



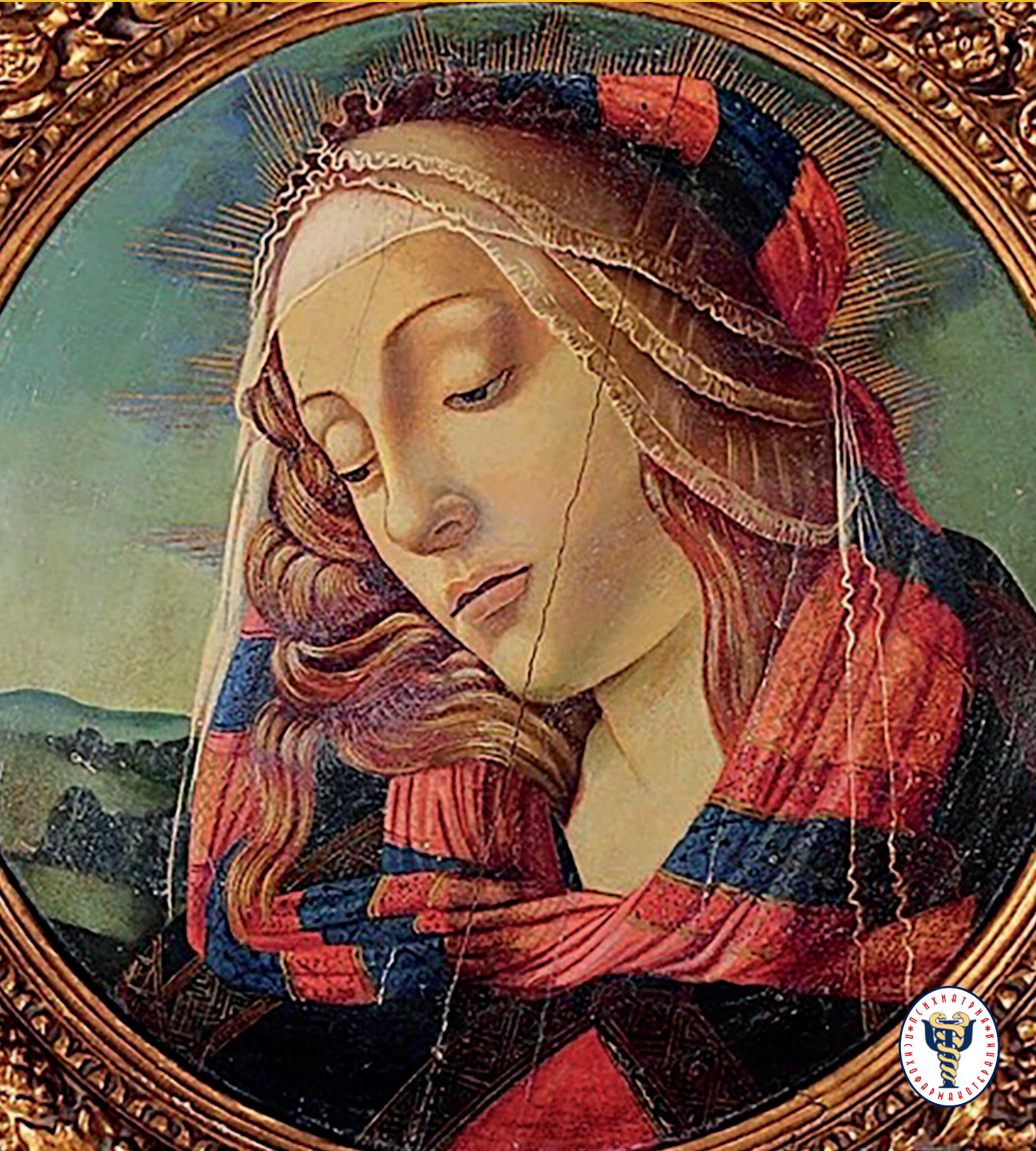
журнал имени

ISSN 2075-1761

№1 | том 24 | 2022

П.Б. ГАННУШКИНА

психиатрия и психофармакотерапия





**ПОРТАЛ «CON-MED.RU»**  
и Журнал имени П.Б. Ганнушкина  
«Психиатрия и психофармакотерапия»  
представляют вашему вниманию  
уникальный образовательный проект



## **УЧЕНЫЙ СОВЕТ**

**Серия лекций по актуальным проблемам современной психиатрии**  
**ЛЕКТОРЫ – ведущие западные психиатры – звезды зарубежной психиатрии**

профессора Charles Nemeroff (USA), H-J Moeller (Germany), Silvana Galderisi (Italy),  
Celco Arango (Spain), Steven Stahl (USA) и многие другие.

Синхронный перевод на русский язык – молодые ученые Российского общества психиатров.  
Комментарии, ответы на вопросы слушателей: Эксперты – ведущие специалисты РОП.  
Руководитель проекта: профессор П.В. Морозов.

**СМОТРИТЕ И СЛУШАЙТЕ ВСЕ ЛЕКЦИИ в ПРОГРАММЕ «УЧЕНЫЙ СОВЕТ»**  
**на портале «CON-MED.RU»**

В качестве «закрепляющего» материала наш «Ученый Совет» продолжает отправлять  
вам электронные версии статей, опубликованных в наших журналах,  
по темам, затронутым на последних заседаниях.

**Ученый Совет – УС – Мотай себе на ус!**



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 24, №1, 2022 / Vol. 24, No.1, 2022



**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА**  
 П.В. Морозов, д.м.н., проф.

**EDITOR-IN-CHIEF**  
 P.V.Morozov, prof. Dr. Sci.

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

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ**

Председатель – A.Jablensky (Перт)  
 С.А. Алтынбеков (Алматы)  
 З.Ш. 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)  
 T.Shulze (Мюнхен)  
 J.Chihai (Кишинев)

**E-mail:** prof.morozov@gmail.com  
**Электронная версия:** con-med.ru

**По вопросам рекламы и продвижения:**

**COFACTOR**  
 117292, Москва, ул. Кедрова, д. 21, корп. 1  
 info@cofactor.ru  
 +7 (495) 255-01-04  
 cofactor.ru

Издатель: ИП Морозов П.В.  
 Адрес издателя: 119071, Москва, Ленинский пр-т, 16, 15  
 Адрес типографии: 107023, Москва, ул. Электрозаводская, 21  
 Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).  
 Рег. номер: ПИ № ФС77-73902.  
 Общий тираж: 30 тыс. экз.  
 Учредитель: ИП Морозов П.В.  
 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. 2022 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**

<b>ОБЩАЯ ПСИХОПАТОЛОГИЯ</b> «Дефектная» и «функциональная» деперсонализации в концепции К. Хауг Н.Ю. Пятницкий	4	<b>GENERAL PSYCHOPATHOLOGY</b> «Defective» and «functional» depersonalization in the concept of K. Haug N.Yu. Pyatnitskiy	4
<b>Феномен воплощенного присутствия (обзор литературы)</b> В.А. Солдаткин, П.Б. Крысенко, М.Н. Крючкова	11	<b>The Phenomenon of Embodied Presence (Literature Review)</b> V.A. Soldatkin, P.B. Krysenko, M.N. Kryuchkova	11
<b>ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ</b> Проблема фармакокинетических взаимодействий в психиатрии: в фокусе – тиаприд Р.А. Беккер, Ю.В. Быков	18	<b>RESEARCHER – TO THE PRACTICE</b> The problem of pharmacokinetic interactions in psychiatry: focus on tiapride R.A. Bekker, Yu.V. Bykov	18
<b>Корректоры лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств в России, в современной клинической практике врача-психиатра. Вопросы прикладного практического применения</b> К.А. Маслов	26	<b>Correctors of drug-induced extrapyramidal side effects in Russia, in modern clinical practice of the psychiatrist. Questions of applied practical application</b> K.A. Maslov	26
<b>Терапия первого психотического эпизода в условиях перенесенной инфекции COVID-19</b> Е.Ю. Антохин, С.В. Матюшков, Н.М. Бакунович, И.И. Чехонадский, Е.В. Пряникова, Ю.А. Ульянова, Я.С. Журавлев, Е.С. Коптева	33	<b>Therapy of the first psychotic episode under conditions of the permanent COVID-19 infection</b> E.Yu. Antokhin, N.M. Bakunovich, S.V. Matushkov, I.I. Tehonadskii, E.V. Prianikova, Yu.A. Ulianova, Ya.S. Juravlev, E.S. Kopteva	33
<b>ТОЧКА ЗРЕНИЯ</b> Обделенные смертью (очерк по проблеме медицинского умерщвления и смертвспоможения) Н.А. Зорин	41	<b>POINT OF VIEW</b> Deprived of death (essay on medical assisted dying euthanasia and assisted suicide) N.A. Zorin	41
<b>НОВЫЕ КНИГИ</b> Рецензия на монографию E. Fuller Torrey «Паразиты, кошки и психоз. Неизвестные опасности человеческого токсоплазмоза» Н.Ю. Пятницкий	46	<b>NEW BOOKS</b> Review of the monograph by E. Fuller Torrey «Parasites, cats and psychosis. Unknown dangers of human toxoplasmosis» N.Yu. Pyatnitskiy	46
<b>ИНФОРМАЦИЯ</b> Флувоксамин включен в российский временные рекомендации терапии COVID-19 и другие аналогичные протоколы в ряде стран (краткий обзор новейших данных) П.В. Морозов	49	<b>INFORMATION</b> Fluvoxamine is included in the Russian temporary recommendations for the treatment of COVID-19 and other similar protocols in a number of countries (review of the latest data) P.V. Morozov	49

**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**

# «Дефектная» и «функциональная» деперсонализации в концепции К. Хауг

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный Центр Психического Здоровья», Москва, Россия

## Абстракт

В статье анализируется структура, систематизация и диагностическое значение феномена деперсонализации, а также возможные психические механизмы его развития. Е. Краепелин полагал «деперсонализацию» типичной для неглубоких депрессивных фаз маниакально-депрессивного психоза. Е. Bleuler, с одной стороны, причислял деперсонализацию к аксессуарным симптомам шизофрении, с другой – наблюдал ее также при меланхолии, у психопатов и при эпилептических сумеречных состояниях. При этом у Е. Bleuler наблюдалась попытка отнести симптоматику аллопсихической деперсонализации к аффективным расстройствам, а аутопсихической – к шизофрении. К. Хауг и W. Mayer-Gross полагали, что деперсонализация является синдромом, встречающимся при диагностически различных заболеваниях. При этом К. Хауг утверждал, что изучение феномена деперсонализации имеет важнейшее значение для понимания сущности психоза в целом и особенностей личности, и меньшую клинически-практическую и диагностическую значимость. К. Хауг предлагал сразу несколько систематик деперсонализационных расстройств: на полностью развернутые и abortивные картины, по характеру сопровождающего аффекта, острую и хроническую деперсонализацию, по «сферам психики» (алло-, ауто- и соматопсихическая деперсонализация), по «причинным связям» и др. К. Хауг использовал некоторые уже существующие систематики, но при систематизации по «причинным связям» он оригинально выделил «функциональную» – обратимую и «дефектную» («органическую») – или необратимую – деперсонализацию. Функциональная деперсонализация, которая может встречаться и в норме, не оставляет изменений в личности или в сознании личности при сопоставлении с прежним состоянием, а дефектная приводит к дефекту личности, переживания отчуждения при ней являются реакцией сознания Я на дефект или процесс, ведущий к дефекту. Деперсонализационный синдром при шизофрении означает для К. Хауг или выражение дефекта, или сам процесс, ведущий к дефекту. Дефектная деперсонализация встречается также при опухолях головного мозга, как следствие эпидемического энцефалита, апоплектических приступов. Отличить шизофреническую (дефектную) деперсонализацию от деперсонализации при других функциональных психических расстройствах (МДП, психопатии, неврастении) помогает «динамика», развитие состояния. Согласно К. Хауг, существуют три дифференциальных признака «мягкого» шизофренического процесса по динамике деперсонализации: упорная длительность деперсонализационного синдрома без колебаний состояния; нарастающая убежденность в реальности деперсонализационных переживаний; ослабление первоначально живой эмоциональной реакции на эти переживания. Также, согласно К. Хауг, шизофренической более свойственна «интуитивная» деперсонализация, циклотимии – «рефлексивная». К. Хауг поддерживал концепцию Е. Stoerring о четырех основных психических механизмах деперсонализации: усиленное самонаблюдение, расстройство чувства активности, изменение сознания по типу «сноподобной оглушенности», изменение «телесных ощущений-чувств».

**Ключевые слова:** деперсонализация, функциональная и дефектная деперсонализация, интуитивная и рефлексивная деперсонализация, психические механизмы, диагностическое и общепсихопатологическое значение деперсонализации, признаки деперсонализации при мягкой шизофрении.

**Для цитирования:** Пятницкий Н.Ю. «Дефектная» и «функциональная» деперсонализации в концепции К. Хауг. Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 4–10.

## «Defective» and «functional» depersonalization in the concept of K. Haug

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

## Abstract

The structure, systematization and diagnostic value of depersonalization phenomenon as also its mechanisms of development are analyzed. E. Kraepelin considered depersonalization typical for light depressive phases of manic-depressive psychosis. E. Bleuler, on the one hand, reckoned depersonalization among the accessory symptoms of schizophrenia, on the other hand, observed it in the cases of melancholia, psychopathies and epileptic twilight states. At the same time, E. Bleuler tried to connect the symptomatic of allopsychic depersonalization with affective disorders, and autopsychic with schizophrenia. K. Haug and W. Mayer-Gross considered that depersonalization is a syndrome that occurs by diagnostically different diseases. K. Haug maintained that the in-depth study of depersonalization phenomenon had a great importance for the understanding of the essence of the psychosis in general and the personality peculiarities and a lesser clinical-practical and diagnostic meaning. K. Haug suggested several systematizations of depersonalization disorders: complete (unfolded) and abortive pictures; depending on the accompanying affect; acute and chronic; according to the «sphere of psyche» (allo-, auto-, or somatopsychical depersonalization); causal and others. K. Haug used some already existing systems, but by the systematization according to «causal connections» he originally delineated «functional» – reversible – and «defective» («organic») – or irreversible – depersonalization. Functional depersonalization may occur in the norm, it does not leave traces in the personality or in the personality consciousness by comparison with former state. The defective depersonalization leads to the defect of personality, alienation experiences by this kind of depersonalization are the reaction of I-consciousness on defect or on process leading to the defect. Defective depersonalization is observed by brain tumors, also as a consequence of epidemic encephalitis, apoplectic attacks. Mainly the «dynamics», the development of the state helps to distinguish the schizophrenic (defective) depersonalization from the depersonalization by the other functional disorders (MDP, psychopathy, neurasthenia). According to K. Haug, there are three signs of mild schizophrenic process in the dynamics of depersonalization: stubborn protraction of depersonalization syndrome without fluctuations; growing persuasion in the reality of depersonalization experiences; weakening of formerly lively emotional reaction to these experiences. Also according to K. Haug, «intuitive» depersonalization is more peculiar to schizophrenia, «reflexive» depersonalization – to cyclothymia. K. Haug supported E. Stoerring's concept of four mental mechanisms of depersonalization: increased self-observation, disorders of activity feeling, consciousness modification by «dreamlike obnubilation», alterations of somatic sensations-feelings.

**Key words:** Depersonalization, functional and defective depersonalization, intuitive and reflexive depersonalization, mental mechanisms, diagnostic and general psychopathological meaning of depersonalization, depersonalization signs by mild schizophrenia.

**For citation:** Pyatnitskiy N.Yu. «Defective» and «functional» depersonalization in the concept of K. Haug. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 4–10.

В отечественных работах, посвященных психопатологии деперсонализационных расстройств, стали обычными ссылки на понятие «дефектной» деперсонализации К. Хауг [1] (как и на предложенное им подразделение де-

персонализации на алло-, ауто- и соматопсихическую) и ее «специфическую» связь с шизофреническим процессом, хотя при этом цитируемая работа порой даже не обнаруживается в приводимом списке литературы [2]. По-

этому представляется целесообразным обратиться непосредственно к работе К. Хауг [1] и проанализировать авторское понимание деперсонализации и ее особого «дефектного» варианта.

Уже при попытке сформулировать общее определение феномена «деперсонализации» К. Хауг указывает на трудное положение врача, с присущей ему медицинской естественнонаучной точкой зрения, перед проблемой гуманитарной («geisteswissenschaftliche») психологии и других дисциплин, понятия которых, к тому же, являются спорными. Даже в понимании феномена «Я» в психологическом смысле существуют две концепции: «теория субстрата» – рассматривающая Я как единое образование, и «теория рядов, или слоев» – основывающаяся на суммации или интеграции в Я отдельных элементов (сторонником последней являлся и Е. Краепелин [3-5, 6]). Поскольку Я «трансцендентально» сознанию, оно недоступно напрямую естественнонаучному исследованию, способному непосредственно исследовать только «личность» – форму явления Я, связанную с телом и противопоставляемую окружающему миру. В «Общей психопатологии» К. Ясперс [7] не случайно говорит именно о расстройстве «сознания личности», хотя, по сути, у К. Ясперс такая отмеченная К. Хауг принципиальная разница между понятиями Я и личности не акцентируется, для Р. Арндт [8] понятия самосознания (Selbstbewusstesein) и сознания Я (Ichbewusstsein) были идентичны, а для Е. Краепелин [3-5] и в отечественной психопатологии [9] оказывались равноценны понятия сознание личности (Persoenlichkeitsbewusstsein) и самосознание (Selbstbewusstsein).

Е. Краепелин [5, 10] связывал феномен «деперсонализации» с депрессивными фазами маниакально-депрессивного психоза, отделяя его от других форм расстройств самосознания [6]. Е. Блеулер [11-13] в Учебнике рассматривал деперсонализацию в общепсихопатологической рубрике «расстройства личности» и своеобразно определял деперсонализацию как «потерю представления о собственном Я», отделяя от нее «переживания отчуждения внешнего мира». Поскольку в своей знаменитой монографии [14, 15] Е. Блеулер упоминал деперсонализацию в «акцессорных» (добавочных) симптомах шизофрении, понимая под ней «потерю пространственных и временных границ Я и чувства собственной активности», в отечественной литературе [16] встречаются ссылки на оценку Е. Блеулера деперсонализации как синдрома, характерного для шизофрении. Однако в «Учебнике» Е. Блеулера [11-13] уже отмечал, что синдром деперсонализации встречается не только при шизофрении, но и при «неврастеноподобных состояниях» у психопатов и, реже и менее выражено, при эпилептических сумеречных состояниях. Е. Блеулер не скрывал, что феномен остается для него «неясным», но стремился психопатологически отличать деперсонализацию при аффективных расстройствах на основе того, что у больных с меланхолией речь идет о чуждости «внешних вещей», что может объясняться искаженным эмоциональным компонентом; у тех же больных, которые не чувствуют собственного волевого импульса, речь может идти, согласно Е. Блеулер, о «закупорке» (Absperren) внутреннего ощущения (в контексте изложения предполагаются больные шизофренией), механизм последнего феномена был ему непонятен.

Переживания «самости Я» К. Хауг [1] подразделял на три различные «ступени»: «чувство личности» (Persoenlichkeitsgefuehl), «сознание личности» (Persoenlichkeitsbewusstsein) и «сознание Я» (Ich-Bewusstsein). Понятие «самосознания» (Selbstbewusstsein) для К. Хауг представляло

особую «сторону» переживания Я с выраженной динамической окраской, поскольку подразумевало наличие «не Я». Феномен деперсонализации являлся для К. Хауг [1], как и для W. Mayer-Gross [17], только синдромом, но не самостоятельной болезнью. И этот синдром, по мнению К. Хауг, встречался как при «первично психических» (органически обусловленных, но оцениваемых как функциональные), так и при «первично телесных» заболеваниях, а также при болезненных «исключительных состояниях» функционального типа, и нередко наблюдался у «нормальных людей». Вследствие обнаружения при различных заболеваниях и в норме феномены деперсонализации потеряли первоначально приписываемое им «клинически-практическое» и, в особенности, диагностическое значение. Но изучение деперсонализационных феноменов сохранило большую важность для понимания сущности психозов в целом, характерологии и типологии личности.

W. Mayer-Gross [17] со ссылкой на английского психиатра Marother предложил отделить феномен переживания «отчуждения окружающего мира», «дереализацию», от собственно «деперсонализации» – переживания отчуждения собственной личности и тела. (Обнаружить работу Marother оказалось невозможным как для автора настоящей статьи, так и для М. Sierra [18].) Как отмечает К. Хауг [1], все же при переживании «дереализации» всегда, порой без ясного осознания, затрагивается и собственная личность. К. Хауг предложил для феномена деперсонализации следующее определение: «Это более или менее отчетливо относящиеся к Я переживания отчуждения, ставшие частично осознанными, частично испытываемые на уровне чувств, порой болезненно-мучительные, порой индифферентные, а иногда и с приятным чувственным акцентом» [1, С. 137].

Помимо подразделения деперсонализации – основываясь на обозначенных С. Wernicke [19] трех сферах психики – на алло-, ауто- и соматопсихическую, – К. Хауг также говорил о возможности разделять деперсонализационные переживания на «истинные», «классические», полностью развернутые – не самые частые, и на «деперсонализационно-подобные» – abortивные, напоминающие деперсонализационные. Как и Е. Блеулер [11-13], К. Хауг [1] все же отмечал некоторую зависимость формы деперсонализации: аутопсихической, аллопсихической или соматопсихической, от основной болезни, выражающуюся в преобладании одной или двух форм в клинической картине. Подразделение на острое и хроническое течение производил еще ранее М. Krishaber [20], К. Хауг же предложил подразделять деперсонализацию по характеру «сопровождающего аффекта» – «удовольствие-неудовольствие»: при феноменах деперсонализации на фоне экстаза порой переживаются и чувства счастья.

Заключительным вариантом подразделения форм деперсонализации К. Хауг приводит ее систематизацию «по причинным связям», где и формулирует понятие «дефектной» деперсонализации. Так, согласно К. Хауг [1], переходящие, обратимые деперсонализационные явления у нормальных и больных, не оставляющие изменений в личности или в «сознании личности» при сопоставлении с прежним состоянием, называются «функциональными». Если же деперсонализационные явления в объединении с болезненными телесными или психическими расстройствами приводят к необратимым изменениям (дефекту) личности, то следует говорить об «органической» или «дефектной» деперсонализации. Переживания отчуждения в последнем случае выражают реакцию сознания Я на дефект или процесс, ведущий к дефекту. Функциональная

деперсонализация чаще встречается в виде острого приступа, дефектная – как хроническое состояние.

К. Хауг приводит и работу Н. Berndt- Larsson [21], в которой автор настаивает на, по мнению К. Хауг [1], «слишком строгим» различии феномена *déjà-vu* («уже виденного»): так, она отмечала, что если короткий, летучий феномен «уже виденного» встречается у здоровых, то у душевнобольных «константная» (постоянная) форма *déjà vu* наблюдается практически только у больных шизофренией.

Деперсонализационноподобные или «летучие» деперсонализационные феномены встречаются очень часто в начале неврозов и психозов, а также в пубертатном возрасте; «классические» случаи «развернутой» деперсонализации наблюдаются реже.

Деперсонализацию при шизофрении К. Хауг рассматривает в качестве одного из вариантов «выражения дефекта» или «процесса, ведущего к дефекту». При этом в большей части случаев деперсонализационные явления при шизофрении являются преходящими и неразвернутыми, и быстро вытесняются «массивной» шизофренической симптоматикой: соматопсихическая и аллопсихическая деперсонализация принимает иллюзорно-галлюцинаторный характер (что само по себе еще не является специфическим для шизофрении, а может происходить и при маниакально-депрессивном психозе) или развивается бред воздействия (по типу «объясняющего» бреда, что уже типичнее для шизофренического процесса). Все же К. Хауг [1] полагает текучее, плавное развитие из «чисто деперсонализационной симптоматики без бреда» в «бредово-галлюцинаторные переживания без деперсонализации» типичным для шизофрении. С выступлением на первый план примитивно-архаически-магических переживаний деперсонализационные расстройства пропадают. С точки зрения К. Хауг, деперсонализационные расстройства при шизофрении оказываются в поле зрения врача чаще на псевдоневрастической стадии процесса. В продвинутых стадиях с явлениями эмоционального и интеллектуального отупления деперсонализационные переживания обычно не обнаруживаются, как и при усиливающихся параноических и парафренических расстройствах.

Длительно на первом плане деперсонализационная симптоматика наблюдается в случаях шизофрении «ползущего» течения (*schleichender Verlauf*), когда речь идет о «борьбе Я за сохранение своей прежней индивидуальности». Такие больные говорят о «духовном умирании», предпочитают на этой стадии своей болезни суицид, или «ищут смерти». О мучительной борьбе сознания с «другим, фальшивым Я» на ранних стадиях психоза говорил и W. Griesinger [22]. Бедная чувствами регистрация деперсонализационных переживаний, как считает К. Хауг, говорит об аффективном слабоумии при относительной интеллектуальной сохранности.

«Дефектная» деперсонализация при изменениях личности при паранойе, прогрессивном параличе, эпилепсии, олигофрении, согласно К. Хауг [1], – чрезвычайно редкое, несвойственное этим заболеваниям явление, поскольку таким больным недостает критичности и способности сомневаться. Лишь при эпилептическом приступе с расстройствами сознания могут наблюдаться преходящие деперсонализационные явления преимущественно аллопсихического характера. Напротив, эпидемический энцефалит ведет к изменениям личности, при которых может наблюдаться аутопсихическая деперсонализация, а К. Kleist [23] при постэнцефалитическом паркинсонизме описывал сомато- и аллопсихическую деперсонализацию, объясняя

деперсонализационные расстройства «ослаблением» Я за счет поражения диэнцефальной области головного мозга. К деперсонализационноподобным «дефектным» расстройствам соматопсихического типа К. Хауг [1] относил и переживания чуждости, изменения ощущения консистенции конечностей при левосторонних параличах в постапоплектических состояниях. Деперсонализационные расстройства в этих случаях могут сочетаться с анозогнозией отдельных частей тела. Подобные расстройства встречаются и при опухолях головного мозга, причем возможна не только сомато-, но и алло- и аутопсихическая деперсонализация.

Деперсонализацию при психастенических и неврастенических реакциях, маниакально-депрессивном психозе, и «связанную с расстройствами сознания» К. Хауг [1] относит к «функциональной». Причем фазы перехода депрессивного состояния в маниакальное, нормального в болезненное обладают особой склонностью к деперсонализационным явлениям. Согласно К. Хауг, деперсонализация при МДП бывает преимущественно ауто- и аллопсихического типа. В некоторых случаях при МДП наблюдается и соматопсихическая деперсонализация, которая может представлять собой «мостик» к пониманию ипохондрии: возможно, вторичное ипохондрическое «содержание» выходит на первый план с победением деперсонализующего «фона». Подобное объяснение ипохондрии К. Хауг представляет собой, по сути, усложненное изложение концепции ипохондрии J. Reil [23, 24] и E. von Feuchtersleben [26], согласно которым она развивается из изменения коэнестезии (сенестезии) [27]. Присоединение явлений *déjà vu* к деперсонализационным при циклотимии объясняется К. Хауг [1] колебаниями ясности сознания, связанными с функциями ствола мозга. (На связь «сниженной способности к восприятию» с сознанием Я одним из первых указал G. Stoerring [28].) Функциональная деперсонализация, согласно К. Хауг [1], свойственна стадии реконвалесценции после сотрясения мозга, и развивается из более грубых расстройств дезориентировки и растерянности с наступлением легкой оглушенности и ослаблением чувства «витальной активности». Также на этой стадии после сотрясения мозга еще присутствует снижение ясности сознания. Существуют и другие «вазомоторно обусловленные» приступообразные функциональные деперсонализационные синдромы (при приступах мигрени, преходящих нарушениях мозгового кровообращения) преимущественно по «деперсонализационноподобному», abortивному типу.

У здоровых людей *déjà vu* и другие «деперсонализационноподобные» феномены чаще возникают в связи с «физиологическими» изменениями состояния сознания при засыпании или пробуждении. При эпилептических приступах функциональные деперсонализационные явления могут возникать в виде ауры, эквивалента припадка, или на стадии восстановления после эпилептического приступа, и порой представляют собой переходные картины к состояниям дезориентировки, иллюзорного «узнавания/неузнавания» и растерянности. Психическая аура в форме аутопсихической деперсонализации или феномена «уже виденного» в сочетании со сноподобным состоянием и галлюцинациями запаха и вкуса свидетельствует, как считается, об очаге в височной доле головного мозга.

При хроническом злоупотреблении наркотических средств возможно развитие переживаний «отчуждения», сопровождаемых приятным чувством. Это может объясняться и тем, что для наркоманов (за исключением тех, кто прибегает к наркотикам как к обезболивающему сред-

ству) – психопатических личностей, страдающих от дисгармоний и конфликтов с окружающим миром, – наркотическое опьянение является средством «отключиться» на ограниченное время от насущных проблем. Деперсонализационные явления особенно часто возникают при употреблении мескалина, после которого следуют гашиш, кокаин и опиий.

«Функциональную» деперсонализацию при психопатических и невропатических реакциях К. Хауг [1] подразделяет на два варианта в зависимости от типа реакции: экзогенного (соматогенного) психастенического/неврастенического, и конституционального (психореактивного, психогенного) психастенического типа, отмечая при этом условность и текучесть переходов перечисляемых вариантов друг в друга.

Неврастеническая деперсонализация «экзогенного» типа может носить преимущественно соматопсихический характер (при вазовегетативных расстройствах при развитии ряда соматических заболеваний, на стадии реконвалесценции после инфекционных болезней пациенты могут жаловаться на ощущение «пустоты тела, как бы отсутствия конечностей» и пр.).

При этом К. Хауг [1] замечает, что многие нормальные люди переживают отчуждение, когда рассматривают собственные фотографии или случайно видят себя в отражении окна или в фильме. Подобное происходит и на духовном уровне, например при чтении собственных дневников юности. В первый момент человек может вообще не находить схожести с собой, содержащаяся в нем собственная схема (в аутопсихическом аспекте) не находит конгруэнтности с чувственным впечатлением, субъект, по меньшей мере, удивлен, если не разочарован.

Погруженность или занятость чисто духовной деятельностью также может вести к деперсонализационным явлениям у нормальных людей: так, во время напряженной умственной работы окружающий мир может казаться чуждым, чувство времени теряется. Подобным образом действует и вынужденное участие в неинтересном разговоре.

Бурно развивающиеся «эндогенные сдвиги в структуре личности» в пубертатном возрасте и при старении также порой проникают в сознание «деперсонализирующим» образом.

Деперсонализационные расстройства при психогенных реакциях психастеников (достаточно подробно описанные Р. Janet [29]) обуславливаются, в первую очередь, конституциональными свойствами, внешний повод к развитию деперсонализации обычно является ничтожным. Для К. Хауг [1] основным расстройством при психастении является «конституциональная недостаточность витальной психической энергии и связанная с этим быстрая истощаемость», приводящая к лабильности как психики, так и соматики. Деперсонализационные расстройства возникают как на острой стадии эмоционального потрясения с вегетативным возбуждением, так и на следующей за ней стадии «витальной психической вялости».

Согласно К. Хауг, определить, является ли деперсонализационная симптоматика проявлением начинающейся шизофрении, заболевания маниакально-депрессивного круга, психопатии или неврастении, по состоянию пациента бывает чрезвычайно затруднительно, диагностическую ясность может внести дальнейшее развитие симптоматики, «динамика». Подозрение на «мягкий», «спокойно текущий» (blande verlaufender) шизофренический процесс

при деперсонализации основывается на следующих признаках:

- 1) деперсонализационный синдром упорно длится без особых колебаний;
- 2) больной все больше и больше становится убежденным в реальности своих переживаний;
- 3) при постоянстве содержания жалоб наблюдается ослабление и притупление первоначально живой эмоциональной реакции на деперсонализационные переживания.

Аналогичные критерии применимы и для диагностической дифференциации переживаний по типу «уже виденного» (déjà vu): при шизофрении: «стойкое длительное déjà vu отличается навязчивым, мешающим характером и не смягчается логическими доводами» [21].

Деперсонализационные состояния из круга МДП и у психопатов также могут быть стойкими, но им свойственны колебания; у больных шизофренией, особенно в начале развития деперсонализации, отличаются «страхом катастрофы», ощущением тревожной неизвестности. Циклотимные и «психогенные» больные переживают свои деперсонализационные расстройства соответственно фону основного настроения, в них легче «вчувствоваться», они более критично настроены по отношению к деперсонализации, которая представляет собой «продольный» срез с их личности; при шизофреническом распаде речь идет, по выражению К. Хауг [1], скорее о «поперечном» срезе.

Польский психиатр М. Urstein [30] полагал, что деперсонализация с потерей чувства активности Я [28] свойственна не маниакально-депрессивному кругу заболеваний, а шизофрении и рассматривал ее как «мягкую» кататонию.

Наличие деперсонализационного синдрома, с точки зрения К. Хауг [1], свидетельствует, с одной стороны, о сохранности чувства личности и сознания личности, с другой – о повышенной уязвимости индивидуума к расстройствам структуры личности и ее реакций, и о способности к их восприятию. Способность к деперсонализации обладают «душевно дифференцированные, интровертированные<sup>1</sup>, эмоционально сильно переживающие, чувствительные к расстройствам гармонии, при этом склонные к дисгармониям, напряжениям, вытеснению, неуверенности в себе, самонаблюдению, навязчивым явлениям или пассивности» люди [1, С. 182]. Также К. Хауг [1] полагал людей с деперсонализационными расстройствами одаренными выше среднего, критичными, добросовестными, серьезными, часто мечтательными натурами, склонными к кататимным образованиям и к «магически-архаичным механизмам». В целом они отличаются некрепкой, лабильной структурой личности и соответствующим «сознанием личности». Личности параноиков, эпилептиков, дебилов не несут в себе склонности к деперсонализации (при эпилептическом приступе эпизоды деперсонализации развиваются по другим механизмам). Темперамент больных с «психопатической» деперсонализацией К. Хауг оценивал как шизотимный, дистимический или циклотимный. При этом циклотимный темперамент проявлял большую склонность к «продольной» деперсонализации, не первичной, а «рефлексивной». У большинства деперсонализантов имелось «нервное» и психопатическое наследственное отягощение, и практически у всех – вазовегетативные расстройства.

По данным обследования W. Mayer-Gross [17] небольшой группы больных с деперсонализационным синдромом

<sup>1</sup> В отечественной психиатрии «интровертированность» деперсонализантов соответствовала понятию «шизоидности» [16].

мом (26 наблюдений), в трети случаев преморбидный склад («препсихотическая личность») был отнесен к экстравертированному гипоманиакальному типу, пять-семь больных, по словам самого W. Mayer-Gross [17], «в зависимости от понимания шизоидности», были отнесены к шизоидам, у пятерых пациентов из вышеперечисленных были установлены и обсессивные черты; трое были отнесены к истерическим личностям.

К. Haug [1] вместе с E. Stoerring [31] считает, что одним психическим актом объяснить психологически-генетически феномен деперсонализации невозможно («сенсуалистические» теории M. Krishaber [20], Th. Ribot [32,33], W. James [34]; «эмоциональные» теории L. Dugas [35, 36], P. Janet [29], K. Oesterreich [37, 38], M. Loewy [39]; «ассоциативная» теория голландского философа и психолога G. Heymans [40, 41] и др.). E. Stoerring [31] предположил четыре возможных механизма развития деперсонализации: 1) посредством судорожного «самонаблюдения» [42]; 2) благодаря расстройству чувства «активности» [28]; 3) за счет изменений чувств «телесных ощущений»; 4) посредством «сноподобной оглушенности». E. Stoerring говорил также об «интуитивном» и «рефлексивном» (или «абортивном») расстройстве сознания личности. К. Haug [1] полагал, что выраженная «интуитивная» деперсонализация E. Stoerring [31] соответствует «поперечной» (Querschnitt) деперсонализации и типична для шизофрении («рефлексивный» момент отступает на задний план). Чем более деперсонализация принимает «продольный» (Langschnitt) характер, тем более переживание строится на сравнении с собой в прошлом, тем отчетливее выступает «рефлексивный» момент, что свойственнее циклотимической деперсонализации. «Интуитивная» и «рефлексивная» деперсонализация представляют собой два «идеальных» полюса, в конкретном случае в клинической реальности всегда присутствуют переходные сочетания.

К. Haug [1] находил, что существует зависимость развития полной или частичной деперсонализации от вида и «локализации» расстройства в определенной области психики. «Классическая» полная деперсонализация является редким случаем. Расстройство, на котором основана деперсонализация, может затрагивать либо психическую «центральную функцию»: сознание, аффективность, энергию (уровень побуждений, «Antrieb»), либо «частичную функцию»: отражение, выражение и пр. Это может происходить как относительно изолированно, так и в комбинации. Так, с точки зрения К. Haug [1], поскольку расстройства «деятельности» сознания действуют на все «психизмы» и, в особенности, на процессы восприятия и энергию, при «первичных» расстройствах сознания (прежде всего, расстройствах ясности сознания) легко развиваются картины полной, развернутой деперсонализации. Так могут возникать деперсонализационные переживания при нормальном засыпании, на летаргической стадии энцефалита, в легких делириантных состояниях при интоксикациях, расстройствах мозгового кровообращения, в связи с эпилептическими расстройствами сознания, после сотрясений мозга и апоплектических ударов. Легкое помрачение сознания может наблюдаться и при шизофренических и депрессивных состояниях, а также при высокой степени усталости.

«Вторичное» снижение уровня сознания наблюдается при сумеречных состояниях сознания после сильных душевных потрясений (либо в форме реакции «расслабления», либо истерических «сумерек»). Для возникновения деперсонализации расстройства ясности сознания не должны быть очень глубокими.

Другой тип расстройства деятельности сознания, также ведущий к переживанию отчуждения, больше сказывается не на ясности – «глубине», а на «широте» сознания, связанной с отвлечением «внутренней точки обзора», в названном либо усиленной концентрацией и обращенностью на определенную проблему, либо вытеснениями и смещениями эмоционального генеза.

Расстройства энергичности, «витальной функции», согласно К. Haug [1], также играют важнейшую роль в образовании деперсонализационных феноменов. Они часто напрямую отражаются в содержании жалоб и переживаются как «расстройства воли», или как «чувство автомата» (пациенту кажется, что он действует автоматически). При прогрессировании основного заболевания, по прошествии деперсонализационной фазы, это чувство может перейти в «ощущение чужого влияния». В тех случаях, когда чувство воздействия возникает в самом начале болезни (параноидная симптоматика), деперсонализационные феномены обычно быстро исчезают.

