

вении либо конструктивного, либо деструктивного развития) свидетельствуют исследования, где показано, что, реагируя на болезнь, семья либо консолидируется и создает условия, благоприятствующие ремиссии, либо внутри нее происходит раскол, который приводит к изоляции больного, было установлено, что работа с семьей снижала частоту обострений, регоспитализаций, а также улучшало комплаенс больных и их социальную активность [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Фрейд З. Невроз и психоз // Психоаналитические этюды. 1991. Т. 37, № 1. С. 13–20.
2. Фрейд З. Психодинамическая теория возникновения шизофрении // *Fundamentals of Abnormal Psychology*. 2007. Т. 493, № 3. С. 76–79.
3. Fromm-Reichmann F. Notes on the development of treatment of schizophrenics by psychoanalytic therapy // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1948. Vol. 10. № 2. P. 263–272.
4. Fromm-Reichmann F. «The Schizophrenogenic Mother» in *Word and Deed* // Wiley Online Library. 1948. Vol. 118, № 5. С. 102–110.
5. Garety M., Maher E. Method In Madness // *Case Studies In Cognitive Neuropsychiatry*. 2000. Vol. 230, № 3. P. 506–510.
6. Liberman D. Assessment of Social Skills. *Schizophrenia Bulletin* // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1982. Vol. 8, № 1. P. 62–84.
7. Liberman D. Psychology of Dysfunctional Behaviour // *Schizophrenia*. 1982. Vol. 87, № 4. P. 1–13.
8. Linszen R. et al. Treating and Preventing Adolescent Mental Health Disorders // Oxford university press. 1997. Vol. 16, № 6. P. 187–235.

9. Miklowitz D. et al. The Role of the Family in the Course and Treatment of Bipolar Disorder // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1995. Vol. 45, № 8. P. 134–145. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bentsen%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9617467
10. Miklowitz D. et al. The Relational Roots of Dysfunctional Behavior // *Family Psychopathology*. 1998. Vol. 6, № 4. С. 24–31.
11. Modrow J. Securing the social stigma // *Critical Psychiatry*. 2015. Vol. 81, № 3. С. 599–606.
12. Moldin S. & Gottesman I. Genes, experience, and chance in schizophrenia – Positioning for the 21st century // *Schizophrenia Bulletin*. 1997. Vol. 23, № 4. P. 30–37.
13. Moldin S. & Gottesman I. *Clinical Psychology* // *Handbook of Psychology*. 1997. Vol. 28, № 2. P. 69–71.
14. Mosak C. & Goldman D. A Multicultural Perspective // *Theories of Counseling and Psychotherapy*. 1995. Vol. 62, № 7. P. 184–191.
15. Szalita A. *Handbook of Interpersonal Psychoanalysis* // Books. google. 1968. Vol. 24, № 8. P. 747–754.
16. Szalita A. & Barclay D. Patient Attributes and Expressed Emotion as Risk Factors for Psychotic Relapse Influence of Family Life on the Course of Schizophrenic Disorders // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1997. Т. 12, № 4. С. 26–38.

REFERENCES

1. Freid Z. *Psikhoanaliticheskie etyudy*. 1991. Vol. 37, № 1. pp. 13–20. (in Russian)
2. Freid Z. *Fundamentals of Abnormal Psychology*. 2007. Vol. 493, № 3. pp. 76–79. (in Russian)

Поступила 02.11.18.

УДК: 616.895.8; 616.89.008; 616.89.02–085

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЦЕБО В ТЕРАПИИ АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Анна Владимировна Якимец¹, Светлана Александровна Зозуля²,
Игорь Валентинович Олейчик², Татьяна Павловна Ключник²

¹Орловская психиатрическая больница специализированного типа с интенсивным наблюдением МЗ РФ, 302030, г. Орел, ул. Ростовская, д. 11, ²Научный центр психического здоровья, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34, e-mail: a.v.yakimets@mail.ru

Реферат. Проведена клинко-иммунологическая оценка эффективности применения плацебо у больных шизофренией с различными вариантами астенического симптомокомплекса в стадии ремиссии. Представленные результаты исследования подтверждают существование эффекта плацебо и доказывают результативность плацебо-терапии в отношении аффективно-астенической симптоматики у больных шизофренией. В то же время данный эффект носит кратковременный характер и не проявляется при доминировании в психическом статусе больных негативной симптоматики, что еще раз подтверждает необратимый характер данных расстройств. Выявлена взаимосвязь между активностью воспалительных маркеров ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ в сыворотке крови и изменением психического состояния пациентов с аффективно-астенической симптоматикой в ходе плацебо-терапии.

