

EPA 2012

Beyond Diversity Towards Harmony



20-й конгресс Европейской ассоциации психиатров

О.П. Мостовая, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

3-6 марта в г. Праге (Чехия) состоялся юбилейный 20-й конгресс Европейской ассоциации психиатров (European Psychiatric Association, EPA). На конгресс прибыли более 3 тыс. участников из Европы, Америки, Азии, Ближнего Востока. Украинину представляли три делегата: главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Психиатрия», профессор Н.А. Марута, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальностям «Медицинская психология» и «Психотерапия», профессор Б.В. Михайлов и автор этого обзора.

Открыл работу конгресса президент EPA Patrice Boyer. В оригинальной арте-лекции он сопоставил психологическое состояние писателя Ф. Кафки, который описывал свою жизнь в детские годы в Праге «как в тюрьме», и композитора В.А. Моцарта, для которого Прага была «глотком свежего воздуха». Затем он сыграл на рояле произведение Моцарта, посвященное Праге, в четыре руки со своим коллегой G. Neschl. Президент Чешской ассоциации психиатров Cyril Hoshl провел интересное сопоставление биографических и научных историй психиатров, психологов и других известных личностей, связанных с Чехией: Зигмунда Фрейда, Альберта Эйнштейна, австрийского композитора и дирижера Густава Малера и многих других.

Научные темы конгресса были сконцентрированы вокруг поиска современных алгоритмов диагностики и лечения всех видов психических расстройств, а также формирования новых классификаций — Руководства по диагностике и статистике психических расстройств DSM-V Американской психиатрической ассоциации и Международной классификации болезней 11-го пересмотра.

Одним из первых в программе был запланирован симпозиум по психиатрии секса. Это было сделано намеренно, так как тема сексуальных расстройств в психиатрии — одна из наименее изучаемых. Доклад профессора R. Balon (Детройтский медицинский институт, США) был посвящен изменениям в руководстве DSM-V раздела по парафилиям. Необходимы более точные критерии, которые позволяли бы проводить адекватную профилактику и лечение этого типа расстройств. Такой способ решения проблемы половых извращений, как принудительная химическая кастрация, подвергается острой критике. Очевидно, что лицам, которым была выполнена эта процедура, требуется сопутствующая психиатрическая и психологическая помощь.

Доклад профессора R.T. Segraves (Кливлендский центр, США) также был посвящен усовершенствованию диагностических критериев сексуальных расстройств в руководстве DSM-V, которое планируется к выпуску в 2013 г., и МКБ-11, которая, как ожидается, вступит в силу в 2015 г. Раздел 5 «Расстройства зрелой личности» DSM-V содержит подраздел, посвященный сексуальным расстройствам, но в нем нет достаточно точных критериев нормальных и ненормальных состояний. Например, в критериях расстройства «преждевременная эякуляция» не учитывается возраст и другие обстоятельства, нет критериев, которые позволяли бы отличить индивидуальные особенности от расстройства. Планируется ввести следующий критерий: 75% нарушенных половых актов за 6 месяцев и зависимость от возраста, жизненных обстоятельств, состояния партнера.

У женщин отказ и нежелание половой близости часто чередуются и зависят от фантазий, что приводит к ошибочной диагностике сепарационного расстройства. Эти пробелы планируется восполнить в новой классификации. Также в новой классификации выделяются

неврологические причины, коморбидность, специфическая ситуативность, культуральные, личностные, родственные, партнерские связи. Это позволит повысить качество диагностики сексуальных расстройств и своевременно назначать адекватную терапию.

Профессор M.D. Waldinger (Утрехтский университет, Нидерланды) выступил с сообщением о новом синдроме — POIS (Postorgasmic Illness Syndrome, посторгазмический болезненный синдром). Расстройство начинается у мужчин после пубертатного периода, чаще в возрасте до 20 лет. После каждой эякуляции, вызванной половым актом либо мастурбацией, развивается лихорадочное состояние, похожее на инфекционное. Расстройство сопровождается головокружением, раздражительностью, резью в глазах, повышенной чувствительностью к шуму, могут отмечаться затруднение речи, ухудшение концентрации внимания, нарушение памяти, расстройства настроения. Иногда симптомы спонтанно проходят за несколько часов, но могут продолжаться до нескольких дней. В некоторых случаях появляются очаги эритемы, чаще всего на коже предплечий. Авторы доклада детально обследовали 50 мужчин с этим синдромом с целью выявления связи данного состояния с аллергией на семенную жидкость. Результаты исследования свидетельствуют о возможной иммунной природе расстройства.

