще раз отметить, что история психиатрии всегда являлась объектом специального изучения выдающихся отечественных психиатров-клиницистов: в дореволюционном периоде это, прежде всего, В.А. Роте [58] и Н.Н. Баженов [59], в советском – Ю.В. Каннабих [60], Т.И. Юдин [61],

Д.Д. Федотов [62], О.В. Кербилов [63], В.М. Морозов [64], и в период завершения XX – начала XXI века – П.В. Морозов [65] и С.А. Овсянников [66]. С учетом постоянного роста круга психиатров и неотъемлемой субъективности взглядов авторов, изучающих историю своей дисциплины, вряд ли возможно отразить значимость всех известных отечественных психиатров конца XX – начала XXI века в коротком очерке, но следует отметить имя еще одного представителя московской школы психиатрии – Н.М. Жарикова [67, 68], являвшегося одним из основателей отечественной психиатрической эпидемиологии.

Список литературы

- Тиганов А.С. Клиническая психопатология. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 27-78.
[Tiganov A.S. Klinicheskaya psixopatologiya [Clinical Psychopathology]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah [Guidelines for Psychiatry] (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 27-78. (In Russ.)].
- Тиганов А.С. Шизофрения. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 407-437.
[Tiganov A.S. Shizofreniya [Schizophrenia]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah [Guidelines for psychiatry] (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 407-437. (In Russ.)].
- Тиганов А.С. Отечественная классификация психических болезней. В кн.: Руководство по психиатрии в двух томах (Под редакцией А.В. Снежневского). Том 1. Москва: Медицина, 1983. С. 103-107.
[Tiganov A.S. Otechestvennaya klassifikaciya psixicheskix boleznej [Domestic classification of mental diseases]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v dvux tomah (Pod redakciej A.V. Snezhnevskogo). Tom 1. Moskva: Medicina, 1983. S. 103-107. (In Russ.)].
- 75 лет Научному центру психического здоровья (Под редакцией Т.П. Ключник, В.Г. Каледы). Москва: ФГБНУ НЦПЗ, 2019.
75 let Nauchnomu centru psixicheskogo zdorov'ya [75 years of Scientific Mental Health Center] (Pod redakciej T.P. Klyushnik, V.G. Kaledy'). Moskva: FGBNU NCZPZ, 2019 (In Russ.).
- Пантелеева Г.П. Аффективный психоз. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 555-570.
[Panteleeva G.P. Affektivny'j psixoz [Affective Psychosis]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 555-570. (In Russ.)].
- Пантелеева Г.П., Дикая В.И. Шизоаффективный психоз. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 636-667.
[Panteleeva G.P., Dikaya V.I. Shizoaffektivny'j psixoz [Schizoaffektive psychosis]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 636-667. (In Russ.)].
- Концевой В.А. Аффективные психозы в позднем возрасте. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 581-583.
[Koncevoj V.A. Affektivny'e psixozy v pozdnem vozraste [Affective Psychoses in advanced age]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 581-583. (In Russ.)].
- Смулевич А.Б. Вялотекущая шизофрения. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 437-446.