«Первичные» расстройства энергичности (активности, уровня побуждений), обуславливающие деперсонализацию, возникают при эндогенной заторможенности (как циклотимической, так и психастенической), при истощении физиологического или патологического типа (психастения, неврастения), постэнцефалитическом и посткоммоционном синдромах, а также при начинающейся шизофрении. К. Haug [1] полагает, что негармоничное, неравномерное распределение «витальной энергии» по отдельным психическим функциям также может приводить к деперсонализационным явлениям, даже не сопровождаясь внешними признаками расстройства активности в виде ее заторможенности или повышения.

Расстройства активности преимущественно «вторичного» характера развиваются при сумеречных состояниях сознания и аффективных колебаниях (как эндогенного, так и реактивного генеза).

По мнению К. Haug [1], деперсонализационные явления, связанные с расстройствами аффективности, основываются на «воспринимаемом как помеха несоответствии» («дискрепансе») между «чувствовать-хотеть» и «чувствовать-мочь». И расстройства аффективности К. Haug предлагает также разделять на первичные и вторичные. Первичные расстройства аффективности, обычно в сочетании с расстройствами энергичности (уровня побуждений), наблюдаются у циклотимиков, больных шизофренией и у психопатов; вторичные – как последствия расстройств сознания, первичных расстройств активности и разного рода «истощений». При этом при циклотимии наблюдаются «равномерные количественные смещения эмоций», при шизофрении, дистимии и некоторых маниакально-депрессивных случаях – неравномерные «поперечные» смещения.

К. Haug [1] отдает отчет в том, что между чувством, эмоциями и «активностью» (энергией) существует самая тесная связь (G. Stoerring [28] говорил о «чувстве активности»).

Расстройства «отображения» (прежде всего, в области алло- и соматопсихики) при деперсонализации К. Haug также разделяет на первичные и вторичные. Первичные расстройства отображения встречаются при локализации поражения в центрах восприятия, в проводящих путях или периферическом органе чувств, а порой даже вне личности, в окружающем мире, точнее, в «топическом отношении личности и мира». К первичным расстройствам отображения, являющимся одной из основных составляющих для развития деперсонализационного синдрома, К. Haug, в качестве примера, относил пациентов P. Bonnier



[43-45] с головокружением лабиринтного происхождения, собственного пациента с воспалением слухового прохода, и действия мескалина на всю оптическую систему восприятия. Состояние деперсонализации за счет механизма расстройства отображения можно вызвать и самому определенной позой, так, К. Хауг [1] отмечал, что если, находясь в горизонтальном положении на спине, сильно откинуть голову назад и посмотреть на окружающих, то они, а в особенности их лица, примут странное, чуждое выражение. Так и при комплексном восприятии выключение какого-либо одного чувства изменяет характер воспринимаемого: «вкус горохового супа ночью в полной темноте оказывается совершенно иным, чем в дневное время». Подобное изменение «перспективы» и топического отношения к миру, переходящее в отчуждение воспринимаемого, встречается и чисто в психической области, при изменении душевного аспекта к человеку и к окружающему миру. Сюда относятся вызывающие отчуждение разочарования при повторной встрече с курортными знакомыми в повседневной жизни. Такие «отрезвляющие» отчуждения нередко бывают глубинными причинами «катастроф отношений в парах, завязавшихся в бальном зале» [1, С. 193].

Вторично процессы отображения страдают при первично или вторично измененной деятельности сознания (снижение ясности сознания или изменение «внутреннего угла зрения»). При изменении активности (побуждений) и расстройствах аффекта (мания, меланхолия, циклотимия) могут меняться и «родственные аффекту» ощущения. (Позиция К. Хауг была близка тем исследователям, кто не разделял четко ощущения и чувства [6].)

К. Хауг [1] выделяет и «первичные расстройства действия» при деперсонализации у больных с явлениями паралича, постэнцефалитическим синдромом, начинающейся кататонией и истощением. «Вторично обусловленные расстройства действия» – за счет отщепления эмоциональных элементов от функциональных комплексов – наблюдаются не только при деперсонализации, возникшей по психореактивным механизмам, но и при шизофрении, циклотимии, расстройствах сознания, у токсикоманов и у нормальных, когда они вынуждены заниматься делом, не входящим в круг их интересов, оказывающимся вне поля их сознания, например при рассеянности.

Подход К. Хауг [1] к деперсонализационным феноменам является «континуальным», сопоставимым с позициями Е. Bleuler [14] и Е. Kretschmer [46] в отношении психологической и психопатологической симптоматики в целом. К. Хауг [1] подчеркивал, что между критически перерабатываемыми и доступными к «вчувствованию» переживаниями отчуждения и трудными для «вчувствования» и даже недоступными для него феноменами расстройств восприятия («иллюзорные неузнавания») существуют тесные переходы.

Согласно К. Хауг [1], мы носим в себе три «схемы»: схему мира, схему нашей телесности [47] и нашей психики. Действительное изменение нашей личности не всегда становится осознанным, а еще реже вызывает деперсонализационные переживания. Расстройство схем собственной телесности и окружающего мира посредством рефлексивных механизмов может в некоторых случаях вызвать переживание измененности собственной психики: «рефлексивная аутопсихическая деперсонализация».

В генезе полностью «первичной» тотальной деперсонализации, по К. Хауг [1], основную роль играет «витальная энергия», или «витальное напряжение». Этот фактор определяет побуждения (Antrieb), аффективность, а также влияет на состояние сознания (его «широту» и «глуби-

ну»), восприятие и ощущения. Ссылаясь на P. Schilder, К. Хауг [1, С. 199] утверждает, что для «пространственно-временной определенности внешних объектов решающее значение имеет «общий тонус». Расстройства тонуса организма ведут к искажениям внешнего мира. Следует отметить, что это положение восходит к понятию «тонуса» в античной медицинской школе «методистов» [48, 49] и в эклектичном учении Аретея Каппадокийского [50].

#### Список литературы

1. Haug K. Depersonalisation und Verwandte Erscheinungen. In: Handbuch der Geisteskrankheiten (Herausgeb. von O. Bumke). Ergänzungsband. Erster Teil. Berlin Heidelberg GmbH: Springer Verlag, 1939. S. 134-204.
2. Сергеев И.И., Басова А.Я. Бредовая деперсонализация. Москва: Цифровичок, 2009. [Sergeev I.I., Basova A. Ja. Bredovaja depersonalizacija [Delusional depersonalization]. Moskva: Cifrovichok, 2009 (In Rus.)]
3. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Sechste, voellständig umgearbeitete Auflage. I Band. Allgemeine Psychiatrie. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1899.
4. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Siebente, vielfach umgearbeitete Auflage. I Band. Allgemeine Psychiatrie. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1903.
5. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. I. Band. Allgemeine Psychiatrie. Mit 88 Abbildungen und einer Einschalttafel. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1909.
6. Пятницкий Н.Ю. Понимания «чувства» и «самосознания» на рубеже XIX-XX века и концепция деперсонализации М. Лоэу. Психиатрия 2021; 19(2): 104-115. DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-104-115 [Pyatnitskiy N. Yu. Understanding of «Feeling» and «Self-Consciousness» on the Border of the XIX-XX Centuries and M. Loewy's Concept of Depersonalization. Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya). 2021; 19(2): 104-115. DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-104-115 (in Russ.)]
7. Jaspers K. Persoenlichkeitsbewusstsein. In: Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Ein Leitfadен fuer Studierende, Aerzte und Psychologen. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1913. S. 56-60.
8. Arndt R. Lehrbuch der Psychiatrie fuer Aerzte und Studierende. Wien und Leipzig: Urban & Schwarzenberg, 1883. S. 71-72.
9. Снежневский А.В. Клиническая психопатология. В кн.: Руководство по психиатрии в 2-х томах (под ред. А.В. Снежневского). Том I. Москва: «Медицина», 1983. С. 16-96. [Snezhnevsky A.V. Clinical Psychopathology. In: Handbook on Psychiatry in 2 Volumes (Ed. by A.V. Snezhnevsky). Vol I. Moscow: «Medicine», 1983. P. 16-96. (In Rus.)]
10. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. III Band. Klinische Psychiatrie. II. Teil. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1913: 667-1395.
11. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1916.
12. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Zweite Auflage. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1918.
13. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Dritte Auflage. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1920.
14. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Handbuch der Psychiatrie (Herausgeb. von G. Aschaffenburg). Spez. Teil. 4. Abt., 1. Haelfte. Leipzig – Wien: Deuticke, 1911.
15. Пятницкий Н.Ю. «Акцессорные» симптомы шизофрении. В кн.: Пятницкий Н.Ю. Психические признаки predispozicii k funktsional'nym psichicheskim rasstrojstvam. Monografija. Kniga II. Evolyucija koncepcij ot E. Kraepelin do E. Kretschmer. Moskva: РУСАЙНС, 2020. С. 188-206. [Pyatnitskiy N. Yu. «Accessornye» simptomы shizofrenii [«Accessorial» symptoms of schizophrenia]. V kn.: Pyatnitskiy N. Yu. Psichicheskie priznaki predispozicii k funktsional'nym psichicheskim rasstrojstvam. Monografija. Kniga II. Jevoљucija koncepcij ot E. Kraepelin do E. Kretschmer [Mental signs of predisposition to the functional mental disorders. Monograph.

- Book II. The evolution of the concepts from E. Kraepelin to E. Kretschmer]. Moskva: RUSAJNS, 2020. S. 188-206 (in Russ..)]
16. Воробьев В. Ю. Об одном из вариантов юношеской шизофрении, протекающей с преобладанием явлений деперсонализации. Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 1971;8: 1224-1232. [Vorob'ev V. Ju. Ob odnom iz variantov junosheskoj shizofrenii, protekajushhej s preobladaniem javlenij depersonalizacii [About one variant of juvenile schizophrenia with predominance of depersonalization phenomena]. Zhurnal nevropatologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova/S.S. Korsakov's Journal of Neuropathology and Psychiatry. 1971;8:1224-1232. (In Russ..)]
  17. Mayer-Gross W. On depersonalization. British Journal of Medical Psychology. 1935;15:103-122.
  18. Sierra M. Depersonalization. A New Look at a Neglected Syndrome. Cambridge – New York – Melbourne – Madrid – Cape Town – Singapore – Sao Paulo – Delhi: Cambridge University Press, 2009.
  19. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Zweite revidierte Auflage. Verlag von Georg Thieme, Leipzig, 1906.
  20. Krishaber M. De la nevropathie cerebro-cardiaque. Paris: G. Masson, Editeur, 1873.
  21. Berndt-Larsson H. Ueber das déjà vu und andere Tauschungen des Bekanntheitsgefuehls. Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie Dezember 1931; (133): 521-543. <https://doi.org/10.1007/BF02909941>
  22. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe, 1845.
  23. Kleist K. Gehirnpathologie vornehmlich auf Grund der Kriegserfahrungen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth, 1934.
  24. Reil J Ch. Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber. Allgemeine Fieberlehre. Erster Band. Zweite Auflage. Halle: in der Curtschen Buchhandlung, 1799.
  25. Reil J Ch. Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber. Besondere Fieberlehre. Vierter Band. Nervenkrankheiten. Zweite vermehrte rechtsmaessige Auflage. Halle: in der Curtschen Buchhandlung, 1805.
  26. Feuchtersleben E. Lehrbuch der aertzlichen Seelenkunde. Als Skizze zu Vortraegen. Wien: Druck und Verlag von Carl Gerold, 1845.
  27. Пятницкий Н.Ю. К выделению «родственных деперсонализации» феноменов: концепции «общего чувства» (сенестезии, коэнестезии) J. Reil и E. von Feuchtersleben. Психиатрия. 2021; 19(3): 100-112. DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112 [Pyatnitskiy N. Yu. To the delineation of «depersonalization allied» phenomena: J.Reil's and E. von Feuchtersleben's concepts of «General Feeling» (Coenaesthesia). Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya) 2021; 19(3): 100-112. DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112 (in Russ..)]
  28. Stoerring G. Vorlesungen ueber Psychopathologie in Ihrer Bedeutung fuer die Normale Psychologie mit Einschluss der Psychologischen Grundlagen der Erkenntnis Theorie. Mit 8 Figuren im Text. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann, 1900.
  29. Janet P. Les obsessions et la psychasthenie. I. Etudes Cliniques et experimentales sur les idees obsedantes, les impulsions, les manies mentales, la folie du doute, les tics, les agitations, les phobies, les delires du contact, les angoisses, les sentiments d' incompletude, la neurasthenie, les modifications du sentiment du reel, leur pathogenie et leur traitement. Paris: Felix Alcan, Editeurs, 1903.
  30. Urstein M. Manisch-depressives und periodisches Irresein als Erscheinungsform der Katatonie. Eine Monographie. Wien: Urban & Schwarzenberg, 1912.
  31. Stoerring E. Die Stoerungen des Persoenlichkeitsbewusstseins bei manisch-depressiven Erkrankungen. Basel – Leipzig: Karger, 1938.
  32. Ribot Th. The diseases of memory. An essay in the positive psychology. London: Kegan Paul, Trexch&Co, 1882.
  33. Ribot Th. Les maladies de la personalite. Paris: Felix Alcan, Editeur, 1885.
  34. James W. Chapter nine. The consciousness of self. In: James W. The principles of Psychology in two Volumes. Vol. I. New York: Henry Colt and Company, 1890. P. 291-401.
  35. Dugas L. Un cas de depersonalisation // Revue philosophique de la France et de l' etranger. 1898 (Janvier a Juin). Vingt-troisieme annee. XLV. P. 500-507.
  36. Dugas L, Moutier F. Depersonalisation et emotion // Revue philosophique de la France et de l'etranger. 1910 (Juillet a Decembre). Trente-cinquieme annee. LXX. P. 441-460.
  37. Oesterreich K. Die Entfremdung der Wahrnehmungswelt und die Depersonalisation in der Psychiatrie. Ein Beitrag zur Gefuehlspsychologie . Journal fuer Psychologie und Neurologie (Herausgeb. von August Forel und Oskar Vogt). 1906. Bd. VII. Heft 6. S. 253-276.
  38. Oesterreich K. Die Phenomenologie des Ich in ihren Grundproblemen. Erster Band: Das Ich und das Selbstbewusstsein. Die Scheinbare Spaltung des Ich. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1910.
  39. Loewy M. Die Aktionsgefuehle: Ein Depersonalisationsfall als Beitrag zur Psychologie des Aktivitaetsgefuehles und des Persoenlichkeitsbewusstseins. Nach einem Vortrage in der Prager Philosophischen Gesellschaft am 18. Maerz 1908 und eigenen Diskussionsbemerkungen dasebst am 19. Februar 1908. Prager Medizinische Wochenschrift 1908. XXXIII.[33]. Jahrgang. Nr. 32. S. 443-461.
  40. Heymans G. Eine Enquete ueber Depersonalisation und "Fausse Reconnaissance". Zeitschrift fuer Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane 1904; 36: 321-343.
  41. Heymans G. Weitere Daten ueber Depersonalisation und "Fausse Reconnaissance". Zeitschrift fuer Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane 1906; 43: 1-17.
  42. Schilder P. Selbstbewusstsein und Persoenlichkeitsbewusstsein. Eine psychopathologische Studie. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1914.
  43. Bonnier P. Vertige. Paris: Rueff et Ce, Editeurs, 1893
  44. Bonnier P. Le sens des attitudes. Paris: C. Naud, Editeur, 1904.
  45. Пятницкий Н.Ю. От «сенестезиопатии» G.Deny, P. Camus и «асхематии» P. Bonnier к «сенестопатии» E. Dupre, P. Camus. Психическое здоровье. 2021. № 4. С. 34-45. DOI: 10.25557/2074-014X.2021.04.34-45 [Pyatnitskiy N. Yu. From «cenesthesiopathie» of G. Deny, P. Camus and «aschematie» P. Bonnier to «cenesthopathie» E. Dupre, P. Camus. Psikhicheskoye Zdorovie [Mental Health] 2021; (4): 34-45. DOI: 10.25557/2074-014X.2021.04.34-45 (In Russ..)]
  46. Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Berlin: Springer, 1921.
  47. Schilder P. Das Koerperschema. Ein Beitrag zur Lehre vom Bewusstsein des eigenen Koerpers. Berlin Heidelberg GmbH: Springer Verlag, 1923.
  48. Hirschel B. Compendium der Geschichte der Medizin von der Urzeiten bis auf die Gegenwart. Mit besonderer Beruecksichtigung der Neuzeit und der Wiener Schule. Zweite umgearbeitete und vermehrte Auflage. Wien: Wilhelm Braumueller, 1862.
  49. von Boltenstern O. Die neuere Geschichte der Medizin. Kurz dargestellt. Leipzig: Druck und Verlag von C.G. Naumann, 1899.
  50. Aretaeus. On the causes and signs of acute and chronic diseases. (Translated from the Greek by T.F. Reynolds). In: Aetiology and semiology: consisting of Aretaeus on the causes and signs of acute diseases; and Schill's Outlines of pathological Semeiology. Philadelphia: Haswell, Barrington, and Haswell New York: J. @ H.G. Langley, 1841. P. 7 – 84.

**Информация об авторе / Information about the author**

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

**Автор для корреспонденции/Corresponding author**

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

Дата поступления 25.09.2021

Received 25.09.2021

# Феномен воплощенного присутствия (обзор литературы)

В.А. Солдаткин, П.Б. Крысенко, М.Н. Крючкова

Ростовский государственный медицинский университет

## Абстракт

Обзор литературы посвящен феномену воплощенного присутствия, который традиционно воспринимается как редкий и, следовательно, имеющий небольшое клиническое значение. Приведенные литературные данные опровергают это устоявшееся мнение. Клинические исследования демонстрируют встречаемость феномена у 40,7% здоровых лиц; у 32,0% больных, страдающих синдромом зависимости от алкоголя с перенесенным делирием; у 39,3% пациентов, больных шизофренией; у 27,3% больных, страдающих аффективными расстройствами; и у 26,6% пациентов, страдающих невротическими, связанными со стрессом. В обзоре приведены клинические описания феномена воплощенного присутствия, дифференциация со сходными состояниями, гипотезы происхождения, обозначены проявления, увеличивающие риск последующего развития более отчетливой и стойкой психопатологии. Авторы убеждены в немалой прогностической роли изучаемого феномена и высоком потенциале внимания к нему в контексте развития профилактического направления психиатрии.

**Ключевые слова:** воплощенное присутствие, Anwesenheit.

**Для цитирования:** В.А. Солдаткин, П.Б. Крысенко, М.Н. Крючкова. Феномен воплощенного присутствия (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 11–17.

## The Phenomenon of Embodied Presence (Literature Review)

V.A. Soldatkin, P.B. Krysenko, M.N. Kryuchkova

Rostov State Medical University

## Abstract

The literature review is devoted to the phenomenon of embodied presence, which is traditionally perceived as rare and of little clinical significance. The data presented in the literature refutes this conventional opinion. Clinical studies demonstrate the occurrence of this phenomenon in 40.7% of healthy individuals; in 32.0% of patients suffering from alcohol dependence syndrome with a history of delirium in the past; in 39.3% of patients with schizophrenia; in 27.3% of patients suffering from affective disorders and in 26.6% of patients suffering from neurotic, stress-related, and somatoform disorders.

The review provides clinical descriptions of the phenomenon of embodied presence, differentiation with similar states, hypotheses of origin, manifestations that increase the risk of subsequent development of a more persistent psychopathology. The authors are convinced of the considerable prognostic role of the studied phenomenon and its high potential attention in the context of the development in the preventive course of psychiatry.

**Keywords:** embodied presence, Anwesenheit.

**For citation:** V.A. Soldatkin, P.B. Krysenko, M.N. Kryuchkova. The Phenomenon of Embodied Presence (Literature Review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 11–17.

Основная единица общей психопатологии на сегодняшний день (и, вероятно, в обозримом будущем) – синдром. Есть синдромы, которые хорошо известны врачам-психиатрам: депрессивный, обсессивно-фобический, параноидный, кататонический и т.д., и немалый пласт синдромов, которые, как считается, встречаются редко. Соответственно, предполагается, что они имеют небольшое клиническое значение. Однако внимательный взгляд зачастую позволяет увидеть новые перспективы в тех проблемах, которые ранее были обойдены вниманием, переосмотреть старые концепции.

К малоизученным, редким психопатологическим синдромам можно отнести феномен, который в немецкой психиатрии обозначен как «Anwesenheit», во французской – «Sentiment de presence» [1], в английской – False Proximate Awareness (FPA). Мы будем называть его «феноменом воплощенного присутствия» (ФВП).

## Клиническое описание феномена воплощенного присутствия

Феномен воплощенного присутствия представляет собой состояние, при котором возникает непродолжительное ошибочное ощущение присутствия незнакомого существа рядом, чаще всего сзади или сбоку, в одиночестве, в замкнутом пространстве. Существенной характеристикой является ясное сознание испытывающего [2]. Главным отличием ФВП от истинных обманов восприятия является отсутствие «мнимого восприятия» – «постороннюю личность или существо ...он не видит и не слышит» [2].

От патологических суждений, не соответствующих реальности и не поддающихся коррекции, ФВП отличается наличием критики [2, 3].

ФВП впервые описал Уильям Джеймс: «Я думал еще о событиях последней ночи, когда почувствовал, как нечто вошло в комнату и подошло вплотную к моей кровати. Это продолжалось только 1-2 минуты. Я понял это не чувствами, тем не менее больше, чем какое-либо другое ощущение, взволновало это самые глубины моей души. В любом случае рядом со мной было нечто, и я ощущал его присутствие с большей явностью, чем когда-либо ощущал присутствие какого-либо создания из крови и плоти» [4].

На сегодняшний день самое скрупулезное описание ФВП представлено в «Общей психопатологии» Карла Ясперса (2019): «Речь идет о феномене ложного осознания физического присутствия. Больной чувствовал, что кто-то постоянно следует за ним или, скорее, чуть сзади и в стороне от него. Когда больной вставал, этот «некто» также вставал; когда он шел, «некто» шел вместе с ним; когда он оборачивался, «некто» держался за его спиной так, чтобы его невозможно было увидеть. Он всегда был на том же расстоянии, хотя иногда слегка приближался или слегка удалялся. Больной никогда его не видел, не слышал, не прикасался к нему и не ощущал его прикосновения; тем не менее он с исключительной ясностью испытывал чувство чье-то физического присутствия. Несмотря на всю остроту переживания, больной в конечном счете заключил, что за его спиной никого нет» [5]. Характеризуя Anwesenheit, классик акцентирует внимание на его «непреложную

Таблица 1. Состояния, схожие с ФВП		
Состояния, похожие на ФВП	Сходство ФВП	Отличия от ФВП
Феномен, встречающийся в послеродовом состоянии у женщин по типу Baby-in-bed [17]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ошибочное ощущение присутствия младенца на кровати рядом с матерью.</li> <li>2. Продолжительность от нескольких секунд до нескольких минут.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возникает только во сне.</li> <li>2. Относится к парасомниям со сложным поведением в виде ночного кошмара.</li> <li>3. Отсутствует критика.</li> <li>4. Присутствует только младенец, и именно он (при ФВП – «некто» или «нечто»).</li> <li>5. Сопровождается возбуждением, плачем во сне, сноговорением.</li> </ol>
Воображаемый друг (воображаемый компаньон, синдром Карлсона) [18]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возникает при ясном сознании.</li> <li>2. Компаньон находится рядом с ребенком.</li> <li>3. Критика сохранена. Дети понимают, что «друг» не существует на самом деле.</li> <li>4. Присутствует в одиночестве</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возникает и исчезает по желанию ребенка (произвольно) и в любое время суток.</li> <li>2. Возможность общения с компаньоном: обладает сенсорными свойствами (акустическая и визуальная выраженность).</li> </ol>
Паралич сна [19]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ощущение того, что какое-то существо (демон, злой дух, неизвестный человек) находится поблизости.</li> <li>2. Ощущение давления, будто кто-то стоит на груди (по типу гаптических галлюцинаций).</li> <li>3. Продолжительность от нескольких секунд до нескольких часов.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Представляет собой пароксизмальное явление, относящееся к парасомниям.</li> <li>2. Наблюдается исключительно при засыпании и перед пробуждением.</li> <li>3. Характерен «паралич» всего тела.</li> <li>4. Сопровождается испугом, паническим ужасом, страхом смерти.</li> <li>5. Присутствуют (не всегда) зрительные и слуховые галлюцинации: пациенты видят демонов, призраков или неизвестных людей, которые сидят или лежат на груди, порой слышат писк, шум, звуки шагов, движение кровати.</li> </ol>
Реакция на смерть близкого человека [20]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возникновение ощущения признаков присутствия умершего в повседневной жизни.</li> <li>2. Продолжительность от нескольких секунд до нескольких минут.</li> <li>3. Есть критика.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Отмечается навязчивая поглощенность умершим лицом (моноидеизм), которая носит мучительный для больного характер, сопровождается чувством острой тоски.</li> <li>2. Сопровождается непроизвольным поиском умершего в толпе.</li> <li>3. Ощущается присутствие только умершего человека, именно его (конкретизация образа).</li> </ol>
Ощущение чувства присутствия у участников молитвенной группы [5]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ощущение присутствия рядом духовного существа.</li> <li>2. Возникает при ясном сознании.</li> <li>3. Ощущение дуновения ветерка (по типу гаптических галлюцинаций).</li> <li>4. Есть критика.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Отмечается близкое, осязаемое присутствие только духовного существа: Бога, ангела, духовного проводника, дьявола или беса, – что соответствует религиозно-мистической ситуации, в которой находится человек.</li> <li>2. Возникает в присутствии индуктора.</li> <li>3. Как правило, вызывает чувство спокойствия, умиротворения, реже экстаза.</li> </ol>
Ощущение чувства присутствия у больных в структуре эпилептического приступа как компонент ауры [14] и у пациентов с височной эпилепсией [21]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ощущение присутствия рядом с собой какого-либо существа.</li> <li>2. Продолжительность несколько секунд.</li> <li>3. Чувство беспокойства, дискомфорта.</li> <li>4. Ощущение дуновения ветерка, ауры (по типу гаптических галлюцинаций).</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возникает при нарушенном сознании.</li> <li>2. Критика отсутствует.</li> </ol>

первоначальность, обладающую признаками настоятельности, несомненности и конкретной воплощенности». Сравнивая ФВП с ежедневными, похожими, обычными явлениями, К. Ясперс отмечал: «...сидя в театре, мы знаем, что за нашей спиной сидит незнакомый человек; передвигаясь по темной комнате, мы резко замираем, думая, что перед нами стена...». «...Хотя в подобных случаях мы как будто сознаем присутствие чего-то или кого-то, не основываясь на каких бы то ни было явных, наглядных сенсорных признаках, в действительности мы исходим либо из более давних ощущений, либо из тончайших мгновенных ощущений, которые выявляются при более тщательном исследовании ситуации...» [5].

Необходимо сказать, что кроме «чувства присутствия» в структуре ФВП не исключено наличие элементарных зрительных и тактильных галлюцинаций [6]. Элементарные обманы восприятия характеризуются отсутствием внешней оформленности, они лишены конкретного размещения в пространстве и оцениваются пациентами в виде поверхностных, кратковременных, нечетких и незавершенных образований: «тень, силуэт» (Рыбальский М.И., 1989 [7]).

Элементарные зрительные галлюцинации в структуре ФВП можно отнести к экстракампинным галлюцинациям в связи с тем, что зрительные образы локализируются на периферии, а не в центре поля зрения и видятся большими

за его пределами или сбоку «в углах глаз» [8]. Следует отметить, что элементарные зрительные галлюцинации исчезают, если пациент пытается присмотреться к изображению, в этом их различие от истинных галлюцинаций при делирии. Исходя из этого, можно предположить, что причиной элементарных зрительных галлюцинаций является снижение психической активности, при этом усиление психических процессов приводит к их исчезновению [6].

Другой составной частью феномена воплощенного присутствия являются гаптические галлюцинации, которые представлены элементарными тактильными обманами восприятия в виде легкого прикосновения, поглаживания, схватывания [7, 9]. Пациенты их часто описывают в виде «ощущения ветерка, легкого дуновения, ауры».

Отличительной чертой всех трех элементов ФВП, по Калинин В.В. (2002), является поверхностность, рудиментарность психических расстройств [6].

Связь компонентов ФВП между собой изучалась автором обзора [10]. Был выполнен опрос 480 студентов медицинского университета (не обращавшихся никогда за психиатрической помощью и считавших себя на момент исследования психически здоровыми). Возраст респондентов был от 17 до 39 лет (средний – 19,9 года). В исследовании участвовали 124 (25,8%) мужчины и 356 (74,2%) женщин.

На вопрос «Было ли когда-либо так, что Вам казалось, что рядом с Вами присутствует кто-то незримый. Вы этого присутствующего не видели и не слышали, и тем не менее было чувство, что Вы в комнате не одни (хотя на самом деле никого не было)» положительный ответ дал 191 респондент (39,8%).

На вопрос «Боковым зрением (в углах глаз) Вы видели мимолетные нечеткие тени, или силуэты, или фигуры с неясными очертаниями. Если Вы пытались их разглядеть, они исчезали» получено 164 положительных ответа (34,2%). На вопрос «При этом появлялось – на секунды – ощущение схватывания, прикосновения, касания, дуновения» получено 83 положительных ответа (17,3%).

Методом непараметрической статистики (ранговая корреляция Спирмена) между интересующими составляющими были оценены связи. Связь трех составляющих ФВП обладала статистически значимой умеренной силой; ощущение присутствия более тесно было связано с тактильными элементарными галлюцинациями, чем с элементарными зрительными галлюцинациями. Был сделан вывод о клинической близости изучаемых проявлений [10].

### Распространенность ФВП

Изучение опыта ФВП в популяции, как правило, основывается на проведении интернет-опроса. Ведущее достоинство такого опроса – анонимность. Слабым звеном является невозможность выполнения дифференциальной диагностики с идентичными ФВП феноменами.

Диапазон результатов изучения распространенности ФВП велик: 43% [11]; 60% [12]; 28,4% [13]; 67,8% [14]; 34% [15]; 39,6% [16].

Различия в результатах поясняют различиями в вероисповедании, особенностями культуры или этнических признаков (авторы же обзора полагают, что скорее в этом разбросе отражаются слабые стороны метода исследования).

### Сходные состояния

Анализ литературы говорит о том, что есть ряд внешне сходных с ФВП состояний, которые, по нашему мнению, к ФВП имеют опосредованное отношение. В таблице 1 указаны признаки сходства и отличий.

Важно подчеркнуть, что дифференцировать указанные феномены возможно только при условии использования клинико-психопатологического метода.

В немногочисленных зарубежных статьях отмечаются попытки по применению психометрических шкал при исследовании ФВП: подкатегория из семи предметов в «Опроснике другого опыта ОEQ7» [26], опросник «Индекс основного духовного опыта INSPIRIT» [27], магическая шкала идей [28] и шкала аномальных восприятий Кардиффа [21]; названные методы не смогли продемонстрировать хорошую эффективность. Опросник «Sensed Presence» (SenPQ) – «Ощущение присутствия» – обозначается работчиками [29] как единственная валидная анкета, способная психометрическим методом обнаружить СВП, однако в научной литературе отсутствуют данные о ее успешном использовании.

### Концепции происхождения ФВП

ФВП относится к тем психопатологическим образованиям, которые позиционируются как «отдаленные продромы» [30], «зарницы» [31], форпост-синдромы [32], ранние и сверхранние «предшественники» [33], ранние дисфункциональные состояния [34], симптомы продромального типа [35], «предвестники шизофрении» [36]. Об-

судим некоторые современные учения, которые позволяют разобраться в возникновении и клинической сути ФВП.

### А. ФВП с позиции учения Ю.А. Александровского о функциональном барьере психической адаптации

С точки зрения учения академика Ю.А. Александровского, все люди «...имеют функционально-динамический субстрат – так называемый адаптационный барьер, в котором присутствуют весь набор индивидуальных свойств психического облика и диапазон ответа...» [37]. Автор считает, что база адаптационного барьера состоит из двух частей – биологической и социально-психологической. Александровский Ю.А. утверждает, что барьер психической адаптации «...сосредоточивает все потенциальные возможности адекватной и целенаправленной психической деятельности» и является подвижной основой, в которой коммуницируют три компонента: преемственность, личностная уникальность и «...приоритетное для конкретного временного этапа психофизиологическое состояние индивида» [37]. Автор полагает, что в период стресса барьер психической адаптации «...подбирается к своему предельному значению...», при этом личность «...применяет все незадействованные ресурсы и может выполнять крайне трудную работу, целиком контролируя собственные действия, не переживая волнения, испуга и сомнения, мешающие нормальному функционированию...», «...если патологические воздействия краткие и не сочетаются с устойчивой психопатологической или психосоматической симптоматикой, их очень условно можно считать продромом психических заболеваний». Продолжительное и (или) внезапное напряжение функциональной активности, следуя учению Александровского Ю.А., «...порождает, в большинстве случаев, его перенапряжение...» и «...обнаруживается в виде доболезненных состояний с единичными и легкими расстройствами, которые официально не считаются патологическими состояниями, но сочетаются с общими, непостоянными, не персистирующими в симптомы и синдромы расстройствами неврологического уровня» [37].

Александровский Ю.А. считает, если возникает «...задержка, хронификация и утяжеление психопатологического процесса, то психические расстройства будут классифицироваться в соответствующих рубриках психических заболеваний. Тем не менее этап, предшествующий заболеванию, необходимо рассматривать за пределами конкретных психиатрических нозологий» [37]. В динамике, при нарастании нагрузки на барьер, его адаптационные ресурсы иссякают, «...происходит надрыв барьера – появятся признаки снижения приспособительных возможностей центральной нервной системы...». Клинически признаки дезадаптации будут проявляться в виде психических расстройств непсихотического уровня.

ФВП с точки зрения учения о барьере психической адаптации является доболезненным событием, сигнализирующим о напряжении функциональной активности барьера психической адаптации.

### Б. ФВП в рамках концепции «предболезни»

#### С.Б. Семичева

Семичев С.Б. (1987) исследует «предболезнь» как «...общее представление, охватывающее в себе, на первый взгляд, феномены, которые не относятся к заболеванию и не будут им в последующем, но они все же являются исходным, начальным (донозологическим), периодом болезни».

Ученый считает, что «...распространенность предболезненных расстройств заметно превалирует над распространенностью болезненных состояний, т.е. нозологически определенных...» [38].

Семичев С.Б., дифференцируя предболезненное состояние между нормой и заболеванием, пришел к выводу, что «...предболезнь – это случаи, выходящие за рамки всех видов нормы, но при которых невозможно диагностировать какое-либо из известных заболеваний ввиду отсутствия одного или нескольких необходимых для этого компонентов» [38].

Добольственные состояния автор различает «...по степени вероятности образования болезни, они проявляются в «реакциях», «состояниях», «развитиях» – клинических таксонах, наблюдаемых на добольственном этапе, и представляют из себя «регистры», показывающие степень утяжеления клинической симптоматики...».

Семичев С.Б. (1987) считает, что «...предболезнь может включать и болезненные состояния, но на такой стадии (продрома, предвестников, инициальная), когда уверенно диагностировать их в принципе невозможно (доманифестная, донозологическая), причем вероятность того, что болезнь не состоится, как правило, намного превышает вероятность возникновения болезни» [38].

В соответствии с теорией Семичева С.Б. о «предболезни», феномен воплощенного присутствия можно считать донозологическим феноменом на стадии реакции.

### **В. ФВП и концепция А.П. Коцюбинского о психическом диатезе**

Следуя концепции о психическом диатезе, уязвимость рассматривается как истинная «настроенность к конкретному психическому заболеванию, невидимая (малозаметная), причина протекания болезненного процесса, которая при некоторых условиях скорее всего возникнет в рамках психического диатеза – доклинического нарушения, представляющего склонность к психическому заболеванию» [39–42]. Проявления психического диатеза в неразрывности «здоровье–психоз» отображены во всем спектре добольственных психических нарушений: от самых ранних проявлений расстройств психической деятельности (в виде предболезненных явлений) до невротических расстройств, близко расположенных к психотическим расстройствам.

Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Пенчул Н.А. (2013) [41] выявили клинические особенности, способствующие обнаружению психического диатеза:

- 1) присутствие симптоматики невротического регистра, в диапазоне от здоровья до пограничных расстройств личности;
- 2) существование разнообразной по степени выраженности психической дезадаптации преходящего характера;
- 3) присутствие проявлений родства, но не специфичности применительно к психотическим расстройствам.

Авторы высказали предположение о наличии нескольких версий психического диатеза: психопатологический диатез и психосоматический диатез. По динамическим характеристикам обнаружены три ведущие формы психопатологического диатеза:

1. Спорадическая (эпизодическая).
  - 1.1. Первоначальные (ранние) симптомы (обнаруживаются до семи лет).
  - 1.2. Симптомы, выявленные позже (обнаруживаются после семи лет).
2. Стадийная (фазная).
3. Постоянная (константная).

Следуя уязвимость-диатез-стрессовой модели, ФВП относится к поздним проявлениям эпизодической (спорадической) формы психопатологического диатеза.

### **Г. Гипотеза В.В. Калинина о «психопатологическом атавизме»**

В нашей стране ФВП глубоко изучал профессор Калинин В.В. (2002) [6]. Интересная гипотеза, предложенная исследователем, состоит в том, что Anwesenheit указывает на возрождение древних механизмов в головном мозге, на этапе продрома, перед манифестацией галлюцинаторно-параноидной, парафренической или аффективно-бредовой симптоматики.

Клинические проявления ФВП, комбинирующиеся с экстракампинными и тактильными обманами восприятия, с позиции автора, являются воскресшими древними, многовековыми психопатологическими образованиями, сродни психопатологическому атавизму.