Следует отметить, что темы психозов и депрессий на конгрессе были ключевыми.

Доклад профессора R. Murray «Что мы будем знать о шизофрении в 2030 году» можно считать заглавным в секции, посвященной психозам. Ожидается, что психозы будут становиться все более сложными. Это, в частности, связано с генетической основой формирования шизофрении, распространенность которой будет прогрессировать, а также с усилением миграции населения. Увеличится число CNV (Copy Number Variation) — генетических вариаций, связанных с психозами. Уже после 2002 г. возросло количество сообщений о патологических генах. Спектр нарушений психического развития будет расширяться и в дальнейшем: задержки развития — аутизм — шизофрения — шизоаффективные психозы — расстройства настроения — биполярные расстройства — униполярные расстройства. Ожидается, что в механизмах развития психозов дисфункция дофамина будет все больше зависеть от дисфункции глутамата (уже появляются данные МРТ, свидетельствующие о нарушениях, связанных с глутаматом). Возможна эпидемия психозов, обусловленных растущей зависимостью от лекарств, в частности амфетамина, мефедрона, кетамина.

Профессор W. Gaebel (г. Дюссельдорф, Германия) проанализировал изменения в классификации психозов МКБ-11.

Психозы объединяются в общий спектр:

- Шизофрения
- Шизоаффективное расстройство
- Острые и транзиторные психотические расстройства
- Шизотипическое расстройство
- Галлюцинаторное расстройство

Шизофрения будет классифицироваться по формам:

- шизофрения с преобладающими продуктивными симптомами;
- шизофрения с преобладающими негативными симптомами;
- шизофрения с преобладающими депрессивными симптомами;
- шизофрения с преобладающими маниакальными симптомами;
- шизофрения с преобладающими психомоторными симптомами;
- шизофрения без преобладающих симптомов.

По течению:

- первый эпизод с острым началом;
- первый эпизод с медленным началом;
- множественные эпизоды и другие варианты.

Планируется ввести шкалу шизофренического дефекта: нет дефекта, легкий, средний, тяжелый, функциональный.

Выделяют шизофренические расстройства с манией, депрессией и смешанные.

Ждет решения проблема кататонии. Галлюцинаторные расстройства дополнены персистирующими.

Очень ярким и дискуссионным был доклад профессора D. Nutt (г. Лондон, Великобритания), в котором был поднят вопрос о необходимости новой классификации психотропных медикаментов. В классификации, которой мы пользуемся сегодня, употребляется название направления действия (например, антидепрессант, снотворное) и механизма действия (например, СИОЗС — селективный ингибитор обратного захвата серотонина). На первом месте по количеству вариантов механизма действия находятся антидепрессанты, в этот класс включены тимолептики, аналептики, психоаналептики, стимуляторы. Как врачу выбрать наиболее подходящий для пациента препарат, если все они сопоставимы между собой по результатам клинических исследований? Был проведен интерактивный опрос в зале. Оказалось, что большинство психиатров делают назначения на основании фармакологического действия лекарственного средства — 55%, в то время как с учетом побочных эффектов — 33%.

Очень гетерогенным является также класс анксиолитиков. К ним относят антидепрессанты, агонисты бензодиазепиновых рецепторов, парциально действующие на 5HT_{1A}-рецепторы (буспирон), антагонисты рецепторов кальциевых каналов (прегабалин). Прегабалин становится все более популярным анксиолитиком. Эту роль выполняют и антигистаминные препараты, и некоторые антипсихотики. Интерактивное голосование по вопросам выбора анксиолитиков показало, что в восприятии врачей существует некоторая путаница, и подтвердило гипотезу о необходимости разработки более точной классификации психотропных средств.