[Smulevich A.B. Vyalotekushhaya shizofreniya [Sluggish schizophrenia]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 437-446. (In Russ.)].
- Смулевич А.Б. Пограничные психические нарушения. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 2. Москва: «Медицина», 1999. С. 527-606.
[Smulevich A.B. Pogranichny'e psixicheskie narusheniya [Borderline mental disorders]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 2. Moskva: «Medicina», 1999. S. 527-606. (In Russ.)].
- Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. Москва: Медицинское Информационное Агентство, 2001. Смулевич А.Б. Расстройства личности. Москва: Медицинское Информационное Агентство, 2007.
[Smulevich A.B. Depressii v obshhej medicine. Rukovodstvo dlya vrachej [Depressions in general medicine. Guidelines for doctors]. Moskva: Medicinskoe Informacionnoe Agenstvo, 2001. Smulevich A. B. Rasstrojstva lichnosti. Moskva: Medicinskoe Informacionnoe Agenstvo, 2007. (In Russ.)].
- Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Аффективные заболевания непсихотического уровня – циклотимия, дистимия. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 608-636.
[Smulevich A.B., Dubniczkaya E'.B. Affektivny'e zabolovaniya nepsixoticheskogo urovnya – ciklotimiya, distimiya [Affective disorders of nonpsychotic level – cyclothymia, dysthymia] V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 608-636. (In Russ.)].
- Циркин С.Ю. Аналитическая психопатология. Москва: Фолиум, 2005.
[Cirkin S.Yu. Analiticheskaya psixopatologiya [Analytic psychopathology]. Moskva: Folium, 2005 (In Russ.)].
- Циркин С.Ю. Аналитическая психопатология. Издание второе, исправленное и дополненное. Москва: Издательство Бином, 2009.
[Cirkin S.Yu. Analiticheskaya psixopatologiya. Izdanie vtoroje, ispravlennoe i dopolnennoe [Analytic psychopathology, Second edition, corrected and extended]. Moskva: Izdatel'stvo Binom, 2009. (In Russ.)].
- Концевой В.А. Шизофрения в позднем возрасте. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 488-495.
Koncevoj V.A. Shizofreniya v pozdnem vozraste [Schizophrenia in advanced age]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 488-495. (In Russ.)].
- Концевой В.А. Функциональные психозы позднего возраста. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 667-685.
[Koncevoj V.A. Funkcional'ny'e psixozy' pozdnego vozrasta [Functional psychoses in advanced age]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 667-685. (In Russ.)].
- Медведев А.В. Сосудистые заболевания головного мозга. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 2. Москва: «Медицина», 1999. С. 129-146.
[Medvedev A.V. Sosudisty'e zabolovaniya golovnogo mozga [Vascular diseases of the brain]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 2. Moskva: «Medicina», 1999. S. 129-146. (In Russ.)].
- Медведев А.В. Сосудистая деменция. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009.
[Medvedev A.V. Sosudistaya demenciya [Vascular dementia]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznanov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya grupa GE'OTAR-Media, 2009. (In Russ.)].