Аргументация гипотезы выглядит весьма интересной. Ощущение присутствия, как правило, сочетается с элементарными галлюцинаторными образованиями в тактильном и зрительном анализаторах. Отсутствие слуховых обманов восприятия в структуре ФВП Калинин В.В. объясняет тем, что у людей слух чаще всего находит применение для понимания и оценки функций речи, что характеризует вид homo sapiens. Манифестный психоз эндогенного психотического расстройства на современном этапе представлен в основном вербальными ложными галлюцинациями, синдромом Кандинского-Клерамбо и бредовой интерпретацией чувства утраты контроля над собственными психическими и физиологическими процессами. Таким образом, болезнь Блейлера у человека на данном этапе представлена в основном дисфункциями на уровне мышления и речи, что ряд ученых объединяет с преобладанием гиперфункции левой гемисферы. Клиника же Anwesenheit обнаруживает первенство доречевых психопатологических феноменов, типичных для первой сигнальной системы и правой гемисферы. Присутствие элементарных зрительных и тактильных обманов восприятия в составе психотических расстройств можно расценить как «воскрешение» древних психотических феноменов, предназначение которых – спасение жизни человека [6]. В связи с этим чувство воплощенного присутствия в корреляции с экстракампинными и гаптическими галлюцинациями оповещает пациента о попытке проникновения в среду его обитания, или об угрозе его состоянию здоровья [6]. Поэтому взаимосвязь чувства воплощенного присутствия и элементарных зрительных галлюцинаций необходимо рассматривать – с позиции Калинина В.В. – в контексте активизации знаков о переходе чужаком границ ареала обитания, а гаптические галлюцинации – как признак нападения на индивида [6]. Суть взаимодействия трех составляющих феномена ФВП допустимо рассмотреть в контексте потери границ собственного «Я». Клиника «Anwesenheit» сообщает об утрате границ телесного «Я», а симптоматика первого ранга по К. Шнайдеру демонстрирует потерю границ психического «Я». Важно, что клиника ФВП во временном промежутке сформировалась раньше симптомов первого ранга, из этого автор делает вывод, что в процессе исторического развития психики данные психотические переживания появились у вида homo sapiens раньше, чем симптомы первого ранга. Этим снова доказывается всеобщность закона Геккеля-Мюллера, который гласит, что онтогенез повторяет филогенез [37].

#### Д. Концепции функциональной асимметрии мозга и коннектома

Анатомия межполушарного сотрудничества представлена мозговыми комиссурами: базальная теленцефалическая, большая комиссура, передняя спайка, гипоталамическая, супраоптическая, габенулярная и промежуточная масса, задние и передние гиппокампальные [43]. Согласно концепции системной динамической локализации высших психических функций Лурия А.Р. [44], в нейропсихологии межполушарной взаимосвязью считается специальный механизм интеграции двух гемисфер в общую полноценно функционирующую систему [45]. Взаимосвязь и содействие между полушариями является основным (для нормы) и восполнительным (для патологии) механизмами при выполнении психической функции любого уровня [43].

В таком самостоятельном участии и специализированном вкладе анатомических образований обеих гемисфер и реализуются механизмы действия активности и иерархичности центральной нервной системы [43].

Согласно концепции структурно-системной организации функций мозга Адрианова О.С., предусматривается содействие тех или иных структур головного мозга в осуществлении не единичной, а множественных сфер функционирования. Полушария, согласно данной теории, являясь субстратом психических процессов, обладают пространственно-временными свойствами [43]. Деятельность отделов головного мозга при осуществлении конкретной функции не статична и обусловлена прошлыми навыками, силой раздражителя, актуальностью для организма в целом и многими другими факторами. Высшие психические функции, являясь сложными формами осознанной психической деятельности, не могут быть представлены незначительными участками коры головного мозга или специализированными клеточными образованиями, а являются многофункциональными, взаимозаменяемыми и многоуровневыми системами согласованно функционирующих отделов мозга [45].

Термин «коннектом» был предложен в 2005 г. [46, 47], по принципу «генома» (отображение всех генов человеческого организма) и «протеома» (отображение всех белков человеческого организма). На современном этапе под «коннектомом» подразумевают отображение всех связей между нейронами в нервной системе [48].

В российской психиатрии создание данного учения ассоциируют с исследованиями Шмарьяна А.С. (1949) [49], Брагиной Н.Н. и Доброхотовой Т.А. (1988) [50], Калинина В.В. (2004) [6] и др. Заметный акцент делался на исследовании воздействия функциональной межполушарной асимметрии на особенности течения психических процессов у пациентов, страдающих психическими заболеваниями: психотическими расстройствами [51-53], эпилепсией [54], различными видами отклоняющегося поведения [55]. Подавляющее большинство ученых пришли к заключению о расстройстве перераспределения психических функций между полушариями при психических заболеваниях.

Соответственно были [54] установлены три релятивные независимые группы:

- 1) психические заболевания, обнаруженные у правшей с дисфункцией исключительно правой гемисферы;
- 2) психические заболевания, обнаруженные у правшей в основном, с нарушением деятельности левой гемисферы;
- 3) психические заболевания, выявленные у левшей и у пациентов с равным развитием функций обеих рук, без выделения ведущей руки (амбидекстры).

Психопатологические симптомы, выявленные при заболеваниях мозга у амбидекстров и левшей, существенно различаются от симптоматики, обнаруженной при нарушении деятельности правой или левой гемисферы у правшей [54].

Калинин В.В. (2004) [56] интерпретирует это так: у левшей и у пациентов с равным развитием функций обеих рук привычная дифференциация гемисфер головного мозга или не существует, или проявляется имплицитно, что ведет к демонстрации единообразной симптоматики как при дезорганизации правой, так и при дезорганизации левой гемисфер. В основном чувственные обманы восприятия превалируют над нарушениями речи. Согласно мнению Калинина В.В. (2004), у левшей с высокой степенью вероятности формируются психопатологические симптомы, которые ни под каким видом не появляются при нарушении работы гемисфер у правшей.

Некоторые авторы [57] к подобным феноменам причисляют явление «предвосхищения» и многообразные малоорганизованные психопатологические симптомы, устанавливающие переходное расположение среди ложных зрительных галлюцинаций, ассоциативных представлений и чувственных нарушений. Авторы [54] описывают психические расстройства у пациентки, страдающей эпилепсией с леворукостью, у которой отмечалось ощущение присутствия незнакомого «сверхсущества» рядом с собой.

Некоторым авторам [55] данная симптоматика представляется схожей с рассматриваемым нами синдромом воплощенного присутствия; по мнению Berrios G. E., Marková I.S. (2013), характеристики морфо-функциональной асимметрии мозга имеют большое значение в развитии ФВП.

Интересную интеграцию вышеописанных концепций предоставили результаты исследования Крысенко П.Б. (2020) [58]. Основным методом исследования являлся клинико-психопатологический, с применением авторской «Исследовательской карты». При ее заполнении осуществлялось определение функциональной асимметрии головного мозга (ФАМ), составлялся индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии головного мозга (ИПФАМ); применена диссоциативная шкала (Dissociative Experience Scale) (Bernstein E.M., Putnam F.W., 1986) для исследования и оценки эксплицитированности диссоциативных переживаний и состояний. Математико-статистический анализ и обработка данных проводились с использованием пакета статистических программ «SPSS-23».

Автором было обследовано 750 пациентов, в возрасте от 18 до 70 лет. Мужчин было 375, женщин – 375. В ходе исследования были сформированы четыре одинаковые по численному составу (n=150) группы: пациенты с диагнозами: «психические расстройства и расстройства поведения», «связанные с употреблением психоактивных веществ» (F1), «шизофрения» (F2), «аффективные расстройства» (F3), «невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства» (F4). В группу здоровых (ГЗ) вошли 150 здоровых мужчин и женщин, они прежде не наблюдались у врача-психиатра и были на период исследования психически и физически здоровыми.

На первоначальном этапе все больные, выразившие согласие на участие в исследовании, проходили процедуру проверки установленного диагноза в соответствии с критериями МКБ-10 и заполняли разработанную экспресс-анкету для выявления анамнестического опыта ФВП. В каждой группе (ГЗ, F1, F2, F3, F4) была сформирована основная группа (ОГ), куда были включены все имеющие опыт ФВП участники исследования, и контрольная группа (КГ), включающая пациентов, не имевших такого опыта.

Критериями исключения из групп было наличие иного психического заболевания, психотических и выраженных когнитивных нарушений, а также возраст младше 18 и старше 70 лет.

В результате исследования было установлено: феномен воплощенного присутствия является частым и нозологически неспецифичным психопатологическим феноменом. Анамнестически он был выявлен у 40,7% здоровых лиц; у 32,0% больных, страдающих синдромом зависимости от алкоголя с перенесенным делирием; у 39,3% пациентов, больных шизофренией; у 27,3% больных, страдающих аффективными расстройствами; и у 26,6% пациентов, страдающих невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами.

Во всех изученных группах синдром воплощенного присутствия возник преимущественно в вечерне-ночной период (92,7%), в одиночестве (94,4%), в замкнутом пространстве (88,4%), сопровождался чувством страха и дискомфорта (56,2%), в большинстве случаев (58,6%) ощущение присутствия сопровождалось элементарными галлюцинациями – статистически значимо ( $p < 0,05$ ) чаще это имело место в группе больных шизофренией и алкогольной зависимостью с перенесенным делирием. Синдром воплощенного присутствия возник на доманифестном этапе заболевания.

Нозологически неспецифическими факторами predispositions к синдрому воплощенного присутствия достоверно являлись смешанный тип функциональной асимметрии мозга (52,7%;  $p < 0,001$ ) и личностная склонность к диссоциативным проявлениям ( $p < 0,001$ ).

Исследователь пришел к выводу, с которым солидарны авторы обзора: феномен воплощенного присутствия можно отнести к нозологически неспецифическим предвестникам, «зарницам», отражающим напряжение барьера психической адаптации. Выраженность галлюцинаторной составляющей в структуре феномена воплощенного присутствия, увеличение экспозиции феномена, отражая сравнительно большее напряжение систем адаптации, свидетельствуют о риске психотической дезинтеграции.

Резюмируя, авторы хотят отметить, что иногда аксиомы стоит пересматривать. «Редкий» феномен оказался вовсе нередким, и его клиническое значение заслуживает дальнейшего изучения – в целях развития профилактического направления нашей специальности.

#### Литература

- Cheyne J. Spatial characteristics of hallucinations associated with sleep paralysis. *J CNP*. 2004;9(4):281-300. DOI: 10.1080/13546800344000264
- Якушев И.Б. Обитатель Венеры. Независимый психиатрический журнал. 2011;1:95-97.
- Cornblatt B., Lencz T., ChrW. S. et al. The schizophrenia prodrome revisited: a neurodevelopmental perspective. *Schizophr Bulletin*. 2003;29(4):633-651. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007036
- Уильям Д. Многообразие религиозного опыта. М.: Академический проект; 2019. ISBN 5-02-008217-1
- Ясперс К. Общая психопатология. М.: КоЛибри; 2019. ISBN 978-5-389-15269-4
- Калинин В.В. Симптоматика воплощенного присутствия как предвестник развернутых психозов у больных шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2002;4 (5):188-190.
- Рыбальский М.И. Иллюзии, галлюцинации, псевдогаллюцинации. М.: Медицина; 1989. ISBN 5-225-01264-7
- Thomson C. Anwesenheit: Psychopathology and clinical associations. *British J Psychiatry*. 1982;141:628-630. DOI: 10.1192/bjp.141.6.628
- Рыбальский М.И. Галлюцинаторные феномены и компьютерная диагностика. М.: Медицина; 1992. ISBN 5-225-01886-6
- Психиатрия. Ростовская научно-педагогическая школа. Под ред. Солдаткина В.А. Ростов н/Д: Профпресс; 2018. ISBN 978-5-905468-70-4
- de Avila, T. *Liber de mi vida*. Rome: Edizioni Paoline; 2012.
- Kiss J.D. et al. Health outcomes and a new index of spiritual experiences. *JSSR*. 1991;30:203-211. DOI: 10.2307/1387214
- Brugger P., Regard M., Landis T. Unilaterally felt «presences»: the neuropsychiatry of one's invisible doppelganger. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1996;9:114-122.
- Cheyne J.A. Sleep paralysis episode frequency and number, types, and structure of associated hallucinations. *J SLEEP RES*. 2005;14:319-324. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2005.00477
- Alderson-Day B. The silent companions. *Psychologist*. 2016;29:272-275.
- Jung C.G. *The archetypes and the collective unconscious*. Princeton: Princeton University Press; 1969. ISBN 0-691-09761-5
- Nielsen T., Paquette T. High prevalence of postpartum peril dreams and sleep behaviors. *Sleep*. 2004;3:5-9.
- Klaus E., Passman R.H. Pretend Companions (Imaginary Playmates): The Emergence of a Field. *J GENET PSYCHOL*. 2006;167(4):349-64. DOI:10.3200/GNTP.167.4.349-364
- Cheyne J.A. Situational factors affecting sleep paralysis and associated hallucinations: position and timing effects. *J SLEEP RES*. 2002;11 (2):169-177. DOI:10.1046/j.1365-2869.2002.00297
- Grimby A. Bereavement among elderly people: Grief reactions, postbereavement hallucinations and quality of life. *Acta Psychiatr Scand*. 1993;87(1):72-80. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03332
- Barbosa P.C. Altered states of consciousness and short-term psychological after-effects induced by the first time ritual use of ayahuasca in an urban context in Brazil *J Psychoactive Drugs*. 2005;37(2):193-201. DOI: 10.1080/02791072.2005.10399801
- Гордеева О. В. Измененные состояния сознания при сенсорной депривации. *Вестник МГУ, Сер. 14. Психология*. 2004;1:70-87.
- Алексеев Е.Г. Личность в условиях психической депривации. СПб.: Питер; 2009. ISBN 978-5-388-00259-4
- Allers R. Uber psychogene Storungen in sprachfremder Umgebung. *Neurol Psychiatr* 1920;60:281-284.
- Гельдер М., Гэт, Д., Мейо, Р. Оксфордское руководство по психиатрии. М.: Институт общегуманитарных исследований; 1997. ISBN: 966-7267-70-9
- Solomonova E. Felt presence: the uncanny encounters with the numinous Other. *AI & SOCIET*. 2011; 26(2):171-178. DOI:10.1007/s00146-010-0299
- Jackson J. H. Croonian lectures on Evolution and dissolution of the nervous system. *Br Med J*. 1884;1:660-3. DOI: 10.1136/bmj.1.1214.660
- Critchley V. *The parietal lobes*. New York: Hafner; 1971.
- Petrikis P. et al. Incubus syndrome and folie à deux: a case report. *Eur Psychiatry*. 2003;18(6):322-323. DOI:10.1016/j.eurpsy.2003.06.003
- Villinger W. *Moderne Probleme der Jugendpsychiatrie*. Nervenarzt. 1957; 23(6):201-209.
- Личко А.Е. *Подростковая психиатрия*. Л.: Речь; 2010. ISBN 978-5-9268-0828-6
- Griesinger W. *Traite des maladies mentales*. Paris: Doin; 1865.
- Озерцовский Д.С. О диагностике начальных форм шизофрении. Клиника, патогенез и лечение нервно-психических заболеваний. Сборник статей ведущих психиатров, созданный к 70-летию профессора Д.С. Озерцовского, специалиста по психопатиям и шизофрении. М.: МНИИП; 1970: 1-18.
- Воловик В.М. Пограничные состояния и начало шизофрении. Теоретико-методологические аспекты пограничной психиатрии. Л.: Ленинград; 1979.
- Stroebe M.S. et al. *Handbook of bereavement research: consequences, coping, and care*. Washington, DC: American Psychological Association; 2001.
- Гиндикин В. Я. Предвестники шизофрении в подростково-юношеском возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии*. 1996;96(5):101-105.
- Александровский Ю.А. *Пограничные психические расстройства*. М.: Медицина; 2000. ISBN 5-225-01230-2
- Семичев С.Б. *Предболезненные психические расстройства*. Л.: Медицина; 1987.



39. Циркин С.Ю. Концепция психопатологического диатеза. Независимый психиатрический журнал. 1998;4:5-8.
40. Цыганков Б.Д. Основы пограничной геронтопсихиатрии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017;12(2):127-130.
41. Коцюбинский А.П. Предвестники психического заболевания. Сообщение 1. Психопатологический диатез. Обзор психиатрии и медицинской психологии. 2013;2:3-10.
42. Крылов В.И. Навязчивые состояния: тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства. Ростов н/Д: Профпресс; 2016. ISBN 978-5-905468-74-2
43. Ковязина М.С. Нейропсихологический синдром у больных с патологией мозолистого тела: Автореферат диссертации док. мед. наук. Москва; 2014. Доступно по:<http://medical-diss.com>. Ссылка активна на 03.02.2022.
44. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М: Книга по требованию; 2012. ISBN 978-5-458-34674-0
45. Хомская Е.Д. Нейропсихология. СПб.: Питер; 2013. ISBN 978-5-4461-0778-0
46. Gerd Huber. Schizophrenic und Zyklothymie. Stuttgart, Germany: Thieme; 1969.
47. Sporns O., Tononi G., Kötter R. The human connectome: A structural description of the human brain. PLOS Computational Biology. 2005;1(4):245-251. DOI:10.1371/journal.pcbi.0010042
48. Granqvist P. et al. Sensed presence and mystical experiences are predicted by suggestibility, not by the application of weak complex transcranial magnetic fields. Neuroscience Letters. 2005;379(1):1-6. DOI:10.1016/j.neulet.2004.10.057
49. Шмарьян А.С. Мозговая патология и психиатрия: опухоли головного мозга и учение о локализации психических расстройств. М.: Книга по требованию; 2012. ISBN. 978-458-38597-8
50. Брагина Н.Н. Доброхотова, Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина; 1988. ISBN 5-225-00102-5
51. Введенский Г.Е. Функциональные асимметрии у больных с эндогенными психозами. Журнал невропатологии и психиатрии. 1990;90(5): 129-140.
52. Егоров А.Ю. О нарушении межполушарного взаимодействия при психопатологических состояниях. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2003;39(1):41-52.
53. Dax M. Lésions de la moitié gauche de l'encéphale coïncident avec l'oubli des signes de la pensée (lu à Montpellier en 1836). Bulletin hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 2me série. 1865; 2:259-62.
54. Доброхотова Т.А., Брагина, Н.Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга. М.: ЕЕ Медиа; 2012.
55. Berrios G. E., Marková I.S. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? World Psychiatry. 2013;12(1):76-78. DOI:10.1002/wps.20019
56. Функциональная межполушарная асимметрия. Под ред. Боголепова Н.Н., Фокина В.Ф. М.: Научный мир; 2004. ISBN 978-5-91522-065-1
57. Доброхотова Т.А. и др. Галлюцинации левшей и амбидекстров, страдающих очаговым поражением мозга. Вопросы ранней диагностики психических заболеваний. М.;1979.
58. Крысенко П.Б. Клинико-психопатологическое исследование синдрома воплощенного присутствия: Диссертация канд. мед. наук. Симферополь; 2020. Доступно по: <http://medical-diss.com>. Ссылка активна на 03.02.2022

#### Информация об авторах

*Солдаткин Виктор Александрович*, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-0222-3414. E-mail: [sva-rostov@mail.ru](mailto:sva-rostov@mail.ru)

*Крысенко Петр Борисович*, врач-психиатр, к.м.н., заведующий отделением Аксайского филиала ГУЗ ПНД РО. E-mail: [krysenko.72@mail.ru](mailto:krysenko.72@mail.ru)

*Крючкова Марина Николаевна*, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: [marina.gemchugina@yandex.ru](mailto:marina.gemchugina@yandex.ru)

# Проблема фармакокинетических взаимодействий в психиатрии: в фокусе – тиаприд

Р.А. Беккер<sup>1</sup>, Ю.В. Быков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве. 8410501, Израиль, Беэр-Шева;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России. 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

## Абстракт

Как известно, многие пациенты с психическими расстройствами имеют те или иные сопутствующие (коморбидные) соматические заболевания. Такие пациенты часто оказываются вынуждены, по вышеуказанной причине, принимать много лекарств для одновременного лечения всех имеющихся у них заболеваний – как психических, так и соматических. Это, естественно, резко повышает вероятность нежелательных межлекарственных взаимодействий между назначенными пациенту препаратами – взаимодействиями, потенциально способных привести (и часто на практике приводящих) либо к повышению вероятности проявления побочных эффектов (ПЭ) и даже токсичности того или иного препарата, либо, наоборот, к снижению или даже полной потере его эффективности. Острота проблемы усугубляется еще и тем, что препараты для лечения разных заболеваний одному и тому же пациенту обычно назначают разные специалисты, и не всегда они осведомлены о назначениях друг друга и о характере, степени вероятности и степени опасности возможных межлекарственных взаимодействий. Одним из типичных примеров потенциально опасных межлекарственных взаимодействий является резкое повышение концентрации в плазме крови многих антипсихотиков (АП) и антидепрессантов (АД) при одновременном их применении с одним из часто назначаемых при ВИЧ-инфекции компонентов активной антиретровирусной терапии (АРВТ) – ритонавиром. Между тем частота ВИЧ-инфицирования среди психиатрических пациентов значительно выше, чем в общей популяции (тому есть много причин, например повышенная частота рискованного сексуального поведения). В свете всего вышесказанного особое значение приобретает учет возможных межлекарственных взаимодействий при назначении психотропных препаратов и предпочтение тем из них, которые имеют минимальные риски нежелательных фармакокинетических взаимодействий. В данной статье мы показываем, что замещенные бензамиды, и в частности тиаприд, – особенно хорошо удовлетворяют этому требованию.

**Ключевые слова:** коморбидные соматические заболевания, фармакокинетика, изоферменты цитохрома, P450, генетические полиморфизмы, межлекарственные взаимодействия, антипсихотик, бензамиды, тиаприд, ВИЧ-инфекция, синдром приобретенного иммунодефицита, ритонавир.

**Для цитирования:** Р.А. Беккер, Ю.В. Быков. Проблема фармакокинетических взаимодействий в психиатрии: в фокусе – тиаприд. Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 18–25.

## The problem of pharmacokinetic interactions in psychiatry: focus on tiapride

Bekker R.A.<sup>1</sup>, Bykov Yu.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> David Ben-Gurion University in Negev. 8410501, Israel, Be'er-Sheva;

<sup>2</sup> Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 355017, Russian Federation, Stavropol, ul. Mira, d. 310.

## Abstract

It is well known that many psychiatric patients have one or more comorbid somatic diseases. Such patients are often compelled, for the above reason, to take many drugs, in order to simultaneously treat all their illnesses, both mental and somatic. This, of course, dramatically increases the likelihood of unwanted drug-drug interactions between the drugs prescribed to the patient – interactions that can potentially lead either to an increase in the likelihood of side effects and even toxicity of a particular drug, or, conversely, to reduction or even complete loss of the drug's effectiveness. The severity of the problem is aggravated by the fact that drugs for the treatment of different diseases are usually prescribed to the same patient by different specialists. Those specialists are not always aware of each other's prescriptions and the nature, degree of probability and degree of danger of possible drug interactions. One of the typical examples of potentially dangerous drug-drug interactions is a sharp increase in plasma concentrations of many antipsychotics and antidepressants when they are used simultaneously with one of the components of active antiretroviral therapy often prescribed for control of HIV infection – ritonavir. Meanwhile, the frequency of HIV infection among psychiatric patients is significantly higher than in the general population. This is for many reasons, for example, an increased frequency of risky sexual behavior among psychiatric patients. In light of this, it is of particular importance to take into account possible drug interactions when prescribing psychotropic drugs, and to prefer those that have minimal risks of unwanted pharmacokinetic interactions with other drugs. In this paper, we show that substituted benzamides, and in particular tiapride, meet this requirement particularly well.

**Keywords:** somatic comorbidity, HIV infection, acquired immunodeficiency syndrome, ritonavir, pharmacokinetic interactions, antipsychotic, benzamide, tiapride.

**For citation:** Bekker R.A., Bykov Yu.V. The problem of pharmacokinetic interactions in psychiatry: focus on tiapride. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 18–25.

## Введение

### (Обоснование актуальности проблемы)

Как известно, в связи с значительным повышением распространенности депрессий, тревожных расстройств, синдрома дефицита внимания (СДВГ) в человеческой популяции в последние десятилетия, а также в связи со снижением стигматизации психиатрии в целом и психофармакологического лечения в частности в этот исторический период, в связи с повышением обращаемости к врачам с жалобами на психические проблемы и выявляемости психических расстройств – все больший процент населения Земли в какие-то периоды своей жизни принимает те или иные психотропные препараты, и часто – в комбинациях [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

С другой же стороны, многие пациенты с хроническими психическими расстройствами также имеют одно или несколько коморбидных соматических заболеваний, как трансмиссивных (передающихся от человека человеку; такова, например, ВИЧ-инфекция), так и нетрансмиссивных (не способных передаваться от человека человеку). Верно, однако, и обратное: пациенты, страдающие определенными соматическими заболеваниями, с повышенной частотой имеют коморбидные или соматогенно обусловленные психические расстройства (например, тревожные и/или депрессивные, диссомнические расстройства, а порой даже психозы) [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

Причин для высокой частоты коморбидности психических расстройств с определенными соматическими забо-

леванями существует множество, и не все эти причины на данный момент окончательно установлены. Среди таких причин называют, в частности, значительное пересечение генов, необходимых для создания предрасположенностей к таким психическим расстройствам, как шизофрения или депрессия, с генами, необходимыми для создания предрасположенностей к таким соматическим заболеваниям, как сахарный диабет (СД) 2-го типа, ожирение, метаболический синдром (МС), артериальная гипертензия (АГ), частичное пересечение патогенетических механизмов развития всех этих заболеваний (например, то, что и там и там играют роль воспаление, оксидативный стресс и др.), соматические побочные эффекты (ПЭ) ряда психотропных препаратов (диабетогенные, атерогенные, адипогенные и т. д.) и психиатрические ПЭ ряда препаратов для лечения соматических заболеваний (депрессогенные, анксиогенные, порой даже психотомиметические и др.), неблагоприятное психологическое влияние осознания факта тяжелой соматической болезни, рискованное сексуальное поведение многих психически больных, их пренебрежение к контролю своего состояния здоровья, плохое питание, употребление алкоголя, психоактивных веществ (ПАВ), курение и др. [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

Вследствие высокой частоты коморбидности психических и соматических расстройств, значительный процент психиатрических пациентов вынуждены принимать одновременно несколько (или даже много) лекарств для одновременного лечения всех имеющихся у них болезней. Это сильно повышает риск развития у них неблагоприятных межлекарственных взаимодействий [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

Проблема усугубляется еще и тем, что разные лекарства для лечения различных имеющихся у одного и того же пациента психических и соматических проблем чаще всего назначаются разными специалистами и в разное время. При этом далеко не всегда каждый из этих специалистов оказывается своевременно осведомлен о назначениях и рекомендациях всех остальных специалистов, участвующих в лечении данного конкретного пациента, и далеко не всегда каждый из них правильно осведомлен о возможном характере, степени вероятности и степени потенциальной опасности тех или иных межлекарственных взаимодействий назначенных пациенту препаратов и их сочетаний [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

По этой причине неблагоприятные межлекарственные взаимодействия могут возникать, но не распознаваться вообще, или распознаваться недостаточно своевременно, даже в тех случаях, когда эти взаимодействия имеют или могут иметь серьезные последствия для здоровья и благополучия пациента [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

Неблагоприятные последствия не распознанных вовремя нежелательных межлекарственных взаимодействий могут варьировать в диапазоне от снижения или полной потери эффективности того или иного препарата до резкого усиления как его основного фармакологического эффекта, так и его ПЭ, проявлений острой или хронической токсичности лекарства или даже летального исхода [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

Психиатру важно всегда помнить, что психотропные препараты могут неблагоприятно взаимодействовать не только друг с другом, но и с другими препаратами, назначенными другими специалистами по непсихиатрическим показаниям, и что не всегда он, психиатр, будет своевременно в курсе обо всех этих назначениях – и всегда учитывать этот факт при планировании психофармакологиче-

ского лечения каждого конкретного пациента, при определении его стратегии и тактики [Ruiz P, 2017; Preskorn SH, 2018].

Статистика показывает, что пациенты с психическими расстройствами относятся к группе повышенного риска развития нежелательных межлекарственных взаимодействий [Prior PI, Baker GB, 2003; Hefner G et al, 2020].

Одна из причин этого заключается в том, что при обострении, рецидиве (повторном эпизоде) или прогрессировании основного психического расстройства такие пациенты нередко нуждаются в комбинированном психофармакологическом лечении, которое может включать в себя сразу несколько психотропных препаратов из разных фармакологических групп – например, антипсихотики (АП), антидепрессанты (АД), нормотимики (НТ), анксиолитики (АЛ), β-блокаторы (ББ) и др. Это, естественно, резко повышает вероятность развития у таких пациентов нежелательных межлекарственных взаимодействий, и может привести к сложным и трудно предсказуемым результатам подобного взаимодействия [Prior PI, Baker GB, 2003; Kennedy WK et al, 2013; Hefner G et al, 2020].

Многие пациенты с хроническими психическими расстройствами вынуждены постоянно или на протяжении длительного времени (месяцами или годами) принимать те или иные психотропные препараты, нередко – в комбинациях. Многие из них вынуждены также периодически или постоянно принимать дополнительные лекарства – например, при лечении обострения сопутствующего хронического соматического заболевания или заболевания, которое развилось *de novo* [Prior PI, Baker GB, 2003; Kennedy WK et al, 2013; Hefner G et al, 2020].

Несмотря на значительное повышение в последние десятилетия осведомленности психиатров о возможности нежелательных межлекарственных взаимодействий между психотропными и другими препаратами и о той роли, которую могут играть изоферменты системы цитохрома P450 печени (СYP), глюкуроксидазы (UGT) и белок P-gp в этих взаимодействиях, уровень этой осведомленности все еще остается недопустимо низким. Именно это и предопределяет высокую актуальность данной темы на современном этапе [Prior PI, Baker GB, 2003; Kennedy WK et al, 2013; Hefner G et al, 2020].

Ниже мы кратко напомним читателю основные факты о путях и механизмах развития нежелательных межлекарственных взаимодействий.

### Основные факты о межлекарственных взаимодействиях

Как известно, основным органом, в котором происходят окислительный метаболизм, обезвреживание и подготовка к экскреции с мочой и/или с желчью и затем с калом большинства лекарств (в том числе и психотропных), а также большинства ксенобиотиков, ядов и токсинов, – является печень. Другие органы и ткани, такие как почки, головной и спинной мозг, кожа, кровь, легкие и слизистая ЖКТ, – вносят гораздо менее значимый вклад в эти процессы [Krishna DR, Klotz U, 1994].

Для большинства психотропных препаратов, в том числе для большинства АП и АД, основным путем их выведения из организма является окислительный метаболизм в печени при участии тех или иных изоферментов системы цитохрома P450 печени. В дальнейшем окисленные, более водорастворимые, метаболиты лекарств нередко подвергаются второму этапу обезвреживания, еще больше повышающему их растворимость в воде, – конъюгации с серной, глюкуроновой или уксусной кислотой (сульфатиро-

ванию, глюкуронизации или ацетилированию). Окисленные и/или конъюгированные метаболиты лекарств затем выводятся в основном с мочой и, в небольшой степени, также с желчью (то есть в конечном итоге – с калом). Следует иметь в виду, что у некоторых лекарств, в том числе у некоторых АП и АД, в результате окислительного этапа печеночного метаболизма образуются активные метаболиты – иногда даже более активные, чем родительское соединение [Javaid JI, 1994].

Поскольку большинство психотропных препаратов, включая и большинство АД, и большинство АП (как типичных – ТАП, так и атипичных – ААП) – подвергаются окислительному метаболизму в печени при участии изоферментов системы цитохрома Р450 (СYP), а многие из них сами могут сильно влиять на активность СYP в ту или иную сторону, – то очень важно, чтобы и психиатры, и врачи других специальностей были хорошо осведомлены об особенностях совместного применения психотропных препаратов с препаратами других фармакологических групп, которые могут ингибировать или, напротив, индуцировать те или иные изоферменты СYP [Urlichuk L et al, 2008].

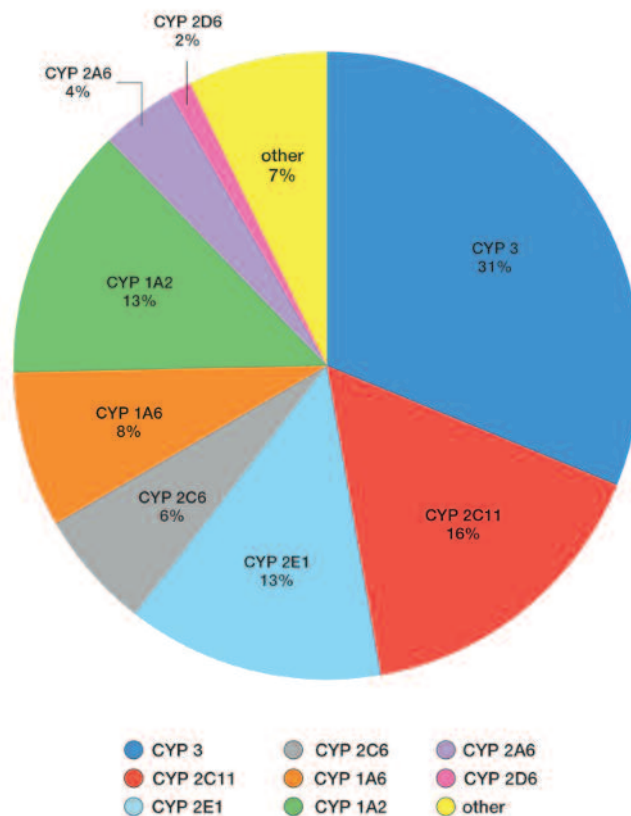
Возможное добавление или, наоборот, отмена каких-либо других (не психотропных) препаратов может сильно повлиять на эффективность, безопасность и переносимость параллельно проводимой психотропной терапии на многих уровнях – например, изменяя всасывание, распределение, метаболизм или выведение тех или иных психотропных препаратов или их активных метаболитов [Kennedy WK, et al, 2013].

В повседневной клинической практике психиатра особенно большое значение имеют те межлекарственные взаимодействия, которые реализуются через разнонаправленные воздействия на активность тех или иных изоферментов системы цитохрома Р450 печени, во вторую очередь – межлекарственные взаимодействия, реализующиеся через влияние на глюкуронилтрансферазы (UGT) или на активность белка Р-gp [Kennedy WK, et al, 2013].

Поскольку большинство АП и АД метаболизируются теми или иными изоферментами СYP450, то ингибиторы этих изоферментов (например, такие как ритонавир, кетоназол, флувоксамин, пароксетин, бупропион, ципрофлоксацин) – могут повышать их уровни в плазме крови и замедлять их обезвреживание и выведение. Это может привести к усилению как основного фармакологического действия данных препаратов, так и их ПЭ, а порой даже к проявлениям острой и/или хронической токсичности данных препаратов, к явлениям их передозировки и даже к летальным исходам. И наоборот, индукторы изоферментов СYP450 печени, такие как карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, рифампицин, никотин, алкоголь, – могут снижать уровни многих АП и АД в плазме крови и ускорять их обезвреживание и выведение. Это может привести к снижению или даже полной утрате терапевтической эффективности АП и/или АД, к рецидиву или обострению основного психического расстройства, и даже к совершению пациентом суицида на фоне внезапного рецидива психического расстройства [Spina E et al, 2003; Shafiekhani M et al, 2018; Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Такого рода межлекарственные взаимодействия особенно опасны в случае психотропных лекарств с узким терапевтическим диапазоном (то есть с легкостью достижения токсических уровней даже при сравнительно небольшой передозировке или небольшом повышении концентрации препарата в крови) и/или с критическим значением поддержания стабильного терапевтически эффективного

Рисунок 1. Психофармакотерапия: важные изоферменты и их распределение (по Kratz T, Diefenbacher A, 2019)



уровня данного лекарства в крови для поддержания и сохранения психической стабильности больного (ввиду его полирезистентности к другим препаратам), как клозапин или трициклические антидепрессанты (ТЦА) [Spina E et al, 2003; Shafiekhani M et al, 2018; Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Кроме фармакокинетических взаимодействий, врачам следует учитывать также вероятность взаимодействий на уровне фармакодинамики. По этой причине следует по возможности избегать совместного назначения лекарств с частично или полностью взаимно перекрывающимися, суммирующимися или взаимно усиливающими друг друга ПЭ, такими как сердечно-сосудистые, седативные, М-холиноблокирующие, экстрапирамидные или кардиотоксические ПЭ, или риск серотонинового синдрома [Shafiekhani M et al, 2018].

Также следует по возможности избегать совместного назначения лекарств, полезные фармакологические эффекты которых взаимно аннигилируются с ПЭ других лекарств из данной комбинации (например, желательно избегать назначения при психотической форме депрессии АД совместно с потенциально депрессогенным ТАП – для этого следует выбрать ААП со «встроенными» антидепрессивными свойствами) [Shafiekhani M et al, 2018].

На рис. № 1 показано распределение важности роли тех или иных изоферментов системы цитохрома Р450 печени в окислительном метаболизме и экскреции психотропных препаратов [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Как можно видеть из круговой диаграммы на рисунке 1, изоферментами системы цитохрома Р450 (СYP), особенно важными для окислительного катаболизма психотропных препаратов, являются (в порядке убывания значимости) CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6 и CYP2C9 [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Как мы уже упоминали ранее, при одновременном совместном приеме нескольких препаратов, каждый из которых катаболизируется системой смешанных оксидаз (системой цитохрома P450) печени, уровни этих препаратов в плазме крови могут измениться в любую сторону – как повыситься, так и снизиться [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Комбинация двух лекарств может привести к фармакокинетическому взаимодействию, если одно из вводимых лекарств (лекарство № 1) ингибирует или индуцирует тот или иной изофермент системы P450 печени («препарат-хищник»), а другое лекарство в этой комбинации (лекарство № 2) – в значительной степени катаболизируется именно этим изоферментом, индуцируемым или ингибируемым лекарством № 1 («препарат-жертва») [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Однако очень часто в повседневной клинической практике возникает ситуация, когда два лекарства конкурируют за один и тот же изофермент CYP, конкурентно ингибируя метаболизм друг друга и повышая концентрации друг друга в плазме крови. В таких случаях каждый из двух препаратов в комбинации – является одновременно и «хищником», и «жертвой» взаимодействия [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Таким образом, для правильного расчета возможных межлекарственных взаимодействий у конкретного пациента очень важно знать, какими путями и с использованием каких изоферментов CYP катаболизируется каждое из лекарств, принимаемых пациентом, и каким образом, с какой силой и в какую сторону каждое из этих лекарств влияет на активность тех или иных изоферментов CYP – ингибирует, индуцирует или не оказывает клинически значимого влияния [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

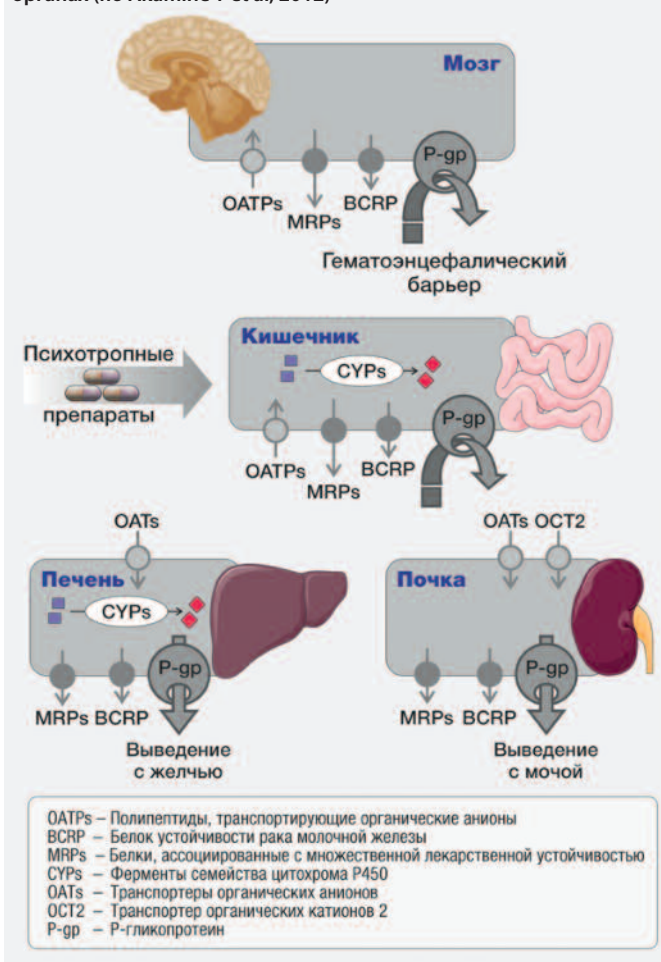
Так, в частности, при назначении психотропных препаратов пожилым пациентам необходимо учитывать возможность ингибирования некоторыми из них изофермента CYP2D6, который играет важную роль в катаболизме многих лекарств, используемых в лечении типичных соматических болезней пожилого возраста (антигипертензивных, гиполипидемических препаратов и др.), а также в катаболизме ряда других психотропных препаратов [Kratz T, Diefenbacher A, 2019].

