

Психиатрия

Психиатрия (Москва): научно-практический журнал

*Т.П. Ключник***Главный редактор****Т.П. Ключник**, профессор, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: ncpz@ncpz.ru

Зам. гл. редактора**Н.М. Михайлова**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Отв. секретарь**Л.И. Абрамова**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Редакционная коллегия**Н.А. Бохан**, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья» СО РАН (Томск, Россия)**О.С. Брусов**, к. б. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**С.И. Гаврилова**, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**С.Н. Ениколопов**, к. п. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**О.С. Зайцев**, д. м. н., НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко РАН (Москва, Россия)**М.В. Иванов**, проф., д. м. н., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)**С.В. Иванов**, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**А.Ф. Изнак**, проф., д. б. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**В.В. Калинин**, проф., д. м. н., ФГБУ «ФМИЦПН» МЗ РФ (Москва, Россия)**Д.И. Кича**, проф., д. м. н., медицинский институт РУДН (Москва, Россия)**Г.И. Копейко**, к. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**Г.П. Костюк**, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва, Россия)**Е.В. Макушкин**, проф., д. м. н., ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)**Е.В. Малинина**, проф., д. м. н., Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Челябинск, Россия)**М.А. Морозова**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**Н.Г. Незнанов**, проф., д. м. н., «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)**Г.П. Пантелеева**, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**М.А. Самушия**, проф., д. м. н., «Центральная государственная медицинская академия» (Москва, Россия)**Н.В. Семенова**, д. м. н., «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)**А.П. Сиденкова**, д. м. н., Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Екатеринбург, Россия)**Н.В. Симаškова**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**А.Б. Смудевич**, академик РАН, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**Т.А. Солохина**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)**В.К. Шамрей**, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)**К.К. Яхин**, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)**Иностранные члены редакционной коллегии****Н.А. Алиев**, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)**Н.Н. Бутрос**, проф., Государственный университет Уэйна (Детройт, США)**П.Дж. Верхаген**, д. м. н., Голландское центральное психиатрическое учреждение (Хардервейк, Нидерланды)**А.Ю. Клинтцова**, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)**В. Мачюлис**, д. м. н., Республиканская вильнюсская психиатрическая больница (Вильнюс, Литва)**О.А. Скугаревский**, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)**А.А. Шюркюте**, к. м. н., Вильнюсский университет (Вильнюс, Литва)**Editor-in-Chief****T.P. Klyushnik**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E-mail: ncpz@ncpz.ru

Deputy Editor-in-Chief**N.M. Mikhaylova**, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Executive Secretary**L.I. Abramova**, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Editorial Board**N.A. Bokhan**, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Scientific Research Institute of Mental Health" (Tomsk, Russia)**O.S. Brusov**, Cand. of Sci. (Biol.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**S.I. Gavrilova**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**S.N. Enikolopov**, Cand. of Sci. (Psychol.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**O.S. Zaitsev**, Dr. of Sci. (Med.), "National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko" (Moscow, Russia)**M.V. Ivanov**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)**S.V. Ivanov**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**A.F. Iznak**, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**V.V. Kalinin**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry (Moscow, Russia)**D.I. Kicha**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)**G.I. Kopeyko**, Cand. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**G.P. Kostyuk**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "N.A. Alekseev Mental Clinical Hospital № 1 of Department of Health Protection of Moscow" (Moscow, Russia)**E.V. Makushkin**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "V.P. Serbskiy Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology" (Moscow, Russia)**E.V. Malinina**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Chelyabinsk, Russia)**M.A. Morozova**, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**N.G. Neznanov**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)**G.P. Panteleyeva**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**M.A. Samushiya**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Central State Medical Academy" (Moscow, Russia)**N.V. Semenova**, Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)**A.P. Sidenkova**, Dr. of Sci. (Med.), "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Ekaterinburg, Russia)**N.V. Simashkova**, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**A.B. Smudovich**, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**T.A. Solokhina**, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)**V.K. Shamrey**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kirov Army Medical Academy (St. Petersburg, Russia)**K.K. Yakhin**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kazan' State Medical University, Chairman of Tatarstan Republic Society of Psychiatrists (Tatarstan Rep., Russia)**Foreign Members of Editorial Board****N.A. Aliyev**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)**N.N. Boutros**, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)**P.J. Verhagen**, Dr. of Sci. (Med.), GGz Centraal Mental Institution (Harderwijk, The Netherlands)**A.Yu. Klintsova**, Prof., Cand. of Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)**V. Matchulis**, Dr. of Sci. (Med.), Republican Vilnius Mental Hospital, Vilnius University (Vilnius, Lithuania)**O.A. Skugarovsky**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)**A.A. Shurkute**, Cand. of Sci. (Med.), Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

Founders:

**FSBSI "Mental Health Research Centre"
"Medical Informational Agency"**

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications
Certificate of registration: PI № ФС77-50953 27.08.12.

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov
Issued 4 times a year.
The articles are reviewed.

The journal is included in the International citation database Scopus.

The journal is included in the List of periodic scientific and technical publications of the Russian Federation, recommended for candidate, doctoral thesis publications of State Commission for Academic Degrees and Titles at the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Publisher

"Medical Informational Agency"

Science editor

Alexey S. Petrov

Executive editor

Olga L. Demidova

Director of development

Elena A. Chereshkova

Address of Publisher House:

108811, Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway,
21st km, 3, bld. 1

Phone: (499) 245-45-55

Website: www.medagency.ru

E-mail: medjournal@mail.ru

Address of Editorial Department:

115522, Moscow, Kashirskoye sh, 34

Phone: (495) 109-03-97

E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

Site of the journal: <http://www.journalpsychiatry.com>

You can buy the journal:

- at the Publishing House at:
Moscow, Mosrentgen, Kievskoe highway, 21st km, 3, bld. 1;
- either by making an application by e-mail:
miapubl@mail.ru or by phone: (499) 245-45-55.

Subscription for the 1st half of 2021

The subscription index in the united catalog «Press of Russia» is 91790.

The journal is in the Russian Science Citation Index (www.elibrary.ru).

You can order the electronic version of the journal's archive on the website of the Scientific Electronic Library — www.elibrary.ru.

The journal is member of CrossRef.

Reproduction of materials is allowed only with the written permission of the publisher.

The point of view of Editorial board may not coincide with opinion of articles' authors.

Advertisers carry responsibility for the content of their advertisements.

ISSN 1683-8319



9 771683 831007



07004>

Учредители:

**ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
ООО «Медицинское информационное агентство»**

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

Свидетельство о регистрации СМИ: ПИ № ФС77-50953 от 27.08.12.

Журнал основан в 2003 г. по инициативе академика РАН А.С. Тиганова.

Выходит 4 раза в год.

Все статьи рецензируются.

Журнал включен в международную базу цитирования Scopus.

Журнал включен в перечень научных и научно-технических изданий РФ, рекомендованных для публикации результатов кандидатских, докторских диссертационных исследований.

Издатель

ООО «Медицинское информационное агентство»

Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Директор по развитию

Черешкова Елена Анатольевна

Адрес издательства:

108811, г. Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1

Телефон: (499)245-45-55

Сайт: www.medagency.ru

E-mail: medjournal@mail.ru

Адрес редакции:

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Телефон: (495)109-03-97

E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

Сайт журнала: <http://www.journalpsychiatry.com>

Приобрести журнал вы можете:

- в издательстве по адресу:
Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1;
- либо сделав заявку по e-mail: miapubl@mail.ru или по телефону: (499)245-45-55.

Подписка на 1-е полугодие 2021 г.

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» — 91790.

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования (www.elibrary.ru).

Электронную версию архива журнала вы можете заказать на сайте Научной электронной библиотеки — www.elibrary.ru.

Журнал участвует в проекте CrossRef.

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 16.03.2021

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

contents



Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Concentration of Circulating Cell-Free DNA in the Peripheral Blood Plasma of Patients with Acute Endogenous and Exogenous Etiology Psychoses <i>Jestkova E.M., Ershova E.S., Martynov A.V., Zakharova N.V., Kostyuk G.P., Veiko N.N., Kostyuk S.V.</i>	6
Bipolar Disorder: Comorbidity with Other Mental Disorders <i>Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Bokhan N.A.</i>	15
Immunological Indicators of Inflammation in Late-Life Bipolar Disorder <i>Androsova L.V., Shipilova E.S., Simonov A.N., Otman I.N., Klyushnik T.P., Mikhaylova N.M.</i>	22
Relationship Between Social Adaptation Self-Evaluation and Suicide Risk in Patients with Schizophrenia <i>Gerasimova V.I., Kornetova E.G., Goncharova A.A., Mednova I.A., Kornetov A.N., Semke A.V.</i>	34
Early Detection of Substance Abuse and Prevention of Mental Deviations Among Minor Students <i>Abramov A.Yu., Koshkina E.A., Kicha D.I., Alekseyenko A.O.</i>	41
Clinical-Dynamical Features of Alcohol Use Disorder and Mood Disorders Considering the Chronology of Their Comorbidity Formation <i>Roshchina O.V., Simutkin G.G. Bokhan N.A.</i>	50
Hypochondriac Beliefs and Behavior in Patients with Somatoform Disorders: Relationship to Somatic Complaints and Subjective Well-Being <i>Belokrylov I.V., Semikov S.V., Tkhostov A.Sh., Rasskazova E.</i>	58

Scientific Reviews

Telepsychiatry and Telepsychology: Possibilities and Limitations of Remote Work <i>Solokhina T.A., Kuzminova M.V., Mitikhin V.G.</i>	68
Neurotrophins and Neurotrophic Therapy (Based on the Cerebrolysin Model) in Elderly Patients with Cognitive Disorders and Depression. Part 2 <i>Gavrilova S.I., Safarova T.P.</i>	80
Potential Biomarkers of Posttraumatic Stress Disorder <i>Petrova N.N., Butoma B.G., Dorofeikova M.V.</i>	90
To the Delineation of «Depersonalization Allied» Phenomena: J. Reil's and E. von Feuchtersleben's Concepts of "General Feeling" (Coenaesthesia) <i>Pyatnitskiy N.Yu.</i>	100

Information

XVII Congress of Psychiatrists of Russia (together with Regional Congress of World Psychiatric Association) "Interdisciplinary Approach to Comorbidity of Mental Disorders on the Way to Integrative Treatment", 2021 May 15–18, Saint Petersburg <i>Mikhaylova N.M., Kaleda V.G., Klyushnik T.P., Zvereva N.V., Roshchina I.F., Solokhina T.A.</i>	113
---	-----

СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Концентрация циркулирующей внеклеточной ДНК в плазме периферической крови больных с острыми психозами эндогенной и экзогенной этиологии Жесткова Е.М., Ершова Е.С., Мартынов А.В., Захарова Н.В., Костюк Г.П., Вейко Н.Н., Костюк С.В.	6
Биполярное аффективное расстройство: коморбидность с другими психическими расстройствами Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Бохан Н.А.	15
Иммунологические показатели воспаления при биполярном аффективном расстройстве в позднем возрасте Андросова Л.В., Шипилова Е.С., Симонов А.Н., Отман И.Н., Ключник Т.П., Михайлова Н.М.	22
Связь самооценки социальной адаптации и суицидального риска у больных шизофренией Герасимова В.И., Корнетова Е.Г., Гончарова А.А., Меднова И.А., Корнетов А.Н., Семке А.В.	34
Раннее выявление потребления наркотических средств и психотропных веществ и предупреждение психических отклонений среди обучающихся Абрамов А.Ю., Кошкина Е.А., Кича Д.И., Алексеенко А.О.	41
Клинико-динамические особенности алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А.	50
Ипохондрические убеждения и поведение пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективным благополучием Белокрылов И.В., Семиков С.В., Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И.	58



Научные обзоры

Телепсихиатрия и телепсихология: возможности и ограничения дистанционной работы Солохина Т.А., Кузьминова М.В., Митихин В.Г.	68
Нейротрофины и нейротрофическая терапия (на модели церебролизина) в лечении пожилых больных с когнитивными расстройствами и депрессией. Часть 2 Гаврилова С.И., Сафарова Т.П.	80
Потенциальные биомаркеры посттравматического стрессового расстройства Петрова Н.Н., Бутома Б.Г., Дорофейкова М.В.	90
К выделению «родственных деперсонализации» феноменов: концепции «общего чувства» (сенестезии, коэнестезии) J. Reil и E. von Feuchtersleben Пятницкий Н.Ю.	100



Информация

XVII Съезд психиатров России совместно с международным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург Михайлова Н.М., Каледа В.Г., Ключник Т.П., Зверева Н.В., Рощина И.Ф., Солохина Т.А.	113
---	-----

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-6-14>

УДК 616.89; 616.895; 616.89-008.441.13-07; 577.113.76

Концентрация циркулирующей внеклеточной ДНК в плазме периферической крови больных с острыми психозами эндогенной и экзогенной этиологии

Жесткова Е.М.¹, Ершова Е.С.², Мартынов А.В.², Захарова Н.В.³, Костюк Г.П.³, Вейко Н.Н.², Костюк С.В.²

¹Государственное бюджетное учреждение «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Российская Федерация

³Государственное бюджетное учреждение «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: внеклеточная ДНК плазмы крови (вкДНК) рассматривается как маркер, отражающий уровень апоптоза в организме человека в условиях стресса. Острый психоз, вызванный эндогенными (шизофрения) и экзогенными (алкогольная интоксикация) факторами, в организме человека ассоциирован с окислительным стрессом. Можно предположить, что концентрация вкДНК в плазме крови больных с острыми психозами эндогенной и экзогенной этиологии повышена. **Цель работы:** сравнительный анализ концентрации вкДНК в плазме крови больных параноидной шизофренией в период обострения заболевания, больных с алкогольным психозом и здоровых добровольцев. **Материалы и методы:** концентрация вкДНК определена в образцах плазмы крови 476 человек: группа контроля ($n = 95$); больные шизофренией в стадии обострения болезни ($n = 334$); больные с алкогольным психозом ($n = 47$). **Результаты:** концентрации вкДНК в группе больных шизофренией (медиана 931 нг/мл) в 1,8 раза выше, чем в группе больных алкогольным психозом (медиана 504 нг/мл) и в 2,2 раза выше, чем в контроле (медиана 428 нг/мл). Для больных шизофренией с высокими показателями Шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS) мы обнаружили наиболее высокие значения концентрации вкДНК в плазме крови в период психоза, что указывает на более выраженный системный процесс, который сопровождается повышением уровня гибели клеток. **Выводы:** концентрация вкДНК в плазме крови может использоваться как биохимический маркер, отражающий тяжесть состояния больного шизофренией при поступлении в стационар.