18. Медведев А.В. Прижизненная визуализация мозговых структур. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 213-222.
[Medvedev A.V. Prizhiznennaya vizualizaciya mozgovy'x struktur [Lifetime visualization of brain structures]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 213-222 (In Russ.)].
19. Медведев А.В. Прижизненные исследования мозга. Шизофрения. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 504-506.
[Medvedev A.V. Prizhiznenny'e issledovaniya mozga. Shizofreniya [Lifetime studies of the brain. Schizophrenia] V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 504-506. (In Russ.)]
20. Гаврилова С.И. Психические расстройства при первичных (дегенеративных) процессах головного мозга. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 2. Москва: «Медицина», 1999. С. 57-117.
[Gavrilova S.I. Psixicheskie rasstrojstva pri pervichny'x (degenerativny'x) processax golovnogogo mozga [Mental disorders by the primary (degenerative) brain processes]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 2. Moskva: «Medicina», 1999. S. 57-117. (In Russ.)]
21. Гаврилова С.А. Деменция при болезни Альцгеймера. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 359-377.
[Gavrilova S.A. Demenciya pri bolezni Al'czejmera [Dementia by Alzheimer disease]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznanov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. S. 359-377. (In Russ.)]
22. Козлова И.А., Вроно М.Ш. Шизофрения в детском и подростковом возрасте. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 472-488.
[Kozlova I.A., Vrono M.Sh. Shizofreniya v detskom i podrostkovom vozraste [Schizophrenia in childhood and adolescence]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 472-488. (In Russ.)]
23. Башина В.М. Аутистические расстройства. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 2. Москва: «Медицина», 1999. С. С. 685-704.
[Bashina V.M. Autisticheskie rasstrojstva [Autistic disorders]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 2. Moskva: «Medicina», 1999. S. S. 685-704. (In Russ.)]
24. Башина В.М. Аффективные нарушения у детей. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 570-579.
[Bashina V.M. Affective disorders by children]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 570-579. (In Russ.)]
25. Краснов В.Н. Диагностика шизофрении. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 443-450.
[Krasnov V.N. Diagnostika shizofrenii [Diagnostics of Schizophrenia]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznanov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. S. 443-450. (In Russ.)]
26. Краснов В.Н. Аффективные расстройства. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 490-524.
[Krasnov V.N. Affective disorders]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznanov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. S. 490-524. (In Russ.)]
27. Психиатрия. Клинические рекомендации (Редакционный совет: Н.Г. Незнанов, Ю.А. Александровский, Л.М. Барденштейн, В.Д. Вид, В.Н. Краснов, Ю.В. Попов). Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009.
[Psixiatriya. Klinicheskie rekomendacii [Psychiatry. Clinical recommendations] (Redakcionny'j sovet: N.G. Neznanov, Yu.A. Aleksandrovskij, L.M. Bardenshtejn, V.D. Vid, V.N. Krasnov, Yu.V. Popov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa «GE'OTAR-Media», 2009. (In Russ.)]
28. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2008.
[Ivanov M.V., Neznanov N.G. Negativny'e i kognitivny'e rasstrojstva pri endogenny'x psixozax: diagnostika, klinika, terapiya [Negative and cognitive disorders by endogenous psychoses: diagnostics, clinics, therapy]. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskij nauchno-issledovatel'skij psixonevrologicheskij institut im. V.M. Bextereva, 2008. (In Russ.)]
29. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бурковский Г.В., Аристова Т.А., Бутыма Б.Г. Функциональный диагноз в психиатрии. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013.
[Koczyubinskij A.P., Shejnina N.S., Burkovskij G.V., Aristova T.A., Butoma B.G. Funkcional'ny'j diafnos v psixiatrii [Functional diagnosis in Psychiatry]. Sankt-Peterburg: SpeczLit, 2013. (In Russ.)]
30. Социальный стресс и психическое здоровье (Под ред. Т.Б. Дмитриевой и А.И. Воложина). Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.
[Social'ny'j stress i psixicheskoe zdorov'e [Social stress and mental health] (Pod red. T.B. Dmitrievoy i A.I. Volozhina). Moskva: GOU VUNMCz MZ RF, 2001. (In Russ.)]
31. Дмитриева Т.Б., Положий Б.С. Этнокультуральная психиатрия. Москва: Медицина, 2003.
[Dmitrieva T.B., Polozhij B.S. E'tnokul'tural'naya psixiatriya [Etnocultural Psychiatry]. Moskva: Medicina, 2003. (In Russ.)]
32. Дмитриева Т.Б., Иммерман К.Л., Качаева М.А., Ромасенко Л.В. Криминальная агрессия женщин с психическими расстройствами. Издание второе, переработанное и дополненное. Москва: «Медицина», 2003.
[Dmitrieva T.B., Immerman K.L., Kachaeva M.A., Romasenko L.V. Kriminal'naya agressiya zhenshhin s psixicheskimi rasstrojstvami [Criminal aggression by women with psychiatric disorders]. Izdanie vtoroje, pererabotannoe i dopolnennoe. Moskva: «Medicina», 2003. (In Russ.)]
33. Руководство по социальной психиатрии (под редакцией Т.Б. Дмитриевой., Б.С. Положего). 2-е издание. Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009.
[Rukovodstvo po social'noj psixiatrii [Guidelines for social psychiatry] (pod redakciej T.B. Dmitrievoy., B.S. Polozhego). 2-e izdanie. Moskva: OOO «Medicinskoe informacionnoe agenstvo», 2009. (In Russ.)]
34. Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009.
[Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo [Psychiatry. National guidelines] (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznanov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. (In Russ.)]
35. Кекелидзе З.И., Шемчук Н.В. Социальные факторы и игромания. В кн.: Руководство по социальной психиатрии (под редакцией Т.Б. Дмитриевой., Б.С. Положего). 2-е издание. Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009. С. 283-298.