Ключевые слова: плацебо-эффект, шизофрения, эндогенная астенция, воспалительные маркеры, лейкоцитарная эластаза, $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор.

THE ANALYSIS OF PLACEBO EFFICIENCY IN THE THERAPY OF ASTHENIC DISORDERS IN SCHIZOPHRENIA

Anna V. Yakimets², Svetlana A. Zozulya¹,
Igor V. Oleichik¹, Tatiana P. Klyushnik¹

¹Oryol Mental Health Facility with Intensive Care, 302030, Oryol, str. Rostovskaya, 11, ²The Mental Health Research Centre, 115522, Moscow, Kashirskoe Shosse, 34

Clinical and immunological assessment of placebo effectiveness in patients with schizophrenia in remission with different variants of asthenic symptom-complex was conducted. The results presented confirm the existence of placebo effect and prove placebo effectiveness – treatment for affective-asthenic symptoms in schizophrenia. At the same time this is a short-term effect and it does not occur in the predominance of negative symptomatology in the mental status of patients, which once again demonstrates the irreversible nature of these disorders. In placebo therapy, the relation between the LE and $\alpha 1$ -PI inflammatory markers in serum and the change of the mental condition of the patients with affective-asthenic symptoms is established.

Keywords: placebo effect, schizophrenia, endogenous asthenia, inflammatory markers, leukocyte elastase, $\alpha 1$ -proteinase inhibitor.

Для того чтобы объективно оценить эффективность и безопасность фармакологических препаратов, все современные клинические исследования, как правило, проводятся с использованием плацебо. Эффект плацебо является сложным психобиологическим явлением, вызывающим изменения в нервной и иммунной системе [8]. Особый интерес представляет изучение плацебо эффекта в терапии астенических состояний при шизофрении. Эффективность назначения плацебо больным шизофренией, по данным разных авторов, варьирует от 13 до 60% [1, 2, 5]. Принимая во внимание роль воспаления в развитии этих патологических состояний, актуальным является изучение эффекта плацебо в терапии астенических расстройств у больных шизофренией с использованием воспалительных маркеров сыворотки крови. Ранее показано, что уровень активации воспалительных реакций отражает активность текущего патологического процесса в мозге при шизофрении [7]. В качестве таких маркеров могут выступать лейкоцитарная эластаза (ЛЭ) – сериновая протеаза, отражающая функциональную активность главных эффекторных клеток воспаления нейтрофилов, и острофазный белок альфа1-протеиназный ингибитор (α 1-ПИ), характеризующий антипротезитический потенциал сыворотки крови [4].

Цель настоящего исследования заключалась в клинико-иммунологической оценке эффективности применения плацебо у больных шизофренией в стадии ремиссии с различными вариантами астенического симптомокомплекса.

Материал и методы исследования: 20 пациентов мужского пола с приступообразно-прогредиентной шизофренией в возрасте от 23 до 57 лет (средний возраст – 42 года). На момент обследования все больные находились в ремиссии. Пациенты проходили лечение в Орловской психиатрической больнице специализированного типа с интенсивным наблюдением. Помимо традиционной антипсихотической терапии (галоперидол, хлорпромазин, хлорпротиксен, трифлуоперазин, кветиапин, рисперидон, клозапин), все больные получали инъекции плацебо – 1 мл воды для инъекций, внутримышечно один раз в сутки ежедневно, длительность курса лечения составила 5 дней.

При оценке состояния больных помимо клинико-психопатологического метода использовали психометрический метод (шкала PANSS, шкала CDSS – для оценки депрессии при шизофрении [6], субъективная шкала оценки астении MFI-20 [11]). На основании клинико-психопатологического обследования у всех больных до начала исследования были диагностированы состояния, содержащие признаки астении разной степени выраженности. Иммунологическое исследование было проведено в лаборатории нейроиммунологии НЦПЗ. Материалом для исследования служила плазма крови, в которой определяли активность воспалительных маркеров – лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и острофазного белка α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ) [3]. В качестве контроля использовали плазму крови 20 соматически и психически здоровых мужчин соответствующего возраста. Клиническая оценка состояния больных, а также определение воспалительных маркеров сыворотки крови проводились в динамике: до начала введения плацебо, после окончания курса (через 5 дней) и на отдаленном этапе исследования, проведенном через месяц. Критериями невключения в исследование служили: наличие зависимости от ПАВ, органические заболевания ЦНС, выраженная экстрапирамидная симптоматика, связанная с приемом антипсихотиков, наличие острых инфекционно-воспалительных заболеваний в течение 2-х

месяцев, предшествующих обследованию, аллергические и аутоиммунные заболевания. Статистический анализ данных проведен с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc., 2007).