Ключевые слова: шизофрения; алкоголизм; внеклеточная ДНК.

Для цитирования: Жесткова Е.М., Ершова Е.С., Мартынов А.В., Захарова Н.В., Костюк Г.П., Вейко Н.Н., Костюк С.В. Концентрация циркулирующей внеклеточной ДНК в плазме периферической крови больных с острыми психозами эндогенной и экзогенной этиологии. *Психиатрия*. 2021;19(3):6–14. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-6-14>

Конфликт интересов отсутствует

Concentration of Circulating Cell-Free DNA in the Peripheral Blood Plasma of Patients with Acute Endogenous and Exogenous Etiology Psychoses

Jestkova E.M.¹, Ershova E.S.², Martynov A.V.², Zakharova N.V.³, Kostyuk G.P.³, Veiko N.N.², Kostyuk S.V.²

¹Ganushkin Clinical Psychiatric Hospital № 4, Moscow, Russian Federation

²Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

³Moscow Healthcare Department, N.A. Alexeev Clinical Psychiatric Hospital № 1, Moscow, Russian Federation

RESEARCH

Summary

Introduction: cell-free plasma DNA (cfDNA) is used as a marker reflecting the level of apoptosis in the human body under stress. Acute psychosis caused by endogenous (schizophrenia) and exogenous (alcohol intoxication) factors in the patient's body is associated with oxidative stress. Presumably, cfDNA concentration in the blood plasma of patients with acute psychoses of endogenous and exogenous etiology is increased. **The purpose of the study:** comparative analysis of the cfDNA concentration in the blood plasma of treated and untreated patients with paranoid schizophrenia during the disease exacerbation, patients with alcoholic psychosis and healthy volunteers. **Patients and methods:** the concentration of cfDNA was determined in the blood plasma samples of 476 people: control group ($n = 95$); patients with schizophrenia in the acute stage of the disease ($n = 334$); patients with alcoholic psychosis ($n = 47$). **Results:** the concentrations of cfDNA in the plasma of patients with schizophrenia (median 931 ng/ml) is 2.2 times higher than in the control group (median 428 ng/ml) and 1.8 times higher than in the patients with alcoholic psychosis (504 ng/ml). For the patients with schizophrenia with high PANSS, we found the highest values of the cfDNA concentration in the blood plasma during psychosis, which indicates a more pronounced systemic process, which is accompanied by the cell death level increase. **Conclusions:** the concentration of cfDNA in the blood plasma could be used as a biochemical marker that reflects the severity of the schizophrenia patient's state upon admission to the hospital.

Keywords: schizophrenia; alcoholism; extracellular DNA; cell free DNA.

For citation: Jestkova E.M., Ershova E.S., Martynov A.V., Zakharova N.V., Kostyuk G.P., Veiko N.N., Kostyuk S.V. Concentration of circulating cell-free DNA in the peripheral blood plasma of patients with acute endogenous and exogenous etiology psychoses. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):6–14. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-6-14>
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В 1948 г. было впервые обнаружено, что в периферической крови человека циркулируют вне клеточные фрагменты ДНК. Концентрация этих фрагментов была значительно повышена в крови пациентов с аутоиммунными заболеваниями. ДНК, циркулирующая вне клеток, получила название циркулирующей, внеклеточной ДНК (вкДНК). За последние 10 лет интерес к исследованию вкДНК значительно вырос [1]. Было обнаружено, что концентрация вкДНК повышается у онкологических больных [2], у больных сепсисом [3], при сердечно-сосудистой патологии [4], инсульте [5], аутоиммунных заболеваниях [6, 7]. Физиологические состояния человека, например, беременность, спортивные нагрузки, психосоциальный стресс также стимулируют увеличение количества вкДНК в циркуляции [8, 9]. В организме человека идентифицируют несколько возможных источников вкДНК [1]. Одним из основных источников вкДНК при патологии, которая сопровождается окислительным стрессом, являются погибшие клетки организма.

Многочисленные работы показали, что системный окислительный стресс и повышенный уровень апоптоза характерны для больных шизофренией и алкоголизмом [10–12]. Поэтому можно ожидать, что концентрация вкДНК у больных будет увеличена. Феномен изменения концентрации вкДНК потенциально можно использовать в качестве маркера, отражающего уровень гибели клеток в организме больного с психозом. Однако в литературе мало сведений об изменении концентраций вкДНК у больных с психозами. Было показано, что концентрации вкДНК возрастают в плазме крови китайских больных шизофренией [13, 14]. Авторы этого исследования ранее на небольшой выборке также обнаружили, что концентрации вкДНК возрастают в плазме крови нелеченых больных шизофренией [15, 16].

Однако остается еще несколько вопросов: 1) зависит ли уровень вкДНК от природы психоза (эндогенный или экзогенный); 2) изменяется ли количество вкДНК при терапии; 3) коррелирует ли тяжесть психического расстройства с концентрацией вкДНК; 4) насколько значительны изменения в концентрации вкДНК при психозе по сравнению с другими состояниями и заболеваниями человека?

Цель исследования — сравнительный анализ концентрации вкДНК в плазме крови больных параноидной шизофренией в период обострения заболевания, больных с алкогольным психозом и здоровых добровольцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемые группы

В исследовании приняли участие больные шизофренией ($n = 334$), больные алкоголизмом ($n = 47$) и здоровые добровольцы ($n = 95$), которые проживают в Москве и Московской области. Больные проходили лечение в связи с обострением заболевания в «Психиатрической клинической больнице № 1 имени Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы и в филиалах больницы № 1. Обследование пациентов включало: психопатологическое обследование (оригинальное и международное структурированное интервью); психометрическое обследование (PANSS, HAM-D, CGI, UKU, шкала мании Янга) для формализованной оценки психического статуса; регистрацию социально-демографических данных; объективную оценку когнитивных функций (проводилась после стабилизации психического состояния с использованием батареи когнитивных тестов); регистрацию данных о психофармакотерапии. Критерии невключения в исследование: 1) наличие сопутствующих психических расстройств, таких как зависимость от наркотиков (кроме алкогольной зависимости), органические психические расстройства любого генеза, кроме алкогольного, слабоумие, умственная отсталость; 2) тяжелое хроническое неврологическое заболевание; 3) острое и хроническое тяжелое соматическое заболевание; 4) отказ сотрудничать в ходе выполнения процедур исследования.

Выборка больных шизофренией включала 240 мужчин и 94 женщины в возрасте от 18 до 81 года (средний возраст 34 ± 19 лет). В клинической картине обследованных больных шизофренией преобладала галлюцинаторно-бредовая симптоматика. Картина психоза исчерпывалась классической формой синдрома Кандинского–Клерамбо (с бредом воздействия, псевдогаллюцинациями и явлениями психического автоматизма).

Выборка состояла из трех групп:

- 1) группа **SZ(M-)***, мужчины ($n = 44$) с первым эпизодом психотического расстройства, верифицированным стационарным обследованием диагнозом F20.0 — параноидной шизофренией (по МКБ-10). Кровь забирали дважды — до и после курса терапии;
- 2) группа **SZ(M-)** ($n = 103$) включала больных с диагнозом F20.0 с длительностью заболевания более трех лет. При поступлении в стационар больные группы **SZ(M-)** не принимали антипсихотики, как минимум, один месяц.
- 3) группа **SZ(M+)** включала больных с диагнозом F20.0 с длительностью заболевания более трех

лет, которые принимали антипсихотики до госпитализации.

Группа **Alk** включала 47 мужчин в возрасте от 25 до 49 лет с диагнозом (по МКБ-10) F10.

После взятия венозной крови госпитализированным больным назначалась терапия антипсихотическими препаратами для купирования галлюцинаторно-бредовой и аффективно-бредовой симптоматики. Наиболее часто (65% наблюдений) назначались атипичные антипсихотики (рисперидон, кветиапин, оланзапин, зупентиксол, zipразидон, палиперидон, арипипразол, амисульпирид, клозапин). Типичные нейролептики (хлорпромазин, сульпирид, галоперидол, хлорпротиксен) применялись в качестве купирующей антипсихотической терапии в первые дни лечения. Из нежелательных явлений чаще всего в обследуемой группе наблюдались нейролептические — акатизия, тремор, нарушения аккомодации, гиперсаливация, которые носили преходящий характер и были купированы путем назначения корректирующих препаратов или путем перевода на более безопасные препараты.

Группа контроля **K** состояла из 75 мужчин и 20 женщин (средний возраст 37 ± 15 лет). Психически и соматически здоровые лица на момент обследования находились в возрасте от 18 до 78 лет, не состояли в родстве с исследуемыми пациентами, не имели семейной отягощенности шизофренией и хроническим алкоголизмом.

Определение концентрации вкДНК

5 мл венозной крови отбирали в пробирки с гепарином. Плазму получали центрифугированием крови и хранили при -80°C . Образцы плазмы крови здоровых и больных с психозами людей собирали в течение двух лет.

Концентрацию вкДНК в плазме крови определяли одновременно во всех образцах плазмы методом, стандартно используемым в лаборатории Молекулярной биологии МГНЦ. Подробно методика описана в наших предыдущих публикациях и применялась без изменений [15, 16]. Краткое описание: плазму (1 мл) обрабатывали последовательно лизирующим раствором (содержит саркозилат натрия и ЭДТА), протеиназой **K** и РНКазой **A**; вкДНК выделяли методом экстракции органическими растворителями (фенол–фенол/хлороформ–хлороформ/изоамиловый спирт). ДНК осаждали изоамиловым спиртом в присутствии ацетата аммония, осадок промывали 70% этанолом и растворяли в воде. Концентрацию вкДНК в растворе определяли методом флуоресценции в комплексе с красителем PicoGreen. Анализ концентрации вкДНК в каждом образце плазмы проводили не менее двух раз.

Ранее было показано, что описанный выше метод позволяет наиболее полно извлекать все фрагменты вкДНК независимо от размера. Методы, включающие использование колонок, приводят к частичной потере высокомолекулярных фрагментов вкДНК. Определение концентрации вкДНК в растворе с использованием красителя имеет преимущество перед использованием метода ПЦР. ВкДНК является плохой матрицей для Taq-полимеразы, поскольку содержит окисленные основания и разрывы фосфодиэфирной связи [17]. Кроме того, состав фрагментов генома в плазме значительно изменяется по сравнению с клеточной ДНК. Одни последовательности накапливаются, но содержание других снижается. Эти изменения очень варибельны и создают проблему с поиском адекватных внутренних стандартов для проведения ПЦР.

Этическая экспертиза

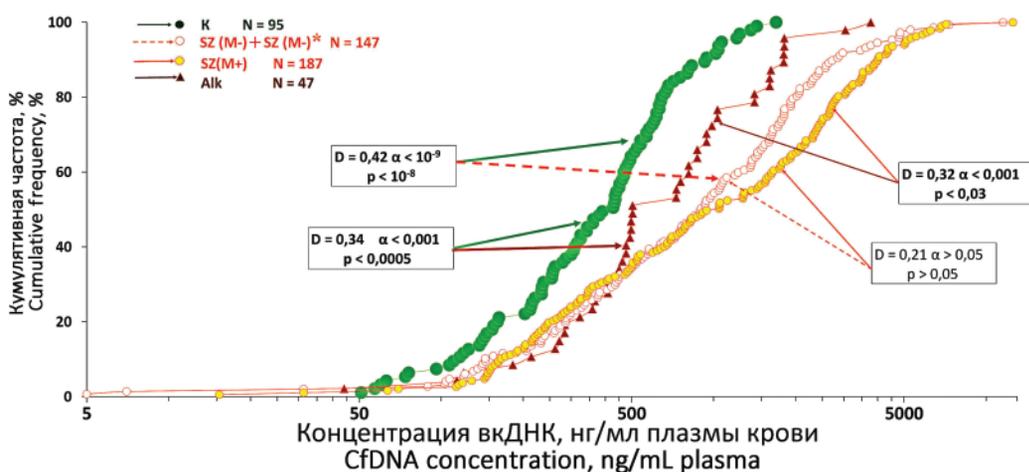


Рис. 1. Концентрация вкДНК в плазме крови людей анализируемых групп

Обозначения приведены на рисунке слева. Стрелками указаны сравниваемые выборки. В рамках приводятся результаты попарного сравнения распределений и выборок методами непараметрической статистики. Концентрации вкДНК для всех выборок сравнили с использованием теста Краскела–Уоллиса ($p \ll 10^{-9}$).

Fig. 1. CfDNA concentration in the plasma of the analyzed groups

Arrows indicate compared samples. Designations are shown in the figure on the left. The arrows indicate the compared samples. The framework provides the results of comparing distributions and samples by methods of nonparametric statistics. CfDNA concentrations for all the samples were compared using the Kruskal-Wallis test ($p \ll 10^{-9}$).

Исследование выполнено в соответствии с последней версией Хельсинкского соглашения и входит в программу: «Молекулярные и нейрофизиологические маркеры эндогенных психозов человека», которая была одобрена независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол от 26 марта 2019 года). Все участники исследования были информированы и дали письменное согласие на участие в исследовании.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Стандартная ошибка метода, которая включает весь цикл (выделение из плазмы и определение концентрации вкДНК), составляла 11%. Ошибка в определении концентрации вкДНК в растворе была 3%. Данные эксперимента представляли в виде кумулятивных распределений. Сравнение групп проводили методами непараметрической статистики Колмогорова–Смирнова

(D и α), Манна–Уитни (p) и Краскела–Уоллиса (H и p). Для расчета применили программу StatPlus2007 (<http://www.analystsoft.com/>). Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были сформированы следующие группы: больные первого эпизода (группа **SZ(M-)***, $n = 44$), которым впоследствии поставили диагноз F20.0; хронические больные шизофренией, по различным причинам не принимающие антипсихотики вне стационара (группа **SZ(M-)**, $n = 103$) и принимающие лекарства (группа **SZ(M+)**, $n = 187$); больные с алкогольным психозом (группа **Alk**, $n = 47$) и контрольная группа (K, $n = 95$).