- [Kekelidze Z.I., Shemchuk N.V. Social'ny'e faktory' i igromaniya [Social factors and ludiomania]. V kn.: Rukovodstvo po social'noj psixiatrii (pod redakciej T.B. Dmitrievoj., B.S. Polozhego). 2-e izdanie. Moskva: OOO «Medicinskoe informacionnoe agenstvo», 2009. S. 283-298. (In Russ.)]
36. Александровский Ю.А. Социальные факторы и пограничные психические расстройства. В кн.: Социальный стресс и психическое здоровье (Под ред. Т.Б. Дмитриевой и А.И. Воложина). Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. С. 206-212.
[Aleksandrovskij Yu.A. Social'ny'e faktory' i pogranichny'e psixicheskie rasstrojstva [Social factors and borderline mental disorders]. V kn.: Social'ny'j stress i psixicheskoe zdorov'e (Pod red. T.B. Dmitrievoj i A.I. Volozhina). Moskva: GOU VUNMCz MZ RF, 2001. S. 206-212. (In Russ.)]
37. Александровский Ю.А. Пграничные психические расстройства. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 331-351.
[Aleksandrovskij Yu.A. Pogranichny'e psixicheskie rasstrojstva [Borderline mental disorders]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznakov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. S. 331-351. (In Russ.)]
38. Кекелидзе З.И. Психиатрия чрезвычайных ситуаций. В кн.: Социальный стресс и психическое здоровье (Под ред. Т.Б. Дмитриевой и А.И. Воложина). Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. С. 121-162.
[Kekelidze Z.I. Psixiatriya chrezvy'čajny'x situacij [Psychiatry of extraordinary situations]. V kn.: Social'ny'j stress i psixicheskoe zdorov'e (Pod red. T.B. Dmitrievoj i A.I. Volozhina). Moskva: GOU VUNMCz MZ RF, 2001. S. 121-162. (In Russ.)]
39. Кекелидзе З.И., Портнова А.А. Психические расстройства вследствие чрезвычайных ситуаций. В кн.: Руководство по социальной психиатрии (под редакцией Т.Б. Дмитриевой., Б.С. Положего). 2-е издание. Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009. С. 403-422.
[Kekelidze Z.I., Portnova A.A. Psixicheskie rasstrojstva vsledstvie chrezvy'čajny'x situacij [Mental disorders due to extremal situations]. V kn.: Rukovodstvo po social'noj psixiatrii (pod redakciej T.B. Dmitrievoj., B.S. Polozhego). 2-e izdanie. Moskva: OOO «Medicinskoe informacionnoe agenstvo», 2009. S. 403-422. (In Russ.)]
40. Кекелидзе З.И. Психические расстройства, возникающие в чрезвычайных ситуациях. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 219-240.
[Kekelidze Z.I. Psixicheskie rasstrojstva, vznikayushhie v chrezvy'čajny'x situacijax [Mental disorders developing in extremal situations]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznakov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. S. 219-240. (In Russ.)]
41. Коханов В.П., Краснов В.Н. Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций. Теория и практика. Москва: Практическая медицина, 2008.
[Kochanov V.P., Krasnov V.N. Psixiatriya katastrof i chrezvy'čajny'x situacij [Psychiatry of catastrophes and extremal situations]. Teoriya i praktika. Moskva: Prakticheskaya medicina, 2008. (In Russ.)]
42. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е. Общая психопатология. Пособие для врачей. Издание третье, переработанное и дополненное (отв. редактор А.О. Бухановский). Ростов-на-Дону: Издательство лечебно-реабилитационного научного центра «Феникс», Издательство «Феникс», 2003.
[Buxanovskij A.O., Kutyavin Yu.A., Litvak M.E. Obshhaya psixopatologiya [General Psychopathology]. Posobie dlya vrachej. Izdanie tret'e, pererabotannoe i dopolnennoe (otv. redaktor A.O. Buxanovskij). Rostov-na-Donu: Izdatel'stvo lechebno-reabilitacionnogo nauchnogo centra «Feniks», Izdatel'stvo «Feniks», 2003. (In Russ.)]