Другой характерный пример нежелательных межлекарственных взаимодействий – возможность резкого повышения концентрации в плазме крови некоторых ААП, метаболизируемых изоферментом CYP1A2, например оланзапина, при их совместном применении с ципрофлоксацином, который сильно ингибирует CYP1A2 [Benkert O, Hippus H, 2018].

Помимо взаимодействий лекарств друг с другом, важно учитывать и возможность их взаимодействия с некоторыми биологически активными добавками (БАДами) и даже с некоторыми компонентами пищи. Так, в частности, грейпфрутовый сок, а точнее некоторые содержащиеся в нем горькие полифенольные соединения (например, нарингенин), могут сильно ингибировать изоферменты цитохрома P450 печени, особенно CYP3A4. По этой причине грейпфрутовый сок может в 3-5 раз повысить биодоступность и уровень в плазме крови таких психотропных препаратов, метаболизируемых через CYP3A4, как кветиапин, кломипрамин, карбамазепин и бупирон. Пациенты должны быть проинформированы об этом и проинструктированы избегать употребления больших количеств грейпфрутового сока [Etheridge AS et al, 2007].

Важно отметить, что большинство АП и АД являются высоколипофильными соединениями. Это облегчает их

Рисунок 2. Роль переносчиков P-gp психотропных препаратов и их взаимодействие с ферментами цитохрома P450 в различных органах (по Akamine Y et al, 2012)



проникновение в мозг, где они, собственно, и реализуют свое психотропное действие. Но это же их свойство облегчает и их экстракцию печенью из плазмы крови. В дальнейшем экстрагированное клетками печени из плазмы крови психотропное лекарство обычно подвергается экстенсивному окислительному метаболизму с помощью тех или иных изоферментов системы P450 (CYP) для повышения его растворимости в воде и облегчения его выведения из организма [Scordo MG, Spina E, 2002].

Существует очень широкая межиндивидуальная вариабельность скорости биотрансформации в печени тех или иных АП и АД у разных людей. Это приводит к значительным различиям в достигаемых при приеме фиксированных доз этих препаратов концентрациях в плазме крови у разных людей. А это, в свою очередь, приводит к значительным различиям как в терапевтической эффективности, так и в переносимости, уровне ПЭ и в токсичности одной и той же дозы одного и того же препарата у разных людей. Это диктует необходимость гибкого индивидуального подбора режима дозирования психотропной терапии для каждого конкретного пациента, с учетом индивидуальных особенностей его фармакогенетики, а также особенностей фармакокинетики и фармакодинамики разных психотропных препаратов именно у него [Scordo MG, Spina E, 2002].

Многие АД и АП (как ТАП, так и некоторые ААП) в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP2D6. Между тем однонуклеотидные генетические полиморфизмы, сильно изменяющие степень его активности, очень широко распространены в популяции. Генети-

ческие полиморфизмы некоторых других изоферментов системы цитохрома P450, особенно CYP1A2 и CYP3A4, тоже очень распространены в популяции. Все это способствует большой межиндивидуальной вариабельности фармакокинетики многих АД и АП, и сильно осложняет врачу задачу учета и прогнозирования риска неблагоприятных межлекарственных взаимодействий [Scordo MG, Spina E, 2002].

Кроме взаимодействий через P450, важную роль играют также взаимодействия, связанные с Р-гликопротеином (Р-гр), показанные на рис. 2. Этот белок, известный также как белок множественной лекарственной устойчивости, является АТФ-зависимым насосом оттока с широкой субстратной специфичностью [Schinkel AH, Jonker JW, 2003].

Белок Р-гр в высокой степени экспрессируется в апикальной мембране кишечного эпителия, гепатоцитах, эпителии проксимальных канальцев почек, а также в эндотелии капилляров головного мозга. Он перекачивает различные ксенобиотики из плазмы крови обратно в просвет кишечника, в желчные протоки, почечные канальцы, а также из ткани мозга обратно в мозговые капилляры [Kim JE et al, 2014].

Белок Р-гр играет важную роль в кишечной абсорбции, распределении в ЦНС и в выведении лекарств с желчью/мочой [Kim JE et al, 2013]. Следовательно, ингибирование или индукция Р-гр при одновременном приеме тех или иных лекарств, одно из которых является высокоаффинным субстратом Р-гр, а другое – его индуктором или ингибитором, – может привести к нежелательному фармакокинетическому взаимодействию, которое может либо усилить терапевтический эффект лекарства и его ПЭ за счет усиления его проникновения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или замедления его элиминации печенью и почками, либо ослабить эффект лекарства и даже привести к терапевтической неудаче [Marchetti S et al, 2007].

Примером взаимодействия через Р-гр является резкое усиление ингибиторами Р-гр – верапамилом или омепразолом – центрального дельта-опиоидного эффекта лоперамида, который в норме почти не проникает через ГЭБ, или усиление литием (также ингибитором Р-гр) эффектов АД, АП, донепезила и др. [Marchetti S et al, 2007].

### **Фармакокинетические особенности и преимущества тиаприда**

Тиаприд практически не метаболизируется цитохромами P450 печени, и выводится в основном в неизменном виде, посредством почечной экскреции (с мочой) – до 80%. Еще до 20% неизмененного тиаприда – выводится посредством печеночной экскреции в желчь и последующего удаления с калом [Cudennec A et al, 1997; Rey E et al, 1982; Stahl SM, 2013; Ястребов ДВ, 2015].

Сам тиаприд также не влияет на активность каких-либо изоферментов системы цитохрома P450 печени или глюкуронидаз (UGT) – не индуцирует и не ингибирует ни один из них [Mizuchi A et al, 1983; Rey E et al, 1982; Stahl SM, 2013; Ястребов ДВ, 2015].

Кроме того, тиаприд также практически не связывается с белками плазмы крови, не подвергается конъюгации с глюкуронидом, сульфатом или ацетатом, не является высокоаффинным субстратом белка P450 [Точилков ВА, Протальская АГ, 1998; Roos RA et al, 1986].

Стоит отметить, что практически полное отсутствие печеночного метаболизма через систему цитохрома P450 – вообще характерная особенность всех сульфонил-замещенных бензамидов, кроме сульпирида, который все-таки

в небольшой, клинически незначимой степени метаболизируется в печени [Ястребов ДВ, 2015].

Период полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) у всех сульфонил-замещенных бензамидов достаточно короткий. В случае тиаприда он варьирует от 2 до 4 часов [Peters DH, Faulds D, 1994; Ястребов ДВ, 2015].

Отсутствие у тиаприда печеночного метаболизма позволяет с успехом применять его у пожилых людей с возрастным снижением функции печени и у пациентов с поражениями печени, в том числе тяжелыми (например, с тяжелым алкогольным гепатитом и даже с алкогольным циррозом печени) [Минко АИ, 2019].

Все эти фармакокинетические особенности тиаприда обуславливают весьма низкий потенциал для развития нежелательных межлекарственных взаимодействий при сочетании тиаприда с другими лекарствами, включая мощные ингибиторы ряда изоферментов системы цитохрома P450 (например, ритонавир, флувоксамин, кетоконазол и др.), их мощные индукторы (например, карбамазепин или рифампицин), мощные блокаторы белка Р-гр (верапамил, дилтиазем, циклоспорин, литий, омепразол и др.) [Peters DH, Faulds D, 1994].

### **Фармакодинамика тиаприда**

Тиаприд – это ААП из группы сульфонил-замещенных бензамидов, близкий химический родственник сульпирида, амисульприда, сультоприда и метоклопрамида. Он является селективным антагонистом (точнее, весьма слабым парциальным агонистом) дофаминовых рецепторов подтипов D2 и D3, преимущественно в лимбических областях мозга и в голубоватом пятне [Karia S et al, 2013; Морозов ПВ с соавт, 2020; Fekete S et al, 2021].

В целом сравнение сульфонил-замещенных бензамидов, как подгруппы ААП, с ТАП показывает, что характерными для всей подгруппы замещенных бензамидов отличительными особенностями рецепторного профиля является высокая селективность их связывания с дофаминовыми рецепторами D2 и D3 подтипов, при минимальном их сродстве к дофаминовым рецепторам подтипа D1 (блокада которых неблагоприятно влияет на когнитивное функционирование пациентов), и практически полное отсутствие сродства к гистаминовым, холинергическим, адренергическим, ГАМК, бензодиазепиновым, опиоидным или каким-либо еще рецепторам головного мозга [Stahl SM, 2013; Ястребов ДВ, 2015; Коробов НВ, 2016].

Между тем связывание с гистаминовыми Н<sub>1</sub>, мускариновыми холинергическими, α<sub>1</sub> адренергическими рецепторами характерно для многих других АП, и обуславливает целый ряд нежелательных ПЭ, таких как чрезмерная седация и сонливость (Н<sub>1</sub>), ортостатическая гипотензия и тахикардия (α<sub>1</sub>), запоры, задержка мочи, сухость во рту, парез аккомодации глаз, нарушения памяти, когнитивные нарушения (КН) (М-холинорецепторы) [Stahl SM, 2013; Ястребов ДВ, 2015].

Все семейство сульфонил-замещенных бензамидов, к которому относятся такие препараты, как тиаприд, сульпирид, амисульприд, сультоприд, – обладает гораздо большей тропностью к дофаминовым D2 рецепторам лимбических и гиппокампальных областей мозга, чем к D2 рецепторам в нигростриарной системе. Как полагают, именно этим свойством бензамидных ААП, а также их слабым парциальным агонизмом (а не «молчаливым антагонизмом» или даже инверсным агонизмом, как у многих других АП) по отношению к D2 подтипу дофаминовых рецепторов – может объясняться сравнительно малая выраженность проявлений ЭПС и акатизии при лечении ААП

из группы бензамидов, даже при их использовании в достаточно высоких дозах [Stahl SM, 2013; Ястребов ДВ, 2015; Быков ЮВ, Беккер РА, 2019; Беккер РА, Быков ЮВ, 2019].

Все замещенные бензамиды, включая и тиаприд, в низких и средних дозах (например, 25-50 мг/сут амисульпирида, 50-200 мг/сут сульпирида или 300–600 мг/сут тиаприда), наряду с противорвотной (антиэметической) активностью, свойственной и многим другим АП, демонстрируют также специфические антидиспептические, антидиарейные, спазмолитические и регулирующие моторику (прокинети́ческие) свойства в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Они способствуют открытию привратника желудка, ускорению пассажа пищевой кашицы по ЖКТ при запорах, одновременно предотвращая развитие диареи и болезненных спазмов. Эти свойства замещенных бензамидов связывают с их одновременным воздействием как на дофаминовые D2 рецепторы, так и на серотониновые 5-HT<sub>4</sub> рецепторы в ЖКТ [Stahl SM, 2013; Ястребов ДВ, 2015; Быков ЮВ, Беккер РА, 2019; Беккер РА, Быков ЮВ, 2019].

Наличие у замещенных бензамидов (тиаприда, сульпирида) подобных свойств – делает их высокоэффективными и удобными в клинической практике средствами для лечения синдрома раздраженного кишечника (СРК) и функциональной диспепсии (ФД) [Emmanuel A, Quigley EM, 2013].

Антипсихотическое действие тиаприда, как полагают, обусловлено блокадой дофаминовых D2 рецепторов в мезолимбическом и мезокортикальном проводящих путях, седативное – блокадой α<sub>1</sub> адренорецепторов и D2 дофаминовых рецепторов ретикулярной формации ствола мозга, противорвотное его действие – блокадой дофаминовых D2 рецепторов триггерной зоны и рвотного центра, гипотермическое действие – блокадой α<sub>1</sub> адренорецепторов и дофаминовых D2 рецепторов центров терморегуляции гипоталамуса, антимигренозное его действие – блокадой дофаминовых D2 рецепторов ядра тройничного нерва [Басов АН, 2013; Stahl SM, 2013; Быков ЮВ, Беккер РА, 2016].

Блокада дофаминовых D2 рецепторов в нигростриарном пути, с одной стороны, предопределяет антидискинетическое и противотокизное действие тиаприда, его высокую клиническую эффективность при синдроме Туретта и при других тикозных расстройствах, а также при купировании острых дискинезий (ОД) от других

АП, а с другой – иногда может вызывать резко выраженные проявления ЭПС и/или акатизии при лечении тиапридом, особенно при высоких его дозах. Блокада же дофаминовых D2 рецепторов тубероинфундибулярного пути может приводить к повышению уровня пролактина в плазме крови при лечении тиапридом [Басов АН, 2013; Stahl SM, 2013; Быков ЮВ, Беккер РА, 2016].

Важной особенностью тиаприда является то, что даже при максимальных, согласно инструкции по применению препарата, дозах – процент оккупации D2 дофаминовых рецепторов стриатума никогда не превышает 80%. Это обуславливает как сбалансированность и умеренность антипсихотического действия тиаприда, так и

редкость возникновения при лечении им ПЭ, связанных с чрезмерной дофаминергической блокадой в нигростриарном и мезокортикальном путях, – проявлений ЭПС и/или акатизии, нейролептических депрессий, нейролептик-индуцированного дефицитарного синдрома (НИДС) [Ястребов ДВ, 2015].

В малых дозах (50-100 мг/сут) тиаприд, подобно другим замещенным бензамидам (сульпириду, амисульпириду), применяемым в малых дозах, – преимущественно блокирует пресинаптические «тормозные» (ауторегуляторные) дофаминовые D2 рецепторы. Это приводит к усилению дофаминергической нейротрансмиссии в ЦНС и к проявлению антидепрессивного, растормаживающего, активи-

# Тиапридал®

## тиаприд

Для купирования психомоторного возбуждения и агрессивных состояний, в том числе при хроническом алкоголизме или в пожилом возрасте <sup>1,2</sup>



### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

У взрослых



У взрослых и детей старше 6 лет



У детей старше 6 лет



(только для таблеток)

(только для таблеток)

Купирование психомоторного возбуждения и агрессивных состояний, в том числе при хроническом алкоголизме или у пациентов пожилого возраста <sup>1,2</sup>

Тяжелая форма хореи, тяжелая форма синдрома Жилла де ла Туретта <sup>1</sup>

Расстройства поведения с ажитацией и агрессивностью <sup>1</sup>

Информация для врачей и провизоров. Отпуск по рецепту. Перед назначением ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата.

3АО «ФармФирма «Сотекс»: 115201, Москва, Наширское ш., д.22, корп.4, стр.7. Тел.: +7 (495) 231-1512. Факс: +7 (495) 231-1509. www.sotex.ru

Официальный партнер АО «Санofi-авентис груп» (Франция). Адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, 22.

Тел.: +7 495 721-1400. Факс: +7 495 721-1411. www.sanofi-aventis.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиапридал® (таблетки), П N015978/01, 30.08.2019

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиапридал® (раствор), П N015978/02, 14.09.2019

рующе-энергизирующего действия тиаприда [Stahl SM, 2013; Быков ЮВ, Беккер РА, 2019; Беккер РА, Быков ЮВ, 2019].

Вместе с тем некоторые авторы отрицают наличие у тиаприда стимулирующего, активирующе-энергизирующего компонента действия при низких его дозах, и определяют тиаприд как «бензамид с седативными свойствами, проявляющимися уже начиная с малых его доз» [Dose M, Lange HW, 2000].

Антипсихотическое действие у тиаприда является самым слабым среди всех ААП подгруппы сульфонил-замещенных бензамидов. По этому параметру тиаприд уступает не только таким мощным ААП, как сультоприд и ами-сульприд, но и сравнительно слабому в этом отношении сульпириду. Тем не менее антипсихотической активности тиаприда часто оказывается вполне достаточно для купирования, например, психозов позднего возраста, развивающихся на фоне тех или иных деменций, или для лечения так называемых «органических психозов», развивающихся на фоне органических поражений ЦНС (например, на фоне ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии), или для купирования психотических проявлений при психотической форме депрессии [Абриталин ЕЮ, Краснов АА, 2021].

С другой же стороны, важным преимуществом применения именно тиаприда в вышеуказанных клинических ситуациях является то, что он реже всех остальных сульфонил-замещенных производных бензамидов вызывает проявления ЭПС и/или акатизию, при том что на фоне применения других бензамидов эти ПЭ и без того возникают крайне редко [Абриталин ЕЮ, Краснов АА, 2021].

В рецепторном профиле тиаприда присутствуют также свойства сильного парциального агониста 5-НТ4 подтипа серотониновых рецепторов и блокатора 5-НТ7 подтипа их. Эти рецепторные свойства тиаприда определяют его антидепрессивную, противотревожную, анальгетическую и антимигренозную активность, а также его способность нормализовывать сон и циркадные ритмы и положительно влиять на когнитивное функционирование больных [Быков ЮВ, Беккер РА, 2019; Беккер РА, Быков ЮВ, 2019; Морозов ПВ с соавт, 2020; Абриталин ЕЮ, Краснов АА, 2021].

Наличие у тиаприда таких свойств значительно расширяет сферу его клинического применения, позволяя применять его не только при тиках, психозах, агрессивности или нарушениях поведения, но и при депрессиях и тревожных расстройствах (в комбинации с АД), при мигрени, хронических головных болях напряжения (ХГБН) и различных других хронических болевых синдромах (ХБС), например при фибромиалгии (ФМА) и др. [Быков ЮВ, Беккер РА, 2019; Беккер РА, Быков ЮВ, 2019; Морозов ПВ с соавт, 2020; Абриталин ЕЮ, Краснов АА, 2021].

## Заключение

Как убедительно показывают приведенные нами данные литературы, многие пациенты с психическими расстройствами имеют одно или несколько сопутствующих (коморбидных) соматических расстройств, тоже нуждающихся в специфическом фармакологическом лечении. Это вынуждает многих психиатрических пациентов принимать одновременно несколько (или даже много) лекарств, назначенных разными специалистами в разное время и по разным поводам, для лечения всех имеющихся у них расстройств – как психических, так и соматических.

В свою очередь, высокая частота коморбидности психических расстройств с целым рядом серьезных соматиче-

ских заболеваний, тоже нуждающихся в активном фармакологическом лечении, в сочетании со значительной распространенностью в человеческой популяции генетических полиморфизмов таких белков, играющих важную роль в катаболизме и экскреции лекарств, как изоферменты системы смешанных оксидаз печени (иначе говоря, изоферменты системы цитохрома P450 печени), глюкуронилтрансферазы (UGT), белки системы генов множественной лекарственной устойчивости (MDR), в частности, Р-гликопротеин (P-gp), – определяют повышенную вероятность развития разнообразных нежелательных межлекарственных взаимодействий в субпопуляции психиатрических пациентов.

Эти нежелательные межлекарственные взаимодействия могут приводить как к снижению или даже полной утрате эффективности тех или иных лекарств при сочетании их с некоторыми другими лекарствами, так и к неожиданно резкому усилению и основного фармакологического эффекта некоторых лекарств, и их ПЭ, вплоть до проявлений их острой или хронической токсичности, и даже до летальных исходов при определенных неблагоприятных лекарственных сочетаниях.

В свете всего вышесказанного особое значение приобретает подбор у психиатрических пациентов, особенно у тех из них, у кого имеются известные соматические отягощенности (например, коморбидная ВИЧ-инфекция), – таких психотропных препаратов и таких режимов психотропной терапии, которые имеют по возможности меньший риск нежелательных межлекарственных взаимодействий.

Тиаприд – ААП из группы сульфонил-замещенных бензамидов, который в полной мере соответствует этому требованию. Он сам практически не метаболизируется изоферментами цитохрома P450 или глюкуронилтрансферазами (UGT), и не влияет на их активность (не индуцирует и не ингибирует).

Кроме того, тиаприд, в отличие, например, от рисперидона, не является высокоаффинным субстратом белка P-gp. Поэтому его эффективность или вероятность развития ПЭ при лечении им не подвержены значительным изменениям под влиянием приема таких мощных ингибиторов P-gp, как верапамил, циклоспорин, омепразол или литий.

В то же время широкий спектр фармакологических свойств тиаприда, в котором, наряду с умеренной антипсихотической активностью (основным свойством любого ААП), присутствуют также антидискинетическая (противотикозная), противорвотная, умеренная седативная, антидепрессивная, антиагрессивная, антидисфорическая, анксиолитическая (противотревожная), сильная анальгетическая и сильная антимигренозная активности, а также способность, благодаря его 5-НТ7 блокирующим свойствам, улучшать когнитивное функционирование больных, нормализовывать сон и циркадные ритмы, потенцировать антидепрессивное действие АД и анальгетическое действие НПВС, опиоидов, – значительно расширяет диапазон тех клинических ситуаций, в которых тиаприд может быть с успехом применен.

Хорошая переносимость тиаприда, низкая вероятность развития ЭПС, акатизии, ортостатической гипотензии, чрезмерной седации при лечении им, отсутствие у него М-холиноблокирующих ПЭ – делают тиаприд особенно подходящим препаратом для лечения соматически отягощенных пациентов, пациентов пожилого и старческого возраста, а также пациентов с органическими поражениями ЦНС (например, с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией и психозами на почве ее). Многие такие пациенты как



раз принимают лекарства, имеющие высокий риск нежелательных взаимодействий со многими другими психотропными средствами, но безопасные в комбинации с тиапридом.

Резюмируя, мы считаем, что тиаприд заслуживает значительно более широкого применения в психиатрии, неврологии и наркологии, и особенно – в ряде вышеупомянутых клинических ситуаций.

#### Список литературы

- Абриталин ЕЮ, Краснов АА. Опыт применения Тиапридала (Тиаприда) у лиц пожилого возраста // Психиатрия и психофармакотерапия. 2021. Т. 23. № 1. С. 11-15.
- Басов АН. Тиаприд: терапевтические возможности применения в наркологии, геронтопсихиатрии и при синдроме Туретта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 3. С. 64-70.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Тиапросан® (тиаприд) в избранных клинических ситуациях. Вопросы и ответы // Здоровье Узбекистана. 2019, № 5(38): 14-19.
- Быков ЮВ, Беккер РА. Клиническая эффективность Тиапридала (тиаприда) в психиатрии, неврологии и общесоматической медицине. Психиатрия и психофармакотерапия. 2019; 21 (4).
- Быков ЮВ, Беккер РА. Тиаприд в терапии агрессивного поведения у больных алкоголизмом. Психиатрия и психофармакотерапия. 2016; 18 (1): 24–28.
- Коробов НВ. Изменения показаний к применению антипсихотических средств на основе новых данных о клиническом применении: пример тиаприда // Психиатрия и психофармакотерапия. 2016. Т. 18. № 2. С. 33-36.
- Минко АИ. Использование тиаприда в психоневрологии (Обзор литературы) // Международный неврологический журнал. 2019. № 3 (105). С. 23-28.
- Морозов ПВ, Быков ЮВ, Беккер РА. Безопасность и эффективность тиаприда (Тиапридала) в геронтологической практике и обзор новейших данных. Психиатрия и психофармакотерапия. 2020; 5: 15–26.
- Точилев ВА, Протальская АГ. Нейролептики – производные бензамидов в психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 3. С. 137–145.
- Ястребов ДВ. Атипичные антипсихотические препараты группы замещенных бензамидов: тиаприд, сульпирид и амисульпирид. Особенности фармакологического действия и клинического применения // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. № 3. С. 72-79.
- Akamine Y, Yasui-Furukori N, Ieiri I, Uno T. Psychotropic Drug–Drug Interactions Involving P-Glycoprotein. CNS Drugs. 2012;26(11):959-973.
- Benkert O, Hippus H. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg; 2018. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie 12. Auflage.
- Cudennec A, Fage D, Bénavidès J, Scatton B. Effects of amisulpride, an atypical antipsychotic which blocks preferentially presynaptic dopamine autoreceptors, on integrated functional cerebral activity in the rat // Brain Research. 1997. Vol. 12, N 1–2. P. 257–265.
- Dose M, Lange HW. The benzamide tiapride: treatment of extrapyramidal motor and other clinical syndromes // Pharmacopsychiatry. 2000. Vol. 33, N 1. P. 19–27.
- Emmanuel A, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: diagnosis and clinical management. – John Wiley & Sons, 2013.
- Etheridge AS, Black SR, Pantel PR et al. An in vitro evaluation of cytochrome P450 inhibition and P-glycoprotein interaction with goldenseal, ginkgo biloba, grape seed, milk thistle, and ginseng extracts and their constituents. Planta Med. 2007;73:731–741.
- Fekete S, Egberts K, Preissler T et al. Estimation of a preliminary therapeutic reference range for children and adolescents with tic disorders treated with tiapride. Eur J Clin Pharmacol. 2021;77(2):163-170.
- Hefner G, Wolff J, Hahn M et al. Prevalence and sort of pharmacokinetic drug-drug interactions in hospitalized psychiatric patients. J Neural Transm (Vienna). 2020;127(8):1185-1198.
- Javadi JI. Clinical pharmacokinetics of antipsychotics. J Clin Pharmacol. 1994;34(4):286-95.
- Karia S, Shah N, De Sousa A, Sonavane S. Tiapride for the treatment of auditory hallucinations in schizophrenia. Indian J Psychol Med. 2013;35(4):397-9.
- Kennedy WK, Jann MW, Kutscher EC. Clinically significant drug interactions with atypical antipsychotics. CNS Drugs. 2013; 27 12: 1021- 48.
- Kim JE, Cho HJ, Kim JS et al. The limited intestinal absorption via paracellular pathway is responsible for the low oral bioavailability of doxorubicin. Xenobiotica. 2013;43(7):579–591.
- Kim JE, Yoon IS, Cho HJ et al. Emulsion-based colloidal nanosystems for oral delivery of doxorubicin: improved intestinal paracellular absorption and alleviated cardiotoxicity. International Journal of Pharmaceutics. 2014;464(1-2):117–126.
- Kratz T, Diefenbacher A. Psychopharmacological Treatment in Older People: Avoiding Drug Interactions and Polypharmacy. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(29-30):508-518.
- Krishna DR, Klotz U. Extrahepatic metabolism of drugs in humans. Clin Pharmacokinet 1994;26:144-60.
- Marchetti S, Mazzanti R, Beijnen JH, Schellens JM. Concise review: clinical relevance of drug-drug and herb-drug interactions mediated by the ABC transporter ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein) Oncologist. 2007;12(8):927–941.
- Mizuchi A, Kitagawa N, Miyachi Y. Regional distribution of sultopride and sulpiride in rat brain measured by radioimmunoassay // Psychopharmacology. 1983. Vol. 81. P. 195–198.
- Peters DH, Faulds D. Tiapride. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of alcohol dependence syndrome. Drugs 1994; 47(6): 1010-1032.
- Preskorn SH. Drug-drug Interactions in Psychiatric Practice, Part 1: Reasons, Importance, and Strategies to Avoid and Recognize Them. J Psychiatr Pract. 2018;24(4):261-268.
- Prior PI, Baker GB. Interactions between the cytochrome P450 system and the second-generation antipsychotics. J Psychiatry Neurosci. 2003;28(2):99-112.
- Rey E, d'Athis P, Richard MO et al. Pharmacokinetics of tiapride and absolute bioavailability of three extravascular forms. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1982;20:62–67.
- Roos RA, de Haas EJ, Buruma OJ, de Wolff FA. Pharmacokinetics of tiapride in patients with tardive dyskinesia and Huntington's disease. Eur J Clin Pharmacol. 1986;31(2):191-194.
- Ruiz P. Comprehensive textbook of psychiatry. 2017. 4997 p. ISBN 978-1451100471.
- Schinkel AH, Jonker JW. Mammalian drug efflux transporters of the ATP binding cassette (ABC) family: an overview. Advanced Drug Delivery Reviews. 2003;55(1):3–29.
- Scordo MG, Spina E. Cytochrome P450 polymorphisms and response to antipsychotic therapy. Pharmacogenomics. 2002;3(2):201-218.
- Shafiekhani M, Mirjalili M, Vazin A. Psychotropic drug therapy in patients in the intensive care unit - usage, adverse effects, and drug interactions: a review. Ther Clin Risk Manag. 2018;14:1799-1812
- Spina E, Scordo MG, D'Arrigo C. Metabolic drug interactions with new psychotropic agents. Fundam Clin Pharmacol. 2003;17(5):517-538.
- Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. Cambridge university press, 2013. 626 p. ISBN 978-1107686465.
- Urichuk L, Prior TI, Dursun S, Baker G. Metabolism of atypical antipsychotics: involvement of cytochrome p450 enzymes and relevance for drug-drug interactions. Curr Drug Metab. 2008;9(5):410-418.
- Yamada I, Mizuta H, Ogawa K, Tetsuya T. Comparative pharmacokinetics of sulpiride and N-[(1-Butyl-2-pyrrolidinyl) methyl]-2-methyl-5-sulfamoyl-2,3-dihydrobenzofuran-7-carboxamide Hydrochloride, a new lipophilic substituted benzamide in rats // Chem. Pharm. Bull. 1990. Vol. 38, N 9. P. 2552–2555.

# Корректоры лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств 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

## Абстракт

Статья о настоящем положении дел с корректорами лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств в клинической практике врача-психиатра в России. Рассматриваются актуальные вопросы прикладного применения препаратов, их особенностей, тактик назначения.

**Ключевые слова:** корректоры ЭПР, корректоры НЛО, нейролепсия, акатизия, острая дистония, лекарственный паркинсонизм, злокачественный нейролептический синдром, ЗНС, поздняя дискинезия.

**Для цитирования:** К.А. Маслов. Корректоры лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств в России, в современной клинической практике врача-психиатра. Вопросы прикладного практического применения. Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 26–32.

## Correctors of drug-induced extrapyramidal side effects in Russia, in modern clinical practice of the psychiatrist. Questions of applied practical application

K.A. Maslov

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

## Abstract

An article on the current state of affairs with correctors of drug-induced extrapyramidal side effects in the clinical practice of a psychiatrist in Russia. Topical issues of the applied use of drugs, their characteristics, prescription tactics are considered.

**Keywords:** extrapyramidal side effects (EPSE) correctors, extrapyramidal symptoms (EPS) correctors, neurolepsy, akathisia, acute dystonia, drug-induced parkinsonism, neuroleptic malignant syndrome, NMS, tardive dyskinesia.

**For citation:** K.A. Maslov. Correctors of drug-induced extrapyramidal side effects in Russia, in modern clinical practice of the psychiatrist. Questions of applied practical application. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 26–32.

## Введение

Экстрапирамидные симптомы (далее – ЭПС) (экстрапирамидная симптоматика, (экстрапирамидный синдром, экстрапирамидные расстройства) – комплекс двигательных нарушений, возникающих в результате нарушения функции, преимущественно базальных ганглиев.

Корректоры лекарственно-индуцированных ЭПС (далее – корректоры) (в различных источниках – корректоры экстрапирамидных побочных эффектов, корректоры нейролепсии, корректоры нейролептиков, корректоры побочных действий нейролептиков, корректоры нейролептической терапии, корректоры нейролептических нарушений/осложнений/расстройств, корректоры экстрапирамидных нарушений/осложнений/расстройств, корректоры экстрапирамидных нейролептических синдромов, корректоры экстрапирамидных нейролептических осложнений и др.) – группа препаратов, которая применяется для коррекции лекарственно-индуцированных (вызванных чаще всего антипсихотическими препаратами) двигательных расстройств. Указанные двигательные расстройства являются вторичными, поскольку обусловлены побочным действием лекарственных препаратов [1], в настоящей статье будут рассматриваться лишь вторичные расстройства (преимущественно обусловленные применением антипсихотиков).

Согласно международной (рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, далее – ВОЗ) анатомо-терапевтическо-химической классификации (далее – АТХ), отдельной группы таких препаратов, как «корректоры лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств», не выделяют, прежде всего к ним относят

антихолинергические препараты (которые относятся к группе АТХ – N04 Противопаркинсонические препараты), такие как тригексифенидил, бипериден и амантадин, однако в этих же целях могут использоваться и препараты других групп (бензодиазепиновые транквилизаторы, бета-адреноблокаторы, антигистаминные средства, дофаминстимуляторы и др.).

Многие корректоры из группы противопаркинсонических препаратов, широко применяющиеся в других странах, в настоящее время в России не зарегистрированы (например, проциклидин, профенамин, бенактизин, орфенадрин и др.) [2].

Механизм действия противопаркинсонических препаратов заключается в центральном и периферическом холиноблокирующем действии (бипериден, тригексифенидил) и повышении внеклеточной концентрации дофамина, посредством как интенсификации его выработки, так и блокады обратного захвата дофамина пресинаптическими нейронами (амантадин). Препараты других химических групп, несмотря на основные различные механизмы действия, все же имеют общее (как прямое, так и опосредованное) воздействие как на дофаминопередачу, так и на холиноблокаду [2].

## Краткая история корректоров

Как противопаркинсонические препараты корректоры широко стали использоваться в мировой клинической практике почти параллельно с антипсихотиками: тригексифенидил с 1951 года, бипериден с 1953, амантадин (как противопаркинсонический препарат) с 1973 года.

## Классификации корректоров

Существует несколько классификаций корректоров, которые представлены в ряде указанных ниже таблиц.

Классификация по механизму действия (согласно АТХ) [3] (из зарегистрированных в настоящее время в России) представлена в табл. 1.

Необходимо также отметить важный фармакокинетический параметр корректоров – продолжительность действия (период полувыведения препарата и его активных метаболитов) [2], который представлен в табл. 2.

Диапазон доз корректоров (разрешенный к применению в России в настоящее время) представлен в табл. 3.

Группа	Название (МНН)
N04AA третичные амины (N04A центральные холиноблокаторы)	Бипериден, тригексифенидил
N04BB Производные адамантана (N04B Допамиnergические препараты)	Амантадин

Название (МНН)	Период полувыведения (T <sub>1/2</sub> , ч)
Тригексифенидил	5–10
Бипериден	1,5–38 (в среднем от 20 до 24)
Амантадин	10–30 (в среднем 15)

\*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)	Стартовая доза, мг	Максимальная доза, мг
Бипериден	1	16
Тригексифенидил	1	16
Амантадин	100	600

\*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.

## Лекарственно-индуцированные ЭПС

Развитие лекарственно-индуцированной экстрапирамидной симптоматики наблюдается вследствие блокады допамиnergической нейротрансмиссии в nigrostriальной системе [1, 4].

Механизм действия антихолиnergических корректоров на экстрапирамидную симптоматику обусловлен преимущественно блокадой центральных ацетилхолиновых рецепторов [5]. Поскольку дофамин замедляет высвобождение ацетилхолина в nigrostriальном пути, применение большинства антипсихотиков, блокирующих дофаминовую передачу, влечет за собой увеличение высвобождения ацетилхолина в nigrostriальном пути, что нарушает баланс ацетилхолина и дофамина и является причиной развития экстрапирамидных расстройств.

Развитие лекарственно-индуцированных ЭПС связано с блокадой дофаминовых рецепторов в nigrostriальном пути головного мозга (и в меньшей степени в мезокортикальном и мезолимбическом) [6], собственно говоря, главное отличие между первым и вторым поколением антипсихотиков (типичными и атипичными) проходит по вероятности вызывать указанные эффекты [7]. Антипсихотики второго и последующих поколений обладают избирательным действием на мезолимбический и мезокортикальный пути головного мозга и менее выраженным влиянием на nigrostriальный, а также они обладают свойством блокады 5HT<sub>2</sub>-рецепторов, которая вызывает компенсаторное повышение концентрации дофамина в nigrostriальном пути и уменьшает выраженность ЭПС [8].

Часто лекарственно-индуцированные ЭПС могут ошибочно расцениваться как психотические проявления [9–13], [14].

Существует несколько классификаций лекарственно-индуцированных ЭПС, которые представлены в ряде указанных ниже таблиц.

Классификация по клиническим проявлениям представлена в табл. 4.

Классификация по времени возникновения в табл. 5.

Гиперкинетические двигательные расстройства	Часто повторяющиеся непроизвольные движения, нарушающие ход физиологических движений (дискинезия, тремор, акатизия и др.);
Гипокинетические двигательные расстройства	Ослабление или отсутствие физиологических движений (акинезия, гипокинезия, брадикинезия, ригидность).

<b>Ранние</b> Нейролептический (лекарственный) паркинсонизм, острая дистония (ранняя дискинезия), острая акатизия, злокачественный нейролептический синдром;
<b>Поздние</b> Поздний нейролептический (лекарственный) паркинсонизм [16,17], поздняя (тардивная) дискинезия, поздняя акатизия [17,18,19].

Для практического применения в настоящее время наиболее распространенной является клиническая классификация наиболее распространенных лекарственно-индуцированных ЭПС, представленная в табл. 6.

Значимым моментом является оценка факторов риска развития лекарственно-индуцированных ЭПС, которые перечислены в табл. 7.

## Тактика применения

С учетом официально зарегистрированных инструкций по применению лекарственных препаратов, в настоящее время в России применяется следующая тактика применения корректоров.