Концентрация вкДНК определена в образцах плазмы крови 476 человек. Результаты представлены в виде кумулятивных распределений (рис. 1). В табл. 1 приведены данные описательной статистики. Сравнение

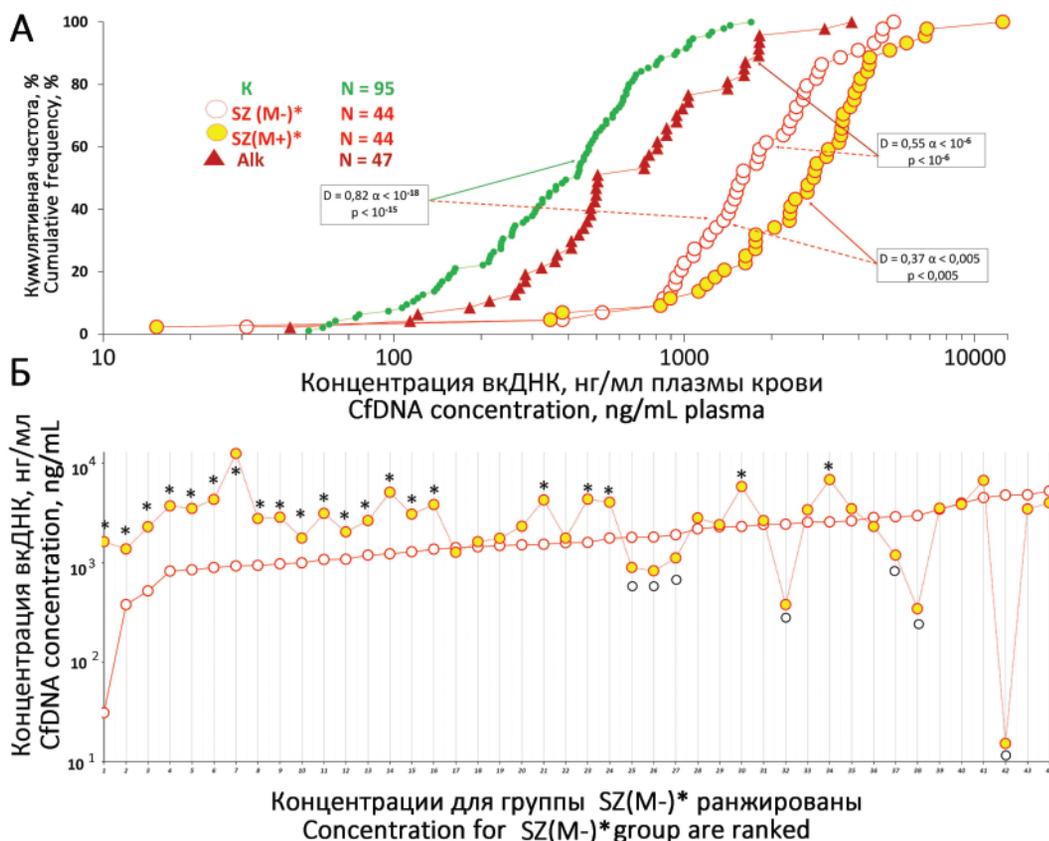


Рис. 2. Влияние антипсихотической терапии на концентрацию вкДНК в плазме крови первичных больных с психозом. А. Кумулятивные распределения, построенные для четырех групп. В рамках приводятся данные попарного сравнения групп методами Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни. Тест Краскела–Уоллиса показал достоверное различие между анализируемыми группами ($p \ll 10^{-20}$). Б. Изменение содержания вкДНК в плазме крови одних и тех же людей до и после антипсихотической терапии. Данные для группы SZ(M-)* ранжированы (красная сплошная линия). (*) и (o) — отличия в концентрации вкДНК для двух проб достоверны ($p < 0,05$)

Fig. 2. Effect of antipsychotic therapy on cfDNA concentration in blood plasma of primary patients with psychosis. A. Cumulative distributions for four samples. The figure shows the data of pairwise comparison of samples by the Kolmogorov–Smirnov and Mann–Whitney methods. The Kruskal–Wallis test showed a significant difference between the analyzed samples ($p \ll 10^{-20}$). B. Changes in cfDNA content in blood plasma of the same people before and after antipsychotic therapy. Data for group SZ (M-)* are ranked (red solid line). (*) and (o) — differences in cfDNA concentration for two samples are significant ($p < 0.05$)

Таблица 1. Данные описательной статистики для концентрации вкДНК в плазме крови исследуемых групп.
Table 1. Descriptive statistics data for cfDNA concentration in blood plasma of the analyzed groups.

Группа/Group	n	Среднее (нг/мл)/ Mean (ng/ml)	SD (нг/мл)/ SD (ng/ml)	Интервал (нг/мл)/ Range (ng/ml)	Медиана (нг/мл)/ Median (ng/ml)	Kv
Контроль/Control	95	464	336	51–1698	428	0,72
SZ(M-)	147	1358	1543	5–11 550	900	1,12
SZ(M+)	187	1710	1812	15–12 531	1046	1,06
SZ(M- and M+)	334	1555	1705	5–12 531	931	1,1
Alc	47	865	752	44–3775	504	0,87

Примечание: SD — стандартное отклонение; Kv — коэффициент вариации.
 Note: SD is the standard deviation; Kv is the coefficient of variation.

групп методами непараметрической статистики показало, что в плазме крови больных шизофренией содержится больше фрагментов вкДНК, чем в плазме крови психически здоровых людей и больных с алкогольным психозом. Мы не обнаружили зависимости концентрации вкДНК от возраста и пола лиц контрольной группы и групп больных, принимающих участие в исследовании.

Медианы значений концентрации вкДНК уменьшаются в ряду: **SZ(M+)>SZ(M-)>Alc>K**. 40% больных шизофренией содержат больше вкДНК, чем максимальные содержания вкДНК в контрольной выборке. Выборка образцов плазмы больных включает также небольшую подгруппу (5%), в которой содержание вкДНК ниже минимального контрольного уровня.

В группе Alc концентрации вкДНК были также увеличены по сравнению с группой K. 30% больных этой группы содержали количества вкДНК, сравнимые с количествами вкДНК в плазме больных шизофренией.

Однако для 70% больных алкоголизмом концентрации вкДНК были достоверно ниже, чем концентрации в плазме крови больных групп SZ(M-) и SZ(M+).

Примерно у половины больных группы SZ(M+) концентрации вкДНК повышены по сравнению с больными подгруппы SZ(M-). Можно предположить, что терапия сопровождается увеличением содержания вкДНК в крови некоторых больных. Для проверки этого предположения был проведен дополнительный эксперимент. У 44 больных, которые поступили в стационар в состоянии острого психотического расстройства, но никогда не принимали антипсихотики (первичные больные, группа SZ(M-)*), кровь отбирали дважды: в день госпитализации до назначения терапии и при выписке из стационара после проведенного стандартного курса терапии нейролептиками.

Как следует из данных рис. 2А, первичные больные шизофренией со значительно большей вероятностью отличались по содержанию вкДНК в плазме от

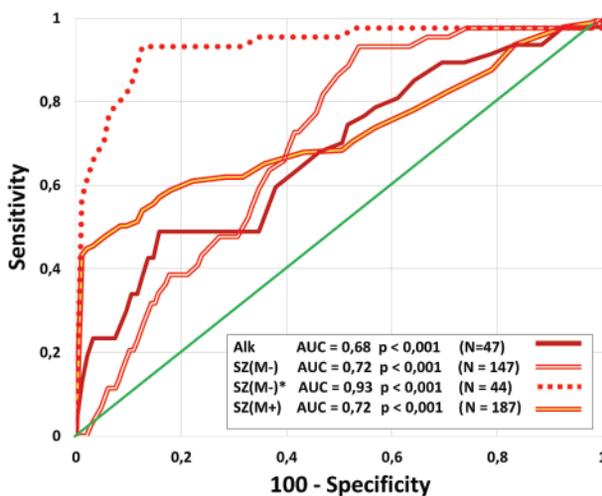


Рис. 3. ROC — кривые, построенные для исследуемых выборок. Выборки больных сравнивали с контрольной выборкой. На рисунке приводятся значение показателя AUC

Fig. 3. ROC-curves constructed for the analyzed samples. The patient samples were compared with the control sample. The figure shows the value of the AUC indicator

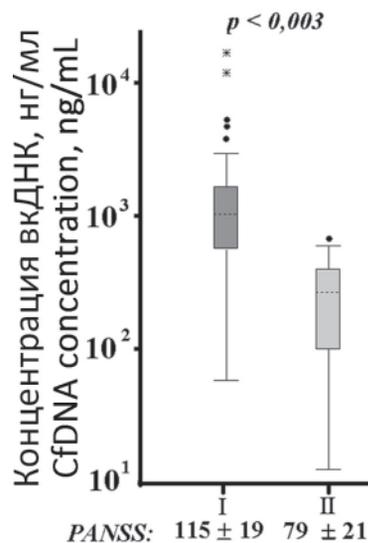


Рис. 4. Зависимость концентрации вкДНК в плазме крови от тяжести состояния больного при госпитализации
Fig. 4. Dependence of cfDNA concentration in blood plasma on the severity of the patient's condition during hospitalization

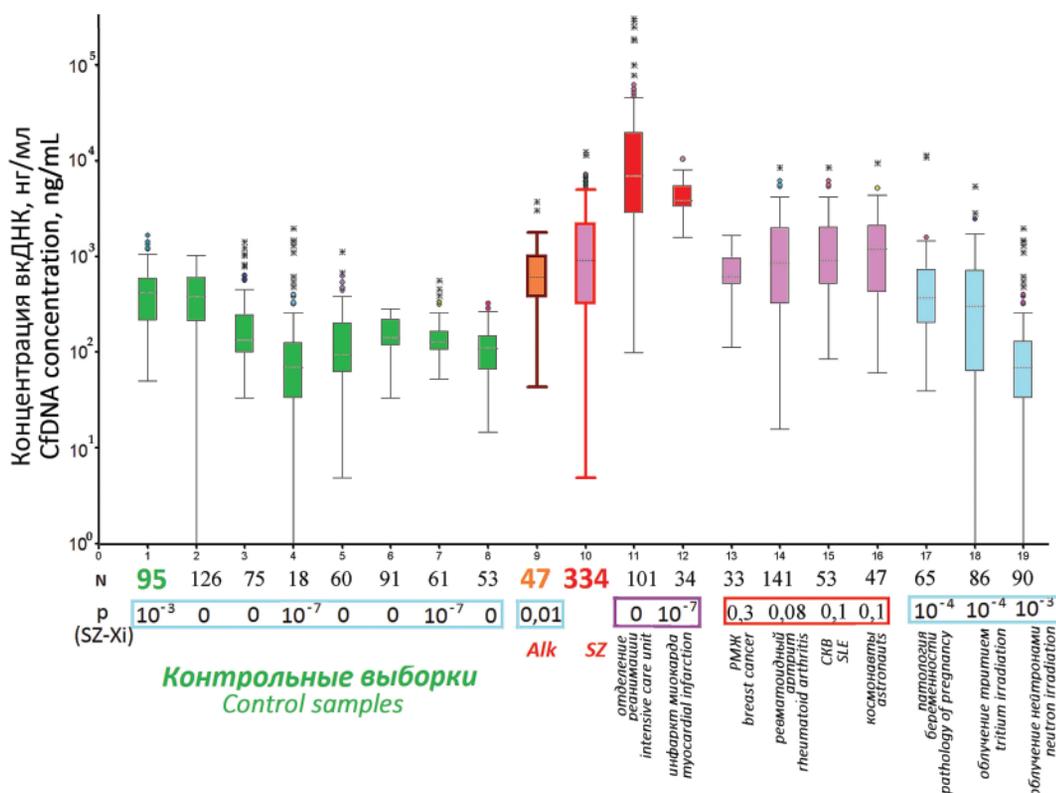


Рис. 5. Сравнение результатов исследования концентрации вкДНК плазмы крови больных психозом с другими данными, полученными в лаборатории Молекулярной биологии МГНЦ. Приводится восемь контрольных выборок, изученных в независимых исследованиях в предыдущие годы и данные для выборок больных или облученных людей. На рисунках указаны медианы. Приводятся данные сравнения выборок с выборкой больных шизофренией (SZ, n = 334) с помощью U-теста. В красной рамке — выборки не отличаются от выборки больных по значению концентрации вкДНК. Синий цвет рамки — значения параметра в выборке Xi ниже, чем в группе SZ. Фиолетовая рамка — значения параметра выше

Fig. 5. Comparison of the results of our study of cfDNA concentration in blood plasma of patients with psychosis with other data obtained in the laboratory of Molecular Biology of the Moscow State Scientific Center. There are eight control samples obtained in independent studies in previous years and data for samples of sick or irradiated people. The figures show the medians. The data of comparison of samples with a sample of patients with schizophrenia (SZ, n = 334) using the U-test are presented. In the red box, the samples do not differ from the patient sample in terms of the cfDNA concentration. Blue frame color — the parameter values in the Xi sample are lower than in the SZ group. Purple frame — parameter values above

контроля и больных алкоголизмом, чем вся группа SZ(M-). После курса антипсихотической терапии концентрация вкДНК повышалась у 21 больного (48%) и снижалась у шести больных (14%) (рис. 2Б). В целом выборка SZ(M-)* отличалась от выборки SZ(M+)* более низкими значениями концентрации вкДНК. Таким образом, терапия нейролептиками сопровождается увеличением концентрации вкДНК примерно у половины больных SZ.

На рис. 3 приводятся данные ROC-анализа для исследуемых групп. Максимальные различия наблюдаются при сравнении контрольной выборки и выборки первичных больных (группа SZ(M-)*), которые не принимали нейролептики (показатель AUC = 0,93). Нелеченные первичные больные шизофренией с острым психозом и больные с алкогольным психозом значительно различаются по исследуемому признаку.

Интересно также было сопоставить концентрации вкДНК в плазме больных шизофренией и особенности

течения заболевания. Поскольку терапия влияет на концентрацию вкДНК, то анализ проводили только для группы не принимавших антипсихотики пациентов-мужчин (n = 70, включает группу первичных больных SZ(M-)*). Пациентов разделили на две подгруппы. Подгруппа I (68% больных) — это пациенты с очень тяжелым проявлением психоза и плохим ответом на проводимую терапию. Показатель PANSS для этой подгруппы в начале лечения составил 115 ± 19 единиц. Подгруппа II (32% больных) — это менее тяжелые пациенты (PANSS составил 79 ± 21 ед.), которые через 2–3 недели достигали ремиссии. У тяжелых и плохо поддающихся терапии больных мы обнаружили более повышенные концентрации вкДНК в плазме крови в период психоза, что указывает на более выраженный системный процесс, который сопровождается повышением уровня гибели клеток.