- Izdatel'stvo lechebno-reabilitacionnogo nauchnogo centra «Feniks», Izdatel'stvo «Feniks», 2003. (In Russ.)]
43. Ey H., Bernar P., Brisset Ch. Manuel de psychiatrie. Troisieme Edition, revue et complete. Paris: Masson et C Editeurs, 1967.
44. Смуглевич А.Б. Малопргредиентная шизофрения и пограничные состояния: Москва: «Медицина», 1987.
[Smulevich A.B. Maloprogredientnaya shizofreniya i pogranichny'e sostoyaniya [Slowly progressive schizophrenia and border=line states] Moskva: «Medicina», 1987. (In Russ.)]
45. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике (перевод на русский язык под редакцией Ю.Л. Нуллера и С.Ю. Циркина) Всемирная Организация Здравоохранения, Россия, Санкт-Петербург: «Оверлайд», 1994.
[МКБ-10. Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej (10-j peresmotr). Klassifikaciya psixicheskix i povedencheskix rasstrojstv. Klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike [International classification of diseases (10-th revision) Classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and orders for diagnostics] (perevod na russkij yazy'k pod redakciej Yu.L. Nullera i S.Yu. Cirkina) Vsemirnaya Organizaciya Zdravooxraneniya, Rossiya, Sankt-Peterburg: «Overlajd», 1994. (In Russ.)]
46. Schneider Kurt. Klinische Psychopathologie [1.-Auflage]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1950.
47. Снежневский А.В. Психопатология (1962). В кн.: А.В. Снежневский. Клиническая психиатрия (Избранные труды). Москва: «Медицина», 2004. С. 102-123.
[Snezhnenskij A.V. Psixopatologiya [Psychopathology] (1962). V kn.: A.V. Snezhnevskij. Klinicheskaya psixiatriya (Izbranny'e trudy'). Moskva: «Medicina», 2004. S. 102-123. (In Russ.)]
48. Diagnostic Criteria from DSM-III. The American Psychiatric Association, 1980.
49. Diagnostic Criteria from DSM-III-R. First Printing. The American Psychiatric Association, 1987.
50. Ганнушкин П.Б. Об одной из форм нажитой психической инвалидности. Труды психиатрической клиники Первого Московского государственного университета (Девичье поле). Выпуск II. Москва: Изд. Сабашниковых, 1926. С. 52-59.
[Gannushkin P.B. Ob odnoj iz form nazhitoy psixicheskoj invalidnosti [About one of the forms of acquired mental invalidity] Trudy' psixiatricheskoj kliniki Pervogo Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta (Devich'e pole). Vy'pusk II. Moskva: Izd. Sabashnikovy'x, 1926. S. 52-59. (In Russ.)]
51. Орловская Д.Д. Патологическая анатомия психозов. В кн.: Руководство по психиатрии в двух томах (Под редакцией А.В. Снежневского). Том 1. Москва: Медицина, 1983. С. 158-186.
[Orlovskaya D.D. Patologicheskaya anatomiya psixozov [Pathological anatomy of psychoses]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v dvux tomax (Pod redakciej A.V. Snezhnevskogo). Tom 1. Moskva: Medicina, 1983. S. 158-186. (In Russ.)]
52. Орловская Д.Д. Структурно-функциональные основы деятельности мозга. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 110-126.
[Orlovskaya D.D. Strukturno-funkcional'ny'e osnovy' deyatel'nosti mozga [Structural-functional foundations of brain activity]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomax (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 110-126. (In Russ.)]
53. Орловская Д.Д. Патологическая анатомия. Шизофрения. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 506-510.
[Orlovskaya D.D. Patologicheskaya anatomiya. Shizofreniya. [Pathological anatomy. Schizophrenia] V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomax (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 506-510. (In Russ.)]