1 шаг - рассмотрение вопроса перевода пациента на лечение антипсихотиком с меньшей частотой развития лекарственно-индуцированных ЭПС (предпочтительны атипичные антипсихотики). Из антипсихотиков первого поколения в наименьшей степени вызывают риск развития лекарственно-индуцированных ЭПС – хлорпромазин, тиоридазин, из атипичных антипсихотиков – клозапин, оланзапин, кветиапин [53, 54].

2 шаг - назначение корректоров начиная со стартовой дозы и титруя до минимальной эффективной терапевтической дозы, до наступления клинического эффекта (ис-

Таблица 6. Клиническая классификация лекарственно-индуцированных ЭПС				
Тип расстройства	Код по МКБ -10	Сроки развития*	Частота развития	Характеристика
<b>Ранние</b>				
Лекарственный (нейролептический) паркинсонизм	G21.1	Несколько недель (наиболее часто в течение первых 1–2 недель) [20]	15–60% случаев [21]	Тремор (конечностей, головы, языка), мышечная ригидность с пластическим повышением мышечного тонуса и симптомом «зубчатого колеса» [21];
Острая дистония (ранняя дискинезия)	G24.0	Первая неделя (наиболее часто в течение первых 48 часов) [22]	5–60% случаев [14, 23]	Неправильное положение головы и шеи по отношению к туловищу (ретроколлиз, тортиколлиз), спазмы жевательных мышц (тризм, зевание, гримасничанье), нарушение глотания (дисфагия), речи или дыхания (ларинго-фарингеальные спазмы, дисфония), смазанная и затрудненная речь, обусловленная гипертонусом или увеличением языка (дизартрия, макроглоссия), высовывание языка, спазмы глазодвигательных мышц (окулогирные кризы) [20, 5];
Острая акатизия	G25.8	Первый месяц терапии (4 недели) (наиболее часто в течение первой недели) [18, 19]	3–50% [24]	Появление субъективных жалоб на беспокойство после назначения нейролептиков и суетливость, раскачивание, перетоптывание с ноги на ногу, постоянное хождение, чтобы облегчить беспокойство, невозможность сидеть или стоять спокойно в течение нескольких минут [25];
Злокачественный нейролептический синдром	G21.0	От 1 до 30 суток (наиболее часто в течение первой недели) [26, 27]	0,02–3,23% [27]	Мышечная ригидность и лихорадка, потливость, дисфагия, тремор, нарушение мочеиспускания, изменение сознания, мутизм, тахикардия, повышение или лабильность артериального давления, лейкоцитоз, повышение сывороточной КФК [26, 27];
<b>Поздние</b>				
Поздняя (тардивная) дискинезия	G24.0	От 1 до 3 месяцев и более (в среднем 3-4 года) [28]**	4–11% (у молодых), 26–60% (у пожилых) [29]	Непроизвольные движения языка, челюсти, туловища, конечностей, возникающие в связи с назначением нейролептиков: хореоформные движения, атетоидные движения, ритмические движения (стереотипии) [30].

\* От начала (или повышения дозы) лекарственной терапии или отмены (снижения дозы) корректоров;  
 \*\* Наблюдается на протяжении не менее чем 4 недель на фоне нейролептической терапии или в течение 4 недель после отмены обычных и 8 нед. после отмены антипсихотиков пролонгированного действия.

Таблица 7. Факторы риска лекарственно-индуцированных ЭПС		
Тип расстройства	Код по МКБ -10	Факторы риска
<b>Ранние</b>		
Лекарственный (нейролептический) паркинсонизм	G21.1	Пожилый возраст, женский пол, семейный анамнез болезни Паркинсона, предшествующие моторные нарушения (дистонии, дискинезии), ранний возраст начала шизофрении, когнитивные нарушения, тяжелая деменция [31];
Острая дистония (ранняя дискинезия)	G24.0	Мужской пол, молодой возраст (до 30 лет), дистонические реакции в анамнезе, гипокальциемия, прием алкоголя [14,32], эмоциональная травма, утомление, органическое повреждение головного мозга, гипокальциемия [33];
Острая акатизия	G25.8	Генетическая предрасположенность [34, 35]; наличие ЧМТ или других органических поражений ЦНС в анамнезе [36, 37]; наличие онкологического заболевания [38]; дефицит железа или магния, беременность (вероятно, как одна из причин дефицита железа) [39]; пожилой и старческий или, напротив, детский и подростковый возраст [40]; дефицита цинка и/или железа (оба этих микроэлемента играют роль в обмене дофамина) [41, 42]; изначально высокий удельный вес негативной и/или аффективной симптоматики в структуре расстройства, неврологические и экстрапирамидные нарушения до лечения АП [40]; акатизия чаще возникает у женщин среднего возраста [6]
Злокачественный нейролептический синдром	G21.0	Мужской пол, средний возраст (пик заболеваемости приходится на возраст 25–50 лет) [43, 44]; генетическая предрасположенность, недавний эпизод кататонии [45]; сопутствующие соматические заболевания [46]; послеродовой период у женщин [47]; полипрагмазия [48]; обезвоживание [46]; недостаточное питание, интоксикация этанолом, аффективные расстройства и возбуждение [49-51]
<b>Поздние</b>		
Поздняя (тардивная) дискинезия	G24.0	Возраст старше 40 лет, женский пол, длительный прием высокопотентных типичных антипсихотиков, длительный прием холинолитических корректоров [52].

\* При всех ЭПС фактором риска является используемый антипсихотик и его характеристики (время полувыведения препарата, тип используемого антипсихотика (высокопотентные антипсихотики чаще вызывают ЗНС), быстрое повышение дозы препарата, масляные депо-формы антипсихотика длительного действия, парентеральное введение), а также предыдущие эпизоды ЭПС в анамнезе.

чезновение ЭПС), с последующим длительным приемом (при отсутствии побочных эффектов), в случае стойкой медикаментозной ремиссии по основному заболеванию, возможна попытка постепенного снижения дозировок и последующей отмены корректора (не ранее, чем через 3 месяца от начала приема корректоров) [14], однако наиболее предпочтительной тактикой является перевод пациента на прием лекарственных препаратов, в меньшей степени вызывающих лекарственно-индуцированные ЭПС и не требующих назначения корректоров.

В случае терапии острых состояний (некоторые случаи острой дистонии и злокачественный нейролептический синдром) применяются корректоры для парентерального введения сразу со среднетерапевтических дозировок, с последующим переходом на прием таблетированных форм либо постепенно отменой, в зависимости от клинической ситуации (обычно коротким курсом до 2-3 недель) [9].

При нейролептическом паркинсонизме и острой дистонии наиболее эффективные корректоры из группы противопаркинсонических препаратов (тригексифенидил, бипериден, амантадин), при акатизии они показаны в меньшей степени (только в случаях, когда наряду с акатизией имеются симптомы нейролептического паркинсонизма), при поздней дискинезии применение корректоров из группы противопаркинсонических препаратов противопоказано [55-57].

Нужно принимать во внимание, что к таким препаратам, как тригексифенидил, возможно развитие зависимости [58].

Некоторые корректоры (в частности амантадин) за счет своего механизма действия могут вызывать усугубление психотической симптоматики, а также ослабление антипсихотического эффекта применяемых антипсихотиков, хотя описаны случаи, когда пациенты с резистентными психозами выходили в ремиссию именно после добавления дофаминергических препаратов (амантадин) [59].

Необходимо отдельно остановиться на инъекционных лекарственных формах корректоров, а именно: бипериден (раствор для внутривенного и внутримышечного введения) и амантадин (раствор для инфузий), которые применяются в терапии острых состояний (некоторые случаи острой дистонии и злокачественный нейролептический синдром).

В настоящее время в России (по некоторым оценкам) [60-62] из группы корректоров наиболее популярным в клинической практике является бипериден, затем (с небольшим отрывом): тригексифенидил и амантадин.

### **Лечебные и побочные эффекты корректоров лекарственно-индуцированных ЭПС**

Грубо обобщая, можно сказать, что корректоры (из группы противопаркинсонических препаратов) по механизму действия являются антиподами антипсихотических препаратов, соответственно механизм действия корректоров обусловлен, в первую очередь, преимущественно влиянием на активацию дофаминовых (в первую очередь D2-типа) рецепторов в дофаминергических путях (главным образом в нигростриальном пути) и влиянием на другие рецепторы (5-HT<sub>2A</sub> рецепторы, α-адренорецепторы, м-холинорецепторы, H<sub>1</sub>-гистаминорецепторы и др.) в ЦНС и на периферии.

Как и во всех остальных случаях, обратной стороной лечебных эффектов и механизма действия препарата становятся побочные эффекты и осложнения терапии, наиболее частые из которых – риски развития лекарственной

зависимости, когнитивных нарушений, уменьшение антипсихотического эффекта (т. н. «пропсихотический эффект»), риск развития поздней дискинезии (при длительном приеме) [31].

Необходимо помнить, что острые (ранние) лекарственно-индуцированные ЭПС иногда могут возникать в связи с отменой корректора или переключением с перорального пути введения нейролептика на парентеральный, антипсихотические препараты-депо, вводимые внутримышечно, значительно чаще вызывают данные осложнения, чем пероральные средства. У молодых пациентов ЭПС могут развиваться даже после однократного приема антипсихотического препарата.

Помимо антипсихотических препаратов, лекарственно-индуцированные ЭПС также может вызывать метоклопрамид, а также (в гораздо меньшей степени) – некоторые другие психотропные препараты (некоторые антидепрессанты, противосудорожные средства, препараты лития и др.) [63].

Помимо противопаркинсонических препаратов, с целью коррекции лекарственно-индуцированных ЭПС применяются некоторые препараты других групп, в частности бензодиазепиновые транквилизаторы, бета-адреноблокаторы, антигистаминные препараты, дофаминомиметики и другие (клозапин, буспирон, витамин Е, клозапин, клонидин), хотя в настоящее время данные показания официально не зарегистрированы в инструкции к препаратам, кроме противопаркинсонических, а частично прописаны в национальных клинических рекомендациях [54] и аналогичных зарубежных протоколах, а также в публикациях результатов научных исследований [63].

За рубежом для коррекции различных лекарственно-индуцированных ЭПС также используют бензотропин, проциклидин, дантролен, орфенадрин (которые в настоящее время в России не зарегистрированы) [63].

При медикаментозной терапии лекарственно-индуцированных ЭПС возможна комбинация корректоров разных фармакологических групп, например бензодиазепиновые транквилизаторы и бета-блокаторы (при акатизии) и т. д.

Главный момент, о котором нужно помнить, что при проведении антипсихотической терапии нужно стремиться к предупреждению и профилактике развития лекарственно-индуцированных ЭПС, принимая во внимание факторы риска, чем их в последующем лечить [52].

При лечении и оценке риска развития лекарственно-индуцированных ЭПС важно обратить внимание на дефицит железа, цинка и магния [19, 40-42].

Методы лечения, применяемые препараты и рекомендуемые дозировки для лечения наиболее распространенных в клинической практике лекарственно-индуцированных ЭПС представлены в табл. 8.

Препараты т. н. «третьей линии» (лекарственные препараты, применяемые не в первую и не во вторую очередь, с уровнем доказательности не выше III, но клинически доказанными эффективностью и безопасностью) в лечении лекарственно-индуцированных ЭПС представлены в табл. 9.

Из всех существующих корректоров лекарственно-индуцированных ЭПС из группы противопаркинсонических препаратов (по данным Государственного реестра лекарственных средств) [2] зарегистрировано 3 наименования, не считая препаратов «второй» и «третьей» линии, которые по классификации являются препаратами из других групп, например бензодиазепины, бета-блокаторы и др.

Тип ЭПС	Методы лечения, применяемые лекарственные препараты (МНН) и рекомендуемые дозировки
Лекарственный (нейролептический) паркинсонизм	Бипериден 2-4 мг (перорально) до 3-х р/сут, или 2-6 мг (в/м, в/в) до 3-х р/сут [54, 63]; тригексифенидил 2-4 мг (перорально) до 3-х р/сут [54, 63]; амантадин 100-200 мг до 2-х р/сут (перорально, в/в) [63]; дифенилгидрамин 25 мг до 4-х р/сут (перорально или в/м, в/в) [54, 63]
Острая дистония (ранняя дискинезия)	Бипериден 2-4 мг (перорально) до 3-х р/сут, или 2-6 мг (в/м, в/в) до 3-х р/сут, предпочтительно парентеральное введение [54, 63]
Акатизия	Пропранолол 20-40 мг до 3-х р/сут, некоторые другие бета-блокаторы в эквивалентных дозировках (метопролол 50 мг 2 р/сут, атенолол 50 мг 1 р/сут) [31, 54, 63, 66, 67]; бензодиазепиновые транквилизаторы в малых и среднетерапевтических дозировках до 2-х р/сут [31, 63]; клонидин 0,1 мг до 3-х р/сут [63]; бипериден, тригексифенидил, амантадин в малых и среднетерапевтических дозировках (перорально), назначение противопаркинсонических корректоров при акатизии менее предпочтительно и оправдано лишь в случаях, когда наряду с акатизией имеются симптомы нейролептического паркинсонизма, поскольку в иной ситуации они усугубляют акатизию [31, 54, 55-57, 63]
Злокачественный нейролептический синдром	Отмена антипсихотического препарата [54]; симптоматическая (детоксикационная, антипиретическая, инфузионная и гомеостатическая) терапия [54]; бромкриптин по 2,5-5 мг до 2-3 р/сут [54, 63, 68-72]; амантадин по 200-400 мг/сут в несколько приемов [63]; леводопа по 50-100 мг/сут в/в в виде непрерывной инфузии [63]; карбидопа [63]; бензодиазепиновые транквилизаторы (диазепам по 20-40 мг/сут в/м, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин по 4-5 мг/сут в/м в 2-3 приема), затем переходят на прием внутрь (особенно показаны при наличии в клинике исходного расстройства кататонических симптомов и возбуждении) [31, 63, 64, 68, 73]; плазмаферез и гемосорбция [63]; ЭСТ (не менее 3-х сеансов, особенно при аментивном состоянии, оглушении, сопоре и коме [54], [63]; не рекомендуется использование нейролептиков для купирования кататонии при ЗНС и использование антипаркинсонических корректоров (тригексифенидила и биперидена) [54]
Поздняя (тардивная) дискинезия	Перевод на АВП с удовлетворительным профилем неврологической переносимости (клозапин, кветиапин) [54, 63];

\*Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату, действующих стандартов оказания медицинской помощи и национальных клинических рекомендаций на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае.

Тип ЭПС	Методы лечения, применяемые лекарственные препараты (МНН) и рекомендуемые дозировки
Лекарственный (нейролептический) паркинсонизм	Витамин В6 [31].
Острая дистония (ранняя дискинезия)	Витамин В6 [31], баклофен [9], тетрабеназин [9], леветирацетам [9], прегабалин [9], тиагабин [9] и зонисамид [9].
Акатизия	Пирацетам (800–1600 мг/сут) [14, 84], амитриптилин (25–100 мг/сут) [14], кодеин [14], ритансерин [14], миансерин [14], ципрогептадин [14], никотин (пластырь) [14, 77], низкие дозы трициклических антидепрессантов [19], прегабалин [76], габапентин, [77], вальпроаты [78], баклофен [79], карбамазепин [80], миртазапин, миансерин, тразодон, ципрогептадин, гидроксизин [83], алимемазин [84], прометазин [84], витамин В6 [85], витамины Е и С [86], омега-3 жирные кислоты [86], тизанидин [87], N-ацетилцистеин (АЦЦ) [88], мемантин [89].
Злокачественный нейролептический синдром	Дексаметазон до 20 мг или метилпреднизолон до 250 мг [75].
Поздняя (тардивная) дискинезия	Сульпирид или тиаприд [14], клоназепам 0,5–8 мг/сут [14], баклофен 30–100 мг/сут [14], вальпроат натрия 600–1200 мг/сут [14], габапентин 900–2400 мг/сут [14], прегабалин 150 мг/сут [14].

\*Данные могут значительно отличаться (в зависимости от производителя – торгового наименования препарата, формы выпуска, дозировки, согласно официально зарегистрированной в России инструкции к препарату, действующих стандартов оказания медицинской помощи и национальных клинических рекомендаций на момент написания статьи), необходимо уточнение информации в каждом конкретном случае.

Название (МНН)	Торговое наименование
Тригексифенидил	Паркопан, Циклодол
Бипериден	Мендилекс, Безак, Акинетон
Амантадин	Мидантан, ПК-Мерц

Зарегистрированные в России в настоящее время корректоры, с учетом торговых наименований представлены в табл. 10 (за исключением торговых наименований, формы «МНН», «МНН-фирма-производитель» или «МНН-лекарственная форма») [2, 60].

Помимо химической структуры, длительности (период полувыведения) действия, важными параметрами для клинической практики являются цена и доступность препарата (законодательное регулирование льготного лекарственного обеспечения, политика аптечных сетей), но они 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.

Таблица 11. Некоторые аспекты применения корректоров\*

Название (МНН)	Разрешенный возраст	Влияние на управление транспортными средствами и деятельность, требующую повышенной концентрации внимания	Применение при беременности	Применение при лактации
<b>N04. Противопаркинсонические препараты</b>				
<b>N04A. Центральные холиноблокаторы</b>				
<b>N04AA. Третичные амины</b>				
N04AA01. Тригексифенидил	С 18 лет	С осторожностью	Противопоказано	Противопоказано
N04AA02. Бипериден	С 3 лет	Противопоказано	Возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода	Противопоказано
<b>N04B. Допамиnergические препараты</b>				
<b>N04BB. Производные адамантана</b>				
N04BB01. Амантадин	С 18 лет	С осторожностью	Противопоказано	Противопоказано

\*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 аспектами применения корректоров является 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) [2, 60], и указанные аспекты (согласно инструкциям по применению) [2, 60] несколько отличаются у различных корректоров, они представлены в табл. 11.

## Заключение

Корректоры – группа препаратов, основной целью назначения которой является не терапия основного заболевания, а коррекция побочных эффектов, возникающих в результате лечения основного заболевания. Хотя в современной практике и следует избегать ситуаций, когда необходимо назначение корректоров, но все же в полной мере без них обойтись пока невозможно, поскольку они в значительной степени влияют на такие параметры психофармакотерапии, как качество жизни, переносимость и приверженность пациентов к терапии. Корректоры имеют богатую историю применения во всем мире (в том числе в России), достаточно изучены и являются, в значительной части случаев, необходимой, хотя, возможно, и несколько недооцененной группой препаратов-спутников рациональной психофармакотерапии психотических расстройств на различных этапах.

## Список используемой литературы

1. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М., Восток, 1996. - 288 с. / Mosolov S.N. Osnovy psihofarmakoterapii. M., Vostok, 1996. - 288 s. [in Russian].
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (Дата обращения: 04.11.2021). / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Elektronnyj resurs]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (Data obrashcheniya: 04.11.2021). [in Russian].
3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Electronic resource]. URL: <http://www.whocc.no>. (access date: 04.11.2021).
4. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. Пер. с англ. под ред. С.Н. Мосолова. М., 2006. - 415 с. / Arana D., Rozenbaum D. Farmakoterapiya psichicheskikh rasstrojstv. Per. s angl. pod red. S.N. Mosolova. M., 2006. - 415 s. [in Russian].
5. Ястребов Д.В. Экстрапирамидные расстройства, осложняющие проведение терапии антипсихотическими препаратами (современное понимание вопросов клиники, патогенеза и коррекции). Психиатрия и психофармакотерапия. 2013. Т. 15, №1. / Yastrebov D.V. Ekstrapiramidnye rasstrojstva, oslozhnyayushchie provedenie terapii antipsichoticheskimi preparatami (sovremennoe ponimanie voprosov kliniki, patogeneza i korrekcii). Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2013. T. 15, №1. [in Russian].
6. Шток В.Н., Левин О.С. Лекарственные экстрапирамидные расстройства. В мире лекарств. 2000. N2. - С. 3-7. / Shtok V.N., Levin O.S. Lekarstvennyye ekstrapiramidnye rasstrojstva. V mire lekarstv. 2000. N2. - S. 3-7. [in Russian].

7. A Roadmap to Key Pharmacologic Principles in Using Antipsychotics. The Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry. 2007. 9 (6): 444-54.
8. Saller C, Czupryna M, Salama A. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1990; 253: 1162.
9. Остроумова Т.М., Толмачева В.А., Остроумова О.Д. и др. Лекарственно-индуцированная дистония. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(5):4-8. / Ostroumova T.M., Tolmacheva V.A., Ostroumova O.D. i dr. Lekarstvenno-inducirovannaya distoniya. Nevrologiya, nejrropsihiatriya, psihosomatika. 2020;12(5):4-8. [in Russian].
10. Van Putten T. The many faces of akathisia. Comprehensive Psychiatry. 1975;16(1):43-47.
11. Nair CJ, Josiasen RC, Abraham G et al. Does akathisia influence psychopathology in psychotic patients treated with clozapine? Biol Psychiatry. 1999;45(10):1376-1383.
12. Duncan EJ, Adler LA, Stephanides M et al. Akathisia and exacerbation of psychopathology: a preliminary report. Clin Neuropharmacol. 2000;23(3):169-173.
13. Peitl MV, Proložčič J, Blažević-Zelič S et al. Symptoms of agitated depression and/or akathisia. Psychiatr Danub. 2011;23(1):108-110.
14. Левин О.С. Лекарственные дискинезии. Современная терапия в психиатрии и неврологии 2014;(3):4-13. / Levin O.S. Lekarstvenny'e diskinezii. Sovremennaya terapiya v psixiatrii i nevrologii 2014;(3):4-13. [in Russian].
15. Fleming K, Jones L. Mayo Clinic Neurology Board Review: Clinical Neurology for Initial Certification and MOC. Oxford University Press. (2015-06-15).
16. Левин О.С., Шиндряева Н.Н., Аникина М.А. Лекарственный паркинсонизм. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012. № 8. С. 69-74. / Levin O.S., Shindryaeva N.N., Anikina M.A. Lekarstvenny'j parkinsonizm. Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S. S. Korsakova. 2012. № 8. С. 69-74. [in Russian].
17. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. Москва. МЕДпресс-информ. 2002. С. 158-159. - 608 с. / 17. E'kstrapiramidny'e rasstrojstva. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu. Pod red. V.N. Shtoka, I.A. Ivanovoj-Smolenskoy, O.S. Levina. Moskva. MEDpress-inform. 2002. S. 158-159. - 608 s. [in Russian].
18. Atmaca M, Korkmaz S. Delayed-onset akathisia due to amisulpride. Indian journal of pharmacology. 2011. Vol.43, no.4. P. 460-462.
19. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Акатизия: клинический анализ патологии с рекомендациями и обзором литературы. Москва. Consilium Medicum. 2015. с. 17. / Bekker R.A., By'kov Yu.V. Akatiziya: klinicheskij analiz patologii s rekomendacijami i obzorom literatury. Moskva. Consilium Medicum. 2015. s. 17. [in Russian].
20. Федорова Н.В., Ветохина Т.Н. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов. Психические расстройства в общей медицине. 2009. №3. С.18-24. / Fedorova N.V., Vetoxina T. N. Diagnostika i lechenie nejrolepticheskix e'kstrapiramidny'x sindromov. Psichicheskie rasstrojstva v obshhej medicine. 2009. №3. S.18-24. [in Russian].
21. Hardie RJ, Lees AJ. Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1988. June (vol. 51, no. 6). P. 850-854.
22. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. Москва. Эйдос Медиа. 2002. 832 с. / Golubev V.L., Vejn A.M. Nevrologicheskie sindromy'. Rukovodstvo dlya vrachej. Moskva: E'jdos Media. 2002. 832 s. [in Russian].
23. Friedman JH, ed. Medication-induced movement disorders. Cambridge. Cambridge University Press. 2015. Chapter 2, Acute dystonia. P. 20-30.
24. Жиленьков О.В. О корреляции нейролептических депрессий и акатизии. Актуальные вопросы современной психиатрии и наркологии. Под общ. ред. П. Т. Петрука, А. Н. Бачерикова. Киев-Харьков. 2010. Т. 5. / Zhilenkov O.V. O korrelyacii nejrolepticheskix depressij i akatizii. Aktual'ny'e voprosy' sovremennoj psixiatrii i narkologii. Pod obshh. red. P. T. Petryuka, A. N. Bacherikova. Kiev-Xar'kov. 2010. T. 5. [in Russian].
25. Марценковский И.А. Применение атипичных антипсихотиков у детей (практика, построенная на принципах доказательной медицины). Новости медицины и фармации. 2011. № 398. / Marcenkovskij I.A. Primenenie atipichny'x antipsichotikov u detej (praktika, postroennaya na principax dokazatel'noj mediciny'). Novosti mediciny' i farmacii. 2011. № 398. [in Russian].

26. Волков В.П. Злокачественный нейролептический синдром: диагностика и лечение. Часть II (обзор современной иностранной литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2011. Т. 13. № 1. С. 45-50. / Volkov V.P. Zlokachestvenny'j neyrolepticheskiy sindrom: diagnostika i lechenie. Chast' II (obzor sovremennoj inostrannoj literatury'). Psixiatriya i psixofarmakoterapiya. 2011. T. 13. № 1. S. 45-50. [in Russian].
27. Волков В.П. Злокачественный нейролептический синдром (обзор современной зарубежной литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2010. Т.12. № 6. С.28-34. / Volkov V.P. Zlokachestvenny'j neyrolepticheskiy sindrom (obzor sovremennoj zarubezhnoj literatury'). Psixiatriya i psixofarmakoterapiya. 2010. T.12. № 6. S.28-34. [in Russian].
28. Burke RE, Fahn S, Jankovic J et al. Tardive dystonia: lateonset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. Neurology. 1982. V.32. P.1335-1346.
29. Jeste DV, Caligiuri MP, Paulsen JS et al. Risk of tardive dyskinesia in older patients. A prospective longitudinal study of 266 outpatients. Arch Gen Psychiatry. 1995 Sep. T.52. № 9. С. 756-765.
30. Малин Д.И., Козырев В.В., Равилов Р.С. Экстрапирамидные побочные эффекты нейролептиков: классификация и современные способы коррекции. Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. Т.3. №6. / Malin D.I., Koz' rev V.V., Ravirov R.S. E' kstrapiramidny' e pobochny' e e' efekty' neyroleptikov: klassifikatsiya i sovremennyye sposoby' korrektsii. Psixiatriya i psixofarmakoterapiya. 2001. T.3. №6. [in Russian].
31. Федорова Н.В., Ветохина Т.Н. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов. Неврология и нейрохирургия в Белорусии. №1 (01), 2009. с. 121-134. / Fedorova N.V., Vetoxina T.N. Diagnostika i lechenie neyrolepticheskix e' kstrapiramidny' x sindromov. Nevrologiya i nejrohirurgiya v Belorusii. №1 (01), 2009. s. 121-134. [in Russian].
32. Digby G, Jalini S, Taylor S. Medication-induced acute dystonic reaction: the challenge of diagnosing movement disorders in the intensive care unit. BMJ Case Rep. 2015 Sep 21.
33. Ross RT. Drug-induced parkinsonism and other movement disorders. Le J. Canadian des Sciences Neurologiques. 1990. V.17. P.155-162.
34. Lawford BR, Barnes M, Swagell CD et al. DRD2/ANKK1 Taq1A (rs 1800497 C>T) genotypes are associated with susceptibility to second generation antipsychotic-induced akathisia. J Psychopharmacol. 2013;27(4):343-348.
35. Akagi H, Kumar TM. Lesson of the week: Akathisia: overlooked at a cost. BMJ. 2002;324(7352):1506-1507.
36. Stewart JT. Akathisia following traumatic brain injury: treatment with bromocriptine. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1989;52(10):1200-1201.
37. Silver BV, Yablou SA. Akathisia resulting from traumatic brain injury. Brain Inj. 1996;10(8):609-614.
38. Kawanishi C, Onishi H, Kato D et al. Unexpectedly high prevalence of akathisia in cancer patients. Palliat Support Care. 2007;5(4):351-354.
39. Wright MT. Antiemetics, akathisia, and pregnancy. Psychosomatics. 2007;48(6):461-466.
40. Lohr JB, Eidt CA, Abdulrazzaq Alfaraj A et al. The clinical challenges of akathisia. CNS Spectr. 2015;20 Suppl 1:1-14; quiz 15-16.
41. UHkarde ş Y, Ozmert EN, Unal F et al. Effects of zinc supplementation on parent and teacher behaviour rating scores in low socioeconomic level Turkish primary school children. Acta Paediatr. 2009;98(4):731-736.
42. Oner O, Oner P, Bozkurt OH et al. Effects of zinc and ferritin levels on parent and teacher reported symptom scores in attention deficit hyperactivity disorder. Child Psychiatry Hum Dev. 2010;41(4):441-447.
43. Drews JD, Christopher A, Clay Evans D. Neuroleptic malignant syndrome in the trauma intensive care unit: Diagnosis and management of a rare disease in a challenging population. Int J Critilln Inj. 2017. Vol.7. P.119-121.
44. Garcia-Atienza EM, Agudo-Mena JL, Cuesta-Vizcaino E et al. Olanzapine as a cause of neuroleptic malignant syndrome, bibliographic review following a clinical case. Actas Esp Psiquiatr. 2018. Vol. 46 (3). P.112-116.
45. Oruch R, Pryme IF, Engelsen BA et al. Neuroleptic malignant syndrome: an easily overlooked neurologic emergency. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017. Vol.13. P.161-175.
46. Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome. Recognition, prevention and Management. Drug Saf. 1998. Vol.19 (1). P. 73-82.
47. Alexander PJ, Thomas RM, Das A. Is risk of neuroleptic malignant syndrome increased in the postpartum period? J Clin Psychiatry. 1998. Vol. 59 (5). P. 254-255.
48. Su YP, Chang CK, Hayes RD et al. Retrospective chart review on exposure to psychotropic medications associated with neuroleptic malignant syndrome. Acta Psychiatr Scand. 2014. Vol. 130 (1). P. 52-60.
49. Keck PE, Pope HG, Cohen BM et al. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. Arch Gen Psychiatry. 1989. Vol. 46. P. 914-918.
50. Viejo LF, Morales V, Punal P et al. Risk factors in neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. Acta Psychiatr Scand. 2003. Vol. 107. P. 45-49.
51. Seitz DP, Gill SS. Neuroleptic malignant syndrome complicating antipsychotic treatment of delirium or agitation in medical and surgical patients: case reports and a review of the literature. Psychomatics. 2009. Vol. 50 (1). P. 8-15.
52. Ветохина Т.Н., Федорова Н.В., Воронина Е.Ф. Клинические проявления и течение нейролептической поздней дискинезии. Психиатрия и психофармакотерапия. №3 (21) 2006. / Vetoxina T.N., Fedorova N.V., Voronina E.F. Klinicheskie proyavleniya i techenie neyrolepticheskoj pozdnej diskinезии. Psixiatriya i psixofarmakoterapiya. №3 (21) 2006. [in Russian].
53. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH et al. Principles and practice of psychopharmacology. (Third Edition). Williams and Williams: Philadelphia. 2001. P. 720.
54. Клинические рекомендации. Шизофрения. 2021 [Электронный ресурс]. URL: [http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451\\_2](http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2) (Дата обращения: 04.11.2020). / Klinicheskie rekomendatsii. Shizofreniya. 2021 [E' lektronny' j resurs]. URL: [http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451\\_2](http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2) (Data obrashcheniya: 04.11.2020). [in Russian].
55. Справочное руководство по психофармакологическим и противопсихическим препаратам, разрешенным к применению в России. Под ред. С. Н. Мосолова. Изд. 2-е, перераб. М. "Издательство БИНОМ". 2004. - 304 с. / Spravochnoe rukovodstvo po psixofarmakologicheskim i protivopsichicheskim preparatam, razreshenny' m k primeneniyu v Rossii. Pod red. S. N. Mosolova. Izd. 2-e, pererab. M. "Izdatel' stvo BINOM". 2004. - 304 s. [in Russian].
56. Poyurovsky M. Acute antipsychotic-induced akathisia revisited. British Journal of Psychiatry. 2010. February (vol. 196, no. 2). P. 89-91.
57. Poyurovsky M, Weizman A. Serotonin-based pharmacotherapy for acute neuroleptic-induced akathisia: a new approach to an old problem. British Journal of Psychiatry. 2001. July (vol. 179). P. 4-8.
58. Naja W, Halaby A. Anticholinergic Use and Misuse in Psychiatry: A Comprehensive and Critical Review. Journal of Alcoholism & Drug Dependence. 2017.05(02).
59. Blaisdell GD. Akathisia: a comprehensive review and treatment summary. Pharmacopsychiatry. 1994;27(4):139-146.
60. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rlsnet.ru> (Дата обращения: 04.11.2021). / Registr lekarstvennyh sredstv Rossii [Elektronnyj resurs]. URL: <http://www.rlsnet.ru> (Data obrashcheniya: 04.11.2021). [in Russian].
61. Рациональный выбор лекарств на основе индекса информационного спроса [Электронный ресурс]. Газета РЛС. 2008. №3. URL: [http://www.rlsnet.ru/news\\_295.htm](http://www.rlsnet.ru/news_295.htm). (Дата обращения: 04.11.2021). / Ratsional'nyj vybor lekarstv na osnove indeksa informacionnogo sprosа [Elektronnyj resurs]. Gazeta RLS. 2008. №3. URL: [http://www.rlsnet.ru/news\\_295.htm](http://www.rlsnet.ru/news_295.htm). (Data obrashcheniya: 04.11.2021). [in Russian].
62. Вышковский Г.Л. Методология оптимального выбора фаз маркетингового воздействия при медиапланировании. Реклама. Теория и практика. 2007. №02 (20). / Vyshkovskij G.L. Metodologiya optimal'nogo vybora faz marketingovogo vozdeystviya pri mediaplanirovani. Reklama. Teoriya i praktika. 2007. №02 (20). [in Russian].
63. Sadock BJ, Sussman N, Sadock VA et al. Kaplan & Sadock's pocket handbook of psychiatric drug treatment. Seventh Edition. Wolters Kluwer Health. 2017. p.348.
64. Davis JM, Caroff SN, Mann SC. Treatment of neuroleptic malignant syndrome. Psychiatric Annals 2000, 30: 325-331.
65. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. 2-е изд. М. Медицина, 1988. - 528 с. / Avruczkij G. Ya., Neduva A. A. Lechenie psixicheskix bol' ny' x. 2-e izd. M. Medicina. 1988. - 528 s. [in Russian].
66. Propranolol: doses and off label uses. [Electronic resource]. URL: <http://www.drugs.com/condition/akathisia.html> (access date: 04.11.2021).
67. Kramer M, Gorkin R, Djohanson C et al. Propranolol in the treatment of neuroleptic-induced akathisia (NIA) in schizophrenics: a double-blind, placebo-controlled study. Biol Psychiatry. 1988 Nov; 24(7): 823-827.
68. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. М. Вузовская книга. 2000. - 207с. / Malin D.I. Pobochnoe deystvie psixotropny' x sredstv. M. Vuzovskaya kniga. 2000. - 207s. [in Russian].
69. Caroff SN. The neuroleptic malignant syndrome. J. Clin. Psychiat. 1980. Vol.41. №3. P. 1-26.
70. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry. 2007. Vol.164. P. 870-876.
71. Reulbach U, Dutsch C, Biermann T et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. Critical Care. 2007. Vol. 11. P. 4-10.
72. Малин Д.И., Равилов Р.С., Козырев В.Н. Эффективность бромокриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома. Российский психиатрический журнал. 2008. № 5 С.75-81. / Malin D.I., Ravirov R.S., Koz' rev V.N. E' ffektivnost' bromokriptina i dantrolena v kompleksnoj terapii zlokachestvennogo neyrolepticheskoj sindroma. Rossijskij psixiatricheskiy zhurnal. 2008. № 5 S.75-81. [in Russian].
73. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М. 1997. 232с. / Cygankov B.D. Kliniko-patogeneticheskie zakonmernosti razvitiya febril'ny' x pristupov shizofrenii i sistema ix terapii. M. 1997. 232c. [in Russian].
74. Comella C. Drug-induced movement disorder. In: G. Sawle (ed). Movement disorders in clinical practice. Oxford. 1999. P. 73-92.
75. Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Архипов В.В. и др. Злокачественный нейролептический синдром. Современная терапия психических расстройств. 2020. № 4. С. 13-21. / Vajman E.E', Shnajder N.A., Arxipov V.V. i dr. Zlokachestvenny'j neyrolepticheskiy sindrom. Sovremennaja terapiya psixicheskix rasstrojstv. 2020. № 4. S. 13-21. [in Russian].
76. De Berardis D, Serroni N, Moschetta FS et al. Reversal of aripiprazole-induced tardive akathisia by addition of pregabalin. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2013;25(2):E9-10.
77. Sullivan MA, Wilbur R. Gabapentin pharmacotherapy for antipsychotic-induced akathisia: single-patient experiment and case report. Ther Adv Psychopharmacol. 2014;4(2):100-102.
78. Miller CH, Fleischhacker WW. Managing antipsychotic-induced acute and chronic akathisia. Drug Saf. 2000;22(1):73-81.
79. Sandyk R. Successful treatment of neuroleptic-induced akathisia with baclofen and clonazepam. A case report. Eur Neurol. 1985;24(4):286-288.
80. Masui T, Kusumi I, Takahashi Y et al. Efficacy of carbamazepine against neuroleptic-induced akathisia in treatment with perospirone: case series. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2005;29(2):343-346.
81. Fehr C, Dahmen N, Klawe C et al. Piracetam in the treatment of tardive dyskinesia and akathisia: a case report. J Clin Psychopharmacol. 2001;21(2):248-249.
82. Poyurovsky M, Weizman A. Treatment of Antipsychotic-Related Akathisia Revisited: The Role of Serotonin 2A Receptor Antagonists. J Clin Psychopharmacol. 2015;35(6):711-714.
83. Ward NG. Akathisia associated with droperidol during epidural anesthesia. Anesthesiology. 1989 Nov;71(5):786-787.
84. Sigwald J, Raymonddeud C. Unpleasant or painful reactions of Parkinson's disease and of the neuroleptic therapy (paresthesia, impatience, cramps, akathisia). Their improvement by alimemazine. Sem Hop. 1968. Nov14;44(47):2897-9.
85. Lerner V, Bergman J, Statsenko N et al. Vitamin B6 treatment in acute neuroleptic-induced akathisia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry. 2004;65(11):1550-1554.
86. Sivrioglu EY, Kirli S, Sipahioglu D et al. The impact of omega-3 fatty acids, vitamins E and C supplementation on treatment outcome and side effects in schizophrenia patients treated with haloperidol: an open-label pilot study. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007;31(7):1493-1499.
87. Karol DE, Muzyk AJ, Preud'homme XAA. A case of delirium, motor disturbances, and autonomic dysfunction due to baclofen and tizanidine withdrawal: a review of the literature. Gen Hosp Psychiatry. 2011;33(1):84.e1-2.
88. Berk M, Copolov D, Dean O et al. N-acetyl cysteine as a glutathione precursor for schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Biol Psychiatry. 2008;64(5):361-368.
89. Rabey JM, Nissipeanu P, Korczyn AD. Efficacy of memantine, an NMDA receptor antagonist, in the treatment of Parkinson's disease. J Neural Transm Park Dis De ment Sect. 1992;4:277-282.