Таким образом, результаты исследования показали, что психозы эндогенного происхождения

(шизофрения) и экзогенного происхождения (алкогольная интоксикация) ассоциированы с повышением концентрации циркулирующей ДНК в крови человека. Антипсихотическая терапия больных шизофренией сопровождается увеличением концентрации вкДНК в 1,7 раза по сравнению с отсутствием терапии.

В литературе мы нашли только одно исследование, в котором анализировали общую концентрацию циркулирующей вкДНК в плазме крови 65 больных шизофренией, которые не принимали антипсихотики, и 62 здоровых жителей Китая [13]. Авторы использовали три различных метода, которые дали очень различающиеся по величине значения концентрации вкДНК. Однако все методы показали, что в плазме нелеченых больных шизофренией содержится в два раза больше вкДНК, чем в контрольных образцах. Эти данные хорошо согласуются с нашими результатами.

Представляло большой интерес сопоставить данные об уровне вкДНК в плазме крови больных шизофренией с данными, полученными для других патологических состояний человека, которые обусловлены эндогенными причинами (заболевание) или внешними причинами (воздействие окружающей среды и/или стресс). Для этого мы воспользовались сведениями, которые были ранее получены в лаборатории Молекулярной биологии и опубликованы в открытой печати. Прежде всего, следует отметить, что концентрация вкДНК — это высоко вариабельный признак. Концентрации вкДНК варьировали в различных выборках от 0 до 10 мк/мл плазмы крови. Контрольная выборка в нашем исследовании существенно не отличалась по концентрации циркулирующей ДНК от других семи контрольных выборок, полученных в различных экспериментах (см. рис. 5). Наиболее сильно концентрация вкДНК повышается при острых, угрожающих жизни процессах, например, при остром инфаркте миокарда (в первые часы) или у тяжелых пациентов отделения реанимации [3, 4]. В наименьшей степени концентрация вкДНК повышена в крови женщин с осложненной беременностью и людей, которые длительно работали с источниками малых доз ионизирующего излучения [8, 17].

Значения концентраций вкДНК у нелеченых больных с острым психозом (эндогенного и экзогенного происхождения) соответствуют концентрациям, которые наблюдали в крови больных аутоиммунными заболеваниями [6, 7], раком молочной железы [19], а также у космонавтов в первые часы приземления после длительного пребывания на орбите или у испытуемых состояния невесомости [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на высокие значения АУС, концентрация вкДНК не может рассматриваться в качестве высокоспецифичного признака заболевания шизофренией. Однако концентрация вкДНК может использоваться в качестве маркера, отражающего тяжесть системного

патологического процесса в организме больного шизофренией при поступлении в стационар.

Конфликт интересов

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 17-29-06017офи_м) и в рамках государственного задания Минобрнауки РФ.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aucamp J, Bronkhorst AJ, Badenhorst CPS, Pretorius PJ. The diverse origins of circulating cell-free DNA in the human body: a critical re-evaluation of the literature. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2018;93(3):1649–1683. doi: 10.1111/brv.12413
2. Oellerich M, Schütz E, Beck J, Walson PD. Circulating Cell-Free DNA-Diagnostic and Prognostic Applications in Personalized Cancer Therapy. *Ther. Drug Monit.* 2019;41(2):115–120. doi: 10.1097/FTD.0000000000000566
3. Писарев ВМ, Чумаченко АГ, Филев АД, Ершова ЕС, Костюк СВ, Вейко НН, Григорьев ЕК, Елишина УВ, Черпаков РА, Тутельян АВ. Комбинация молекулярных биомаркеров ДНК в прогнозе исхода критических состояний. *Общая реаниматология.* 2019;15(3):31–47. doi: 10.15360/1813-9779-2019-3-31-47
4. Pisarev VM, Chumachenko AG, Filev AD, Ershova ES, Kostyuk SV, Veiko NN, Grigoriev EK, Elyshina EV, Cherpakov RA, Tutelyan AV. Combination of DNA Molecular Biomarkers in the Prediction of Critical Illness Outcome. *General Reanimatology.* 2019;15(3):31–47. (In Russ.). doi: 10.15360/1813-9779-2019-3-31-47
5. Вейко НН, Булычева НВ, Рогинко ОА, Вейко РВ, Ершова ЕС, Коздоба ОА, Кузьмин ВА, Виноградов АМ, Юдин АА, Сперанский АИ. Фрагменты транскрибируемой области рибосомного повтора в составе внеклеточной ДНК — маркер гибели клеток организма. *Биомедицинская химия.* 2008;54(1):78–93. eLIBRARY ID: 12157764
6. Veiko NN, Bulycheva NV, Roginko OA, Veiko RV, Ershova ES, Kozdoba OA, Kuz'min VA, Vinogradov AM, Yudin AA, Speranskiy AI. Fragmenty transkribiruyemoy oblasti ribosomnogo povtora v sostave vnekletosnoy DNK — marker gibeli kletok organizma. *Biomeditsinskaya khimiya.* 2008;54(1):78–93 (In Russ.). eLIBRARY ID: 12157764
7. Glebova KV, Veiko NN, Nikonov AA, Porokhovnik LN, Kostyuk SV. Cell-free DNA as a biomarker in stroke: Current status, problems and perspectives. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2018;55(1):55–70. doi: 10.1080/10408363.2017.1420032
8. Вейко НН, Иванова СМ, Костюк СВ, Шубаева НО, Ермаков АВ, Еголина НА, Рязанцева ТА, Сперанский АИ. Изменение свойств внеклеточной ДНК периферической крови при ревматоидном артрите. *Иммунология.* 2007;28(3):147–151.

- Veiko NN, Ivanova SM, Kostyuk SV, Shubayeva NO, Yermakov AV, Yegolina NA, Ryazantseva TA, Speranskiy AI. Izmeneniye svoystv vnekletochnoy DNK perifericheskoy krovi pri revmatoidnom artrite. *Immunologiya*. 2007;28(3):147–15. (In Russ.).
7. Иванова СМ, Вейко НН, Рязанцева ТА, Сперанский АИ. Аутоиммунные нарушения, интерлейкины 10, 4, 6 и фактор некроза опухоли у больных системной красной волчанкой. Клиническая лабораторная диагностика. 2004;3:33. eLIBRARY ID: 17055255
Ivanova SM, Veiko NN, Ryazantseva TA, Speranskiy AI. Autoimmunnyye narusheniya, interleykiny 10, 4, 6 i faktor nekroza opukholi u bol'nykh sistemnoy krasnoy volchankoy. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2004;3:33. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17055255
 8. Аветисова КГ, Костюк СВ, Костюк ЭВ, Ершова ЕС, Шмарина ГВ, Вейко НН, Спиридонов ДС, Клименко ПА, Курцер МА. Уровень внеклеточной ДНК и активность ДНКазы 1 при нормальной и осложненной беременности. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018;4:85–90. doi: 10.24075/vrgmu.2018.041.
Avetisova KG, Kostyuk SV, Kostyuk EV, Ershova YES, Shmarina GV, Veiko NN, Spiridonov DS, Klimenko PA, Kurtser MA. Uroven' vnekletochnoy DNK iaktivnost' DNKazy 1 prinormal'noy i oslozhnennoy beremennosti. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018;4:85–90. (In Russ.). doi: 10.24075/vrgmu.2018.041.
 9. Hummel EM, Hesses E, Müller S, Beiter T, Fisch M, Eibl A, Wolf OT, Giebel B, Platen P, Kumsta R, Moser DA. Cell-free DNA release under psychosocial and physical stress conditions. *Transl. Psychiatry*. 2018;8(1):236. doi: 10.1038/s41398-018-0264-x
 10. Ceni E, Mello T, Galli A. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(47):17756–17772. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17756
 11. Wadhwa R, Gupta R, Maurya PK. Oxidative Stress and Accelerated Aging in Neurodegenerative and Neuropsychiatric Disorder. *Curr. Pharm. Des*. 2018;24(40):4711–4725. doi: 10.2174/1381612825666190115121018
 12. Brown AS. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog. Neurobiol*. 2011;93(1):23–58. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.003
 13. Jiang J, Chen X, Sun L, Qing Y, Yang X, Hu X, Yang C, Xu T, Wang J, Wang P, He L, Dong C, Wan C. Analysis of the concentrations and size distributions of cell-free DNA in schizophrenia using fluorescence correlation spectroscopy. *Transl. Psychiatry*. 2018; 8(1):104. doi: 10.1038/s41398-018-0153-3
 14. Qi J, Chen LY, Shen XJ, Ju SQ. Analytical Value of Cell-Free DNA Based on Alu in Psychiatric Disorders. *Front Psychiatry*. 2020;10:992. doi: 10.3389/fpsy.2019.00992
 15. Ershova ES, Jestkova EM, Martynov AV, Shmarina GV, Umriukhin PE, Bravve LV, Zakharova NV, Kostyuk GP, Saveliev DV, Orlova MD, Bogush M, Kutsev SI, Veiko NN, Kostyuk SV. Accumulation of Circulating Cell-Free CpG-Enriched Ribosomal DNA Fragments on the Background of High Endonuclease Activity of Blood Plasma in Schizophrenic Patients. *Int. J. Genomics*. 2019;2019:8390585. doi: 10.1155/2019/8390585
 16. Ershova ES, Jestkova EM, Chestkov IV, Porokhovnik LN, Izevskaya VL, Kutsev SI, Veiko NN, Shmarina G, Dolgikh O, Kostyuk SV. Quantification of cell-free DNA in blood plasma and DNA damage degree in lymphocytes to evaluate dysregulation of apoptosis in schizophrenia patients. *J. Psychiatr. Res*. 2017;87:15–22. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.12.006
 17. Korzeneva IB, Kostuyk SV, Ershova LS, Osipov AN, Zhuravleva VF, Pankratova GV, Porokhovnik LN, Veiko NN. Human circulating plasma DNA significantly decreases while lymphocyte DNA damage increases under chronic occupational exposure to low-dose gamma-neutron and tritium β -radiation. *Mutat. Res*. 2015;779:1–15. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2015.05.004
 18. Моруков БВ, Ляпунова НА, Цветкова ТГ, Вейко НН, Ершова ЕС, Мхитарова ЕВ, Мхитаров ВА, Мандрон ИА, Косякова НВ, Маркин АА. Изучение геномной дозы активных рибосомных генов и ряда количественных показателей внеклеточной ДНК у испытаемых в эксперименте с 7-суточной иммерсией. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2008;42(5):60–64.
Morukov BV, Lyapunova NA, Tsvetkova TG, Veiko NN, Ershova YS, Mkhitarova EV, Mkhitarov VA, Mandron IA, Kosyakova NV, Markin AA. Izucheniye genomnoy dozy aktivnykh ribosomnykh genov i ryada kolichestvennykh pokazateley vnekletochnoy DNK u ispytateley v eksperimente s 7-sutochnoy immersiyey. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2008;42(5):60–64. (In Russ.).
 19. Malinovskaya EM, Ershova ES, Okorokova NA, Veiko VP, Konkova MS, Kozhina EA, Savinova EA, Porokhovnik LN, Kutsev SI, Veiko NN, Kostyuk SV. Ribosomal DNA as DAMPs Signal for MCF7 Cancer Cells. *Front. Oncol*. 2019;9:445. doi:10.3389/fonc.2019.00445

Сведения об авторах

Жесткова Елизавета Михайловна, ГБУ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

E-mail: valebat@icloud.com

Ершова Елизавета Сергеевна, кандидат биологических наук, лаборатория молекулярной биологии, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-1206-5832>

E-mail: es-ershova@rambler.ru

Мартынов Андрей Владимирович, кандидат биологических наук, лаборатория молекулярной биологии, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Российская Федерация

E-mail: avlamar@mail.ru

Захарова Наталья Вячеславовна, кандидат медицинских наук, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-7507-327X>

E-mail: nataliza80@gmail.com

Костюк Георгий Петрович, доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-4320-3644>

E-mail: kgr@yandex.ru

Вейко Наталья Николаевна, доктор биологических наук, лаборатория молекулярной биологии, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-1847-0548>

E-mail: satelit32006@yandex.ru

Костюк Светлана Викторовна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией, лаборатория молекулярной биологии, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-6336-9900>

E-mail: svet-vk@yandex.ru

Information about the authors

Elizaveta M. Jestkova, MD, P.B. Gannushkin Clinical Psychiatric Hospital № 4, Moscow, Russian Federation

E-mail: valebat@icloud.com

Elizaveta S. Ershova, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Molecular Biology Laboratory, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1206-5832>

E-mail: es-ershova@rambler.ru

Andrey V. Martynov, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Molecular Biology Laboratory, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

E-mail: avlamar@mail.ru

Natalia V. Zakharova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), N.A. Alexeev Clinical Psychiatric Hospital № 1, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7507-327X>

E-mail: nataliza80@gmail.com

Georgiy P. Kostyuk, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow Healthcare Department, N.A. Alexeev Clinical Psychiatric Hospital № 1, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4320-3644>

E-mail: kgr@yandex.ru

Natalia N. Veiko, PhD, Dr. of Sci. (Biol.), Molecular Biology Laboratory, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1847-0548>

E-mail: satelit32006@yandex.ru

Svetlana V. Kostyuk, PhD, Dr. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory, Molecular Biology Laboratory Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6336-9900>

E-mail: svet-vk@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Вейко Наталья Николаевна/Natalia N. Veiko

E-mail: satelit32006@yandex.ru

Дата поступления 30.01.2021
Received 30.01.2021

Дата рецензии 18.05.2021
Revised 18.05.2021

Дата принятия 07.06.2021
Accepted for publication 07.06.2021

Биполярное аффективное расстройство: коморбидность с другими психическими расстройствами

Васильева С.Н.¹, Симуткин Г.Г.¹, Счастный Е.Д.¹, Лебедева Е.В.¹, Бохан Н.А.^{1, 2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Биполярное аффективное расстройство (БАР) часто сопровождается коморбидностью с другими психическими и поведенческими расстройствами. Цель работы: оценить частоту случаев коморбидности БАР и других психических и поведенческих расстройств, а также последовательности формирования указанной мультиморбидности. **Пациенты и методы:** в отделении аффективных состояний НИИ психического здоровья ТНИМЦ в исследуемую группу был отобран 121 пациент с диагнозом БАР согласно диагностическим критериям МКБ-10. Выявлено преобладание женщин в исследуемой группе ($n = 83$; 68,6%; $p < 0,01$). Медиана возраста пациентов мужского пола — 36 [30; 54] лет, женского пола — 47 [34; 55] лет. **Результаты:** получены данные о высоком уровне коморбидности в исследуемой группе: у 46,3% пациентов БАР сочеталось с другим психическим расстройством. Выявлено, что БАР I типа реже сочетается с расстройством личности по сравнению с БАР II типа. Обнаружены гендерные различия в частоте встречаемости расстройств тревожно-фобического спектра и употребления психоактивных веществ (ПАВ) при БАР. Определены особенности хронологии сочетанного развития БАР и других психических расстройств. **Выводы:** в случае БАР отмечается высокая вероятность коморбидности с другими психическими расстройствами. Установлены закономерности в хронологии формирования коморбидных взаимоотношений БАР с сопутствующими психическими и поведенческими расстройствами.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; коморбидность; расстройство личности; тревожное расстройство.