Результаты и обсуждение. Перед началом исследования все пациенты были разделены на две группы в зависимости от особенностей астенического симптомокомплекса, развивающегося в рамках шизофрении: 1-я группа – «аффективно-астеническая» ($n=10$). Наблюдавшийся у этих пациентов астенический симптомокомплекс развивался в рамках депрессии с выраженными астеническими проявлениями, что отражало активную стадию патологического процесса. 2-я группа – «негативно-астеническая» ($n=10$). Для пациентов этой подгруппы были характерны негативные расстройства различной степени выраженности в виде редукции энергетического потенциала, эмоциональной нивелировки с рациональной оценкой окружающего, нарастающего аутизма, апатии, абулии, психопатоподобных изменений личности по типу фершробен.

При психометрической оценке состояния больных средний общий балл тяжести расстройств по шкале PANSS до начала введения плацебо был достоверно выше в аффективно-астенической группе 76 [66; 81] по сравнению с негативно-астенической 64 [59; 65] ($p=0,0081$). Средний балл по шкале Калгари в этой группе составил 9 [7; 9], что соответствовало легкой степени тяжести депрессивного расстройства ($p=0,005$ по сравнению с негативно-астенической группой). Группа пациентов с негативно-астенической симптоматикой характеризовалась более высоким общим баллом по шкале астении MFI-20 (68 [64; 70]) по сравнению с аффективно-астенической группой (63 [60; 66], $p=0,0005$, $p=0,0169$).

В ходе иммунологического обследования выявлено умеренное повышение активности как ЛЭ (239,7 [212; 250,6] нмоль/мин·мл), так и острофазного белка α 1-ПИ (43,6 [39; 46,8] ИЕ/мл) в аффективно-астенической группе по сравнению с контрольной группой (169 [160; 190] нмоль/мин·мл и 30 [25; 36] ИЕ/мл, $p=0,0037$ и $p=0,00025$ соответственно).

Для негативно-астенической группы было характерно выраженное повышение активности α 1-ПИ (51,7 [45,5; 55] ИЕ/мл) на фоне «нормальной»/или сниженной активности ЛЭ (172 [164; 188] нмоль/мин·мл, ($p<0,00015$ и $p>0,05$ по отношению к контролю).

При оценке динамики клинико-иммунологических показателей через 5 дней после введения плацебо было выявлено улучшение клинического состояния у всех пациентов с аффективно-астенической симптоматикой: больные становились контактнее, активнее в беседе, отмечали, что начинают восстанавливаться утраченный интерес к привычному кругу занятий, увлечений, отмечается «прилив сил», появилось желание заниматься физическими нагрузками – «посещать тренажерный зал». Однако, значимых изменений в психометрической оценке состояния больных ни по одной из используемых психометрических шкал выявлено не было.

После окончания курса плацебо выявлено снижение активности лейкоцитарной эластазы в сыворотке крови пациентов аффективно-астенической группы (200 [182,3; 215] нмоль/мин·мл), не достигающее, однако, уровня статистической значимости ($p=0,09$). В негативно-астенической группе больных достоверных изменений активности воспалительных маркеров не наблюдалось (177,5 [158,4; 193,5] нмоль/мин·мл и (48,7 [46,4; 50,3] ИЕ/мл, $p>0,05$). Через месяц после окончания курса плацебо выраженность астенического симптомокомплекса соответствовала первоначальному уровню.

На отдаленном этапе исследования наблюдалось дальнейшее снижение активности ЛЭ у больных аффективно-астенической группы (192 [180,2; 205] нмоль/мин·мл, достигающее высокого уровня достоверности по сравнению с соответствующим показателем до лечения ($p=0,0042$). В негативно-астенической группе статистически значимых изменений в активности ЛЭ выявлено не было (173,7 [159,6; 187,3] нмоль/мин·мл, $p>0,05$). Активность острофазного белка $\alpha 1$ -ПИ в обеих обследованных группах больных в ходе проведенной плацебо терапии также не изменялась.