## Сведения об авторе:

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



# Терапия первого психотического эпизода в условиях перенесенной инфекции COVID-19

Е.Ю. Антохин<sup>1</sup>, С.В. Матюшков<sup>2</sup>, Н.М. Бакунович<sup>1</sup>, И.И. Чехонадский<sup>3</sup>, Е.В. Пряникова<sup>3</sup>, Ю.А. Ульянова<sup>3</sup>, Я.С. Журавлев<sup>3</sup>, Е.С. Коптева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ;

<sup>2</sup> ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница №1»;

<sup>3</sup> ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница №2»

## Абстракт

В публикации представлены клинические случаи пациентов с первым психотическим эпизодом, развившемся после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Продуктивная симптоматика носила полиморфный характер, включая в себя кататонно-параноидный синдром и аффективную (преимущественно депрессивную) симптоматику, обусловив госпитализацию пациентов. Терапия типичными антипсихотиками привела к частичной редукции галлюцинаторно-параноидного синдрома, после чего был осуществлен переход на терапию карипразином. Смена терапии была осуществлена успешно, с формированием ремиссии и повышением уровня социального функционирования.

**Ключевые слова:** клинический случай, карипразин, негативная симптоматика, первый психотический эпизод, коронавирус.

**Для цитирования:** Е.Ю. Антохин, С.В. Матюшков, Н.М. Бакунович, И.И. Чехонадский, Е.В. Пряникова, Ю.А. Ульянова, Я.С. Журавлев, Е.С. Коптева. Терапия первого психотического эпизода в условиях перенесенной инфекции COVID-19. Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 33–40.

## Therapy of the first psychotic episode under conditions of the permanent COVID-19 infection

E.Yu. Antokhin<sup>1</sup>, N.M. Bakunovich<sup>2</sup>, S.V. Matushkov<sup>1</sup>, I.I. Tehonadskii<sup>3</sup>, E.V. Priyanikova<sup>3</sup>, Yu.A. Ulianova<sup>3</sup>, Ya.S. Juravlev<sup>3</sup>, E.S. Kopteva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Orenburg State Medical University;

<sup>2</sup> Orenburg Regional Clinical Psychiatry Hospital №1

<sup>3</sup> Orenburg Regional Clinical Psychiatry Hospital №2, Russia.

## Abstract

The publication presents clinical cases of patients with the first psychotic episode that developed after suffering a new coronavirus infection. Productive symptoms were of a polymorphic nature, including catatonic-paranoid syndrome and affective (mainly depressive) symptoms, leading to hospitalization of patients. Therapy with typical antipsychotics led to a partial reduction of the hallucinatory-paranoid syndrome, after which the transition to cariprazine therapy was carried out. The change in therapy was carried out successfully, with the formation of remission and an increase in the level of social functioning.

**Key words:** clinical case, cariprazine, negative symptoms, first psychotic episode, coronavirus.

**For citation:** E.Yu. Antokhin, N.M. Bakunovich, S.V. Matushkov, I.I. Tehonadskii, E.V. Priyanikova, Yu.A. Ulianova, Ya.S. Juravlev, E.S. Kopteva. Therapy of the first psychotic episode under conditions of the permanent COVID-19 infection. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 33–40.

## Введение

Современные тенденции в области разработки новых антипсихотических препаратов направлены на устранение негативной симптоматики шизофрении. Именно негативная симптоматика является осевым фактором социальной дезадаптации пациентов с этим заболеванием. Создание препарата, способного в одинаковой степени эффективно подавлять как острую психопродуктивную, так и негативную симптоматику, является сложной задачей. Дополнительные трудности возникают при возникновении тех или иных побочных эффектов, обуславливающих снижение комплаенса в терапии. Большинство пациентов с шизофренией имеют соматическую отягощенность, связанную с ожирением из-за высококалорийной диеты, частой встречаемостью среди них курения [1, 2]. Введение в практику атипичных антипсихотиков (АА) позволило значительно снизить побочные эффекты, характерные для антипсихотиков первого поколения, однако вскоре стало очевидно, что ААП обладают своим особенным профилем побочных явлений. Наиболее распространенными являются быстрый набор веса, сахарный диабет, катаракта и дислипидемия. Большинство из этих нарушений развиваются в течение первых двух лет после начала терапии АА [3]. Таким образом, переносимость и комплаенс антипсихотической терапии являются не до конца решенными проблемами. В начале 2000-х гг. был разработан препарат арипипразол. Помимо структурных

отличий от существующих антипсихотиков, главным новшеством был механизм действия – вместо привычного антагонизма к дофаминовым рецепторам типов D2 и D3, он проявлял к ним частичный агонизм. Постмаркетинговые исследования установили, что арипипразол является не просто частичным агонистом дофаминовых рецепторов, но и проявляет функциональную селективность – блокирует дофаминовый рецептор при гиперактивности эндогенного лиганда, а при недостатке выступает в роли частичного агониста [4]. Создателям препарата удалось впервые приблизиться к балансу между подавлением проявлений как продуктивной, так и негативной симптоматики шизофрении. Дополнительно были обнаружены меньшие риски развития метаболических нарушений по сравнению с другими АА [5]. К сожалению, арипипразол входит в число АА, наиболее ассоциированных с развитием акатизии на всем диапазоне терапевтических дозировок [6].

В 2015 году в клиническую практику в США был введен карипразин («Врайлар» в США, «Реагила» в Европе и странах СНГ). Он был разработан компанией «Гедеон Рихтер» с целью создания антипсихотика, способного бороться как с продуктивными, так и с негативными симптомами шизофрении, одновременно сводя к минимуму число побочных эффектов. Карипразин имеет уникальный рецепторный профиль. Антипсихотический и прокогнитивный эффекты реализуются за счет частичного агонизма к

D2 и D3 рецепторам с соотношением 2:3 соответственно. Дополнительно карипразин является частичным агонистом 5-HT<sub>1A</sub> рецептора. Последующие исследования показали, что карипразин является функционально-селективным парциальным агонистом дофаминовых рецепторов, блокируя активность дофаминергических нейронов только при избытке эндогенного лиганда и увеличивая ее при недостатке [7]. Преимущественный, селективный агонизм к D3 рецепторам является уникальным среди антипсихотических препаратов. D3 рецепторы локализованы, в основном, в области вентрального стриатума полосатого тела, а не дорсального, в отличие от D2. Из-за этого антагонизм к D3 рецепторам ассоциирован с более редким возникновением экстрапирамидных побочных эффектов и аказии, по сравнению с «классическим» антагонизмом к D2 рецепторам. Парциальные агонисты D3 рецепторов дополнительно демонстрируют прокогнитивные эффекты при терапии шизофрении, а также могут являться потенциально полезными в лечении аддикций [8, 9, 10, 11]. Помимо собственных антипсихотического и прокогнитивного эффектов, карипразин оказывает антидепрессивное действие за счет парциального агонизма к 5-HT<sub>1A</sub> и антагонизма к 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>, 5-HT<sub>2C</sub> и 5-HT<sub>7</sub> рецепторам. Таким образом, карипразин является препаратом с мультимодальным воздействием на шизофренический процесс, особенно на «осевую» негативную и коморбидную депрессивную симптоматику [12, 13, 14]. Дополнительным преимуществом карипразина является чрезвычайно долгий период полувыведения – от 1 до 3 суток для карипразина и активного метаболита десметил-карипразина, и от 13 до 19 суток для второго активного метаболита дидесметил-карипразина. Это позволяет избежать негативных последствий при случайном пропуске дозировки, делает препарат удобным для применения у пациентов с низким комплаенсом.

### Клинические случаи

Оба клинических случая, представленных в статье, имеют общую особенность – они возникли спустя короткое время после перенесенной лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекции. Известно, что коронавирусы являются нейроинвазивными, проникающими в головной мозг через обонятельный нервный тракт и обнаруживаются в ткани головного мозга в т.ч. после смерти человека [15]. Влияние пандемии COVID-19 на психическое здоровье человека является дискуссионным, но неоспоримым фактом, требующим дальнейших исследований [16, 17]. При рассмотрении клинических случаев был затронут аспект аффективной постпсихотической симптоматики, непосредственное влияние антипсихотической терапии на эмоциональное состояние пациентов.

### Клинический случай №1, пациентка Г., 32 года.

Поступает на стационарное лечение впервые. Наследственность отягощена: дядя по материнской линии болен простой формой шизофрении; сестра-близнец в возрасте 29 лет проходила лечение в психиатрической больнице, выписана с диагнозом «биполярное аффективное расстройство типа 2», наблюдается психиатром, принимает вальпроевую кислоту, работает медицинским регистратором в женской консультации. Мама пациентки осенью 2019 года перенесла острое нарушение мозгового кровообращения, в настоящее время на инвалидности, но за собой ухаживает. Отец по профессии пожарный, на пенсии, по характеру замкнутый, тревожно-мнительный. До пенсии часто алкоголизировался, в состоянии опьянения ста-

новился вспыльчивым, но без физической агрессии. После инсульта у жены, практически перестал употреблять алкоголь, опасаясь собственного инсульта. Пациентка родилась от первой беременности в однополый двойне. Раннее развитие в соответствии с возрастом. В отличие от сестры, которая по характеру более общительная и активная, всегда находилась на вторых ролях, была ведомой, малообщительной, обидчивой. Всегда тяжело переживала разлуку с сестрой, была сильно привязана к матери. В школу пошла с 7 лет, училась хорошо, предпочитала гуманитарные предметы, особенно биологию. Закончила 9 классов и вместе с сестрой поступила в медицинский колледж. Во время учебы нередко «подменяла сестру» на практике, ряде занятий, которые шли в разное время. Со слов родственников, «ни в чем никогда не могла отказать сестре». По окончании колледжа работала в поликлинике сестрой физиотерапевтического кабинета, была усердной, на хорошем счету у непосредственного руководства, безотказно выполняя в том числе сверхурочную работу. Замужем с 24 лет, муж малообщительный, работает в прокуратуре. От брака две дочери: старшая 7 лет и младшая 4 месяцев. У старшей дочери с 4-летнего возраста диагностирован инсулинзависимый сахарный диабет. До инсульта в ее сопровождении активно помогала мама. С осени 2019 года на фоне госпитализации матери с инсультом и второй беременности (первый триместр) отмечала бессонницу, тревогу, особенно по утрам. Стали беспокоить пессимистические мысли о будущем, особенно становилась тревожной при мыслях о «несвоевременной беременности». Обратила внимание на то, что супруг к ней охладел, якобы меньше уделяет внимания, интересуется ее состоянием. Думала, что он ее осуждает за беременность, при этом объективные данные это опровергали. С конца осени 2019 года несколько раз интересовалась у мужа, «не жалеет ли он о том, что на ней женился». Несмотря на его уверения в обратном, мысли о «несвоевременности» беременности стали практически постоянными. Обратилась за помощью к мулле в мечети, после беседы с ним «стало несколько легче», спокойно встретила Новый год. После Нового года чаще стала обращать внимание на «тревожные новости» по телевизору. Несмотря на относительное улучшение состояния матери (у нее восстановилась речь, она стала ходить) была убеждена, что это временно, все чаще «убеждалась в том, что скоро на нее свалятся большие невзгоды», что будущий ребенок будет несчастным. С февраля 2020 года на работе заметила укоризненные взгляды пациентов, идя по коридору «слышала» осуждающие ее разговоры врачей и медсестер. Особенно тяжело стало с конца марта, когда активно обсуждалась информация о «карантине» по поводу коронавирусной инфекции. Расценила известие о пандемии как подтверждение ее мыслей о «несвоевременности» беременности. Рассматривала возможность искусственных родов, обсуждала это с гинекологом, которая в довольно жесткой форме высказала пациентке негативное отношение к этому решению. 8 июня 2020 года поднялась температура до 38 °С, на третий день пропало обоняние, при обследовании диагностирована коронавирусная инфекция. Восприняла заражение «как должное», окончательно «поняла», что все «предрешиено». В течение последующих двух недель наблюдалась врачами, которые приняли решение о ее родоразрешении операционным путем. 22 июня 2020 года родила здоровую девочку. После родов, так как «была заразная», дочь изолировали. Восприняла это спокойно. Через три дня вечером услышала два мужских голоса, которые стали обсуждать ее. Один голос ругал, укорял за то, что не избавилась от ребенка,

другой активно защищал, называл себя ее «защитником». В роддоме о голосах никому не сказала. Была выписана домой. В течение первых двух дней родная сестра пациентки заметила ее «безразличие» к ребенку, на что обратил внимание и муж. Практически не подходила к ребенку, постоянно приходилось напоминать по поводу кормления (ребенок с первых дней находился на искусственном вскармливании). В течение последующих трех дней у пациентки нарастала замкнутость, вставала с кровати только по крайней необходимости, лежала с открытыми глазами с «безразличным лицом», к ребенку практически не подходила. В день госпитализации в воскресенье утром встала с постели, взяла ребенка и вместе с ним забралась на окно. Муж остановил ее. После вопроса, что она делает, муж получил ответ «все закончено, мне сказали идти», при этом говорила медленно, была отрешенной. Муж вместе с сестрой забрали ребенка и вызвали бригаду скорой помощи.

### Психический статус врача бригады скорой помощи

Контакту формально доступно. Сидит в скованной позе. На вопросы отвечает односложно. Ориентирована верно, полностью. Сообщает, что слышит мужские и женские голоса, которые кричат и угрожают. Говорит об этом формально, безэмоционально. Мимика однообразная, лицо одутловатое с жирным блеском. Какой-либо еще информации получить не удается. Согласилась проследовать в машину, но интересовалась, куда ее отвезут.

При поступлении в приемном покое принята дежурным врачом: «Практически не отвечает на вопросы. Дала согласие на госпитализацию, подтвердила наличие «голосов». Госпитализирована в отделение. Сделана инъекция галоперидола 10 мг в/м, весь день провела в постели, на ночь получила инъекцию феназепама. Ночь провела спокойно». Осмотрена лечащим врачом на следующее утро.

### Психический статус при первичном осмотре в стационаре

Вступает в беседу несколько формально. В процессе ее постоянно смотрит в сторону, переспрашивая даже простые вопросы. При этом нередко, прежде чем ответить, повторяет вопрос: «Какое сегодня число?» – «Какое сегодня число? Какое сегодня число? – Наверное, 26 июня». При этом ориентирована во времени, месте и собственной личности. Периодически возникают тикоподобные мимические проявления. Эмоциональные реакции несколько сглажены. Настроение снижено, при вопросе о причине госпитализации и ситуации дома становится напряженной, тревожной, начинает осматривать кабинет. Убедившись, что находится наедине с врачом, доверительно сообщает, что около месяца слышит голоса дьявола и ангела, «дьявол ругает, ангел защищает». Убеджена, что «мир находится на краю гибели», что «коронавирус всех убьет». После этого резко замолчала, напряжена, просит отпустить ее в палату. Дальнейшие попытки продолжить беседу безуспешны. Возвращена в палату.

### Динамика состояния

Продолжено лечение галоперидолом 10 мг в/м утром, феназепамом 2,0 мл в/м на ночь. На четвертый день терапии галоперидолом стала более активная в беседе, сообщила, что продолжает слышать голоса внутри головы, к голосам дьявола и ангела присоединились различные голоса незнакомых мужчин и женщин, иногда множество голосов, «которые кричат и ругаются». Сообщает, что «плохие голоса» запрещают рассказывать о них. Ощущает

на себе их воздействие: «заставляют говорить и не двигаться», «жгут грудную клетку, говорят «...так в аду будет». Эмоциональные и мимические реакции сглажены, мышление с признаками непоследовательности, элементами амбивалентности, паралогичности. В течение последующих трех дней в статусе стали нарастать явления скованности, акатизии, жаловалась на ощущения «скрученности» в суставах, мышцах.

Оценка состояния по шкале PANSS от 04.07.2020: по субшкале позитивной симптоматики получен результат 21 балл; субшкала негативной симптоматики 19 баллов; субшкала общей психопатологии 33 балла; композитный индекс 2.

Суммарный балл по шкале Калгари (CDSS) равен 10.

МРТ головного мозга от 05.07.2020: на серии МР-томограмм взвешенных по T1 и T2 в трех проекциях, визуализированы суб- и супратенториальные структуры. Срединные структуры не смещены. Кора и белое вещество головного мозга развиты правильно, имеют нормальную интенсивность МР-сигнала; изменений очагового и диффузного характера в веществе мозга не выявлено. Боковые желудочки мозга симметричны, обычной конфигурации, не расширены, без перивентрикулярной инфильтрации. III желудочек не расширен. IV желудочек не расширен, не деформирован. Дополнительных образований в области мосто-мозжечковых углов не выявлено. Внутренние слуховые проходы не расширены. Глазные яблоки по форме и размерам не изменены, симметричны, данных за наличие явных патологических структурных изменений, очагов патологического изменения МР-сигнала в их проекции не выявлено. Зрительные нервы симметричны, не расширены, ход зрительных нервов прямолинейный. Ретробульбарная клетчатка без структурных изменений, в ее проекции дополнительных образований не выявлено. Мышцы с обеих сторон в размерах не увеличены, симметричны. Каналы зрительных нервов не расширены. Хиазмальная область без особенностей, гипофиз в размерах не увеличен, ткань гипофиза имеет обычный сигнал. Хиазмальная цистерна не изменена. Воронка гипофиза не смещена. Базальные цистерны не расширены, не деформированы. Субарахноидальные конвекситальные пространства и борозды не расширены. Боковые щели мозга симметричны, не расширены. Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия. Краниовертебральный переход без особенностей. Околоносовые пазухи и ячейки сосцевидных отростков височных костей развиты правильно, их пневматизация не нарушена. Заключение: МР данных за наличие изменений очагового и диффузного характера в веществе мозга, ликвородинамических нарушений не выявлено. Доза галоперидола снижена до 5 мг в сутки, назначен препарат карипразин («Реагила») 1,5 мг, с последующей отменой галоперидола и титрованием дозы карипразина до 4,5 мг/сут. В течение первой недели терапии карипразином регрессировали симптомы нейролепсии. Через неделю после достижения дозы 4,5 мг/сут, пациентка сообщила о значительном снижении интенсивности «голосов» и «воздействия». В течение последующего месяца терапии препаратом «Реагила» купированы психотические симптомы, стала активнее, переведена в режим дневного стационара, затем выписана. На амбулаторном этапе продолжает получать поддерживающее лечение карипразином 1,5 мг/сут. Занимается ребенком, дома поведение упорядоченное, муж сообщает, что «супруга стала прежней заботливой, внимательной». Ежемесячно осматривается врачом. Заключительный диагноз: «параноидная шизофрения, эпизодический тип течения с нарастающим

дефектом. Галлюцинаторно-параноидный синдром с аффективными, кататоническими и нейрокогнитивными симптомами».

Оценка состояния по шкале PANSS от 05.08.2020: по субшкале позитивной симптоматики получен результат 4 балла; субшкала негативной симптоматики 7 баллов; субшкала общей психопатологии 11 баллов; композитный индекс -3.

### Анализ клинического случая

В данном клиническом примере у больной: с наследственной отягощенностью эндогенной патологией, на фоне беременности, перенесенной коронавирусной инфекции развивается галлюцинаторно-параноидный психоз с явлениями психического автоматизма, антагонистическими и императивными псевдогаллюцинациями, бредовыми идеями депрессивного содержания, а также персекуторными бредовыми идеями. Инициальный этап представлен неврозоподобной симптоматикой, с наличием психогенных факторов (инсульт матери, болезнь старшей дочери), которые в дальнейшем теряют «звучание» в ситуации психического приступа. На догоспитальном этапе возникают периодические субпсихотические состояния с идеями отношения, депрессивными переживаниями, витальными признаками депрессии. Несмотря на актуальность на госпитальном этапе переживаний в отношении ситуации с коронавирусной инфекцией, заражение ей не привело к утяжелению переживаний, и даже наоборот – относительно спокойно прошли подготовка к родам и сами роды. В последующем в психическом состоянии проявляется безразличие к ребенку, симптомы апатии и абулии, а также кататонические симптомы. По нашему мнению, симптомы кататонии могут быть связаны и с перенесенной инфекцией, в клинике которой присутствовали симптомы аносмии. В последующем развился манифест галлюцинаторно-параноидного психоза, приведший к экстренной госпитализации. Начало терапии классическим антипсихотиком галоперидолом, с одной стороны, вполне объяснимо в связи с остротой и тяжестью состояния, обусловленной и наличием потенциально опасных императивных галлюцинаций с возможным развитием расширенного суицида (залезла с ребенком на окно). В то же время данная терапия привела к довольно быстрому развитию нейролепсии. Результатом этого был перевод на терапию препаратом «Реагил», который показал эффективность как в отношении дальнейшего регресса продуктивной галлюцинаторно-бредовой симптоматики, так и в отношении депрессивных и негативных нарушений, а также нейролептического синдрома.

### Клинический случай №2, пациентка А., 27 лет.

Наследственность психопатологически не отягощена. Раннее развитие без особенностей. Закончила 11 классов общеобразовательной школы. Имеет два высших образования по специальности «химическая технология» «бухгалтерия». Работала лаборантом химического оборудования, на момент госпитализации находилась в декретном отпуске (дочери 1,4 г). Замужем, отношения с мужем хорошие. В 2017 году проводилось ЭКО. За месяц до госпитализации перенесла COVID-19, лечение проводилось амбулаторно, наблюдался подъем температуры до 38 °С, потеря обоняния в течение 10 дней. Пневмония отсутствовала. Полное выздоровление от инфекции за 5 дней до госпитализации в психиатрический стационар. Состояние изменилось за два дня до госпитализации, когда стала отказываться от еды, много времени проводила в телефоне, где

состояла в группе психологической поддержки, переписывалась с людьми, стала импульсивной, нецензурно бранилась. В день госпитализации отмечалось психомоторное возбуждение, пациентка не удерживалась на месте, падала, громко выкрикивала отдельные слова и фразы – «мясорубка всех убьет», то требовала, чтоб муж вышел, то тут же требовала его вернуть. Доставлена в психиатрический стационар бригадой скорой помощи, осмотрена в приемном покое дежурным врачом.

### Психический статус на момент осмотра в приемном покое

В сознании. Правильно называет свои фамилию, имя, отчество, понимает, что находится в больнице, профиль которой не определяет. Контакту труднодоступна, на вопросы отвечает после неоднократных повторений, повторяет «мясорубка, она всех убьет». То выгоняет мужа, то зовет его обратно: «...Миша пусть уйдет, мясорубка его убьет». Тревожна, напряжена, к чему-то прислушивается, озирается по сторонам. Неусидчива, суетлива, куда-то стремится. «Я всех предала, меня не спасти». Жалоб не предъявляет. После неоднократных повторений немного успокаивается. Настроение неустойчивое. Внешне опрятна. Память снижена, внимание неустойчивое. Критика к своему состоянию формальная, согласна на лечение.

### Динамика состояния

В течение первых трех дней получала лечение, назначенное дежурным врачом: галоперидол 5 мг в/м утро/вечер и диазепам 10 мг на ночь в/м. На четвертый день терапии самостоятельно садится в постели, отвечает на вопросы, сообщала, что слышала мужские «голоса» в голове, угрожающие ей. Также было «ощущение чужих рук в голове». Начала самостоятельно есть. В лечении была увеличена доза галоперидола до 15 мг/сут в/м, продолжала получать диазепам. На фоне терапии стала активной, в течение 5 дней обманы восприятия практически купировались, однако настроение было сниженным, на что и жаловалась при беседе. На 8 день терапии в связи со сниженным настроением был назначен флувоксамин 100 мг на ночь, а также переведена на галоперидол per os, отменен диазепам. Сохранялась положительная динамика: отрицала наличие обманов восприятия, что подтверждалось наблюдением со стороны мед. персонала, поведение было спокойным, упорядоченным, тяготилась пребыванием в стационаре, но критики к состоянию не было. На третьей неделе терапии появились жалобы на тяжесть «в голове», неусидчивость, скованность. Была снижена доза галоперидола до 10 мг/сут. Впервые проведено экспериментально-психологическое исследование: «на первый план выходят особенности актуального состояния испытуемой в виде снижения интенсивности экспрессии, внутренней напряженности, погруженности в мир собственных переживаний, снижения критики к своему состоянию и переживаниям, снижения мотивационного аспекта деятельности, что приводит к снижению продуктивности деятельности, нуждалась на протяжении всего исследования в стимулирующей помощи экспериментатора. На этом фоне выявляется снижение непосредственного, долговременного и опосредованного запоминания. Мыслительная деятельность характеризуется неравномерностью протекания процесса обобщения, снижением критичности мышления, явлениями разноплановости с актуализацией латентных признаков предметов».

Оценка состояния по шкале PANSS от 08.12.2020: по субшкале позитивной симптоматики получен результат

17 баллов; субшкала негативной симптоматики 14 баллов; субшкала общей психопатологии 30 баллов; композитный индекс 3.

На 16 день лечения отменен галоперидол, назначен рисперидон 4 мг утром. В течение последующих двух дней состояние было удовлетворительным, без психопродуктивных расстройств, поведение спокойное. Через два дня состояние вновь ухудшилось: ближе к ночи стала двигательной и эмоционально расторможена, речь не по существу, стереотипно выкрикивала «стоп медицинская игра», отказывалась разговаривать с дежурным врачом: «...у кого самая большая зарплата, с тем буду разговаривать». Ночь практически не спала, то смеялась, то громко выкрикивала бессвязные слова, мышление непоследовательное, слуховые обманы восприятия отрицает. Рисперидон отменен. Назначено: диазепам 10 мг/с на ночь, клозапин 25 мг × 3 раза в день, хлорпромазин 50 мг в/м – 25 мг в/м – 25 мг в/м, галоперидола деконоат 25 мг в/м №1. На следующий день отмечалась сонливость, заторможенность, на вопросы отвечает тихим голосом, рассказала, что слышала «голоса», которые «говорили плохое о ее родителях». В течение последующих трех дней ослаблена, постоянно говорит о своей вине перед родителями и дочерью, настроение снижено. Также в беседе говорит о слезке со стороны тренера психологической группы, попытках ее отравить. После возникновения психомоторного возбуждения с попыткой выпрыгнуть в окно клозапин отменен, вновь назначен галоперидол 7,5 мг/сут. В течение двух дней состояние не стабильно: не удерживается на месте, встает на колени, постоянно молится. Доза галоперидола увеличена до 10 мг/с. Сохранялась неусидчивость, идеи виновности перед родителями и мужем, мышление было не последовательным, поведение временами было нелепым. После недели активной терапии галоперидолом отмечалось улучшение состояния, стала упорядоченной в поведении, просила разрешение на звонок родителям, настроение было ровным, но при этом вновь отмечалась скованность, неусидчивость. На протяжении последующих десяти дней состояние без отрицательной динамики, временами была тревожной, обманы восприятия отрицала, общалась с другими пациентками.

МРТ головного мозга от 08.02.21: костные структуры в пределах МР-визуализации – без особенностей. Содержимое глазниц без особенностей. Околоносовые пазухи без нарушения пневматизации. Полушария большого мозга симметричны, образования средней линии не смещены. В веществе обоих полушарий головного мозга диффузных и очаговых отклонений интенсивности МР-сигнала не определяется. Базальные ядра, мозолистое тело, таламо-гипофизарная зона без особенностей. Признаков объемных образований не выявлено. Боковые желудочки головного мозга симметричны, III желудочек расположен по средней линии. Размеры желудочков в пределах возрастной нормы. Базальные цистерны, латеральные щели без особенностей, субарахноидальные пространства конвексимальной поверхности головного мозга без особенностей. Стволовые структуры головного мозга и спинной мозг до уровня СIII без видимых патологических изменений. Полушария мозжечка симметричны, патологических МР-сигналов не выявлено. Ликворные пространства задней черепной ямки без особенностей, IV желудочек, водопровод мозга соответствуют анатомическому расположению. Краниовертебральный переход без особенностей. Заключение: МР-признаков очаговой и объемной патологии в веществе ГМ на момент обследования не выявлено.

С начала февраля на фоне терапии галоперидолом, назначена «Реагила» с постепенной титрацией дозировки препарата до 6 мг/с и отменой галоперидола. После трех дней приема «Реагила» отмечает снижение неусидчивости, пациентка стала более активной, охотно общается с другими пациентками, тяготилась пребыванием в стационаре. Отмечала отсутствие тревоги, страха, перестала высказывать идеи виновности. Выписана из отделения в сопровождении мужа на 12 день начала лечения «Реагилой» на максимальной дозе препарата 6 мг/сут с рекомендацией продолжить наблюдение и лечение в амбулаторных условиях. Осмотрена после выписки врачом-психиатром ПНД: пришла на прием с мужем. Доступна контакту. Несмотря на улыбку на лице заметна гипомимичность, снижение пластичности эмоций. В процессе беседы постоянно меняет позу. Через 5 минут встала с кресла, отмечая неусидчивость, постоянную потребность в движении. В последующем беседовала стоя, периодически передвигаясь по кабинету. Сообщила, что за исключением неусидчивости, чувства скованности в мышцах и постоянной потребности в движении, что вызывает тревогу, чувствует себя заметно лучше. На протяжении двух недель не беспокоят голоса, улучшился сон, присутствует, хотя и формальная, критическая оценка бредовых переживаний. Назначен буспирон 20 мг в сутки, дозировка карипразина снижена до 4,5 мг в сутки. В течение последующих двух месяцев регулярно наблюдается психиатром. Продолжает прием карипразина 4,5 мг/сут, буспирон 20 мг/сут. Отмечается практически полный регресс симптомов акатизии и нейролепсии. Посещает групповые занятия по психообразованию и тренинг навыков совладания со стрессом. На занятиях активна, участвует в диалоге, дома также упорядочена в поведении, занимается с дочерью, домашним хозяйством, также по собственной инициативе возобновила изучение английского языка. Заключительный диагноз: «параноидная шизофрения, эпизодический тип течения с нарастающим дефектом. Галлюцинаторно-параноидный синдром с аффективными, кататоническими и нейрокогнитивными симптомами».

Оценка состояния по шкале PANSS от 13.02.2021: по субшкале позитивной симптоматики получен результат 6 баллов; субшкала негативной симптоматики 7 баллов; субшкала общей психопатологии 7 баллов; композитный индекс -1.

### Анализ клинического случая

В данном клиническом примере у больной после полного выздоровления от коронавирусной инфекции развивается галлюцинаторно-параноидный психоз с явлениями психического автоматизма, псевдогаллюцинациями, бредовыми идеями депрессивного содержания, а также персекуторными бредовыми идеями. Инициальный этап представлен неврозоподобными преимущественно аффективными (тревожными с паническими приступами) симптомами с обращением за помощью в психологическую группу. На догоспитальном этапе возникают периодические субпсихотические состояния с идеями воздействия со стороны ведущего группы, тревожно-депрессивными переживаниями. Психотический приступ развился с явлениями кататоно-параноидной симптоматики и псевдогаллюцинациями с психическими автоматизмами, что привело к экстренной госпитализации. Особенностью клинической динамики стала флюктуация симптоматики с преобладанием кататоно-параноидного синдрома, его ослаблением на фоне активной терапии классическими нейролептиками, которая приводила к развитию нейро-

лепсии. Попытка же перевода на терапию рисперидоном привела вновь к обострению психоза. Перевод же с терапии классическими антипсихотиками на карипразин с постепенным перекрестным титрованием двух нейролептиков (галоперидола и карипразина) с постепенным снижением дозы предыдущего препарата при одновременном начале приема карипразина привел к довольно быстрой стабилизации психического статуса и выписке из стационара. Следует обратить внимание на развитие на максимальной дозе «Реагилы» симптомов акатизии, что также указано в инструкции к препарату. Тем не менее высоковероятным является развитие акатизии и в связи с предшествующей активной антипсихотической терапией. Снижение дозы карипразина до 4,5 мг с назначением бупропиона привело к полному регрессу акатизии, купированию тревожных симптомов с развитием лучшей комплаентности в терапии.

### Дифференциальная диагностика

В обоих случаях необходимо проводить дифференциальную диагностику между параноидной шизофренией и COVID-ассоциированным психозом, поскольку заболевание развилось в короткие сроки после перенесенной инфекции COVID-19. COVID-ассоциированные психозы имеют ряд особенностей, документированных в различных по объему исследованиях. Во время вспышки в Ухане (Китай) лонгитюдное обследование 1738 пациентов с верифицированным указало на наличие выраженной тревоги у 28% респондентов, 17% респондентов обнаруживали депрессивные расстройства и еще 8% жаловались на ощущение стресса на всем периоде заболевания, в том числе реконвалесценции. Онлайн-опрос среди 1074 жителей Уханя показал сходные результаты с высоким удельным весом выраженной тревоги, депрессивных расстройств и повышения уровня потребления алкоголя [23]. Публикации за 2020 год указывают на то, что примерно у 36% пациентов с COVID-19 наблюдались неврологические нарушения вплоть до инсультов и нарушений ясности сознания, хотя подобные явления были характерны в первую очередь для пациентов с тяжелым течением заболевания, получавших кортикостероиды, что могло обусловить наличие подобной симптоматики [24, 25]. Кейс-серия от сентября 2020 года описывает случаи развития психозов у лиц с положительным результатом тестирования на SARS-CoV-2, но имеющих бессимптомное течение заболевания. Во всех трех случаях психоз представлен острым чувственным персекуторным бредом с сильным аффектом тревоги, агитацией, дезорганизованностью мыслительных процессов, висцеральными (1 случай) и слуховыми галлюцинациями (2 случая) (при этом характер галлюцинаций (псевдо-/истинные) не уточняется). Во всех трех случаях наступило спонтанное улучшение и выздоровление в течение нескольких дней на фоне приема малых доз антипсихотиков и сопутствующей симптоматической терапии [26]. При этом среди пациентов, имеющих неврологические расстройства или нарушения ясности сознания при COVID-19, отмечается большой удельный вес патологических находок на МРТ головного мозга, что подтверждается и метаанализами [27, 28]. В представленных нами клинических случаях в пользу диагноза параноидной шизофрении свидетельствуют несколько фактов. МРТ головного мозга показала отсутствие каких-либо патологических изменений. В одном из клинических случаев имела место наследственная отягощенность по психической патологии. Инициальный и догоспитальный этапы характеризуются типичными для параноидной шизофрении нев-

розоподобными нарушениями с депрессивными включениями. Одним из проявлений манифестации заболевания являлись псевдогаллюцинации, также характерные для шизофрении. Помимо непосредственно депрессивного аффекта, для обоих пациентов характерны явные признаки апато-абулической симптоматики, которые заметны еще до начала терапии типичными антипсихотиками, т.е. они не могут быть отнесены к вторичному нейролептическому дефицитарному синдрому. Наличие «осевой» негативной симптоматики дополнительно подтверждается обследованием высокочувствительной шкалой позитивных и негативных симптомов (PANSS). Актуальные данные за 2020-2021 гг. не указывают на негативную симптоматику в структуре COVID-ассоциированных психозов. Более того, большая их часть классифицирована как делирии с острым началом.

### Обсуждение

Оба представленных клинических случая имеют ряд общих особенностей. Они развились через короткое время после перенесенной новой коронавирусной инфекции, что в рамках двух кейс-репортов может указывать на вероятную роль SARS-CoV-2 в провокации первого психотического эпизода. Отдельно стоит отметить наличие аффективных включений в инициальном этапе, с дальнейшим их сохранением на фоне антипсихотической терапии вплоть до смены антипсихотика на карипразин. Борьба с негативной и аффективной симптоматикой в рамках шизофрении сопряжена с рядом сложностей. Как показывают современные исследования, течение первичной (психотической) аффективной симптоматики зачастую дополнительно отягощается непосредственно антипсихотической терапией, особенно при лечении классическими нейролептиками. Пациенты с первым психотическим эпизодом после купирования острой фазы психоза и при дальнейшем приеме терапии могут испытывать неприятные и неприятные ощущения «измененности», неуверенности в себе, социальной отгороженности, что нередко обусловлено не только симптомами болезни, но и побочными эффектами терапии с симптомами нейролепсии [18]. Последнее особенно актуально для стран с сохраняющимся высоким уровнем стигматизации пациентов психиатрических стационаров, в которые входит Российская Федерация. В то же время переход на поддерживающую терапию атипичными антипсихотиками ассоциирован с улучшением эмоционального статуса и нейрокогнитивного функционирования [19]. Карипразин, в свою очередь, обладает уникальным рецепторным профилем и является высокоэффективным препаратом для купирования «осевой» негативной симптоматики при шизофрении, а также способен выступать в роли анксиолитика и препарата с самостоятельным антидепрессивным эффектом [20, 21, 22]. Дополнительным плюсом является относительно низкая частота возникновения экстрапирамидных побочных эффектов и легкость их купирования в случае проявления, что позволяет избежать негативных впечатлений у пациентов о терапии и повысить комплаенс.

### Заключение

Данные клинические случаи демонстрируют высокую эффективность карипразина в качестве базового препарата для терапии пациентов с первым психотическим эпизодом. Несмотря на то, что в обоих случаях к госпитализации привела психопродуктивная симптоматика, терапия молодых пациентов должна быть ориентирована на весь спектр симптомов шизофрении, особенно на негативные

и нейрокогнитивные, поскольку их наличие отвечает за снижение социального функционирования, трудоспособности и является ведущей причиной инвалидизации. «Реагила», являясь мультимодальным препаратом, позволяет успешно бороться с продуктивной симптоматикой, профилируя повторные госпитализации, а также с негативными и нейрокогнитивными симптомами, сохраняя и повышая уровень социального функционирования пациентов.