Для цитирования: Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Бохан Н.А. Биполярное аффективное расстройство: коморбидность с другими психическими расстройствами. *Психиатрия*. 2021;19(3):15–21. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-15-21>

Конфликт интересов отсутствует

Bipolar Disorder: Comorbidity with Other Mental Disorders

Vasilieva S.N.¹, Simutkin G.G.¹, Schastnyy E.D.¹, Lebedeva E.V.¹, Bokhan N.A.^{1, 2}

¹FSBSI "Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences", Mental Health Research Institute, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

RESEARCH

Summary

Failure to diagnose bipolar disorder (BD) in time leads to an increase in suicide risk, worse prognosis of the disease, and an increase in the socioeconomic burden. Aim: to assess the incidence of comorbidity of bipolar disorder (BD) and other mental and behavioral disorders, as well as the sequence of formation of this multimorbidity. **Patients and methods:** in the Affective States Department of the Mental Health Research Institute TNRMCI, 121 patients with a diagnosis of bipolar disorder were selected for the study group according to the ICD-10 diagnostic criteria. The predominance of women in the study group was revealed ($n = 83$; 68.6%; $p < 0.01$). Median age of male patients was 36 [30; 54] years, for females — 47 [34; 55] years. **Results:** data were obtained on a high level of comorbidity in the study group: in 46.3% of patients, BD was combined with another mental disorder. It was found that personality disorders as a comorbid disorder in type I bipolar disorder are less common than in type II bipolar disorder. Gender differences were found in the incidence of anxiety-phobic spectrum and substance use disorders in bipolar disorder. The features of the chronology of the development of bipolar disorder and associated mental disorders have been revealed. Conclusion: in the case of bipolar disorder, there is a high likelihood of comorbidity with other mental disorders. Certain patterns in the chronology of the formation of comorbid relationships between BD and concomitant mental and behavioral disorders were revealed.

Keywords: comorbidity; bipolar disorder; personality disorder; anxiety disorder.

For citation: Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Bokhan N.A. Bipolar Disorder: Comorbidity with Other Mental Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):15–21. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-15-21>

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Результаты современных исследований показывают высокую степень сочетанности биполярного аффективного расстройства (БАР) и других психических расстройств [1–3]. Исследование, охватывающее 11 стран мира в Америке, Европе и Азии ($n = 61\,392$), показало, что три четверти пациентов с расстройствами биполярного спектра отвечали критериям хотя бы одного другого психического расстройства [4]. Риск «двойного диагноза» увеличивается при развитии БАР в детско-подростковом возрасте [5]. При биполярной патологии особенно часто регистрируются невротические, связанные со стрессом (тревожные) расстройства, личностные и аддиктивные расстройства [6–8]. По итогам эпидемиологического метааналитического обзора у пациентов с БАР распространенность панического расстройства (ПР) оказалась наибольшей (16,8%), агорафобии — наименьшей (7,8%) [9].

В 2001–2002 гг. в процессе эпидемиологического исследования (NESARC) из 43 093 опрошенных респондентов общей популяции были выявлены 1643 человека с диагнозом биполярного расстройства (по критериям DSM-IV). Из них 54% также сообщили о расстройстве, связанном с употреблением алкоголя [10]. Метаанализ 122 публикаций за период 1980–2010 гг. показал, что наиболее часто БАР сопутствовали расстройства личности кластера В и С [11].

Ряд исследователей указывает на отсутствие различий в частоте встречаемости сочетанных психических расстройств при БАР I и II типа [12]. Метааналитическое исследование [13] не обнаружило различий в частоте встречаемости тревожного расстройства в течение жизни у пациентов с различными подтипами БАР. Другие авторы выявляют такие различия и говорят о более высоком уровне коморбидности с другими психическими расстройствами при БАР II типа, особенно с расстройствами тревожного спектра и нарушениями пищевого поведения [14, 15]. С. Simhandl и соавт. [16] в своем исследовании ($n = 284$) показали, что расстройства, связанные с употреблением алкоголя, при БАР II типа встречаются чаще, чем при БАР I типа (26,8 и 14,9% соответственно).

Неблагоприятное воздействие вышеназванной коморбидности на своевременную диагностику, динамику и прогноз БАР доказано многими исследователями. При этом остается неясным соотношение во времени появления БАР и коморбидных психических расстройств [17, 18].

Цель исследования: оценка частоты случаев коморбидности БАР и других психических и поведенческих расстройств, а также изучение последовательности формирования этой мультиморбидности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В отделении аффективных состояний НИИ психического здоровья ТНИМЦ РАН отобран 121 пациент

Таблица 1. Социально-демографические характеристики исследуемых пациентов, n (%)**Table 1.** Socio-demographic characteristic of the studied patients, n (%)

Пол/Gender	женский/female	$n = 83$ (68,6%)
	мужской/male	$n = 38$ (31,4%)
Семейное положение/Marital status	замужем/married	$n = 57$ (47,1%)
	холост/unmarried	$n = 30$ (24,8%)
	в разводе/divorced	$n = 23$ (19,0%)
	вдовы/widowed	$n = 11$ (9,1%)
Уровень образования/ Education level	среднее/secondary	$n = 8$ (6,6%)
	средне-специальное/ secondary special	$n = 27$ (22,3%)
	незаконченное высшее/ incomplete higher	$n = 13$ (10,8%)
	высшее/higher	$n = 73$ (60,3%)
Профессиональный статус/ Occupational status	работает/employed	$n = 56$ (46,3%)
	не работает/unemployed	$n = 44$ (36,4%)
	не работает вследствие психической патологии/ unemployed due to mental pathology	$n = 21$ (17,3%)

с диагнозом БАР в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Дополнительно учитывалось разделение БАР на БАР I и II типов согласно диагностическим критериям DSM-5.

Основные демографические и социальные характеристики исследуемых пациентов представлены в табл. 1.

В обследуемой группе преобладали женщины (68,6%; $p < 0,01$). Медиана возраста пациентов женского пола составила 47 [34; 55] лет, мужского пола — 36 [30; 54] лет. Оценка семейного положения больных выявила значительную долю (43%) пациентов, не имеющих семью. 70 пациентов (57,9%) страдали БАР I типа, а 51 (42,1%) — БАР II типа. В рамках БАР смешанный эпизод диагностировался у 41 пациента (33,9%), депрессивный эпизод — у 74 пациентов (61,1%) и в равном количестве (по три человека — 2,5%) выявлялись гипоманиакальный или маниакальный эпизод.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В работе соблюдены этические положения Хельсинкской Декларации 1964 г., пересмотренной в 2013 г. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ТНИМЦ (протокол № 129 от 19 февраля 2020 г. Дело № 129/4.2020).

Таблица 2. Структура психических и поведенческих расстройств, коморбидных БАР, у исследуемых пациентов, *n/N (%)*

Table 2. The structure of mental and behavioral disorders, comorbid with bipolar disorder, in studied patients, *n/N (%)*

Расстройства тревожно-фобического спектра/Anxiety-phobic spectrum disorders	25/56 (44,6%)
Агорафобия с паническим расстройством/Agoraphobia with panic disorder	1/25 (4,0%)
Паническое расстройство/Panic disorder	15/25 (60,0%)
Генерализованное тревожное расстройство/Generalized anxiety disorder	4/25 (16,0%)
Смешанное тревожное расстройство/Mixed anxiety disorder	5/25 (20,0%)
Расстройство личности/Personality disorder	28/56 (50,0%)
Смешанное расстройство личности/Mixed personality disorder	18/28 (64,3%)
Пограничное расстройство личности/Borderline personality disorder	6/28 (21,4%)
Истерическое расстройство личности/Histrionic personality disorder	3/28 (10,7%)
Шизоидное расстройство личности/Schizoid personality disorder	1/28 (3,6%)
Обсессивно-компульсивное расстройство/Obsessive-compulsive disorder	4/56 (7,1%)
Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ/Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use	19/56 (33,9%)
Нарушение пищевого поведения/Eating disorder	2/56 (3,6%)

Таблица 3. Частота встречаемости коморбидных психических и поведенческих расстройств при БАР в зависимости от пола, *n/N (%)*

Table 3. Gender-associated prevalence of comorbid mental and behavioral disorders in bipolar disorder, *n/N (%)*

Коморбидное психическое расстройство/Comorbid mental disorder	Пол/Gender	
	женский/female (<i>n</i> = 34)	мужской/male (<i>n</i> = 22)
Расстройства тревожно-фобического спектра/Anxiety-phobic spectrum disorder	19/34 (55,9) #	6/22 (27,3)
Расстройство личности/Personality disorder	16/34 (47,1)	12/22 (54,5)
Расстройства, связанные с употреблением ПАВ/Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use	6/34 (17,6)	13/22 (59,1) #
Обсессивно-компульсивное расстройство/Obsessive-compulsive disorder	4/34 (100)	0/22 (0)
Нарушение пищевого поведения/Eating disorder	2/34 (100)	0/22 (0)

Примечание. # *p* < 0,05, где # межгрупповые различия.

Note. # *p* < 0.05, where # is intergroup differences.

В исследовании применялись клиничко-психопатологический, клиничко-катамнестический методы исследования. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием Statistica for Windows (V. 8.0). Уровень статистической значимости различий между группами устанавливался на основании Mann-Whitney U Test. Оценка качественных параметров реализовывалась через определение их частот, таблиц сопряженности с опорой на критерий согласия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ выявленной сочетанной психической патологии при БАР указал на высокий уровень коморбидности в изучаемой выборке. Из 121 обследованного пациента 56 человек (46,3%) имели коморбидную психическую патологию, соответственно у 53,6% (65 человек) БАР протекало без коморбидного психического расстройства. У 39 пациентов из 56 выявлялось одно коморбидное психическое нарушение, в 12 наблюдениях — два, а в пяти случаях — три. Структура психических и поведенческих расстройств у пациентов

с БАР в зависимости от мультиморбидных психических и поведенческих расстройств отображена в табл. 2.

В структуре тревожных расстройств, коморбидных БАР, в 60% случаев встречалось паническое расстройство. У пациентов выявлялись различные варианты панических атак: вегетативный, фобический, сенестопатический, с преобладанием конверсионной симптоматики и деперсонализационно-дереализационный. В 20% случаев коморбидности БАР с тревожным расстройством был выставлен диагноз: другие смешанные тревожные расстройства. В МКБ-10 данная диагностическая категория выделена для случаев сочетания проявлений ГТР (генерализованного тревожного расстройства) с неразвернутыми проявлениями других нарушений из группы расстройств тревожно-фобического спектра.

Среди пациентов с БАР и коморбидным расстройством личности чаще (*p* < 0,05) выявлялось смешанное расстройство личности по критериям МКБ-10. В 21,4% случаев у пациентов с БАР и коморбидным личностным расстройством диагностировалось пограничное расстройство личности. Следует отметить, что пациенты

Таблица 4. Частота встречаемости коморбидных психических и поведенческих расстройств в зависимости от подтипа БАР, n/N (%)

Table 4. The prevalence of comorbid mental and behavioral disorders, depending on the subtype of bipolar disorder, n/N (%)

Коморбидное психическое расстройство/Comorbid mental disorder	Подтип БАР/BD subtype	
	БАР I типа/BD-I	БАР II типа/BD-II
Тревожно-фобические расстройства/Anxiety-phobic spectrum disorder	16/39 (41,0)	9/17 (52,9%)
Расстройство личности/Personality disorder	16/39 (41,0)	12/17 (70,6%) [#]
Расстройства, связанные с употреблением ПАВ/Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use	13/39 (33,3)	6/17 (11,8%)
Обсессивно-компульсивное расстройство/Obsessive-compulsive disorder	4/39 (10,3)	0/17 (0%)
Нарушение пищевого поведения/Eating disorder	1/39 (2,6)	1/17 (5,9%)

Примечание: # $p < 0,05$, где # межгрупповые различия.

Note: # $p < 0.05$, where # is intergroup differences.

с диагнозом смешанное расстройство личности в 77,8% ($n = 15$) случаев в числе других имели патохарактерологические черты, свойственные пограничному расстройству личности.

В обследуемой выборке расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (ПАВ), коморбидные БАР, были представлены синдромом зависимости от алкоголя в 82,4% случаев ($n = 14$), от седативных и снотворных веществ — в 5,8% ($n = 1$), от каннабиноидов — в 11,8% ($n = 2$).

Пациенты с БАР и коморбидными психическими расстройствами ($n = 56$) распределились по полу следующим образом: лиц женского пола было 34 человека (60,7%), мужского пола — 22 (39,3%). При анализе частоты встречаемости коморбидного психического расстройства у пациентов с БАР в зависимости от пола были обнаружены следующие различия: у женщин чаще диагностировались расстройства тревожно-спектра, у мужчин — употребление ПАВ (табл. 3).

Анализ частоты встречаемости коморбидных психических и поведенческих расстройств в группах с различными подтипами БАР выявил более частую ($p < 0,05$) встречаемость расстройств личности при БАР II типа по сравнению с БАР I типа (41,0 и 70,6% соответственно). Частота встречаемости других диагностических категорий коморбидных психических и поведенческих расстройств в группах БАР I и II типа статистически значимо не различалась ($p > 0,05$) (табл. 4).

Оценка очередности развития коморбидных психических и поведенческих расстройств показала, что расстройства тревожно-фобического спектра преимущественно ($p < 0,05$) предшествовали появлению БАР (72%, $n = 18$). В 16% ($n = 4$) тревожные расстройства возникали одновременно с БАР и в 12% ($n = 3$) появлялись на фоне БАР. Расстройства, связанные с употреблением ПАВ, чаще ($p < 0,05$) развивались на фоне БАР (82,4%, $n = 14$). В трех случаях появление симптомов БАР и алкогольной зависимости совпало по времени. Обсессивно-компульсивное расстройство в двух случаях обнаруживалось до появления БАР, в одном случае — после развития БАР. У двух пациентов

с нарушением пищевого поведения возникновение этого расстройства предшествовало манифестации БАР.