54. Орловская Д.Д. Этиология и патогенез. Аффективные заболевания. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 589-597.
[Orlovskaya D.D. E'tiologiya i patogenez. Affectivny'e zabolevaniya [Etiology and Pathogenesis. Affective diseases]. V kn.: Rukovodstvo po psixiatrii v 2 tomah (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 589-597. (In Russ.)]
55. Семке В.Я. Избранные труды по психиатрии (под ред. А.Н. Бохана). Москва: Российская Академия Наук, 2014.
[Semke V.Ya. Izbranny'e trudy' po psixiatrii [Selected works in Psychiatry] (pod red. A.N. Bohana). Moskva: Rossijskaya Akademiya Nauk, 2014. (In Russ.)]
56. Пограничная психиатрия (под ред. Ю.А. Александровского). Москва: РЛС, 2009.
[Pogranichnaya psixiatriya [Borderline Psychiatry] (pod red. Yu.A. Aleksandrovskogo). Moskva: RLS, 2009. (In Russ.)]
57. Александровский Ю.А. История отечественной психиатрии. В трех томах. Москва: Издательская группа «ГЭОТАР=Медиа», 2013.
[Aleksandrovskij Yu.A. Istoriya otechestvennoj psixiatrii [History of domestic psychiatry]. V trex tomah. Moskva: Izdatel'skaya gruppa «GE'OTAR=Media», 2013. (In Russ.)]
58. Роте А.И. История психиатрии в России и Польше. Издание журнала «Архив психиатрии, неврологии и судебной психопатологии». Харьков: Типография Зильберберга, 1893.
[Rote A.I. Istoriya psixiatrii v Rossii i Pol'she [History of psychiatry in Russia and Poland]. Izdanie zhurnala «Arxiv psixiatrii, nejrologii i sudebnoj psixopatologii». Har'kov: Tipografiya Zil'berberga, 1893. (In Russ.)]
59. Баженов Н.Н. История Московского Доллгауза ныне Московской городской Преображенской больницы для душевнобольных. Глава из истории русской медицины и культурно-бытовой истории Москвы. Москва: Издание Московского Городского Общественного Управления, 1909.
[Bazhenov N.N. Istoriya Moskovskogo Dollgauza ny'ne Moskovskoj gorodskoj Preobrazhenskoj bol'nicy dlya dushevno-bol'ny'x. Glava iz istorii ruskoj mediciny' i kul'turno-by'tovoj istorii Moskvu' [History of Moscow's Doll-Haus, now Moscow city Preobrazhenskiy Hospital. Chapter from the history of Russian medicine and cultural history of Moscow] Moskva: Izdanie Moskovskogo Gorodskogo Obshhestvennogo Upravleniya, 1909. (In Russ.)]
60. Каннабих Ю.В. История психиатрии. Ленинград: Государственное медицинское издательство, 1928.
[Kannabix Yu.V. Istoriya psixiatrii [History of Psychiatry]. Leningrad: Gosudarstvennoe medicinskoje izdatel'stvo, 1928. (In Russ.)]
61. Юдин Т.И. Очерки истории отечественной психиатрии. (под ред. Б.Д. Петрова). Москва: Государственное Издательство Медицинской Литературы Медгиз, 1951.
[Yudin T.I. Ocherki istorii otechestvennoj psixiatrii [Essays of history of domestic psychiatry]. (pod red. B.D. Petrova). Moskva: Gosudarstvennoe Izdatel'stvo Medicinskoj Literatury' Medgiz, 1951. (In Russ.)]
62. Федотов Д.Д. Очерки по истории отечественной психиатрии. Москва: Центр типографии МО СССР им. К.Е. Ворошилова, 1957.
[Fedotov D.D. Ocherki po istorii otechestvennoj psixiatrii [Essays of the history of domestic psychiatry]. Moskva: Centr tipografii MO SSSR im. K.E. Voroshilova, 1957. (In Russ.)]
63. Кербииков О.В. Избранные труды. Москва: Издательство «Медицина», 1971.
[Kerbikov O.V. Izbranny'e trudy' [Selected works]. Moskva: Izdatel'stvo «Medicina», 1971. (In Russ.)]
64. Морозов В.М. Избранные труды. Москва: Медиа Медика, 2007.
[Morozov V.M. Izbranny'e trudy' [Selected works]. Moskva: Media Medika, 2007. (In Russ.)]
65. Морозов П.В., Овсянников С.А. История развития научных основ психиатрии. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство (главные редакторы Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов). Москва: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 41-63.
[Morozov P.V., Ovsyannikov S.A. Istoriya razvitiya nauchny'x osnov psixiatrii [History of development of scientific foundations of psychiatry]. V kn.: Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo (glavny'e redaktory' T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznakov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov). Moskva: Izdatel'skaya gruppa GE'OTAR-Media, 2009. S. 41-63. (In Russ.)]
66. Овсянников С.А. История и эпистемология пограничной психиатрии. Москва: Альпари, 1995.
[Ovsyannikov S.A. Istoriya i e'pistemologiya pogranichnoj psixiatrii [History and epistemology of borderline psychiatry]. Moskva: Al'pari, 1995. (In Russ.)]
67. Жариков Н.М. Эпидемиологические исследования в психиатрии. Москва: Медицина, 1977.
[Zharikov N.M. E'pidemiologicheskie issledovaniya v psixiatrii [Epidemiological investigations in Psychiatry]. Moskva: Medicina, 1977. (In Russ.)]
68. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия. Москва: Медицина, 2002.
[Zharikov N.M., Tyul'pin Yu.G. Psixiatriya [Psychiatry]. Moskva: Medicina, 2002. (In Russ.)]