#### Список литературы:

1. Sartorius N. Physical illness in people with mental disorders. *World Psychiatry* 2007; 6:3-4
2. Narvaez, J. M., Twamley, E. W., McKibbin, C. L., Heaton, R. K., & Patterson, T. L. (2008). Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 98(1-3), 201–208. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.09.001>
3. Uçok, A., & Gaebel, W. (2008). Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 7(1), 58–62. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00154.x>
4. Stahl SM. Dopamine system stabilizers, aripiprazole, and the next generation of antipsychotics, part 1, “Goldilocks” actions at dopamine receptors. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62:841–842
5. Gettu N, Saadabadi A. Aripiprazole. [Updated 2021 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547739/?report=classic>
6. Thomas, J. E., Caballero, J., & Harrington, C. A. (2015). The Incidence of Akathisia in the Treatment of Schizophrenia with Aripiprazole, Asenapine and Lurasidone: A Meta-Analysis. *Current neuropharmacology*, 13(5), 681–691. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666150115220221>
7. Citrome, L. Cariprazine in Schizophrenia: Clinical Efficacy, Tolerability, and Place in Therapy. *Adv Therapy* 30, 114–126 (2013). <https://doi.org/10.1007/s12325-013-0006-7>
8. Stahl, S. (2017). Drugs for psychosis and mood: Unique actions at D3, D2, and D1 dopamine receptor subtypes. *CNS Spectrums*, 22(5), 375-384. doi:10.1017/S1092852917000608
9. Maramai, S., Gemma, S., Brogi, S., Campiani, G., Butini, S., Stark, H., & Brindisi, M. (2016). Dopamine D3 Receptor Antagonists as Potential Therapeutics for the Treatment of Neurological Diseases. *Frontiers in neuroscience*, 10, 451. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00451>
10. Taylor, S. B., Lewis, C. R., & Olive, M. F. (2013). The neurocircuitry of illicit psychostimulant addiction: acute and chronic effects in humans. *Substance abuse and rehabilitation*, 4, 29–43. <https://doi.org/10.2147/SAR.S39684>
11. Schwartz JC, Diaz J, Pilon C, Sokoloff P. Possible implications of the dopamine D(3) receptor in schizophrenia and in antipsychotic drug actions. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 2000; 31(2–3): 277–287.
12. Mitra S, Mahintamani T, Kavoor AR, Nizamie SH. Negative symptoms in schizophrenia. *Industr. Psychiatry J.* 2016; 25(2): 135–144
13. Misiak B, Bieńkowski P, Samochowiec J. Cariprazine - a novel antipsychotic drug and its place in the treatment of schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2018 Dec 29;52(6):971-981. English, Polish. doi: 10.12740/PP/OnlineFirst/80710. Epub 2018 Dec 29. PMID: 30659560.
14. Citrome L. (2018). Cariprazine for acute and maintenance treatment of adults with schizophrenia: an evidence-based review and place in therapy. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 2563–2577. <https://doi.org/10.2147/NDT.S159704>
15. <https://www.washingtonpost.com/health/2020/07/01/coronavirus-autopsies-findings/>
16. Arden, M. A., & Chilcot, J. (2020). Health psychology and the coronavirus (COVID-19) global pandemic: A call for research. *British journal of health psychology*, 25(2), 231–232. <https://doi.org/10.1111/bjhp.12414>
17. <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/issue-brief/the-implications-of-covid-19-for-mental-health-and-substance-use/>
18. Moritz S, Andreou C, Klingberg S, Thoering T, Peters MJ. Assessment of subjective cognitive and emotional effects of antipsychotic drugs. *Effect by defect? Neuropharmacology*. 2013 Sep; 72:179-86. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.04.039. Epub 2013 May 3. PMID: 23643756.



# Шизофрения ломает судьбы Это возможно изменить

 **РЕАГИЛА®**  
КАРИПРАЗИН  
Возвращая жизни смысл



**ГЕДЕОН РИХТЕР**

Здоровье — наша миссия

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»  
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8.  
Тел: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru  
Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) г. Москва  
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8.  
Тел: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru) Реклама

19. Penn, D. L., Keefe, R. S., Davis, S. M., Meyer, P. S., Perkins, D. O., Losardo, D., & Lieberman, J. A. (2009). The effects of antipsychotic medications on emotion perception in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Schizophrenia research*, 115(1), 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.08.016>
20. Willie Earley, Hua Guo, David Daniel, Henry Nasrallah, Suresh Durgam, Yan Zhong, Mehul Patel, Ágota Barabásky, Balázs Szatmári, György Németh. Efficacy of cariprazine on negative symptoms in patients with acute schizophrenia: A post hoc analysis of pooled data, *Schizophrenia Research*, Volume 204, 2019, Pages 282-288, ISSN 0920-9964, <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.08.020>.
21. Wolfgang Fleischhacker, Silvana Galderisi, István Laszlovszky, Balázs Szatmári, Ágota Barabásky, Károly Acsai, Erzsébet Szalai, Judit Harsányi, Willie Earley, Mehul Patel, György Németh. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors, *European Psychiatry*, Volume 58, 2019, Pages 1-9, ISSN 0924-9338, <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.015>.
22. Duric, V., Banasr, M., Franklin, T., Lepack, A., Adham, N., Kiss, B., Gyertyán, I., & Duman, R. S. (2017). Cariprazine Exhibits Anxiolytic and Dopamine D3 Receptor-Dependent Antidepressant Effects in the Chronic Stress Model. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 20(10), 788–796. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx038>
23. Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., McIntyre, R. S., Choo, F. N., Tran, B., Ho, R., Sharma, V. K., & Ho, C. (2020). A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.028>
24. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
25. Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., ... Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 368, m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
26. Ferrando, S. J., Klepacz, L., Lynch, S., Tavakkoli, M., Dornbush, R., Baharani, R., Smolin, Y., & Bartell, A. (2020). COVID-19 Psychosis: A Potential New Neuropsychiatric Condition Triggered by Novel Coronavirus Infection and the Inflammatory Response?. *Psychosomatics*, 61(5), 551–555. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.05.012>
27. MRI Brain Findings in 126 Patients with COVID-19: Initial Observations from a Descriptive Literature Review. E. Gulko, M.L. Oleksk, W. Gomes, S. Ali, H. Mehta, P. Overby, F. Al-Mufti, A. Rozenshtein. *American Journal of Neuroradiology* Sep 2020, DOI: 10.3174/ajnr.A6805
28. Choi, Y., & Lee, M. K. (2020). Neuroimaging findings of brain MRI and CT in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European journal of radiology*, 133, 109393. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109393>

#### Информация об авторах

*Евгений Юрьевич Антохин* – зав. кафедрой клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, к.м.н., доцент <https://orcid.org/0000-0001-6835-8613>. E-mail: antioh73@yandex.ru;

*Сергей Валерьевич Матюшков* – зав. отделением ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1». E-mail: matshckov1969@yandex.ru;

*Николай Михайлович Бакунович* – ассистент кафедры клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0003-1957-4293>. E-mail: venator550@gmail.com;

*Игорь Игоревич Чехонадский*, главный врач ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница №2» (ГБУЗ ООКПБ № 2). E-mail: igor\_ookpb2@mail.ru;

*Елена Витальевна Пряникова*, заместитель главного врача ГБУЗ ООКПБ № 2. E-mail: evp-ookpb2@mail.ru;

*Юлия Александровна Ульянова*, заместитель главного врача ГБУЗ ООКПБ №2. E-mail: uly75@yandex.ru;

*Ярослав Сергеевич Журавлев*, заведующий отделением ГБУЗ ООКПБ №2. E-mail: YJuravlev@gmail.ru;

*Елена Сергеевна Коптева* – врач-психиатр ГБУЗ ООКПБ №2. E-mail: kuzyahz@yandex.ru



# Обделенные смертью (очерк по проблеме медицинского умерщвления и смертовспоможения)

Н.А. Зорин

Москва

## Резюме

Очерк об ошибочности представлений о европейском единомыслии в вопросах эвтаназии и смертовспоможения, опубликованных в одном из российских журналов. Эти вопросы выдаются за цивилизационные достижения, заслуживающие зависти и подражания. Показано, что в настоящее время, эвтаназия и ассистируемый врачом суицид понятны в русле развития неолиберальной экономики.

**Ключевые слова:** эвтаназия; ассистируемый суицид; неолиберализм; фашизм; рынок; языковые игры; «инклюзивное здравоохранение»; страны Бенилюкс, Швейцария.

**Для цитирования:** Н.А. Зорин. Обделенные смертью (очерк по проблеме медицинского умерщвления и смертовспоможения). Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 41–45.

## Deprived of death (essay on medical assisted dying (euthanasia and assisted suicide))

Nikita A. Zorin

Moscow

## Abstract

An essay on the inaccuracy of perceptions of European unanimity on Euthanasia & Physician-Assisted Suicide published in a certain Russian journal. These issues are presented as civilisational achievements worthy of envy and emulation. It is shown that at present, euthanasia and physician-assisted suicide are understandable in the mainstream of neoliberal economic development.

**Keywords:** lies; euthanasia, assisted suicide, neoliberalism, fascism, market, language games, «inclusive health care», Benelux Countries, Switzerland.

**For citation:** N.A. Zorin. Deprived of death (essay on medical assisted dying (euthanasia and assisted suicide)). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 41–45.

Э тот очерк – ответ на заметку Ю.С. Савенко в Независимом психиатрическом журнале (НПЖ), «Реакция на дебаты об эвтаназии в РОП» [1]. Заметка начинается с того, что якобы в РОПе проходили некие бурные дебаты в виде осуждения «расширений на старческий возраст» Закона Нидерландов об эвтаназии (Э.)<sup>1</sup>.

Уважаемый Юрий Сергеевич! О каких таких «бурных дебатах» в РОПе Вы пишете? Где и когда они проходили? Кто там высказывался, что именно говорил, писал? Не сообразовали объяснить? Попытка сведения каких-то личных счетов с властью совершенно затмила Вам глаза настолько, что Вы себя уже никакими ссылками даже не утруждаете и не читаете написанного другими о предмете Вашей критики<sup>2</sup>.

Понятное дело, что целились Вы в кого-то другого (догадаемся с трех раз, в кого ...), но ошибкой попали в меня. Так как я единственный человек, который в последнее время публиковал что-то более-менее объемное по-русски [3], и несколько раз выступал по проблеме Э. [6, 7]<sup>3</sup>. Поэтому отвечать Вам буду Я, а не РОП, который к проблеме никакого отношения не имеет.

Я лично<sup>4</sup> оскорблен небрежностью Вашего опуса, так как потратил несколько месяцев, изучая все эти законы «цивилизованных стран», где все так хорошо устроено, что «нам надо завидовать!» Теперь Вы сможете бороться не с ветряными мельницами, а с конкретным лицом<sup>5</sup>.

Итак, что мы имеем в очерке из НПЖ? Мы имеем типичный для российских неолибералов прием: когда нет

реальных поводов заработать бенефиты, то нужно придумать объект для критики и начать его громить.

Более предметно, к выдумке о неких дебатах, мы имеем ряд придуманных автором тезисов для оценок, обличения и «разгрома»:

- «Совок»<sup>6</sup> против «цивилизованных» стран; все, кто против Э., – «совки».
- Избитое до омерзения: «Пастернака не читали...».
- Закон об Э., одобренный неким нидерландским большинством, парламентом и, подумав только, «состоятельными» (!) людьми (уж они-то знают, что такое – хорошо).
- «Голландцы приветствовали (!) этот закон с облегчением».
- «Гражданам впервые дан выбор».
- «Нам остается не осуждать, а завидовать».
- «Узнав, что эвтаназия бесплатна, вычисляют, сколько зарабатывают страховые организации...», а это – «логика подлецов».

Уважаемый Юрий Сергеевич! Вы в каком времени живете? Я полагаю, что Вы все еще в «совке»... То, что Вы продвигаете, это тот же самый совок, «только в профиль», – это, извините, позиция совковых диссидентов: «Там» (где, как известно нам из диссидентского совка, «надо прожить жизнь, чтобы не было мучительно больно за бесцельно прожитые годы»), в «зеленом», диссидентском совке – все замечательно и медом намазано, здесь, в «красном совке», все отвратительно, плохо, «бесчеловечно» и т.д.

<sup>1</sup> Каких расширений? В Нидерландах с момента принятия Закона умерщвляют стариков при деменции. Описание такой процедуры, шокировавшей мир, попало во все обзоры по Э. [2] (в том числе и в мой [3]). В декабре 2021 было опубликовано лишь обновление процедурных правил Э. дементных больных. И предназначалось оно не для широкой публики, а врачам [4, 5].

<sup>2</sup> Хотя более вероятен заказной характер этой статьи, подозрительно совпавшей с другими измышлениями в адрес России. Мой ответ, показывающий, как фабрикуются «обвинительные материалы», предназначен читателям, так как время показывает, что с Вами спорить о чл. совершенно бесполезно...

<sup>3</sup> Одну из которых я Вам присылал, и Вы не заметили ее в своем собственном Ватсапе. Я даже ответа не удостоился.

<sup>4</sup> Все выделения шрифта в этом тексте, если не указано специально, сделаны мною (Н.З.).

<sup>5</sup> Поскольку я здесь представляю только самого себя, на критике меня никаких бенефитов не получить. Я даже не член РОП (не восстанавливал там свое членство после развала СССР) и не член НПА, ВЛМ, и ЛГБД и т.д., так что и не пытайтесь, как любят делать неолибералы, приклеить меня к ним или к «Кровавому Совку». И уж точно я также не принадлежу к «нашим ведущим психиатрам», которые в Вашем ментальном пространстве «бурно возмущаются» нидерландскими законами. И еще: если чье-то мнение (включая Ваше) по частным вопросам совпадает с моим, это не значит, что я разделяю и остальные взгляды этих лиц.

<sup>6</sup> Ваши знания даже в происхождении термина «совок» однобоки. На его авторство претендуют несколько человек. И у него имеется куда более правдоподобное значение [8, 9].

Это называется – обывательщина. Примитивная двух-полюсная модель, предназначенная для пропаганды.

Я понимаю, что в ковидную эпоху обоняние у многих пропадает, но неужели Вы не почувствовали, каким «совком» нынче пахнуло из неолиберальной (канализационной) трубы? Вам ничего не напоминает: «квоты» на рабочих и крестьян, женщин и т.д. в органах власти, кинематографе и прочих сферах нашей жизни, сменились на «квоты» на чернокожих, лесбиянок, трансгендеров и т.д.? Как в новом совке регулируют сексуальную жизнь через наказание критиков ЛГБТ и изобретают даже спецпсихопатологию (e.g. посттравматический стрессовый синдром рабов Джой ДеГрю 2005 [10]) и публикуют потрясающие по саморазоблачению статьи [11]<sup>7</sup> и т.д. Очнитесь! «Совок» давно уже переехал за океан, а оттуда в Европу!

Вы, уважаемый Юрий Сергеевич, явно «не в теме». По части «пастернаков». Как я уже говорил, написанного об эвтаназии Вы не читали. Я уж не говорю о знании (точнее, незнании) происходящего в цитадели демократии – Нидерландах.

### Нидерланды – родина слонов

В Европе четыре страны широко практикуют различные формы эвтаназии и/или ассистируемого самоубийства (E/PAS)<sup>8</sup>. Страны Бенилюкса (бывшее Бургундское Герцогство, а ныне конституционные монархии) плюс Швейцария (только PAS). Все они – «Офшорные зоны повышенной респектабельности», с экономикой оказания услуг (в том числе по отправке на тот свет) [6]. Остальная Европа пока только подтягивается за ними<sup>9</sup>.

Я метафорически объединяю их географически в «Европейский треугольник медикализированной смерти» (по аналогии с «Ростовским треугольником смерти» Чикатило и иже с ним). Европейские обсуждения этих проблем исходят из законов об Э. этих ключевых стран, так как все изучают их опыт. Нидерланды – самый давний, Бельгия – самый расширительный, и т.д. (см. [3]). Э. начиналась, и в таком виде до сих пор подается «народу» ее агитаторами (и автором статьи в НПЖ), как благо во спасение страдающих от неизлечимых болезней людей. И в таком виде она прежде не встречала нынешнего ожесточенного сопротивления и могла бы обсуждаться [3]. Однако она давно уже вышла за эти и другие пределы. «Эвтаназия для себя», как я ее называю, давно уже дополнилась «Эвтаназией для других»<sup>10</sup>. Две глобальные формы Э. разделены зыбкой, размытой и скользкой гранью, и именно это и обсуждается во всем мире. Разумные люди понимают, куда можно скатиться, однажды встав на путь разрешения к.л. умерщвлять<sup>11</sup>.

### О решениях большинства

*«Я не верю в коллективную мудрость невежественных индивидуумов».*  
Томас Карлейль

Реальность такова, что все решения биовласти (М. Фуко) в наше время стали приниматься экспертами «на равных» с профанами, людьми с улицы (в том числе сидящими в парламентах и т.п.) [12].

«Демократические» решения большинства – это еще один способ перекладывания и разделения вины и ответственности, которыми пользуется рынок и биовласть для легализации нелицеприятных поступков<sup>12</sup>. В моральном и психологическом планах – это еще и формы отпущения греха для интересантов, заклинивания, снимающие с них ощущение нечистой совести. Важно понимать, что все эти решения, которые я назвал бы «решения управляемого большинства», конечно же, не являются свободными.

В статье «Неоднозначный вопрос о том, поддерживает ли общественность ассистируемое самоубийство» (Великобритания), было показано, как можно манипулировать общественным мнением путем изменения контекста вопросов [13].

Сюда же примыкают и коллективные международные решения ангажированных специалистов, возложение ответственности на третьих лиц, провозглашаемых «экспертами» в данной области (в нашем случае аморальное втягивание психиатров и врачей вообще в принятие решений об Э. и ее осуществление, на этапе полной передачи биовласти профанному сознанию)<sup>13</sup>. Апофеозом таких технологий биовласти является убеждение самих «объектов» манипуляций в том, что это они сами приняли «свободное» решение<sup>14</sup>.

Это – не понимаемые большинством языковые игры по замене дискурсов, которые прежде были объявлены тоталитарными (нап. после Нюрнберга) в виде запрета на что-то, на дискурс «демократических» свобод от чего-то, и обращения Прав (как уже говорилось).

Однако нет ничего хуже неких решений большинством голосов вопросов жизни и смерти. Потому что смерть – это всегда про другого!.. Нынешние «ковидные бунты» повсюду – наглядное тому подтверждение. Это – победа неолиберальной психологии: «Вы все сдохнете, да и туда вам и дорога! А я буду ходить на караоке, т.к. это – мое неотъемлемое право!» И тут как раз уместно вспомнить распятие Христа. Вам, уважаемый Юрий Сергеевич, нравится поступок легионера, «добившего» Христа, чтобы не мучился<sup>15</sup>. А может быть, лучше подумать о результатах так же милого Вам «одобрения ч.л. большинством»? Не эта ли

<sup>7</sup> Это невозможно не процитировать: «Белизна – это <...> злокачественное, паразитарное заболевание, к которому особенно восприимчивы "белые" люди. Это состояние является фундаментальным, порождающим характерные способы бытия в теле, в уме и в мире. Паразитическая белизна делает аппетиты своих хозяев ненасытными, ненасытными и извращенными. Эти деформированные аппетиты особенно нацелены на небелых людей. Однажды возникшие, эти аппетиты практически невозможно устранить. Эффективное лечение состоит из комбинации психических и социально-исторических вмешательств. Такие вмешательства могут разумно быть направлены только на то, чтобы изменить проникшие в белизну аппетиты – уменьшить их интенсивность, перераспределить их цели и время от времени направлять эти цели на работу по возмещению ущерба...» [11] (2021). Вглядитесь: если вместо «белых» вставить слово «русские», а вместо «небелых» – «украинцы», «эстонцы», «латыши», «литовцы», «молдоване», и т.д. (ненужное зачеркнуть) то получим скроенный по тем же лекалам сегодняшний дискурс «демократии» бывших советских республик.

<sup>8</sup> E/PAS – Euthanasia & Physician-Assisted Suicide (PAS) Эвтаназия и ассистируемый врачом суицид.

<sup>9</sup> Тут уместно будет процитировать французского писателя Мишеля Уэльбека: «Часто можно услышать утверждения о том, что Франция «отстает» от других стран. В этом плане мотивация законопроекта об эвтаназии выглядит комично: если искать страны, от которых «отстала» Франция, найдутся лишь Бельгия, Голландия и Люксембург. Честно говоря, не впечатляет» Michel Houellebecq 2021 [11A].

<sup>10</sup> Сами эвтанайзеры очень жизнелюбивы: «Если вы хотите, чтобы вам помогли в самоубийстве в Германии, сначала вам нужно сделать прививку от ковида» [14].

<sup>11</sup> В этом смысле Э. по недоразумению прописалась по ведомству здравоохранения (а не в похоронном бизнесе, например). Правда, именно ее формальная принадлежность медицине до сих пор позволяет «облагораживать» ее давно немедицинские цели.

<sup>12</sup> О других формах разделения вины и ответственности см. здесь: [15].

<sup>13</sup> Однако общество в лице своих представителей, принимающих решение или контролирующее таковые в сфере Э., не обладает ни научными, ни иными объективными инструментами и, соответственно, доказательствами оправданности решений, принимаемых самим умерщвляемым, его законными представителями и/или врачами, или иными «работниками эвтаназийного дела». Есть только возможность конвенции или ее иллюзии, маскирующей принуждение к смерти, Н.А. Зорин 2021 [3].

<sup>14</sup> Все это вполне в рамках описанного мною «круговорота пороков, болезней и добродетелей», где смерть (грех самоубийства и убийства), прежде чем стать товаром, прошла «отмывку» через медицину (суицидология), Н.А. Зорин 2015 [16].

<sup>15</sup> Небрежность и спешка при написании Вашей публикации превратила Христа... в животное: «А как оценивать с религиозно-этической точки зрения поступок легионера, который пресек страдания распятого Христа? И разве не гуманный акт поступать так со смертельно ранеными животными?» Поздравляю!

процедура «демократического волеизъявления» отправила его на распятие? И это сделали люди, встречавшие его еще неделю назад цветами...

### Отношение к эвтаназии в мире и в Европе

Ложью является утверждение, что жители Нидерландов «вздохнули с облегчением» от радости, что теперь их могут еще шире умерщвлять<sup>16</sup>. Нет никакого единодушия в «цивилизованных странах» о применении Э. даже внутри «треугольника медиализированной смерти». «Предоставление эвтаназии для недееспособных пациентов с прогрессирующей деменцией вызвало общественную дискуссию. Шестидесят процентов населения Нидерландов и менее четверти врачей считают, что в таких случаях можно применять эвтаназию» (R.M. Marijnissen et al. 2021) [17].

«Недавний опрос среди голландской общественности и врачей показал, что среди населения 53% поддерживают идею о том, что люди с психическими расстройствами должны иметь право на PAS. Среди врачей этот показатель колебался между 20% (среди медицинских специалистов), 47% (среди врачей общей практики) и 39% (среди психиатров). Эти данные согласуются с результатами более раннего исследования, показавшего, что только 34% врачей поддержали психиатрическую E/PAS» (Geert Dom 2021) [18].

«Кроме того, в Бельгии, похоже, отношение меняется в профессиональных психиатрических организациях. Первый удивительный вывод – это квазиотсутствие зарегистрированных случаев E/PAS для психически больных и последующего общественного обсуждения этой темы во франкоязычной части страны» [17].

Вот некоторые личные впечатления жителей Бельгии: «... эвтаназия постепенно становится ожидаемой. «Не сделать эвтаназию – значит обременять своих родных» <...> «Свобода выбора стала обязательством выбора» [3].

Медицинские ассоциации так называемых «цивилизованных стран» возражают против Э. Вам, Юрий Сергеевич, будет неприятно узнать, что президент Американской психиатрической ассоциации (АПА) сказал, что мы не можем влиять на ваши демократические предпочтения и выборы и т.п., но мы выгоним из ассоциации любого, кто будет применять эвтаназию [3, 19].

«Реакция на бельгийский закон исходила, в частности, от Всемирной медицинской ассоциации (WMA), федерации медицинских союзов, которая заявила, что этика всегда должна преобладать над законом, и что WMA будет поддерживать бельгийских врачей, которые отказываются исполнять новый закон об эвтаназии» [20].

А вот куда дело уже зашло: Кевин Юэл (Великобритания) в статье «Легализация эвтаназии опасна – просто посмотрите на Канаду»: «В провинции Онтарио Министерство здравоохранения и долгосрочного ухода объявило, что заставит врачей либо усыпить пациентов, которые хотели умереть, либо направить их к тому, кто это сделает. Три года назад для врачей в Канаде было преступлением убивать своих пациентов. Теперь врачи могут лишиться лицензии за отказ участвовать в убийстве своих больных». А также было показано: «Канада, где в 2016 году, в течение нескольких месяцев после легализации медицинской помощи в смерти, было объявлено о возможности распространения закона на тех, кто испытывает чисто психологические страдания» [21].

Аналогично дело обстоит с умерщвлением душевнобольных. В отчетах об эвтаназии депрессивных больных фигурируют люди с диагнозом «реакция нормального горя» [7].

О замечательных голландских и др. законах об Э. Любые законы только на бумаге хороши. Как показывает их ретроспективный анализ, они нарушаются, не выполняются или невыполнимы (неоперационализируемы) [3]. Поэтому язык сторонников медиализированного убийства переполнен совершенно «совковыми», пустыми декларациями (в том числе и Вашими, Ю.С. [1]) типа «все несоизмеримо сложнее в психиатрии»; «комплексный подход»; «учет того-того», чего учесть нельзя... «очень сложная ситуация, к которой следует подходить осторожно» [20] и т.п.

Ирландские психиатры выступают против законопроекта «Умереть с достоинством» (2022) [22].

Наконец, в работе из Великобритании в 2017 г., изучали декларации различных организаций об Э.: «Среди организаций здравоохранения 24 высказались против, 5 высказались нейтрально». Интересно, что среди изученных деклараций «за» было высказано только теми организациями, которые были специально созданы для продвижения эвтаназии... [23].

Вы, уважаемый Юрий Сергеевич, недалековидно рискуете поспорить и со своим международным начальством, с ВПА в лице ее Избранного Президента профессора Дануты Вассерман. Она выступала против Э. на Конгрессе ВПА 2017 г. в Лиссабоне и Совете Европейской ПА в январе 2020 г., а также участвовала в онлайн-симпозиуме ВПА по Э. в 2021, совпавшем по времени со съездом РОП в Санкт-Петербурге. Уж кого-кого, а ее в «совковости» не заподозришь. Она была диссидентом и, в свое время, будучи отчислена из Краковского университета за антисоветскую деятельность, уехала из польского «совка» в Швецию [24] (опять «пастернаков» не читали?).

Что-то не складывается у Вас, уважаемый Юрий Сергеевич, в Ваших отношениях с ВПА и АПА. Вы опять рискуете «ошибиться», как, если верить англоязычной Википедии, у Вас уже получалось с вопросами эвтаназии и гомосексуальности: «Ю.С. Савенко является сторонником превентивной евгеники, он оправдывает принудительную стерилизацию женщин, которая практикуется в московских психоневрологических домах престарелых, и констатирует, что нужен более строгий и открытый контроль над практикой превентивной евгеники, которая, в свою очередь, оправдана». А потом вдруг: «В 2013 году он, оказалось, придерживался противоположной точки зрения и критиковал немецкую евгенику в документальном фильме «Архетип». Невроз. Либидо. Т-4 «Отряд смерти» производств телеканала Россия».

Такая же двойственность была у Вас по поводу гомосексуалистов: 2005 г.: «Для нас удивительно, что подмена идеологических, социальных и либеральных рассуждений научными пришла не из России и что Исполком АПА единогласно предложил исключить гомосексуализм как психическое расстройство из руководства по психиатрии... В 2014 году Савенко изменил свое мнение о гомосексуализме, и он, и Перехов в своей совместной статье подвергли критике и отнесли тенденцию рассматривать гомосексуальность как психическое расстройство к советскому менталитету, сохранившемуся до наших дней» [25]. Похоже, Вам придется опять «колебаться вместе с неолиберальной линией».

### Неолиберализм и эвтаназия

«Итак, неолиберализм делает нас несчастными, создавая общество, предназначенное исключительно для покупателей и продавцов».

Джоан Хари. Великобритания [26]

<sup>16</sup> Даже тут выдумки. Эмоционально выхоленной культуре приписываются нехарактерные для нее эмоции. Мой контакт в Нидерландах: «По поводу «вздохнули с облегчением», это эмоциональная оценка – здесь в СМИ такого обычно не бывает, обсуждают все очень рационально, никаких «восхитила», «возмутила», «довольны» <...> и близко нет. Это другая культура, никакой истерики».

Медикаментозные умерщвления в ныне существующем виде – типичный продукт неолиберализма.

*«Неолибералы провозгласили рыночную экономику <...> универсальным мерилем всей жизни. За пределами коммерческой эффективности не может быть ничего: образование, культура, социальное обеспечение должны доказывать свое право на существование в рыночной конкуренции. <...> Никого не должно смущать то, что слово «либерализм» часто через занятую произносятся со словами «свобода», «демократия» и «права человека». Рыночный либерализм всегда будет за свободу, демократию и права для тех немногих, кто оказался во главе производственных экономических отношений. <...> Свобода капиталистического общества всегда остается приблизительно такой же, какова была свобода в древних греческих республиках: свобода для рабовладельцев» [27].*

Э. и ассистируемый суицид, первоначально задуманные как благородное занятие, сегодня – неолиберальное рыночное образование, где, в связи со стремительным ростом этой формы бизнеса, к прежним бенефициарам (исполнители, турбизнес, страховщики, могильщики, трансплантологи, организаторы здравоохранения, пенсионные фонды) добавились еще и реабилитаторы палачей (создали «рабочие места!»). Оказывается (вы не поверите!), убийство, даже «милосердное», не обходится без последствий (см. [28]). Точно таких же последствий, как и у спивавшихся сталинских палачей (замечу – так же как и эвтаназисты, уверенные, что они делают дело, угодное общественному благу).

Подобно тому, как организм перерабатывает любую пищу известно во что, рынок любые гуманистические и прогрессивные начинания перерабатывает в инструменты перераспределения богатства и власти. И рынок во всех случаях сметает все препятствия на своем пути: расширяет показания для Э., манипулирует с диагнозами, распространяет диагностику на области обыденной жизни, целенаправленно дискредитирует традиционные ценности медицины (Клятву Гиппократова и пр.), и даже ограничивает полномочия возражающих против Э. монархов (в Люксембурге). В конце концов, просто используется ложь [3, 16].

Неудивительно, что в неолиберальной среде возрождается фашизм и, сообразно, нацистский эвтаназийный язык (см. [3]). Вот что пишет не кто-нибудь, а записной русофоб из США Умэр Хак в работе «Мы переживаем крах либеральной демократии. Настоящая причина краха Британии и Америки – и почему это важно»: *«Мы теперь знаем, что вся причинно-следственная цепочка, на которой был основан Великий эксперимент либеральной демократии – индивидуализм, жадность, эгоизм, гиперконкуренция, ведущая к производительности и инновациям, ведущая к повышению уровня жизни для всех, подпитывающая политическую стабильность, счастье и доверие, – теперь мы знаем: вся теория ложна. <...> Интересно, что мы также знаем, что либеральная демократия, похоже, превращается в фашизм (жирный шрифт – в оригинале статьи). Широко распространенная бедность и взрывоопасные условия жизни, которые она создает, в конце концов, когда богатые становятся еще богаче, а средний класс становится низшим классом, зажигают атомную бомбу фашизма прямо в сердце общества» [29].*

#### **О «бесплатности» чего-либо**

*«Смерть – это не сострадательная забота. Когда эвтаназию легализуют, она неизменно будет самой дешевой «медицинской помощью».*

*Кристен Хэнсон (США) [3]*

Вы, уважаемый Юрий Сергеевич, опять как бы «не понимаете», что ничего бесплатного в этом мире нет. Если

кто-то говорит о бесплатности, это значит, что за это уже заплатили, или «от вас дешевле откупиться». В нашем случае заплатили сами эвтаназизируемые, в рамках налогов на здравоохранение (в Нидерландах Э. входит в ОМС).

Все те организации, которые декларируют как бы «некоммерческое» медикаментозное умерщвление, например т.н. «правозащитные» НКО (Швейцария), отлично кормятся с этого дела. *«Как доброе слово хорошо подкрепляется деньгами. Можно только мечтать продвигать свои идеи (за счет потребителей оных), при этом ни в чем не нуждаться. В отличиях коммерческих учреждений от НКО есть некое лукавство. Они отличаются Уставом, определяющим, куда идут деньги – на прибыль или на распространение идей. При этом понятно, что если питаться Святым духом, продвижение идей не произойдет...»* Н.А. Зорин 2021 [3]. Многим это прекрасно известно.

Так что непонятно еще, что хуже: Аль Капоне, устраняющий со своего пути всех, кто мешает делать деньги, со своим «Ничего личного...», или НКО, которые как бы говорят нам при этом: «Нет! Это у меня личное!»; бизнес хотя бы платит налоги государству, от которых НКО освобождены. Я уж не говорю об их коммерческих посредниках (см. выше), которые уже просто делают на этом значительные деньги.

Кроме того, например, в Германии (2020) протаскивают и чисто коммерческую эвтаназию [30], а некоторые государства просто откровенно подсчитывают экономию (Канада) [3].

Вот замечательная иллюстрация психологии «обычных людей», к вопросу о демократическом общественном одобрении ч.л. – комментарий читателя к статье о правах заключенных быть умерщвленными. Некто Dale (2022!): *«Хорошо, если они предоставят пожизненно заключенным право на помощь в смерти, если те выберут это для себя. Затем подумайте о долларах налогоплательщиков, которые будут сэкономлены и могут быть лучше потрачены на более продуктивные социальные вопросы, а не на то, чтобы держать человека в тюрьме» [32].* Где-то мы это уже слышали? А! В тексте плаката гитлеровской Германии: *«Этот больной с наследственным заболеванием за время жизни обходится народу в 60 тыс. рейхсмарок. Гражданин – это и твои деньги» [31].*

#### **Инклюзивное существование как одна из форм господства неолиберализма**

Э. имеет еще один довольно неожиданный аспект: она как бы является одной из форм «инклюзивного существования», обеспечивающей старую соблазнительную идею буквально понятого Равенства. Подобно тому, как включение ущербных личностей «на равных» в среду обычных и даже талантливых людей (например, инклюзивное образование умственно ограниченных субъектов) дает «инклюдантам» и/или их родственникам означающее – равенства, но тотчас приводит к деградации образования, т.к. вынуждает учителей снижать общий уровень и без того упрощенных знаний. Точно так же происходит деградация здравоохранения через ее «самый дешевый вид медицинской помощи» – эвтаназию. Поскольку равенство здорового физического существования в принципе не может быть обеспечено всем, но может быть равенство доступа к «высокотехнологичной» помощи по отправке на тот свет. Своего рода «инклюзивное здравоохранение»: любой ничтожный человек может быть торжественно умерщвлен (например, по ОМС, то есть якобы бесплатно). Ибо Смерть – это, действительно, то явление, которое уравнивает всех людей... Общество раздает означающие Равенства через социальные «системы инклюзивного существования». Для этого людям подсовывается соответствующий

щий патетический язык в виде, например, цитат из написанной рабовладельцем «Декларации независимости» или настойчиво педалируется некое Право Достойной смерти и Свободы ее выбора и т.д.

Подобно тому, как социальные сети позволяют осуществить иллюзию Равенства, через свободу оскорбления последними словами монархов и президентов и др. и воплями, что «это Мы (!) вас избираем, «слуг Народа!»... «Инклюзивное общество» – то, где любой дебил может почувствовать себя равным великим или значимым персонам. Через соцсети и «равное» «здравоохранение» в виде... эвтаназии, многочисленные Акакии Акакиевичи получают шанс почувствовать себя Людьми. Их ничтожное бытие обретает смысл, «освящаясь» идеями жертвенности ради Прогресса, Права или Свободы (альтруистическое самоубийство Э. Дюркгейма), возможностью пожертвовать не только жизнью, но и органами для трансплантации, которые так нужны «единомышленникам»<sup>17</sup>. На худой конец, они могут получить почетное право стать удобрением на «экологически чистом» неоллиберальном компосте Греты Тунберг.

А вот уже безо всяких эвфемизмов и комментариев: «Бельгийские группы эвтаназии посещают Освенцим», чтобы перенять опыт... «Около 70 человек сопровождали бельгийского врача-эвтаназии Вима Дистельманса в его поездке по Освенциму <...> ультраортодоксальные евреи были возмущены тем, что доктор Дистельманс назвал Освенцим «вдохновляющим местом». Протесты не остановили Дистельманса. Его точка зрения заключалась в том, что нацисты нарушили автономию, в то время как он ее уважает. Он убивает пациентов из смирения и любви <...> Врач, участник тура, поделился интересным случаем. Один из его пациентов — нераскаявшийся бывший член Ваффен-СС, поместивший над своей кроватью портрет Гитлера. Он парализован <...> и теперь хочет, чтобы его усыпили. Врач отказался, потому что чувствовал, что пациент не заслуживает нежной, безболезненной смерти. Другой сказал, что откажется, потому что «если бы я убил его, то почувствовал бы себя убийцей». А Дистельманс? Он сказал *Der Spiegel*, что совершит эвтаназию из уважения к боли и человечности этого человека и в качестве акта безусловной любви» [33].