Представленные в литературе показатели частоты коморбидных психических и поведенческих расстройств при БАР варьируются в достаточно широком диапазоне и порой несопоставимы. Эти расхождения могут быть обусловлены диагностическими трудностями в случае коморбидности различных психических расстройств, различиями в методологических подходах, используемых в отдельных исследованиях. Частичное феноменологическое сходство БАР и сопутствующих ему коморбидных психических расстройств нередко приводит к ошибочной диагностике или игнорированию коморбидной патологии, что, в свою очередь, искажает реальные показатели распространенности коморбидности. Вместе с тем большинство исследователей сходятся во мнении, что коморбидность при БАР — частое явление в клинической практике, что находит подтверждение в результатах проведенного исследования.

По данным отдельных крупных эпидемиологических исследований, наиболее частыми коморбидными расстройствами при БАР являются тревожные расстройства, особенно ПР [19]. В нашем исследовании тревожные расстройства по частоте встречаемости в качестве коморбидной патологии при БАР оказались на втором месте, а более часто имело место сочетание БАР с расстройством личности, однако соответствующие показатели (44,6% и 50%) не имели статистически значимых различий.

У пациентов с БАР обнаружена относительно невысокая частота коморбидных расстройств, связанных с употреблением ПАВ. Возможным объяснением этому служит то обстоятельство, что наличие выраженных актуальных симптомов синдрома зависимости являлось противопоказанием для госпитализации в отделение аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Тем не менее почти в трети случаев была обнаружена такого рода коморбидность.

Полученные данные указывают на ассоциацию тревожного расстройства у пациентов с БАР с женским

полом, а употребление ПАВ — с мужским полом, что согласуется с имеющимися данными в литературе [20].

Установленные в настоящем исследовании особенности хронологии формирования коморбидности БАР с другими психическими и поведенческими расстройствами позволяют рассматривать тревожные расстройства в качестве фактора риска последующего развития БАР, а БАР, в свою очередь, — как фактор риска формирования расстройств, связанных с употреблением ПАВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что пациенты с БАР почти в половине случаев имеют дополнительный психиатрический диагноз. Чаще это тревожное расстройство, расстройство личности или зависимость от ПАВ. При этом у женщин, страдающих БАР, в качестве коморбидного психического расстройства преобладают расстройства тревожного спектра, а у мужчин — употребление ПАВ. Примечательно, что коморбидное расстройство личности чаще имеет место при БАР II типа, чем в случаях БАР I типа. Имеются определенные особенности формирования хронологической последовательности развития БАР и коморбидной психической патологии: наиболее часто появлению БАР предшествуют тревожные расстройства, а зависимость от ПАВ чаще возникает на фоне уже развившегося аффективного заболевания.

Полученные данные могут иметь значение для уточненной диагностики случаев БАР с проявлениями коморбидности с другими психическими и поведенческими нарушениями, а также для своевременной и адекватной терапии, разработки персонализированного алгоритма купирующей и профилактической фармакотерапии БАР в соответствующих клинических случаях.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках темы новой медицинской технологии «Технология оценки эффективности лечения больных при коморбидности аффективных расстройств с алкогольной зависимостью», реализуемой по плану ПНИ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН по теме «Разработка персонализированной терапии аффективных и невротических расстройств с учетом клинико-динамических характеристик и предикторов ее эффективности», шифр темы 0421-2020-0013, номер госрегистрации АААА-А20-120041690009-6. Протокол ЛЭКа № 126 от 21 ноября 2019 года, Дело № 126/7.2019.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мосолов СН, Костюкова ЕГ, Кузавкова МВ. Биполярное аффективное расстройство: диагностика

и терапия. Под ред. С.Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ, 2008.

Mosolov SN, Kostyukova EG, Kuzovkova MV. Bipolar affective disorder: diagnosis and therapy. Edited by S.N. Mosolov. M.: MEDpress-inform, 2008. (In Russ.).

2. de Jonge P, Wardenaar KJ, Lim CCW, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Andrade LH, Bunting B, Chatterji S, Ciutan M, Gureje O, Karam EG, Lee S, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, Pennell BE, Piazza M, Posada-Villa J, Torres Y, Kessler RC, Scott K. The cross-national structure of mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Psychological medicine*. 2018;48(12):2073–2084. doi: 10.1017/S0033291717003610
3. McIntyre RS, Calabrese JR. Bipolar depression: the clinical characteristics and unmet needs of a complex disorder. *Current medical research and opinion*. 2019;35(11):1993–2005. doi: 10.1080/03007995.2019.1636017
4. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Archives of General Psychiatry*. 2007;64(5):543–552. doi: 10.1001/archpsyc.64.5.543
5. Joslyn C, Hawes DJ, Hunt C, Mitchell PhB. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar Disorders*. 2016;18(5):389–403. doi: 10.1111/bdi.12419
6. Yapıcı Eser H, Kacar AS, Kilciksiz CM, Yalçınay-Inan M, Ongur D. Prevalence and Associated Features of Anxiety Disorder Comorbidity in Bipolar Disorder: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study. *Front Psychiatry*. 2018;9:229. doi: 10.3389/fpsy.2018.00229. PMID: 29997527; PMCID: PMC6030835
7. Post RM, Leverich GS, McElroy S, Kupka R, Suppes T, Altshuler L, Nolen W, Frye M, Keck P, Grunze H, Rowe M. Relationship of comorbid personality disorders to prospective outcome in bipolar disorder. *J. Affect. Disord*. 2020;276:147–151. doi: 10.1016/j.jad.2020.07.031
8. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Лебедева ЕВ, Бохан НА. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19(1):29–35. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(1):29–35. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2020-1-29-35
9. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population.

- EBioMedicine*. 2015;2(10):1405–1419. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.09.006
10. Oquendo MA, Currier D, Liu SM, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Increased risk for suicidal behavior in comorbid bipolar disorder and alcohol use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J. Clin. Psychiatry*. 2010;71(7):902–909. doi: 10.4088/JCP.09m05198gry. PMID: 20667292; PMCID: PMC2914308
 11. Friberg O, Martinsen EW, Martinussen M, Kaiser S, Overgård KT, Rosenvinge JH. Comorbidity of personality disorders in mood disorders: a meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. *J. Affect. Disord*. 2014;152–154:1–11. doi: 10.1016/j.jad.2013.08.023
 12. McElroy SL, Frye MA, Helleman G, Altshuler L, Leverich GS, Suppes T, Keck PE, Nolen WA, Kupka R, Post RM. Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord*. 2011;128(3):191–188. doi: 10.1016/j.jad.2010.06.037
 13. Pavlova B, Perlis RH, Alda M, Uher R. Lifetime prevalence of anxiety disorders in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(8):710–717. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00112-1
 14. Karanti A, Kardell M, Joas E, Runeson B, Pålsson E, Landén M. Characteristics of bipolar I and II disorder: A study of 8766 individuals. *Bipolar disorders*. 2020;22(4):392–400. doi: 10.1111/bdi.12867
 15. Fornaro M, Daray FM, Hunter F, Anastasia A, Stubbs B, De Berardis D, Shin JI, Husain MI, Dragioti E, Fular-Poli P, Solmi M, Berk M, Vieta E, Carvalho AF. The prevalence, odds and predictors of lifespan comorbid eating disorder among people with a primary diagnosis of bipolar disorders, and vice-versa: Systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. 2021;280(Pt.A):409–431. doi: 10.1016/j.jad.2020.11.015
 16. Simhandl C, Radua J, König B, Amann BL. Prevalence and impact of comorbid alcohol use disorder in bipolar disorder: A prospective follow-up study. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2016; 50(4):345–351. doi: 10.1177/0004867415585855
 17. Preti A, Vrublevska J, Veroniki AA, Huedo-Medina TB, Kyriazis O, Fountoulakis KN. Prevalence and treatment of panic disorder in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis. *Evid. Based. Ment. Health*. 2018; 21(2):53–60. doi: 10.1136/eb-2017-102858
 18. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, Malhi GS, Nierenberg AA, Rosenblat JD, Majeed A, Vieta E, Vinberg M, Young AH, Mansur RB. *Bipolar disorders*. *Lancet*. 2020;396(10265):1841–1856. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31544-0
 19. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC, Andrade LH, Hu C, Karam EG, Ladea M, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Sagar R, Wells JE, Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2011;68(3):241–251. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
 20. Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview. *Depress Anxiety*. 2014;31(3):196–206. doi: 10.1002/da.22248

Сведения об авторах

Васильева Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>

E-mail: vasilievasn@yandex.ru

Симуткин Герман Геннадьевич, доктор медицинских наук, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Счастный Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением аффективных состояний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-2148-297X>

E-mail: evgeny.schastnyy@gmail.com

Лебедева Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-6117-6454>

E-mail: evl26021971@gmail.com

Бохан Николай Александрович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом медицинской психологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: mental@tnimc.ru

Information about the authors

Svetlana N. Vasilieva, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>

E-mail: vasilievasn@yandex.ru

German G. Simutkin, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2148-297X>

E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Evgeny D. Schastnyy, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2148-297X>

E-mail: evgeny.schastnyy@gmail.com

Elena V. Lebedeva, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6117-6454>

E-mail: evl26021971@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, Academician of RAS, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Mental Health Research Institute; Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, Narcology with the Course Medical the Psychology of the Siberian State Medical University of Russia, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: mental@tnimc.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Васильева Светлана Николаевна/Svetlana N. Vasilieva

E-mail: vasilievasn@yandex.ru

Дата поступления 12.01.2021 Received 12.01.2021	Дата рецензии 16.04.2021 Revised 16.04.2021	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-22-33>

УДК 616.895.1; 616-002

Иммунологические показатели воспаления при биполярном аффективном расстройстве в позднем возрасте

Андросова Л.В., Шипилова Е.С., Симонов А.Н., Отман И.Н., Ключник Т.П., Михайлова Н.М.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Цель исследования: определение иммунных маркеров воспаления в плазме крови больных позднего возраста с биполярным аффективным расстройством (БАР) во взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания. Пациенты и методы исследования: исследовано 134 образца крови пациентов позднего возраста от 52 до 88 лет ($66,7 \pm 7,7$ года) с диагнозом БАР. В плазме крови определяли воспалительные маркеры: энзиматическую активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), уровень аутоантител (аАТ) к S100b и основному белку миелина (ОБМ) и вычисляли протеазно-ингибиторный индекс (ПИИ), представляющий собой соотношение активности ЛЭ и α_1 -ПИ и характеризующий важнейшую составляющую воспаления — активность протеолитической системы. Для выделения иммунотипов был использован кластерный анализ. Результаты и обсуждение: у пожилых пациентов с диагнозом БАР выявлено достоверное повышение α_1 -ПИ и уровня аАТ к S100b, а также низкая протеолитическая активность воспаления (по ПИИ). Иммунные маркеры воспаления при разных типах аффективных эпизодов (депрессия, мания, смешанное аффективное состояние) и в терапевтической ремиссии не отличались между собой. Иммунологические показатели у пожилых больных БАР зависели от степени тяжести аффективного расстройства. Выявлена связь между тяжестью депрессии и уровнем аАТ к S100b; показано различие между манией и гипоманией по активности ЛЭ и ПИИ; при смешанных аффективных состояниях иммунологические показатели отличались от бессимптомной терапевтической ремиссии по активности ЛЭ и ПИИ. Выделенные два кластера (иммунотипы) различались по активности ЛЭ и ПИИ. **Выводы:** результаты свидетельствуют об участии воспаления в патогенезе БАР, а выделенные иммунотипы подтверждают клиническое разнообразие заболевания. Изучение патогенетической значимости воспаления и выявление различных иммунотипов направлено на обоснование новых способов терапевтического вмешательства с учетом вклада воспаления.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; поздний возраст; маркеры воспаления; иммунотипы.

Для цитирования: Андросова Л.В., Шипилова Е.С., Симонов А.Н., Отман И.Н., Ключник Т.П., Михайлова Н.М. Иммунологические показатели воспаления при биполярном аффективном расстройстве в позднем возрасте. *Психиатрия*. 2021;19(3):22-33. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-22-33>

Конфликт интересов отсутствует

Immunological Indicators of Inflammation in Late-Life Bipolar Disorder

Androsova L.V., Shipilova E.S., Simonov A.N., Otman I.N., Klyushnik T.P., Mikhaylova N.M.
FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation

RESEARCH

The aim of the study was to determine the immune markers of inflammation in the blood plasma of the elderly patients with bipolar affective disorders (BD) in relation to the clinical specificities of the disease. **Patients and methods:** 134 blood samples from the elderly patients aged from 52 to 88 years old (mean age 66.7 ± 7.7 years) with diagnose of bipolar disorder were examined. Inflammatory markers in the blood plasma were determined as follows: the enzymatic activity of leukocyte elastase (LE) and the functional activity of the α_1 -proteinase inhibitor (α_1 -PI), as well as the level of autoantibodies (aAB) to S100b and myelin basic protein (MBP), and the protease inhibitor index (PII), which was the ratio of LE and α_1 -PI activity and characterized the activity of the proteolytic system as the most important component of inflammation. Cluster analysis was used to reveal immunotypes. **Results and discussion:** a significant increase in α_1 -PI and the level of aAB to S100b was revealed in elderly patients diagnosed with bipolar disorders, as well as low proteolytic activity of inflammation (according to PII). Immune markers of inflammation in different types of affective episodes (depressions, manias, mixed affective states) and in therapeutic remission did not differ from each other. Immunological parameters in elderly patients with bipolar disorders depended on the severity degree of the affective disorder. A relationship was found between the severity of depression and the level of aAB to S100b; the difference between mania and hypomania in terms of LE and PII activity was shown; in mixed affective states immunological parameters differed from the control only in moderate disorders. Remission with residual symptoms differed from asymptomatic therapeutic remission in terms of LE and PII activity. The two identified clusters (immunotypes) differed in the activity of LE and PII. **Conclusion:** the results

indicated the participation of inflammation in the pathogenesis of bipolar disorder, and the isolated immunotypes confirmed the clinical diversity of the disease. The study of the pathogenetic significance of inflammation and the identification of various immunotypes was aimed at search for new therapy targets, taking into account the contribution of inflammation.

Keywords: bipolar disorder; late age; markers of inflammation; immunotypes.