Информация об авторах

Пятницкий Николай Юрьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела медицинской психологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: piatnits09@mail.ru

Каледа Василий Глебович, доктор медицинских наук, профессор, зам. директора ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» по развитию и инновационной деятельности, руководитель отдела юношеской психиатрии. ORCID ID 0000-0002-1209-1443

E-mail: kaleda-vg@ncprz.ru

Information about the authors

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

Рецензия на монографию Данилова Дмитрия Сергеевича «ИСТОРИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ. КНИГА ПЕРВАЯ: Необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы»

(СПб.: Издательско-полиграфическая ассоциация высших учебных заведений, 2023, 276 с. Тираж – 1200.

Doi: 10.52565/9785911552114)

Для цитирования: Рецензия на монографию Данилова Дмитрия Сергеевича «ИСТОРИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ. КНИГА ПЕРВАЯ: Необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы». Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 4: 37–38.

Review of the monograph by Dmitry Sergeevich Danilov "THE HISTORY OF ANTIDEPRESSANTS. THE FIRST BOOK: Irreversible non-selective monoamine oxidase inhibitors"

For citations: Review of the monograph by Dmitry Sergeevich Danilov "THE HISTORY OF ANTIDEPRESSANTS. THE FIRST BOOK: Irreversible non-selective monoamine oxidase inhibitors". Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2023; 4: 37–38.

В монографии систематизирована история необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы – первой группы антидепрессантов, появившейся в распоряжении врачей. В ней подробно описаны события, связанные с их созданием, исследованием эффектов и применением в клинической практике и экспериментальных условиях, – от предпосылок к этой истории до наших дней. Ранее подобных изданий не было ни в нашей стране, ни за рубежом, так как их подготовка требует длительной и кропотливой работы. Окончательная идея автора в виде последовательного выпуска серии монографий, посвященных описанию истории разных групп антидепрессантов и других классов психотропных средств, интересна и заслуживает пристального внимания со стороны читателей и издательств медицинской литературы.

Книга разбита на главы на основании описания того или иного вопроса из истории необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы в хронологическом порядке. Пять глав посвящены истории создания представителей. В четырех главах анализируется история исследования механизма действия. Восемь глав охватывают историю изучения эффективности терапии у больных депрессией. В трех главах освещается история применения при психических заболеваниях неаффективного спектра, в том числе при невротических расстройствах. Две главы дают представление об истории использования при соматической патологии. В пяти главах анализируется история оценки побочных эффектов и осложнений лечения. Две главы систематизируют историю развития представления о возможности комбинированной терапии. Особо стоит отметить наличие главы, посвященной истории необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы в СССР, России и других странах постсоветского пространства. Стоит отметить хорошую структурированность книги и доступный, ненаукоемкий стиль изложения.