«Цивилизация, узаконивающая эвтаназию, теряет право на какое-либо уважение»  
Мишель Уэльбек

#### Список литературы:

1. Савенко Ю.С. Реакция на дебаты об эвтаназии в РОП. Официальный отчетственный гуманизм до сих пор не «абстрактный». К 20-летию Нидерландского закона об эвтаназии и современные дебаты НПЖ, 4, 2021, с. 63-64.
2. Hans-Jürgen Möller (2020): The ongoing discussion on termination of life on request. A review from a German/European perspective, International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, DOI: 10.1080/13651501.2020.1797097
3. Зорин Н.А., Убей меня нежно или лечение смертью (об эвтаназии) Журнал им. П.Б.Ганнушкина №1 | том 23 | 2021, с. 34-44; №2 с.50 ([https://www.academia.edu/45653799/УБЕЙ\\_МЕНЯ\\_НЕЖНО\\_ИЛИ\\_ЛЕЧЕНИЕ\\_СМЕРТЬЮ\\_об\\_эвтаназии\\_1\\_и\\_2\\_части](https://www.academia.edu/45653799/УБЕЙ_МЕНЯ_НЕЖНО_ИЛИ_ЛЕЧЕНИЕ_СМЕРТЬЮ_об_эвтаназии_1_и_2_части)).
4. Nieuw KNMG-standpunt geeft houvast bij euthanasie bij dementia <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/actualiteit-opinie/nieuws/nieuwsbericht/nieuw-knmg-standpunt-geeft-houvast-bij-euthanasie-bij-dementie.htm>
5. <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/levenseinde-en-euthanasie/euthanasieverzoek-patienten-met-dementie>
6. Н.А.Зорин 2021 Убей меня нежно! Эвтаназия, как продукт неоллиберальной экономики <https://www.youtube.com/watch?v=HNFAPLDUwgY>
7. Н.Зорин 2021 От депрессивного больного к депрессивному психиатру. К вопросу об эвтаназии в психиатрии <https://youtu.be/a9fNzGUxTo>
8. [https://ru.wikipedia.org/wiki/https://ru.wikipedia.org/wiki/Совок\\_\(сленг\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/https://ru.wikipedia.org/wiki/Совок_(сленг))
9. <https://periskop.su/1538192.html>

10. Joy DeGruy Post Traumatic Slave Syndrome. Uptone Press (2005).С.235
11. Donald Moss On Having Whiteness Am Psychoanal Assoc. 2021 Apr; 69(2):355-371. doi: 10.1177/00030651211008507. PMID: 34039063 DOI: 10.1177/00030651211008507
11. A. Michel Houellebecq: «Une civilisation qui légalise l'euthanasie perd tout droit au respect» Le Figaro. Publié le 05/04/2021 à 17:50, mis à jour le 10/04/2021 à 13:33 <https://www.lefigaro.fr/vox/societe/michel-houellebecq-une-civilisation-qui-legalise-l-euthanasie-perd-tout-droit-au-respect-20210405/> а также <https://inosmi.ru/20210410/249517786.html>. Дата обращения 10.02.2022
12. Тищенко П.Д. Новейшие биомедицинские технологии: Философско-антропологический анализ [Анализ идей либеральной евгеники Ю. Хабермасом. Вызов познанию: Стратегии развития науки в современном мире. - М.: Наука, 2004, с. 309-33. URL:<http://ec-dejavu.ru/e/Eugenics-2.html>. Дата обращения 03.03.2021
13. Katherine Sleeman, The murky issue of whether the public supports assisted dying. The conversation October 5, 2017 2.51pm BST. <https://theconversation.com/the-murky-issue-of-whether-the-public-supports-assisted-dying-85279>
14. <https://bioedge.org/end-of-life-issues/if-you-want-assisted-suicide-in-germany-first-you-must-get-vaxed/> Michael Cook, If you want assisted suicide in Germany, first you must get vaxed BioEdge, December 4, 2021
15. Зорин Н.А., Неотъемлемое право совершить ошибку (об информированном согласии) Медицинская этика, Выпуск 1, 2021, с. 22-25
16. Зорин Н.А., Круговорот пороков, болезней и добродетелей, как инструментов управления экономически значимым поведением. Альманах Центра исследований экономической культуры, специальный выпуск "Экономика пороков и добродетелей". М., СПб.: Из-во Института Гайдара., 2016. [https://www.academia.edu/3796277/КРУГОВОРОТ\\_ПОРОКОВ\\_БОЛЕЗНЕЙ\\_И\\_ДОБРОДЕТЕЛЕЙ\\_КАК\\_ИНСТРУМЕНТОВ\\_УПРАВЛЕНИЯ\\_ЭКОНОМИЧЕСКИ\\_ЗНАЧИМЫМ\\_ПОВЕДЕНИЕМ](https://www.academia.edu/3796277/КРУГОВОРОТ_ПОРОКОВ_БОЛЕЗНЕЙ_И_ДОБРОДЕТЕЛЕЙ_КАК_ИНСТРУМЕНТОВ_УПРАВЛЕНИЯ_ЭКОНОМИЧЕСКИ_ЗНАЧИМЫМ_ПОВЕДЕНИЕМ).
17. Marijnissen R.M., A. van den Bosch, Schmahl O.C., Oude Voshaar R.C. Bespreken euthanasie hoort binnen proactieve zorgplanning bij dementia TIJDSC-HRIFT VOOR PSYCHIATRIE 63 (2021) 12, p.851-53
18. Geert Dom, Heidi Stoop, An Haekens, Sigrid Sterckx. Euthanasia and assisted suicide in the context of psychiatric disorders: sharing experiences from the Low Countries. Psychiatr. Pol. 2020; 54(4): 661-672 [www.psychiatriapolska.pl](http://www.psychiatriapolska.pl)
19. American Psychiatric Association. Position statement on medical euthanasia. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/search-directories-databases/policy-finder?g=0cad609b-9bbe-4482-a945-21d1a7bb5dd3%26Page=3>
20. Kris Naudts, Caroline Ducatelle, Jozsef Kovacs, Kristin Laurens, Frederique van den Eynde, Cornelis van Heeringen. Euthanasia: the role of the psychiatrist. Br J Psychiatry 2006 May;188:405-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16648525/>.
21. Kevin Yuill Legalising assisted suicide is dangerous – just look at Canada. spiked-online.com 20 July 2017. [https://www.spiked-online.com/2017/07/20/legalising-assisted-suicide-is-dangerous-just-look-at-canada/#.WdYeboprz\\_Q](https://www.spiked-online.com/2017/07/20/legalising-assisted-suicide-is-dangerous-just-look-at-canada/#.WdYeboprz_Q).
22. Michael Cook Irish psychiatrists' oppose 'Dying with Dignity' bill/ <https://bioedge.org/end-of-life-issues/irish-psychiatrists-oppose-dying-with-dignity-bill/>. Дата обращения 28.01.2022
23. Declarations on euthanasia and assisted dying Hamilton Inbadas, Shahaduz Zaman, Sandy Whitelaw & David Clark Death Studies, Volume 41, 2017 - Issue 9 Pages 574-584 | Accepted author version posted online: 11 Apr 2017, Published online: 09 May 2017. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07481187.2017.1317300?src=recsys> дата обращения 18/01/2021
24. Данута Вассерман <https://www.livelib.ru/author/1233709-danuta-vasserman> Дата обращения 28.01.2022
25. Yuri Savenko. [https://en.wikipedia.org/wiki/Yuri\\_Savenko](https://en.wikipedia.org/wiki/Yuri_Savenko). Дата обращения: 28.01.2022
26. Johann Hari. Is Neoliberalism Making Our Depression and Anxiety Crisis Worse? How capitalist culture is making us sick. INTHESSETIMES 21 февраля 2018. <https://inthesetimes.com/article/depressed-anxious-blame-neoliberalism>. Дата обращения 27/01/2022.
27. Либерализм и неоллиберализм Рабкор <http://rabkor.ru/columns/edu/2013/11/02/liberalism-vs-neoliberalism/>. Дата обращения 28.01.2022
28. Nancy Preston, It's stressful to kill somebody': the healthcare workers who support assisted dying. The Conversation/ December 8, 2021 2.12pm GMT. <https://theconversation.com/its-stressful-to-kill-somebody-the-healthcare-workers-who-support-assisted-dying-173024>. Дата обращения 28.01.2022
29. Umair Haque. We're Living Through the Collapse of Liberal Democracy. The Real Reason Why Britain and America Are Collapsing — And Why it Matters. <https://eand.co/were-living-through-the-collapse-of-liberal-democracy-ea12a875b9a5>
30. <https://www.dw.com/ru/власти-германии-изучат-решение-суда-разрешить-эвтаназию/a-52542201>
31. Зорин Н.А. Психиатрия нацистской Германии. Дневник психиатра. 2015; 1: 5-7. [https://www.academia.edu/44887732/Психиатрия\\_нацистской\\_Германии](https://www.academia.edu/44887732/Психиатрия_нацистской_Германии)
32. Michael Cook. Don't prisoners deserve 'assisted dying', too? BioEdge 23 января 2022 г., 14:32. <https://bioedge.org/end-of-life-issues/dont-prisoners-deserve-assisted-dying-too/#comment-1586>
33. Belgian euthanasia group tours Auschwitz Michael Cook. BioEdge November 28, 2014 <https://bioedge.org/end-of-life-issues/belgian-euthanasia-group-tours-auschwitz/> Дата обращения 28.01.2022.

<sup>17</sup> А. Гитлер, внедряя эвтаназию, искренне считал, что люди сознательно жертвуют жизнью ради очищения Германии от генетического и прочего балласта...

# Рецензия на монографию E. Fuller Torrey «Паразиты, кошки и психоз. Неизвестные опасности человеческого токсоплазмоза»

Springer, 2022, открытый доступ [Open Access] <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-86811-6> 140 С.

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ Научный Центр Психического Здоровья, Москва, Россия

## Абстракт

Новейшая монография известного американского исследователя E. Fuller Torrey о роли инфекционных агентов в этиологии психозов представляет собой мультидисциплинарное исследование возможных связей возбудителя из группы простейших, токсоплазмы гондии [*Toxoplasma gondii*], и его переносчика, кошки, с психотическими формами шизофрении и биполярного расстройства. Монография включает в себя анализ сведений из трех «слоев»: 1) работ из области паразитологии и эпидемиологии, предметом исследования которых была пораженность токсоплазмозом домашних и диких животных, а также контакт с инфекцией у человека при наличии и отсутствии психических заболеваний; 2) культурологической динамики отношений человека и домашних животных, в особенности, кошки, и 3) статистических данных о меняющейся распространенности психических заболеваний (в особенности, в Англии в течение векового периода).

**Ключевые слова:** токсоплазма гондии, этиология психозов, инфекция, шизофрения, биполярное расстройство, эпидемиология психозов, кошки как переносчик инфекции

**Для цитирования:** Пятницкий Н.Ю. Рецензия на монографию E. Fuller Torrey «Паразиты, кошки и психоз. Неизвестные опасности человеческого токсоплазмоза». Springer, 2022, открытый доступ [open access] <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-86811-6> 140 с. Психиатрия и психотерапия 2022; 1: 46–48.

## Review of the monograph by E. Fuller Torrey «Parasites, cats and psychosis. Unknown dangers of human toxoplasmosis»

Springer, 2022, [open access] <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-86811-6> 140 P.

N.Yu. Pyatnitsky

FSBSI Mental Health Research Center, Moscow, Russia

## Abstract

The latest monograph by the famous American researcher E. Fuller Torrey on the role of infectious agents in the etiology of psychosis is a multidisciplinary study of possible links between the pathogen from the protozoan group, *Toxoplasma gondii*, and its vector, cats, with psychotic forms of schizophrenia and bipolar disorder. The monograph includes an analysis of information from three "layers": 1) works from the field of parasitology and epidemiology, the subject of which was the incidence of toxoplasmosis in domestic and wild animals, as well as contact with the infection in humans in the presence and absence of mental illness; 2) cultural dynamics of the relationship between humans and domestic animals, especially cats, and 3) statistical data on the changing prevalence of mental illness (especially in England over a century).

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, etiology of psychosis, infection, schizophrenia, bipolar disorder, epidemiology of psychosis, cats as a carrier of infection

**For citation:** Pyatnitsky N.Yu. Review of the monograph by E. Fuller Torrey «Parasites, cats and psychosis. Unknown dangers of human toxoplasmosis» Springer, 2022, [open access] <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-86811-6> 140 P. Psychiatry and psychopharmacotherapy 2022; 1: 46–48.

Американский психиатр Э. Фуллер Торри [E. Fuller Torrey] является крупнейшим исследователем роли токсоплазмы и других инфекционных агентов в происхождении психозов, в особенности шизофрении, и автором целого ряда монографий по указанной тематике. Настоящая, новейшая монография E. F. Torrey представляет собой, по сути, глубокое, тщательно структурированное мультидисциплинарное исследование проблемы связи инфекционного агента из группы простейших, токсоплазмы гондии [*Toxoplasma gondii*], с психотическими формами шизофрении и биполярного расстройства. Оно включает в себя, с одной стороны, анализ результатов современных работ в области микробиологии, паразитологии, эпидемиологии, с другой – культурологический анализ изменений в отношении человека к положению домашних животных, что подробно отражается в динамике образа кошки и других современных «домашних любимцев» в картинах художников эпохи Возрождения и произведениях известных английских поэтов и писателей последующих веков. Третий пласт авторского анализа составляют довольно противоречивые данные по распространенности психических заболеваний в Англии в течение векового периода, при этом автор приходит к выводу о росте заболеваемости психозами, который коррелирует с ростом численности домашних кошек, являющихся в природе переносчиками токсоплазмоза.

Э. Фуллер Торри исходит из того, что, вероятно, еще миллионы лет назад предки кошек были инфицированы токсоплазмами (микроорганизмами из группы простейших), для которых кишечник их носителя оказался идеальным местом для осуществления жизненного цикла. Как выяснилось не так

давно, в процессе эволюции токсоплазмы научились «перепрограммировать» мозг другого своего носителя, крысы, таким образом, чтобы та была с большей вероятностью съедена кошкой, что позволило бы микроорганизму снова вернуться в кишечник кошки.

Первая глава монографии, как и многие другие монографии из области медицины последних двух лет, затрагивает проблему ковида. Отталкиваясь от модели ковида, автор предлагает рассмотреть психоз у человека в качестве «зооноза»: как результат инфекции, передавшейся человеку от животных. Э.Ф. Торри справедливо отмечает, что большинство людей и не задумываются об инфекциях, передаваемых людям от животных, как и о том, что причиной психотических форм шизофрении и биполярного расстройства (протекающих с галлюцинациями и бредом) может оказаться инфекционный агент. В сознании обычного обывателя такая связь существует только для бешенства. Напоминанием о возможности такой передачи послужила пандемия ковида (вирус, по-видимому, первоначально существовал у летучих мышей). Автор подчеркивает, что большинство инфекционных болезней человека были переданы нам от животных. В далеком прошлом приматами был приобретен вирус гепатита, а сибирская язва и бруцеллез перешли к человеку за миллионы лет охоты и свежевания животных. В революционном процессе одомашнивания животных, произошедшем примерно 10 000 лет назад, человек приобрел и другие инфекционные болезни. Так, предполагается, что бактерия *Helicobacter pylori* перешла к человеку от овец, туберкулезная палочка – от коз, возбудитель коклюша – от свиней, вирус кори – от крупного рогатого скота, возбуди-

тель сапа (синегнойная палочка) – от лошадей, вирус натуральной оспы – от азиатского быка, возбудитель брюшного тифа (сальмонелла) – от кур, и вирус гриппа – от уток. Из известных на 2001 год 175 инфекционных агентов, вызывающих болезни у человека, как было установлено, 132 (75%) передаются от животных.

Кошки, как подчеркивает автор, приобрели среди одомашненных животных в современное время особый статус «домашних любимцев»; в США, где существует предположительно около 90 миллионов домашних кошек, 75% из них позволено спать на кровати хозяина (в Англии и Франции подобная «интимность» выражена меньше – лишь 45% кошек допускаются до постели человека). E. Fuller Torrey приводит данные, свидетельствующие о современной популярности образа кошки в качестве домашнего питомца в комиксах, кинофильмах, музыкальных произведениях, видеороликах YouTube. С другой стороны, автор ссылается на работу британских исследователей, согласно которой из 273 инфекционных заболеваний, которыми могут страдать современные кошки, 151 болезнь является также заразной для человека (возбудителями этих болезней являются вирусы, бактерии, грибы, арахиды, червеобразные и простейшие).

Но приближенное положение кошки к человеку в качестве домашнего питомца возникло далеко не сразу, этот факт автор монографии отражает в своем скрупулезном историко-культурном анализе отношений человека и кошки.

Как полагает E. Fuller Torrey, приближение дикой кошки к хозяйству человека произошло около 10 000 лет тому назад, когда в Юго-Восточной Азии люди стали накапливать зерно в хранилищах, что привлекало грызунов, и, в свою очередь, кошек. Крестьяне «проявляли толерантность» к дикой кошке, поскольку ее охота на грызунов обеспечивала большую сохранность зерна в хранилищах. При этом отношения между человеком и кошкой происходили на дистанции, с редкими непосредственными контактами. Позже земледелие распространилось на Центральную Европу и Великобританию, где также начался подобный процесс одомашнивания дикой кошки. Автор проследивает изменения отношений к одомашненной кошке со времен Древнего Египта до наших дней. Так, например, древние египтяне обожествляли многих животных, среди которых были быки и крокодилы, в число обожествляемых животных входила и охраняющая зерно от грызунов кошка (Бастет в Древнем Египте – богиня плодородия с головой кошки). Напротив, кошки не были так популярны в Древнем Риме, поскольку римляне для охраны зернохранилищ предпочитали хорьков, хотя с завоеванием Египта элементы религиозного культа Бастет проникли и в Римскую империю; кошка символически связывалась с культом Изиды и Дианы, и порой изображалась на щитах воинов и флагах римских легионов. Среди завоеванных римлянами германских народов был популярен религиозный культ Фрейи, богини плодородия, чью колесницу приводили в движение две кошки. С распространением христианства культа Дианы, Изиды, Фрейи стали ассоциироваться с колдовством и язычеством, а затем и с Сатаной. В XII веке в лоне католической церкви возникли первые официальные упоминания о том, что дьявол иногда появляется в образе черной кошки. Папа Григорий IX (XIII век) уже определенно связал кошек с дьяволом и призвал, по сути, к физическому уничтожению заклеянных «сатанистами» еретиков и кошек. С тех пор, включая и эпоху Возрождения, по всей Западной Европе кошек стали мучить в целях «изгнания дьявола» и убивать, во время поста их могли поджаривать на костре, а в некоторых местностях бросали с высокой башни. На картине Лоренцо Лотто 1535 года «Благовещение» убегающая от Архангела Гавриила кошка символизирует дьявола. После 1400 года распространившаяся по Западной Европе «истерия ведьм» еще более усугубила положение кошек. Но в середине Ренессанса зародилось движение «реабилитации» кошек. Одним из первых сигналов явились рисунки Леонардо да Винчи, на которых запечатлена Мадонна и младенец Иисус, держащий кошку (вторая половина XVI века). Считается, что Леонардо из животных особенно любил кошек и лошадей. Постепенно и на полотнах других художни-

ков кошка стала возникать уже без ассоциации с дьяволом, в руках высокопоставленных особ, или играющей с детьми. В высших аристократических кругах с конца XIV века зародилась мода на домашних питомцев, которыми первоначально послужили собачки маленьких размеров, их стали заводить себе высокопоставленные дамы. С XVI века к дамам присоединились ученые и поэты, которые заводили себе уже не только собак, но и кошек. Кошек стали держать у себя и монашки, несмотря на то, что церковь еще связывала образ кошки с дьяволом. В Англии появился даже кардинал, который брал своих кошек на церковную службу. С каждым последующим веком число любителей домашних животных увеличивалось; от аристократов, ученых, писателей, духовенства мода на кошек как на домашних питомцев распространилась вначале «средний класс», а затем и в простом народе.

Другая, параллельная линия монографии автора – и, наверное, более спорная, – это анализ представлений о помешательстве и его возможной распространенности от античных времен до наших дней. Так, E. Fuller Torrey утверждает, что в античности помешательство было редким явлением. Следует отметить, что никаких статистических сведений о душевных расстройствах в древности и в периоде Средневековья не сохранилось, и нет данных, что статистика существовала. Утверждение автора, что в древности преобладали редкие, незначительные по длительности, острые психозы (включая при этом и ссылку на Цельса, которого автор с американской широтой относит к «греческим философам») трудно верифицировать, поскольку и в систематике психозов того же римского энциклопедиста Цельса, и в психиатрически наиболее тонких трудах врачей античности Ареtea Каппадокийского и Целиуса Аврелиана (последний изложил в своей работе учение другого греческого врача, Сорана Эфесского) острые психические расстройства описываются наряду с хроническими. Некоторые отечественные специалисты в области истории психиатрии античного периода (С.А. Овсянников) находят даже в текстах Гипократа описания отдельных шизофренических симптомов.

E. Fuller Torrey также полагает, что психозы редко наблюдались и в эпоху Возрождения, подтверждая это наличием о них лишь единичных документальных сведений, и подчеркивает, что в то время психозы чаще были короткими по длительности, преходящими, и обуславливались «физическими причинами» (например, черепно-мозговой травмой). E. Fuller Torrey на основе анализа исторических и статистических сведений о случаях помешательства в Англии приходит к выводу, что случаи психозов участились и значительно возросли, в особенности, в XVIII и XIX веке. Косвенно об этом свидетельствует рост числа психиатрических больниц в Англии, где помешательство стали называть «английской болезнью», а непосредственно – корректный анализ статистических сведений (вопреки удобной для психиатрического истеблишмента того времени позиции о возрастании лишь выявляемости помешательства). Нарастание распространенности психозов происходило параллельно с распространением кошек в качестве домашних любимцев. Автор приводит многочисленные случаи развития психозов у ряда выдающихся английских поэтов, которые также были известны как обладатели и любители домашних кошек.

И наконец, третья линия, разрабатываемая автором, это анализ данных современных клинико-эпидемиологических исследований о связи токсоплазмоза и развитием психотических форм шизофрении и биполярного расстройства (с бредом и галлюцинациями) у людей, контактировавших с кошками и их выделениями, последние, как оказывается, способны инфицировать человека токсоплазмами (обычно в виде ооцист) не только непосредственно контактным, но и аэрозольным путем.

Toxoplasma gondii, относящаяся к группе простейших, была впервые обнаружена в 1908 году у североафриканского грызуна. Лишь в 1938 году было установлено, что она может передаваться от беременной матери плоду и быть причиной серьезных повреждений его головного мозга, а в 60-х годах – что основным «хозяином», переносчиком токсоплазмы является

кошка, обычно не проявляющая симптомов болезни. Исследование 2014 года показало, что 11% населения США (примерно 40 млн американцев) располагают антителами к этому паразиту, что свидетельствует о перенесенной инфекции. Зараженная кошка (1% среди их общего числа) выделяет с калом 50 млн ооцист, которые необыкновенно жизнеспособны и долго выживают в почве или воде; с высыханием почвы или песка ооцисты в виде аэрозоля способны попадать в организм человека при дыхании. Беременная женщина может заразиться не только при прямом контакте с наполнителем из кошачьего туалета, но и при вдыхании ооцист, оказывавшихся в воздухе в процессе высыхания кошачьего помета. Также заразиться токсоплазмозом человек может при употреблении в пищу недостаточно обработанного термически или сырого мяса (цисты содержатся в мышечной ткани), в свою очередь, коровы, овцы, свиньи и другие животные заражаются, поедая пищу, содержащую кошачьи экскременты; употребление инфицированной ооцистами воды приводит к заражению у человека; не исключается и половой путь передачи токсоплазмоза от человека к человеку, поскольку токсоплазма была обнаружена в семенной жидкости.

У большей части инфицированных токсоплазмозом людей заболевание протекает бессимптомно или с очень легкими проявлениями (увеличение лимфоузлов, повышение температуры), поддающимся стандартной терапии антибиотиками. Однако существуют три исключения, когда токсоплазмоз у человека протекает тяжело: это церебральный токсоплазмоз, возникающий у людей со сниженным иммунитетом, при СПИДе, или при иммуносупрессивной терапии онкологических заболеваний; врожденный токсоплазмоз у плода, приводящий к гидроцефалии, кальцификациям в головном мозге, эпилептикам и умственной отсталости; и окулярный токсоплазмоз, сопровождающийся болями в глазу, ухудшением зрения, страбизмом, нистагмом.

В 2000 году в Оксфордском эксперименте было обнаружено, что *Toxoplasma gondii* способна так изменять мозг крыс, что они теряют присущее им отвращение к моче кошек, наоборот, привлекаются ею, увеличивая степень собственного риска быть съеденными кошкой (пример подтверждения тезиса эволюционной биологии о том, что «паразит меняет поведение хозяина с целью увеличения своего распространения»). Впоследствии было установлено, что обусловленное токсоплазмозом изменение поведения крысы является высокоспецифичным и касается только реакции на мочу кошек, аналогичные изменения поведения были обнаружены и у других видов животных, инфицированных токсоплазмозом: так, например, шимпанзе теряли врожденное отвращение к моче леопардов, единственного хищника, который на них охотится в природе; детеныши гиен – страх по отношению ко львам. Появились работы, утверждавшие, что люди, инфицированные токсоплазмозом, отличаются большей импульсивностью и агрессивностью, а в других работах у перенесших инфекцию устанавливалась легкая когнитивная недостаточность по сравнению с неинфицированными токсоплазмозом. В 50-х годах в Китае и Восточной Европе стали публиковаться работы, декларирующие повышенные титры антител к токсоплазме у психиатрических пациентов по сравнению с группой контроля; стали накапливаться сообщения о том, что хронический токсоплазмоз вызывает галлюцинации и бредовые расстройства. Исследования больных шизофренией продемонстрировали, что инфицированные токсоплазмозом (с титрами антител, свидетельствующими о перенесенной инфекции) страдают более тяжелыми симптомами (бред, галлюцинации), получают большие дозы антипсихотических препаратов и дольше находятся в стационаре, чаще бывают резистентны к терапии (70% инфицированных среди резистентных и лишь 36% среди отвечающих на психотропную терапию). Из 100 работ, исследовавших связь между повышенными титрами антител к токсоплазме и шизофренией, 80 эту связь установили: так, например, метаанализ 38 работ, включавших 6067 больных шизофренией и 8715 человек из контрольной группы, продемонстрировал, что индивидуум, инфицированный *Toxoplasma gondii*, в 2,7 раза вероятнее страдает шизофренией, нежели неинфициро-

ванный (в других исследованиях вероятность болеть шизофренией у носителей повышенного титра антител к токсоплазме была несколько ниже: лишь в 1,8-1,5 раза выше, чем у неинфицированных). Менее выраженные корреляции были обнаружены и для биполярного расстройства. Со середины 90-х годов появились работы, демонстрирующие связь между наличием домашней кошки в доме в детском возрасте и последующим развитием у взрослого человека психотических симптомов (в рамках шизофрении и биполярного расстройства), при этом значимая связь была обнаружена в 6 исследованиях из 10, отрицательные результаты показали лишь 2 исследования. Интересно, что наличие не кошки, а собаки в доме продемонстрировало «защитную» связь по отношению к шизофрении. На развитие психозов могли влиять как возраст заражения человека, так и порода кошки, с которой тот контактировал (самый высокий процент инфицированных токсоплазмозом дали персидские кошки – 60%, самый низкий (19%) – бирманские), и другие факторы.

В последние двадцать лет, как подчеркивает автор, стала выявляться связь паразита с другими заболеваниями человека: эпилепсией, ревматоидным артритом, раком мозга, несчастными случаями при вождении автомобиля (из-за предпологаемого замедления моторной реакции).

Е. Fuller Torrey не только привлекает внимание читателя к концепции инфекционного происхождения шизофрении (гораздо ранее выдвигались вирусные теории Т. Crow) от простейшего – токсоплазмы, пользуясь весомыми аргументами современных эпидемиологических исследований и историко-культурным анализом данных по динамике распространения психозов в человеческой популяции и отношений «человек – кошка» (преимущественно в Англии), но и предлагает ряд конкретных мер борьбы с обсуждаемой инфекцией: во-первых, это предотвращение загрязнения экскрементами кошек, потенциально содержащих инфекционные ооцисты токсоплазмы, водных ресурсов (токсоплазму обнаружили у более половины из числа обследованных различных видов морских млекопитающих: морских выдр, львов, тюленей, моржей, китов, дюгоней, дельфинов и пр., токсоплазмоз являлся в 17% случаев причиной смерти морских выдр) и почвы. Представляется целесообразной разработка вакцины против токсоплазмы. Поскольку основным распространителем токсоплазмоза являются все же бесхозные и дикие кошки, автор призывает увеличить их эвтаназию, поскольку методы их отлова и стерилизации показали свою низкую эффективность. Кроме этого, Е. Fuller Torrey подчеркивает необходимость разработать новые, более эффективные и доступные методы лечения токсоплазмоза (цена на пириметамин, использующийся для терапии токсоплазмоза, возросла в несколько сотен раз; к настоящему времени выяснилось, что способностью подавлять токсоплазмоз обладают некоторые психотропные препараты – галоперидол и вальпроевая кислота). Заключительной рекомендацией автора является соблюдение целого ряда правил личной гигиены: не выпускать домашнюю кошку на улицу; не смывать кошачьи экскременты водой, а складывать их в мусор; исключить контакт беременных женщин и иммунодефицитных пациентов с выделениями кошек; употреблять хорошо проваренную и прожаренную пищу; носить перчатки при работе в саду и держать кошек на разумной дистанции, поскольку «кошка – это кошка, а не человек», не следует целовать их в мордочку.

Монография Е. Fuller Torrey содержит не только богатейший материал по исследованиям возможной связи токсоплазмоза и психозов, но и уникальный материал по истории психиатрии, практически неизвестный отечественному читателю: автор анализирует работы английских врачей и психиатров «допинелевского» периода, и представляет английскую «докрепелиновскую» статистику психозов. Чрезвычайно интересно описана автором историческая динамика отношений человека и домашней кошки. Монография написана ясным, четким языком и может быть рекомендована для прочтения всем врачам и психиатрам, владеющим базовыми знаниями английского языка.



# Флувоксамин включен в российские временные рекомендации терапии COVID-19 и другие аналогичные протоколы в ряде стран (краткий обзор новейших данных)

П.В. Морозов

ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, кафедра психиатрии

## Резюме

На страницах нашего журнала мы в течение нескольких лет пристально следим за развитием научных исследований, посвященных возможности использования флувоксамина по незарегистрированному показанию – снижать риск госпитализации и смертность у амбулаторных пациентов с COVID-19. Впервые психотропный препарат использован в терапии вирусного заболевания. Зная об интересе наших читателей к этому историческому событию, сообщаем вам последние новости по данному вопросу.

**Ключевые слова:** флувоксамин, COVID-19, профилактика, лечение, временные рекомендации.

**Для цитирования:** Морозов П.В. Флувоксамин включен в российские временные рекомендации терапии COVID-19 и другие аналогичные протоколы в ряде стран (краткий обзор новейших данных). Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 1: 49–50.

## Fluvoxamine is included in the Russian temporary recommendations for the treatment of COVID-19 and other similar protocols in a number of countries (review of the latest data)

P.V. Morozov

N.I. Pirogov's Russian National Research Medical University, Department of Psychiatry

## Summary

In our journal, we have been closely following the development of scientific research for several years on the possibility of using fluvoxamine for an unregistered indication – to reduce the risk of hospitalization and mortality in outpatients with COVID-19. For the first time, a psychotropic drug was used in the treatment of a viral disease. Knowing about the interest of our readers in this historical event, we bring you the latest news on this issue.

**Keywords:** fluvoxamine, COVID-19, prevention, treatment, interim recommendations.

**For citation:** Morozov P.V. Fluvoxamine is included in the Russian temporary recommendations for the treatment of COVID-19 and other similar protocols in a number of countries (review of the latest data). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2022; 1: 49–50.

Флувоксамин вошел в 15-ю версию (от 22.02.2022) отечественных временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

«Ряд рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показал способность препарата флувоксамин в дозировке 100-300 мг в сутки в течение 10–14 дней снижать риск госпитализации и смертность у амбулаторных пациентов с COVID-19». Далее протоколы разъясняют возможность использования флувоксамина по незарегистрированному показанию.

• Согласно рекомендациям ВОЗ возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью «off-label» (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению), при этом их назначение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании: Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-й Генеральной ассамблее ВМА, Форталеа, Бразилия, 2013 г.

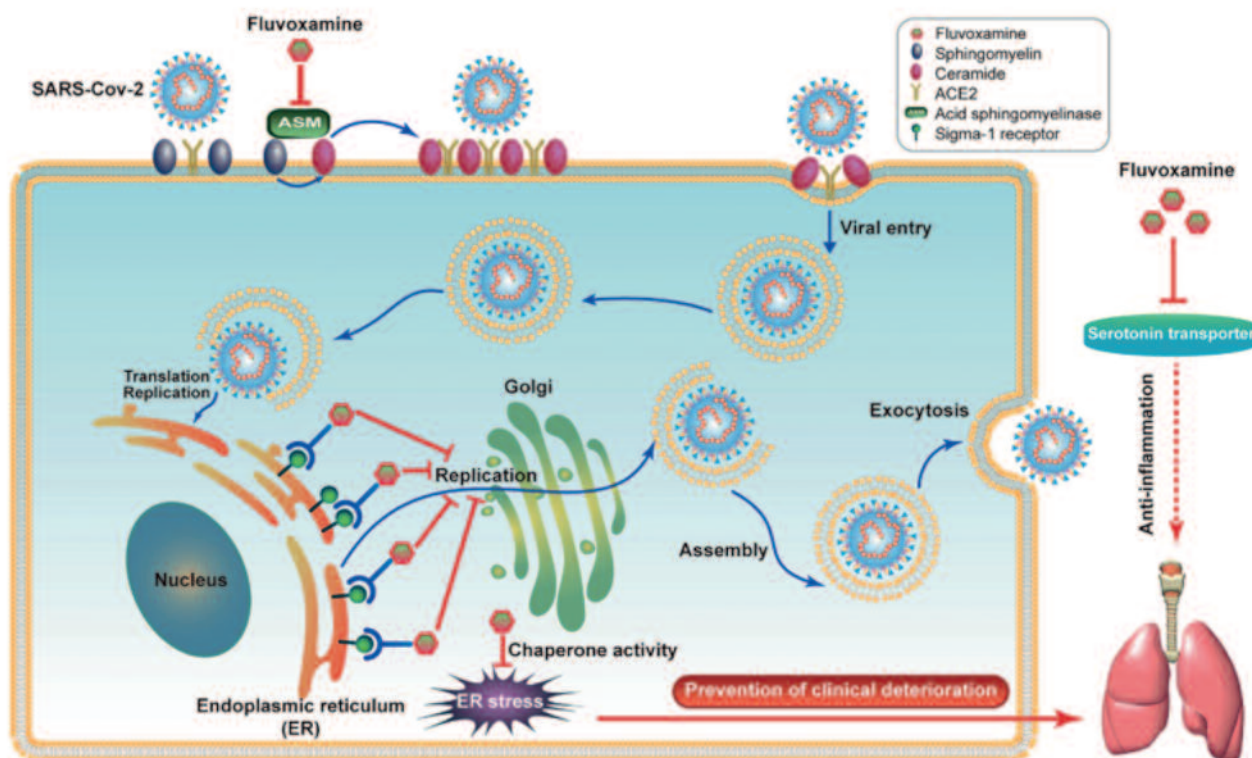
• Вышеназванная практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, яв-

ляется общепризнанной в мире. В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19 использование препаратов в режиме «off-label» для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме «off-label».

На момент написания статьи флувоксамин был также включен в следующие рекомендации терапии COVID-19:

• Протоколы терапии Университета Джона Хопкинса от 1/13/2022 (частный американский университет, в котором работали в разное время 36 нобелевских лауреатов, из которых 15 по медицине и физиологии, ведущий мировой центр по сбору и анализу информации по COVID-19). В разделе «Рекомендации по применению иммуномодулирующих средств для лечения COVID-19». Если прошло менее 7 дней с момента появления первых симптомов и своевременное введение моноклональных антител невозможно или под вопросом (2). Была выдвинута гипотеза, что флувоксамин может модулировать иммунный ответ посредством агонизма сигма-1-рецепторов. Проведенное в США плацебо-контролируемое амбулаторное РКИ рандомизировало взрослых с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 для получения 15-дневных увеличивающихся доз флувоксамина (n=80) или плацебо (n=72). Первичной конечной точкой было клиническое ухудшение, которое не наблюдалось ни у одного из участников группы флувоксамина и у 6 (8,3%) участников группы плацебо.

• Амбулаторное исследование, проведенное в Бразилии, рандомизировало участников с высоким риском (смерти) для приема флувоксамина по 100 мг два раза в день (n=739) или плацебо (n=733) в течение 10 дней. Через 28 дней посещение врача (продолжительностью более 6 часов) или госпитализация произошли у 77 (10,4%) участников группы



флувоксамина и 108 (14,7%) участников группы плацебо, что является статистически достоверной разницей согласно Байесовскому анализу.

- *Американские национальные протоколы терапии COVID-19 NIH* (Национальные Институты Здравоохранения США) совместно с CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний США). Рекомендация размещена в разделе «Иммуномодуляторы». Статус рекомендации – нейтральный (ни за, ни против). 22 января 30 экспертов из NIH, CDC и ведущих академических институтов собралась для рассмотрения фактических данных о флувоксамине при COVID-19. Они пришли к выводу, что флувоксамин следует добавить в руководство NIH. Голосование после встречи было 2:1 в пользу рекомендации врачам взаимодействовать с пациентами в процессе, известном как «совместное принятие решений» об использовании флувоксамина для лечения COVID-19 (3, 4)

- *Государственные протоколы терапии COVID-19 провинции Онтарио, Канада*, от 21/01/2022. Пациентам с легким течением, которым не требуется назначение или добавление кислорода, в т.ч. при всплеске штамма ОМИКРОН (5).

- *Протоколы крупных частных страховых медицинских центров и клиник США и Германии. Например, протокол терапии COVID-19 Университета Сент-Луиса* для 15 больниц Миссури и Иллинойса от 15/01/2022 и др. (6).

Из новых данных также можно выделить предложенный И. Хашимото (Япония) противовирусный механизм действия флувоксамина:

Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами АПФ-2. После чего сфингомиелин превращается в керамиды и пропускает коронавирус внутрь. Агонист сигма-1-рецепторов – флувоксамин может ослаблять проникновение и репликацию SARS-CoV-2, влияя на сфингомиелиназу, которая превращает сфингомиелин в керамиды (7).

Таким образом, по мере появления новых клинических данных мировое научное сообщество начинает принимать идею использовать свойства флувоксамина, связанные с сигма-1-рецепторами, для борьбы с вирусом SARS-CoV-2 и включать его в протоколы терапии COVID-19 в разных странах мира.

Продолжаем держать вас в курсе основных событий.

#### Литература:

1. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf)
2. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540747/all/Coronavirus\\_COVID\\_19\\_\\_SARS\\_CoV\\_2\\_](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540747/all/Coronavirus_COVID_19__SARS_CoV_2_)
3. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/about-the-guidelines/>
4. <https://www.treatearly.org/fluvoxamine>
5. [https://covid19-sciencetable.ca/wp-content/uploads/2021/12/Clinical-Practice-Guidelines\\_Update\\_20211222.pdf](https://covid19-sciencetable.ca/wp-content/uploads/2021/12/Clinical-Practice-Guidelines_Update_20211222.pdf)
6. <https://fpp.wustl.edu/wp-content/uploads/2022/01/BJC-WashU-COVID-19-Treatment-Guidance-January-15-2022-Final.pdf>
7. Hashimoto Y, Suzuki T, Hashimoto K. Mechanisms of action of fluvoxamine for COVID-19: a historical review. *Mol Psychiatry*. 2022 Jan 7:1–10. doi: 10.1038/s41380-021-01432-3



# 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



Бенджамин Раш – автор первых  
американских трудов в области  
психиатрии

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



Всё о психиатрии  
на сайте: [www.con-med.ru](http://www.con-med.ru)



Интернет-проект



# Психея

Дневник Психиатра

online

на портале

[con-med.ru](http://con-med.ru)