В докладе S. Shergill (Великобритания) «Лечение резистентных психозов» была высказана мысль о том, что психотические симптомы возникают при нарушении работы разных отделов мозга. Так, у пациентов с галлюцинациями нарушена способность слышать: при проведении электроэнцефалографии исследователи



О.П. Мостовая

обнаружили снижение электрической активности височной доли. Эти данные используются для определения показаний к лечению методом магнитной стимуляции. Авторы также применяли амисульприд (400 мг/сут) и миртазапин (45 мг/сут) для стимуляции префронтальной зоны, которая согласно современным представлениям играет ключевую роль в механизме развития психозов. Показано, что агонист дофаминовых рецепторов ропинирол в дозе 4 мг/сут влияет на негативные симптомы и речевые нарушения у пациентов с психозами.

Из доклада P. Shuete (Нидерланды) можно сделать вывод о возобновлении интереса психиатров к клозапину. Этот антипсихотик имеет разные показания в странах Евросоюза и США. В Европе клозапин применяется при резистентной шизофрении, непереносимости других антипсихотиков, в случае сочетания психоза с неврологическими заболеваниями, в США — при резистентной шизофрении, резистентном биполярном расстройстве, а также как дополнительный препарат при агрессивности и суицидальности. В большинстве клинических протоколов клозапин определен как препарат 3-4-й линии терапии из-за его способности вызывать агранулоцитоз, который может приводить к смерти. Однако наряду с этим авторы исследования приводят данные об эффективности клозапина, его преимуществах по сравнению с другими нейролептиками. При первом психотическом эпизоде частота ответа на терапию клозапином составляет около 75%, уменьшение агрессивности — 95%, импульсивности — 12%. При агрессии клозапин превосходит по эффективности оланзапин и галоперидол. При шизофрении, шизоаффективном расстройстве, компульсиях клозапин может применяться перорально или в инъекционных формах. Известно, что одним из тяжелых проявлений шизофрении является суицидальность: она в 8,45 раза выше общепопуляционного показателя. Клозапин снижает риск в 5 раз. Хорошие результаты этот препарат демонстрирует при двойном диагнозе «импульсивность + злоупотребление психоактивными веществами» (алкоголь, кокаин и т.д.), у пациентов с частыми госпитализациями в анамнезе, ВИЧ-инфицированных больных. На фоне приема клозапина качественная ремиссия может сохраняться в течение 10 лет, уменьшается количество обострений. При резистентном к лечению биполярном расстройстве достигнутый вследствие применения клозапина эффект сохраняется на протяжении 48 мес.

В продолжение этой темы профессор J.H. Maccabe (Великобритания) представил результаты исследования относительно способов улучшения переносимости клозапина. В 2009 г. применение этого препарата было существенно ограничено: в 36% случаев наблюдались побочные эффекты, у 49% больных — отсутствие приверженности к лечению, у 2% — неэффективность. Ночная саливация отмечалась у 90% пациентов. Среди других побочных явлений — повышение массы тела, развитие сахарного диабета, кардиологические,

эпилептические припадки, нейтропения, дневная саливация, седация. Риск побочных эффектов снижается при инъекционном введении клозапина, при этом необходимо постепенно наращивать дозу, одновременно реагируя на побочные эффекты и агрессивно их корригировать. Исходя из данных исследования, была сформулирована следующая рекомендация: не отменяя клозапин, лечить побочные действия препарата. Так, при развитии седативного эффекта следует уменьшить дозу и измерить уровень клозапина в плазме крови.

Очень неприятное явление — ночная саливация, которая развивается у 90% пациентов, реже наблюдается днем. Для устранения гиперсаливации можно назначить М-холиноблокаторы (гиосцин 300 мг/сут, пирензепин 25-100 мг/сут), а также амисульприд (до 400 мг/сут) или сульпирид (150-300 мг/сут).