For citation: Androsova L.V., Shipilova E.S., Simonov A.N., Otman I.N., Klyushnik T.P., Mikhaylova N.M. Immunological Indicators of Inflammation in Late-Life Bipolar Disorder. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):22–33. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-22-33>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Биполярное аффективное расстройство (БАР) относится к одним из самых распространенных психических заболеваний, значительно реже диагностируемых в России в сравнении с другими развитыми странами [1–3]. Заболевание чаще начинается в молодом возрасте и нередко рецидивирует до старости [4, 5]. В достаточной части случаев БАР может манифестировать во второй половине жизни и даже собственно в старческом возрасте [6].

Общими проблемами для БАР с разным возрастом начала заболевания являются неблагоприятный прогноз в плане утяжеления течения болезни, увеличения количества аффективных эпизодов, их удлинения, ухудшения качества ремиссии, инвалидизации больных. Особенности БАР многие считают высокую частоту терапевтической резистентности и ухудшение когнитивного функционирования с риском развития деменции [7, 8]. Эти проблемы особенно актуальны в позднем возрасте и приводят к увеличению контингентов больных пожилого и старческого возраста, госпитализированных с рецидивом или первичным аффективным эпизодом БАР [9].

Указанные клинические особенности БАР имеют прямое отношение к новой концепции рассмотрения БАР как прогрессирующего заболевания с высоким уровнем болезненности и смертности. Основанием для этого послужили доказательства клинических, нейроиммунологических и нейроанатомических изменений при сравнении пациентов с первым эпизодом с теми больными, у кого в течение заболевания их много. Более того, множественные эпизоды и рецидивы ассоциированы с худшим клиническим и функциональным исходом. Предполагается, что и течение БАР, и резистентность к терапии могут быть связаны с нейродегенеративными изменениями при прогрессировании заболевания.

Есть все основания полагать, что в патогенез БАР вовлечены иммунные механизмы. Свидетельства усиленного иммунного ответа включают изменения микроглии и повышение уровня фактора некроза опухоли (TNF- α), растворимого TNF- α рецептора-1, интерлейкина (ИЛ) -4, -6, растворимого ИЛ-6-рецептора, ИЛ-10, антагониста рецептора ИЛ-1 и растворимого ИЛ-2-рецептора в крови пациентов с БАР в сравнении со здоровыми из группы контроля. Обнаружено, что уровень цитокинов колеблется на всем протяжении БАР. В частности, показано, что при биполярной депрессии

определяется низкий уровень TNF- α рецептора-1 в сравнении с манией/гипоманией и эутимией [10].

Активация иммунных реакций и воспаления может привести к преждевременному апоптозу нейронов, структурным изменениям в мозге и когнитивному снижению. Дополнительные доказательства нейродегенерации в патогенезе прогрессирования БАР получены в исследованиях, демонстрирующих изменения нейротрофического фактора и цитокинов в зависимости от стадии болезни. Например, уровень противовоспалительного ИЛ-10 увеличивается на ранних, но не на поздних стадиях БАР, в то время как провоспалительный ИЛ-6 и TNF- α повышаются на протяжении заболевания. Дополнительные исследования предиктивной способности маркеров воспаления и разработка лекарств, нацеленных на мишени иммунного воспаления, могут способствовать установлению более адекватных терапевтических возможностей для больных БАР [11–13].

Низкопрогрессирующее хроническое воспаление и глутаматопосредованная эксайтотоксичность — два ключевых этиологических фактора, вовлеченных в развитие нейропрогрессирования. Предполагается, что системное воспаление, ассоциированное с нейровоспалением, активация микроглии, повышение уровня нейротоксических метаболитов и дисрегуляция глутамата являются одной из причин прогрессирования нейропатологии, ухудшения симптомов и терапевтической резистентности. Исследования последних трех десятилетий убедительно продемонстрировали, что у депрессивных пациентов, независимо от того имеет ли место биполярная депрессия или депрессивный эпизод, обнаруживаются кардинальные признаки системного воспаления. В крови и в ликворе у этих больных определяется повышение уровня содержания молекул воспаления, таких как цитокины (особенно фактора некроза опухоли и интерлейкина-6), и белков острой фазы воспаления, таких как С-реактивный белок. Активация нейровоспаления приводит к нарушению нормального функционирования нейротрансмиттерных систем, снижению нейропластичности и в результате — к нейродегенерации и когнитивной дисфункции [14].

Изучение иммунных показателей системного воспаления ранее проводилось при депрессиях позднего возраста [15]. В последние годы детально исследованы клинические особенности аффективных эпизодов и течения БАР у госпитализированных больных пожилого и старческого возраста, показаны психопатологические

и иные отличия в зависимости от возраста манифестации заболевания, который в одной трети случаев приходится на вторую половину жизни [16, 17]. Изучение вклада иммунных реакций в патогенез БАР в позднем возрасте может улучшить ведение больных БАР с учетом перспективности выбора лекарств, нацеленных на снижение воспаления, что, предположительно, может способствовать замедлению нейропрогрессирования. Эти аспекты актуальности послужили обоснованием проведения клинико-иммунологического обследования больных пожилого и старческого возраста с диагнозом БАР.

Цель: определение показателей системного воспаления в образцах периферической крови больных биполярным аффективным расстройством (БАР), госпитализированных с рецидивом заболевания или с первичным аффективным эпизодом в позднем возрасте, во взаимосвязи с клиническими особенностями БАР.

Основной задачей было сравнение иммунных показателей на разных стадиях заболевания с контролем, а также сопоставление этих показателей во время обострения на высоте аффективного эпизода и в состоянии ремиссии. Помимо этого, предпринята попытка сравнения данных иммунологического обследования при аффективных состояниях с различным полюсом аффекта, т.е. при биполярной депрессии, при мании/гипомании и при смешанных аффективных состояниях. Наряду с этим сравнивались значения иммунных маркеров при аффективных расстройствах различной степени тяжести (легкой, умеренной и тяжелой). Исследовались также иммунные показатели в ремиссии, как правило, терапевтической, в зависимости от наличия или отсутствия резидуальных расстройств.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в лаборатории нейроиммунологии (зав. лабораторией проф. Т.П. Ключник) совместно с сотрудниками отдела гериатрической психиатрии (зав. отделом проф. С.И. Гаврилова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор проф. Т.П. Ключник).

В исследование были включены больные психогериатрического отделения клиники ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», госпитализированные с диагнозом БАР в 2017–2020 гг. и находившиеся в последующем под амбулаторным наблюдением. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом (04.2019) и соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 2013 г.

Характеристика больных

Всего обследованы 73 больных (43 мужчины и 30 женщин) в возрасте от 52 до 88 лет (средний возраст $66,7 \pm 7,7$ года) (табл. 1).

Критерии включения: возраст на момент обследования 50 лет и старше; диагноз БАР.

Таблица 1. Клинические характеристики пожилых больных БАР, включенных в исследование

Table 1. Clinical characteristics of aged patients with a diagnosis of Bipolar Disorder

Признаки/Characteristics	Обследованные больные (n = 73)/Examined patients (n = 73)	
	Абс/Number	%
Распределение по полу/Sex distribution		
мужчины/males	43	58,9
женщины/females	30	41,1
Распределение по возрасту манифестации БАР/BD onset age distribution		
в возрасте до 50 лет/early onset age < 50 ys	51	69,9
в возрасте 50–64 лет/onset age 50–64 ys	17	23,3
в возрасте 65 лет и старше/onset age 65 ys +	5	6,8
Тип БАР/Type of BD		
БАР I/BD I	32	43,8
БАР II/BD II	41	56,2
Течение БАР в позднем возрасте/Course of BD in old age		
альтернирующее/alternating	41	56,2
со «сдвоенными фазами»/"doubled" episode	11	15,1
континуальное/continuous switching of episodes	18	24,6
по типу «быстрых циклов»/"rapid cycling"	3	4,1

Критерии невключения: наличие в анамнезе психических расстройств и признаков тяжелых органических заболеваний ЦНС и нейроинфекций, зависимости от ПАВ, воспалительного заболевания в статусе или в анамнезе за последние два месяца, проведение противовоспалительной терапии в последние два месяца до взятия крови.

Группу здорового контроля составили 46 человек (21 мужчина и 25 женщин) в возрасте от 55 до 82 лет (средний возраст $65,9 \pm 7,1$ года) без признаков психических и выраженных соматических нарушений в статусе и анамнезе. Обследованные пациенты и здоровые из группы контроля не отличались по среднему возрасту на момент взятия крови для иммунологического анализа ($p = 0,65$).

Диагноз БАР устанавливался по критериям МКБ-10. Аффективное заболевание у 32 (43,8%) больных можно было отнести к БАР I типа с чередованием клинически выраженных маниакальных и депрессивных эпизодов, а 41 (56,2%) случай представлял БАР II типа с наличием развернутых депрессивных эпизодов, тогда как состояния маниакального полюса на протяжении заболевания достигали только уровня гипомании. Наряду с клинико-психопатологической оценкой состояния больных на момент взятия образца крови проводилась психометрическая оценка характера и степени

выраженности аффективного расстройства с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D-17) и шкалы Янга для оценки мании (YMRS). Помимо этого, при включении пациентов в исследование определяли состояние когнитивного функционирования с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA).

У 51 больного (69,9%), т.е. в большинстве случаев, БАР манифестировало в молодом возрасте, т.е. до 50 лет. Давность заболевания в этих случаях составляла в среднем 36,5 лет. У остальных 22 больных (30,1%) начало БАР относилось ко второй половине жизни, т.е. после 50 лет. В этом случае у 17 больных заболевание начиналось в 50–64 года, а в пяти наблюдениях — в 65 лет и старше. Средняя длительность заболевания при поздней манифестации БАР варьировалась от 1 до 14,5 года, составляя в среднем 7,5 года.

Состояние больных на момент взятия образца крови для иммунологического исследования определялось биполярной депрессией в 42 (53,8%) случаях, манией/гипоманией — у 18 (23,1%) пациентов, в остальных 18 (23,1%) наблюдениях — смешанным аффективным состоянием.

Биполярные депрессии у обследованных больных чаще всего относились к апатическим и адинамическим (57,1%), реже — к тревожно-тоскливым (31,0%) и наиболее редко — к сенесто-ипохондрическим (11,9%) вариантам. Различия в степени тяжести депрессивных расстройств определялись клинически и по результатам психометрической оценки. Среди биполярных депрессий оказалось семь (16,7%) случаев легкой депрессии (Me суммарного балла 16 по шкале HAM-D), 31 (73,8%) случай умеренной депрессии (Me суммарного балла 22,5 по шкале HAM-D) и четыре (9,5%) случая тяжелой депрессии (Me суммарного балла 28 по шкале HAM-D).

Гипоманиакальные и маниакальные состояния у обследованных больных встречались существенно реже, чем биполярная депрессия, и были представлены в 13 (72,2%) наблюдениях гипоманией (Me суммарного балла YMRS 15,5 баллов) и только в пяти (27,8%) случаях — клинически выраженной манией (Me суммарного балла YMRS 28 баллов). Маниакальные эпизоды были представлены в четырех наблюдениях гневливой манией и в одном случае расторможенной манией. Маниакальные эпизоды были преимущественно без психотических симптомов, только у одного из больных отмечалась мания с психотическими симптомами в виде конгруэнтного аффекту бреда величия.

Смешанные аффективные состояния у 10 (55,6%) обследованных больных были представлены дисфорической депрессией, у семи (38,9%) — ажитированной депрессией и в одном (5,5%) случае — идеаторно бедной манией. В шести (33,3%) случаях аффективное смешанное состояние было легкой степени выраженности (Me суммарного балла 15,5 по шкале HAM-D и Me суммарного балла 14 по шкале YMRS). В девяти (50,0%)

наблюдениях выраженность смешанных состояний была умеренной (Me суммарного балла HAM-D 20,5/Me YMRS 16 баллов) и в трех (16,7%) случаях тяжелой (Me суммарного балла HAM-D 28,0/Me YMRS 25,0 баллов).

Как уже было сказано, у 56 (42,0%) больных взятие образца крови проводилось на стадии становления ремиссии перед выпиской или после выписки в период ремиссии для проведения сравнения с показателями в острой стадии заболевания. Формирование бессимптомной терапевтической ремиссии наблюдалось у 35 (62,5%) больных. В остальных случаях, т.е. у 21 (37,5%) больного, на момент взятия крови имела место ремиссия с резидуальной аффективной симптоматикой. Резидуальные аффективные расстройства были представлены нарушениями преимущественно депрессивного полюса — субклиническими астено-апатическими и тревожными симптомами, повышенной утомляемостью, диссомнией. Только у двоих больных резидуальные аффективные нарушения проявлялись симптомами маниакального полюса в виде раздражительности, беспечности, отсутствием критичной оценки своего заболевания.

Иммунологические методы

Взятие образца периферической крови для иммунологического исследования проводилось как в обострении БАР, т.е. во время аффективного эпизода, так и в последующей ремиссии, большей частью терапевтической.

В плазме крови больных и лиц из группы контроля определяли активность/уровень воспалительных и аутоиммунных маркеров: энзиматическую активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), уровень аутоантител (аАТ) к нейроспецифическим антигенам S100b и основному белку миелина (ОБМ). Вычислялся также протеазно-ингибиторный индекс (ПИИ), представляющий собой соотношение активности ЛЭ и α_1 -ПИ, характеризующий активность протеолитической системы. Протеолитическая активность воспаления как важнейшая составляющая воспалительных реакций в большой мере определяет их направленность в плане разрешения или, напротив, хронификации процесса [18].