Заключение: результаты проведенного исследования подтверждают, что эффект плацебо существует и доказывает свою результативность, однако следует учитывать, что аффективные расстройства у данного контингента больных соответствовали легкой степени тяжести, а редукция симптомов астении была кратковременной. Данный эффект не проявляется при доминировании негативной симптоматики, что еще раз подтверждает необратимый характер данных расстройств. Кроме того, воспалительные маркеры, обнаруженные у больных шизофренией с доминированием астении в ремиссии, могут дать ключ к пониманию сложной проблемы дифференциации аффективной и негативной симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аблахатов Ю.И., Лапин И.П. Нестабильность и стабильность выбора цвета и плацебо-реактивность психически больных // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 1994. №4. С. 80–83.
2. Аведисова А.С., Чахава В.О., Люпаева Н.В. Плацебо-эффект в психиатрии (обзор литературы) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004. Т. 06, №2. С. 48.
3. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В. и др. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами («Нейро-иммуно-тест»): Медицинская технология. 2-е изд., испр. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.
4. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Олейчик И.В. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение. Новосибирск: Изд-во ИЭОПП СО РАН, 2017. С. 34–46.

5. Лапин И.П. Плацебо и терапия. СПб: Лань, 2000. 224 с.
6. Addington D., Addington J., Maticka -Tyndale E., Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics // *Schizophr Res*. 1992. Vol. 6, № 3. P. 201–208.
7. Bergink V., Gibney S.M., Drexhage H.A. Autoimmunity, inflammation, and psychosis: a search for peripheral markers. // *Biological Psychiatry*. 2014. Vol.75, №4. P. 324–331.
8. Colagiuri B., Schenk L.A., Kessler M.D. et al. Colloca The placebo effect: From concepts to genes // *Neuroscience*. 2015. Vol. 307. P. 171–190.
9. Hall K.T., Loscalzo J., Kaptchuk T.J. Genetics and the placebo effect: the placeboome // *Trends in Molecular Medicine*. 2015. Vol. 21, №5. P. 285–294.
10. Smets E.M. Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // *J Psychosom Res*. 1995. Vol. 39, №3. P. 315–325.
11. Vits S., Cesko E., Enck P. et al. Behavioural conditioning as the mediator of placebo responses in the immune system // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011. Vol. 366, №1572. P. 1799–1807.

REFERENCES

1. Ablakhatov Yu.I., Lapin I.P. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 1994. №4. pp. 80–83. (in Russian)
2. Avedisova A.S., Chakhava V.O., Lyupaeva N.V. *Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2004. Vol. 06, №2. pp. 48. (in Russian)
3. Klyushnik T.P., Zozulya S.A., Androsova L.V. et al. *Laboratornaya diagnostika v monitoringe patsientov s endogenymi psikhozami («Neiro-immuno-test»): Meditsinskaya tekhnologiya*. 2-e izd., ispr. i dop. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2016. (in Russian)
4. Klyushnik T.P., Zozulya S.A., Oleichik I.V. *Biologicheskie markery shizofrenii: poisk i klinicheskoe primenenie*. Novosibirsk: Izd-vo IEOPP SO RAN, 2017. pp. 34–46. (in Russian)
5. Lapin I.P. *Platsebo i terapiya*. St.Petersburg: Lan', 2000. 224 p. (in Russian)

Поступила 17.11.18.

УДК: 616.89–08

НОВЫЕ ИЗЫСКИ ТЕРМИНОЛОГИИ В ПСИХИАТРИИ

Алексей Валерьевич Худяков

*Ивановская государственная медицинская академия,
153012, г.Иваново, проспект Шереметевский, 8, e-mail: app237110@yandex.ru*

Реферат. В дискуссионной статье автор ставит вопросы относительно обоснованности «психологизации» понятия «галлюцинаторный бред», а также о необходимости соблюдения точности в психиатрической терминологии. В частности, понятие «псевдодемения» получило необоснованное расширение, термин «ятрогеня» стал включать в себя и «ятропатию». Отмечается, что возникают попытки внести в психиатрическую терминологию «исправления». Часть из них основана на особых теоретических воззрениях авторов, другая часть – на пренебрежении к точности содержания формулировок, а также на банальном незнании отдельных положений обсуждаемого предмета.

Ключевые слова: психиатрия, терминология.

NEW SEARCH OF TERMINOLOGY IN PSYCHIATRY

Alexey V. Khudyakov

*Ivanovo State Medical Academy,
153012, Ivanovo, prospekt Sheremetevsky, 8*

Questions concerning validity of need to give psychological sense to the concept «hallucinatory delusion» and of need of observance of accuracy for psychiatric terminology are raised by the author in debatable article. Particularly the concept «pseudo-dementia» received unreasonable expansion; the term «iatrogeny» began to include «iatropathy». It is noted that there are attempts to make in psychiatric terminology «corrections». Some of them are based on special theoretical views of the authors, the other part – on disregard for the accuracy of the content of the formulations, as well as on the banal ignorance of certain provisions of the subject under discussion.

Key words: psychiatry, terminology.