При появлении любых побочных эффектов со стороны сердца необходима консультация кардиолога (провести ЭКГ-мониторинг, исключить миокардит и кардиомиопатию). Нельзя допускать длительного проявления тахикардии из-за риска развития кардиомиопатии.

При запорах можно назначить настой сенны (*Cassia acutifolia*), необходима коррекция диеты. Опасно не лечить запоры из-за угрозы развития язвенного колита.

Миоклонические судорожные припадки могут возникать при высоком уровне клозапина в плазме крови. Их можно купировать вальпроатами, ламотриджином. Необходимо отменить клозапин на сутки, а через 24 ч начать новую титрацию с 25-50% прежней дозы. Следует избегать применения карбамазепина и фенитоина.

При повышении массы тела можно назначить арипипразол (10 мг/сут), метформин 500 мг/сут, орлистат 120 мг, малые дозы топирамата.

При дислипидемии показано применение статинов и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

При развитии на фоне приема клозапина обсессивно-компульсивного расстройства необходима когнитивно-поведенческая психотерапия. Можно назначить антидепрессант класса СИОЗС, клонипрамин, сульпирид, амисульприд, арипипразол.

Самой значительной является угроза развития на фоне приема клозапина агранулоцитоза. Нейтропения и агранулоцитоз развиваются у 0,8% больных, в 80% случаев — в первые 18 недель приема клозапина. В таких ситуациях необходима консультация гематолога. Добавление лития в дозах более 0,6 мг/сут повышает уровень нейтрофилов, но существует риск развития лейкомии, причем он довольно высок, так как смерть от агранулоцитоза может наступить очень быстро.

С. Arango (Испания) на конгрессе по детской психиатрии в Финляндии в 2011 г. представил один из основных докладов по психозам. В Праге в его докладе «Менеджмент негативных симптомов» прозвучала мысль о том, что все антипсихотические препараты способны вызывать негативные симптомы: одни в большей мере, другие в меньшей. Негативные симптомы являются актуальной проблемой при длительной терапии антипсихотиками. Позитивные симптомы более распространены в острой фазе психоза и обычно быстро купируются.

Негативные симптомы можно классифицировать на первичные (преморбидные) и вторичные (ассоциированные с аффективными, экстрапирамидными, неврологическими и когнитивными проявлениями психоза). Среди наиболее частых негативных симптомов — нарушение внимания, абстрактного мышления и стереотипное мышление, что снижает социальную адаптацию больных. Нарушения дофаминовой нейротрансмиссии

в настоящее время считаются основной причиной развития негативных симптомов.

Для профилактики и коррекции негативных симптомов к терапии антипсихотиками добавляются миртазапин, D-циклосерин, высокие дозы глицина, глутаматергические препараты, когнитивно-поведенческая психотерапия, но лечение преимущественно направлено на уже возникшие вторичные симптомы, вызванные антипсихотическими препаратами.

Кроме того, состоялся интересный симпозиум на тему «Комбинация или свитчинг». Свитчинг (переключение, усиление) предусматривает, что более эффективный препарат может заменить менее эффективный, но чаще целесообразно назначение комбинации двух препаратов. В рамках симпозиума были рассмотрены возможности свитчинга при всех видах психических расстройств.

С. Kasper (Австрия) рассмотрел вопрос лечения депрессий. Обычная тактика: циталопрам, следующий шаг — дулоксетин, венлафаксин (вначале присоединение, но может применяться и комбинация). Свитчинг в лечении резистентных депрессий: циталопрам или дезипрамин (ребоксетин) — в дополнение один к другому. Путем назначения кветиапина можно аугментировать эффект всех антидепрессантов для улучшения результатов лечения. Если к антидепрессантам добавить литий, то при необходимости его трудно отменить из-за высокого риска развития синдрома отмены.