В издании описано много интересных фактов. Например, для некоторых может стать неожиданностью, что ряд представителей необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы до сих пор успешно используются в некоторых странах Европы и Северной Америки. Внимания заслуживают данные об эффективности терапии при атипичной и резистентной депрессиях. Примечательно описание довольно бурной современной дискуссии между специалистами о степени опасности/безопасности применения этой группы антидепрессантов в качестве монотерапии и в комбинации с другими моноаминергическими средствами. Интересен анализ истории использования при неврологической патологии, свидетельствующий, что необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы были первыми антидепрессантами, которые применялись при болевом синдроме. Любопытно описание современных попыток создания новых представителей.

Кроме систематизации истории необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы, в издании делаются исторические экскурсы в важные общепсихиатрические и даже общемедицинские вопросы. Например, интересно освещение фактов из истории развития принципов доказательной медицины. Примечателен подробный анализ развития концепций атипичной и резистентной депрессий. Внимания заслуживает систематизация истории становления моноаминергической теории патогенеза депрессии. Любопытен экскурс в историю появления понятия «когнитивные нарушения» у больных депрессией. Интерес вызывает анализ «различия процесса изучения эффектов лекарств в капиталистических странах и странах социалистического блока», «различия подходов к обсуждению результатов научных исследований в разных странах» и «трансформации методики проведения отечественных клинических исследований». Примечательно

описание истории использования термина «генерик» лекарственного средства. Несомненным украшением издания являются примеры, иллюстрирующие вовлеченность в историю необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы представителей немедицинской общности – селебрити, юридических инстанций, органов государственной власти.

Монография вызовет интерес у широкой аудитории читателей: психиатров, неврологов, терапевтов, реаниматологов, фармакологов, фармацевтов, особенно тех, кто делает первые шаги в профессии, и даже у немедицинской общности. Необходимость появления подобного издания очевидна. Знакомство с монографией не только

позволяет понять, как развивалась история антидепрессантов – необратимых неселективных ингибиторов моноаминоксидазы, но и каким образом менялось представление о возможности терапии психических расстройств и формировались современные практические рекомендации применения психотропных средств. Интересно, что некоторые части монографии дублируются на английском языке. Этот прием, несомненно, будет способствовать популяризации российской науки за рубежом.

*Профессор, доктор медицинских наук, психиатр
Циркин Сергей Юрьевич*

АНОНС СЛЕДУЮЩЕГО ИЗДАНИЯ

Д.С. Данилов

ИСТОРИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ КНИГА ВТОРАЯ

**Миансерин, мirtазапин и другие стимуляторы высвобождения
норадреналина и (предположительно) серотонина**

Выход книги ожидается осенью 2023 года
Приобрести ее можно у книгоиздателя – vuzizdat.ru,
в розничных книжных сетях и на маркетплейсах



Психиатрия и психотерапия

Журнал имени

П.Б.ГАННУШКИНА

Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель
психологической картины мозга
человека



Benjamin Rush

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



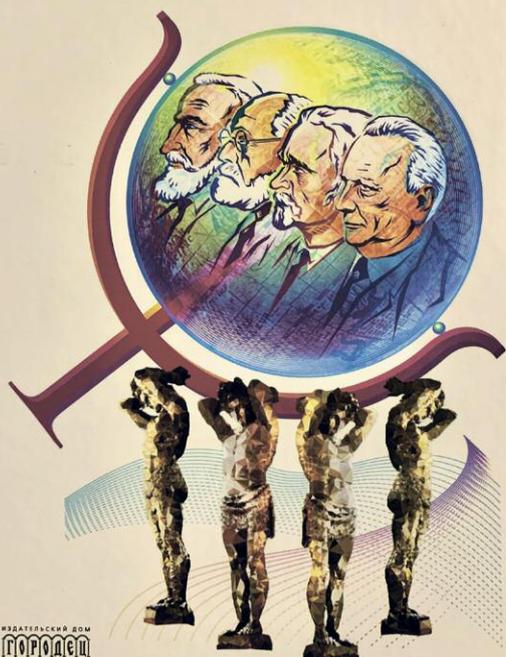
Бенджамин Раш – автор первых
американских трудов в области
психиатрии



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 Фрейдю 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!