Z. Rítmer (Венгрия) отметил, что мания в отличие от депрессий более чувствительна к фармакотерапии. Продолжительность эпизодов мании меньше, чем депрессии, поэтому лечение, как правило, менее агрессивное. Последовательность вмешательства обычно следующая: стабилизаторы настроения → атипичные антипсихотики → бензодиазепины → электросудорожная терапия → транскраниальная магнитная стимуляция. Терапия первого выбора — стабилизаторы настроения. При агрессивной, психотической мании к стабилизаторам настроения добавляют антипсихотики, затем бензодиазепины. В реальной практике только около 10% больных могут успешно лечиться монотерапией, остальные 90% требуют комбинированной терапии. У 30-80% пациентов антипсихотики эффективны в комбинации со стабилизаторами настроения.

Комбинированное лечение тревоги рассмотрел профессор **J. Bobes**. Проблема тревожных расстройств — высокая коморбидность, в частности с депрессией. Поэтому препаратами первого выбора считаются СИОЗС. Препаратами, усиливающими действие СИОЗС, могут быть моклобемид, фенелзин. При посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) более эффективны атипичные нейролептики — рисперидон, оланзапин.

К. Kuhn (Нидерланды) представил результаты Европейского исследования первого психотического эпизода — EUFEST. В нем проводилось сравнение эффективности доз атипичных антипсихотиков с галоперидолом <4 мг/сут с целью разработки рекомендаций по выбору препарата для лечения первого психотического эпизода. В результате препаратом первой линии был признан амисульприд. Свитчинг рекомендовано проводить оланзапином, при резистентности следует применять клозапин.

Ближайшее будущее классификации ПТСР, биполярного расстройства и расстройств личности в DSM-V было намечено в докладе **A. Joubert (Дания)** — члена рабочей группы, которая занималась изучением этих расстройств для включения в данную классификацию.

В DSM-IV критерии ПТСР размыты, и это создает условия для гипердиагностики. На самом деле ПТСР возникает вследствие травмирующего события жизни, которое должно быть четко установлено.

Стрессовое воздействие вызывает множество изменений, в частности повышается уровень кортизола в крови, но стрессовая ситуация может быть пережита без последствий. Интересно, что вспомогательным фактором часто бывает алкоголь, который снижает уровень кортизола и оказывает более выраженный физиологический эффект, чем бензодиазепины (но только на момент острой шоковой реакции). В настоящее время диагностические критерии ПТСР уточняются. ПТСР должно быть установлено не позднее чем через 3 недели после травмы.

Клинической проблемой является большое сходство биполярного расстройства с пограничным (borderline) расстройством личности. Кроме того, критерии гипомании довольно расплывчаты. В DSM-V планируется включить критерии отличия гипомании от повышенного настроения, а также такие признаки, как грандиозность идей, гиперсексуальность, речевая активность, усиленное достижение цели в течение не менее 4 дней или более длительное время ежедневно или на протяжении дня. Часто гипомания выглядит как побочное действие антидепрессантов. При этом известно, что униполярная депрессия составляет 4%, а биполярная — 1% среди всех депрессий. Поэтому точные критерии гипомании помогут отделить униполярные депрессии от биполярных.

Расстройством личности в DSM-V планируется оставить в таком виде: пограничное (borderline), обсессивное, избегающее, шизотипическое, антисоциальное, нарциссическое. В новой классификации не будет параноидального, истерического, ананкастического, тревожного расстройств личности.

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) предполагается оценивать как возникающее при наложении симптомов тревоги на депрессивные.

В спектре обсессивно-компульсивного расстройства появятся критерии импульсивности, контроля над собой и окружающими, а также варианты расстройств: пищевые, диссоциальные, соматоформные, неврологические.

R. Uher развил тему интеграции детских расстройств во взрослую классификацию. Например, расстройства поведения у детей трансформируются в антисоциальное (диссоциальное) расстройство личности у взрослых, расстройство кормления — в расстройство пищевого поведения. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) проблематичен тем, что взрослые не могут его идентифицировать. Ретроспективно тревожное и депрессивное расстройство у детей переходят в соответствующие взрослые расстройства.

Пример трансформации поведенческого расстройства в диссоциальное: мужчина 20 лет без профессии, безработный, использующий патологические манипуляторные пути для получения денег — это еще расстройство поведения, но в возрасте 25 лет уже диагностируется диссоциальное расстройство личности. Конверсия наблюдается в 40-70% случаев.

Сателлитный симпозиум компании Lundbeck был посвящен проблеме алкогольной зависимости. **W. VandenBrink (Нидерланды)** предложил оценивать риск развития алкоголизма по количеству употребляемого алкоголя в день. Опасным считается количество ≥ 60 г чистого этанола в день для мужчин и ≥ 40 г/сут для женщин. Выделяют очень высокий риск (≥ 100 г/сут), высокий (60-100 г/сут), средний (40-60 г/сут) и минимальный (до 40 г/сут). Докладчик отметил, что высокий риск нередко связан с профессиональной деятельностью, в частности это касается медицинских работников. В стратегиях помощи выделяют три фазы: первая — изучение, вторая — снижение риска, третья — стабилизация. На практике стратегия снижения риска путем отказа

от употребления алкоголя не работает — около 50% пациентов являются противниками абстинентного лечения. Для решения проблемы предложен новый препарат налмефен — антагонист опиоидных рецепторов.

В ходе конгресса этот препарат также упоминался в системах лечения игровой и компьютерной зависимости, СДВГ в разном возрасте. В докладе «Генетика синдрома дефицита внимания с гиперактивностью» **P. Asherson (Великобритания)** попытался проследить дальнейшее развитие СДВГ с началом в детском возрасте. У детей распространенность СДВГ составляет 5%, у взрослых — 2-4%. У взрослых в 2/3 случаев СДВГ становится персистирующим и переходит в асоциальное расстройство. С целью определения стратегий лечения и возможности применения психостимуляторов у взрослых выделяют подтипы:

- первично невнимательный;
- первично импульсивный;
- СДВГ в ремиссии.

В докладе прозвучала критика классификации СДВГ в DSM-4. Отмечены следующие недостатки:

- неопределенные формулировки уровня выраженности симптомов, например «более выражены»;
- трудности применения диагностических критериев на практике, так как проявления нарушений поведения должны быть зафиксированы не менее чем в двух ситуациях;
- критерии СДВГ перекликаются с другими расстройствами, например с расстройствами обучения и поведения;
- впервые симптомы могут наблюдаться в возрасте до 7 лет.

У взрослых не всегда можно точно поставить диагноз ретроспективно. СДВГ у взрослых демонстрирует высокую степень корреляции с шизофренией, аутизмом с шизофренией. Существуют сложные взаимосвязи между такими патологическими состояниями, как СДВГ и нарушение регуляции настроения, биполярное расстройство, антисоциальное расстройство.

Доклад **W. VandenBrink (Нидерланды)** был посвящен проблеме игровой зависимости. Отмечено, что это расстройство часто сочетается с алкогольной зависимостью, синдромом Туретта. В 24% случаев это продолжение патологии, связанной с импульсивностью. Вовлечены вентральная префронтальная кора, хвостатое ядро, перегородка. Паттерны активации этих структур схожи с таковыми при злокачественном курении и СДВГ. При абстиненции у курящих и геймеров высоко активируется задняя часть островка вместе с дорсолатеральной префронтальной корой, а в ответ на игровые стимулы активируются миндалины, стриатум, гиппокамп. В сути игр преобладает роль победы, необходимость чувствовать себя победителем. Сравнение игровой зависимости с компьютерной аддикцией показывает низкую активность миндалины и выброс дофамина в случае выигрыша.

Для лечения предлагается использовать антидепрессанты класса СИОЗС, налтрексон, антагонист опиоидных рецепторов налмефен, акампрокат, психотерапию.

Много выступлений было посвящено проблеме суицидов. В докладе **M. Agnis (Великобритания)** «Как стресс влияет на депрессию?» прозвучала мысль о том, что насилие в детском возрасте и жесткий контроль повышают активацию глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе, что отмечается также у суицидальных пациентов. Гиперкортизолемиа и дисбаланс в трофике нейронов в разной степени наблюдаются и при шизофрении, шизоаффективном расстройстве, ПТСР, депрессии. Вероятно, степень этого дисбаланса влияет на тяжесть расстройства.