Лейкоцитарная эластаза (ЛЭ) — высокоактивная сериновая протеаза с широкой субстратной специфичностью, содержащаяся в азурофильных гранулах нейтрофилов. ЛЭ секретируется во внеклеточное пространство при активации этих клеток в процессе развития неспецифического иммунного ответа на различные стимулы, включая инфекционные агенты, иммунные комплексы, эндотоксины и т.д. ЛЭ расщепляет эластиновые и коллагеновые волокна сосудистых базальных мембран и соединительной ткани, белки плазмы крови, иммуноглобулины и т.д. [19–20]. Являясь звеном воспалительных реакций, имеющих санационный характер, в ряде случаев этот фермент может проявлять значительный деструктивный потенциал в отношении сосудистого эндотелия, а при поражении

Таблица 2. Иммунологические показатели (Me [Q1; Q3] минимум-максимум) у пациентов позднего возраста с диагнозом БАР на разных стадиях болезни
Table 2. Plasma immune indicators (Me [Q1; Q3] min-max) in aged patients with a diagnosis of Bipolar Disorder at different stages of the disease

Показатели/ Immune indicators	ЛЭ/LE, нмоль/мин*мл/ nmol/min*ml	α_1 -ПИ/ α_1 -PI, ИЕ/мл/IU/ml	ПИИ/PII	аАТ к S100b/аАВ to S100b, ед. опт. пл./units of optical density	аАТ к ОБМ/аАВ to MBP, ед. опт. пл./units of optical density
Контроль/Control (n = 46)	213,3 [194,4; 220,3] 181–243	37,65 [34,3; 41,1] 24–46,7	5,6 [5,1; 6,3] 4–8,75	0,63 [0,56; 0,74] (0,37–0,93)	0,73 [0,64; 0,82] 0,54–0,96
Аффективный эпизод (всего n = 78)/Affective episode/total (n = 78)	200,6 [183,6; 224,6] 144,7–293,8	47,4****↑ [41,2; 54,3] 30,7–67,4	4,4****↓ [3,65; 5,24] 2,68–7,42	0,73****↑ [0,65; 0,83] 0,5–1,2	0,66*↓ [0,61; 0,75] 0,50–1,0
включая/including: депрессия/bipolar depression (n = 42)	199,6 [183,6; 223,7] 150,1–286	46,4**** [41,2; 55,1] 33,7–63,9	4,5**** [3,7; 5,2] 3,0–6,62	0,73** [0,66; 0,87] 0,52–1,2	0,67 [0,62; 0,74] 0,52–1,1
мания/гипомания/mania/ hypomania (n = 18)	190,0 [177,1; 227,7] 144,7–283	48,0**** [42,9; 54] 30,7–67,4	3,96**** [3,48; 5,11] 2,82–7,42	0,72* [0,63; 0,86] 0,6–1,07	0,63 [0,60; 0,82] 0,54–1,07
смешанное аффективное состояние/mixed affective state (n = 18)	206,3 [196,6; 229] 151,2–293,8	49,45**** [42,4; 53,5] 32,1–61,3	4,57****↓ [3,81; 5,69] 2,68–6,66	0,72 [0,65; 0,80] 0,50–0,98	0,66 [0,60; 0,72] 0,50–1,1
ремиссия/remission (n = 56)	203 [177,4; 222,6] 123,1–295,9	49,9****↑ [43,75; 55,75] 34,4–67,2	4,1****↓ [3,52; 4,61] 2,16–6,58	0,76****↑ [0,64; 0,88] 0,5–1,2	0,69 [0,62; 0,80] 0,5–1,2
Всего образцов крови/Total number of samples (n = 134)	200,9 [181,4; 223,7] 123,1–295,9	48,0**** [42,7; 55,1] 30,7–67,4	4,2**** [3,6; 5,08] 2,16–7,42	0,74**** [0,65; 0,86] 0,50–1,2	0,68 [0,61; 0,78] 0,50–1,2

Примечание: статистически значимые отличия от контроля: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; ****p < 0,0001.
 Note: significant differences from control: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001; ****p < 0.0001.

мозга — эндотелия сосудов гематоэнцефалического барьера, способствуя вторичным метаболическим повреждениям мозга [21].

Основным регулятором активности фермента является α_1 -протеиназный ингибитор (α_1 -ПИ), отвечающий за 90% антипротеолитической активности плазмы крови (ингибирует активность трипсина, плазмина, некоторых факторов свертывания крови и т.д.) и подавляющий активность ЛЭ с высокой константой ассоциации ($> 10^7$ M $^{-1}$ × с $^{-1}$) [22–23]. Контролируя протеолитическую активность ЛЭ, этот ингибитор создает условия для ограничения очага воспаления и/или его деструкции. Показано, что функциональная активность α_1 -ПИ определяет течение многих воспалительных и/или деструктивных процессов.

Нормальными компонентами иммунной системы здорового человека являются естественные аутоантитела (аАТ) практически ко всем антигенам организма, в том числе к белкам нервной ткани. Естественное содержание и соотношение аАТ в сыворотке крови колеблется в определенных пределах, характерных для каждого возраста, и может резко изменяться при различных заболеваниях [24]. S100b — кальцийсвязывающий белок нервной ткани, который регулирует форму клеток, энергетический обмен, сокращение, межклеточную коммуникацию, передачу внутриклеточного

сигнала и роста клеток [25]. Основной белок миелина (ОБМ) участвует в организации сборки и поддержания целостности миелина нервных волокон.

Для определения энзиматической активности ЛЭ (нмоль/мин × мл) и функциональной активности α_1 -ПИ (ингибиторные единицы в мл — ИЕ/мл) применяли спектрофотометрический метод [19, 22]. Уровень аутоантител к S100b и ОБМ в образцах плазмы крови определяли методом стандартного твердофазного иммуноферментного анализа и выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.) [26].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью непараметрического статистического программного обеспечения Statistica-7 (для Windows, StatSoft., Inc, США) с использованием критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции по Spearman. Результаты представлены как: медиана (Me), и 25-й и 75-й процентиля [Q1; Q3]. Использовали уровень достоверности: p < 0,05. Кластерный анализ проводился в лаборатории доказательной медицины и биostatистики НЦПЗ (зав. лабораторией кандидат биологических наук А.Н. Симонов). В качестве основных статистических программ использовали R (R version 3.2.4) и STATA (version 12.1).

Таблица 3. Иммунологические показатели у пожилых больных БАР в зависимости от степени тяжести аффективного эпизода (Me [Q1; Q3]) (минимум-максимум)
Table 3. Immune indicators in aged patients with BD in affective episodes of different severity (Me [Q1; Q3]) (min-max)

Показатели/ Indicators Состояние/State at the time of sampling	ЛЭ /LE, нмоль/мин*мл/ nmol/min*ml	α_1 -ПИ/ α_1 -PI, ИЕ/мл/IU/ml	ПИИ/PII	aAT к S100b/aAB to S100b, ед. опт. пл./units of optical density	aAT к ОБМ/aAB to MBP, ед. опт. пл./units of optical density
Контроль/Control (n = 46)	213,3 [194,4; 220,3] 181-243	37,6 [34,3; 41,1] 24-46,7	5,6 [5,1; 6,3] 4-8,75	0,63 [0,56; 0,74] 0,37-0,93	0,73 [0,64; 0,82] 0,54-0,96
Аффективные эпизоды различной степени тяжести/Affective episodes of different degree of severity					
Легкая депрессия/Lights depression (n = 7)	216 [214,5; 265,7] 183,6-277,6	47,4**** [45; 53,3] 41,2-55,9	4,56* [4,0; 5,6] 3,75-6,17	0,66 [0,57; 0,75] 0,55-0,80	0,70 [0,65; 0,81] 0,61-0,93
Умеренно выраженная депрессия/Moderate depression (n = 31)	198,2 [181,4; 222,5] 150,1-286,0	44,2**** [40,1; 56,9] 33,7-63,9	4,2**** [3,48; 5,45] 3-6,62	0,73** [0,68; 0,89] 0,52-1,2	0,65*↓ [0,60; 0,72] 0,52-1,1
Тяжелая депрессия/Severe depression (n = 4)	200,9 [174,2; 223,6] 169,0-224,6	41,7 [34,6; 48,7] 34-48,7	4,83* [4,59; 5,0] 4,52-5,09	0,81*↑ [0,74; 1,0] 0,68-1,17	0,78 [0,72; 0,82] 0,66-0,84
Гипомания/Нуромания (n = 17)	184,2* [171,7; 199,3] 144,7-253,2	49**** [43,8; 54] 39,2-63,5	3,76**** [3,48; 4,23] 2,89-5,4	0,69 [0,62; 0,90] 0,60-1,07	0,65 [0,60; 0,83] 0,54-1,07
Мания/Mania (n = 5)	227,7 [200,9; 278,6] 190,1-283,0	39,4 [39,3; 50] 30,7-67,4	5,66 [5,11; 7,07] 2,82-7,42	0,73 [0,71; 0,74] 0,68-0,86	0,63*↓ [0,60; 0,63] 0,55-0,71
Смешанное аффективное состояние легкое/Lights mixed affective state (n = 6)	198,75 [155,5; 207,4] 151,2-213,8	38,85 [35,2; 50] 32,1-56,4	5,16 [3,11; 5,89] 2,68-6,66	0,71 [0,55; 0,81] 0,50-0,85	0,64 [0,60; 0,67] 0,54-0,85
Смешанное аффективное состояние средней тяжести и тяжелое/Moderate and severe mixed affective state (n = 12)	211,7 [200,85; 239,1] 179,3-293,8	50,95**** [45,6; 53,9] 33,8-61,3	4,475*** [3,86; 4,94] 3,45-6,07	0,72* [0,66; 0,80] 0,59-0,98	0,69 [0,61; 0,77] 0,50-1,1

Примечание: статистически значимые отличия от контроля: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; ****p < 0,0001.
 Note: significant differences from control: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001; ****p < 0.0001.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения воспалительных маркеров в плазме крови пациентов пожилого возраста с БАР на разных стадиях заболевания приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в общей группе больных при взятии крови на высоте аффективного эпизода наблюдалось статистически значимое повышение функциональной активности α_1 -ПИ ($p < 0,00001$), уровня аутоантител к нейроспецифическому антигену S100b ($p < 0,001$) и снижение ПИИ ($p < 0,00001$) по сравнению с контролем. Не выявлено значимых различий в иммунологических показателях у пациентов в зависимости от полюса аффекта, а также от стадии заболевания (обострение или ремиссия). Это свидетельствует о том, что активация иммунной системы при БАР в позднем возрасте наблюдается не только на высоте психопатологической симптоматики, но сохраняется и при ее ослаблении (по данным клинического наблюдения и психометрической оценки). Этот результат позволяет предполагать продолжающееся течение патологического процесса в ремиссии заболевания, нестабильность этого состояния, которое в этом случае может

рассматриваться как терапевтическая ремиссия, требующая продолжения лечения.

Результаты определения иммунологических показателей у пациентов с различной степенью тяжести состояния в остром периоде, т.е. во время аффективного эпизода БАР, приведены в табл. 3.

При анализе иммунологических показателей в зависимости от различной степени тяжести аффективных расстройств разного полюса (табл. 3) не выявлено достоверных различий при депрессиях разной степени тяжести. Анализ иммунологических показателей при гипомании и мании обнаружил повышение активности ЛЭ и ПИИ у пациентов с маниями по сравнению с гипоманиакальными состояниями. Так, при гипомании отмечено достоверное снижение активности ЛЭ и ПИИ ($p < 0,05$, $p < 0,0001$) при высокой функциональной активности α_1 -ПИ ($p < 0,0001$) по сравнению с контролем. В состоянии мании обнаруживалось повышение активности ЛЭ и ПИИ по сравнению с гипоманией ($p = 0,019374$, $p = 0,075$ соответственно), и эти показатели не отличались от контроля. При легком смешанном аффективном состоянии иммунологические показатели не отличались от контроля, тогда как

Таблица 4. Иммунологические показатели (Me [Q1; Q3]) (минимум-максимум) у пожилых больных БАР в зависимости от качества ремиссии

Table 4. Immune indicators (Me [Q1; Q3]) (min-max) in "pure" remission compared remission with residual affective symptoms in aged patients with BD

Характер ремиссии/ Type of remission	Показатели/ Indicators	ЛЭ нмоль/мин*м/ LE nmol/min*ml	α_1 -ПИ/ α_1 -PI ИЕ/мл IU/ml	ПИИ/PII	aAT к S100b/ aAB to S100b ед. опт. пл./units of optical density	aAT к ОБМ/ aAB to MBP ед. опт. пл./units of optical density
Ремиссия бессимптомная/"Pure" remission (n = 35)		205,6 [179,3; 226,8] 156,6–295,9	47,9**** \uparrow [42,7; 55,1] 35,9–63,1	4,36**** \downarrow [3,86; 4,73] 2,69–6,58	0,77*** \uparrow [0,64; 0,87] 0,50–1,07	0,70 [0,60; 0,84] 0,50–1,15
Ремиссия с резидуальными симптомами/Remission with residual affective symptoms (n = 21)		192,2 * [175,4; 219,3] 123,1–247,5	51,7**** \uparrow [45,7; 55,81] 34,4–67,2	3,77**** \downarrow # [3,47; 4,04] 2,16–6,38	0,74*** \uparrow [0,65; 0,92] 0,55–1,2	0,67 [0,65; 0,78] 0,59–1,2

Примечание: статистически значимые отличия от контроля: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$; # $p < 0,05$ — значимое отличие полной ремиссии от ремиссии с резидуальными симптомами.

Notes: significant differences from control: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$; # $p < 0.05$ — significant differences of "pure" remission from remission with residual affective symptoms.

при смешанном аффективном эпизоде средней степени тяжести выявлено достоверное повышение функциональной активности α_1 -ПИ, уровня aAT к S100b и снижение ПИИ.

Как показано выше (табл. 2), пациенты с ремиссией не отличались по изучаемым показателям от пациентов с аффективным эпизодом БАР. Однако группа пациентов с ремиссией оказалась неоднородной (табл. 4) по клиническим особенностям: у 35 пациентов терапевтическая ремиссия характеризовалась практически полной редукцией аффективных симптомов, а у 21 больного в ремиссии устойчиво сохранялись резидуальные аффективные расстройства. В связи с этим иммунологические показатели были оценены в подгруппах пациентов с различными вариантами ремиссии.

Выявлены отличия иммунологических показателей при разных типах ремиссии: в ремиссии с резидуальными симптомами достоверно снижена активность ЛЭ и ПИИ по сравнению с контролем и с бессимптомной ремиссией, что свидетельствует о снижении протеолитической активности воспалительного процесса при ремиссии с резидуальными расстройствами и является неблагоприятным прогностическим фактором.

Необходимо отметить, что в общей группе пациентов позднего возраста с диагнозом БАР наблюдалась широкая вариабельность анализируемых иммунологических показателей: встречались образцы сыворотки с показателями, выходящими за пределы контрольного диапазона как в сторону более высоких значений, так и более низких. Это разнообразие значений послужило основанием для проведения кластеризации с целью выделения подгрупп пациентов в общей выборке на основании меры связности и различия по иммунологическим показателям — активности ЛЭ и α_1 -ПИ, протеазно-ингибиторному индексу (ПИИ), уровню аутоантител к нейроантигенам S100b и ОБМ, а также возрасту обследованных.

Использованы три метода кластеризации: иерархический агломеративный метод, итеративный алгоритм

к-средних и метод Уорда. Показано совпадение кластеров, полученных разными методами, более чем на 70%, что является признаком хорошей кластеризации. В исследовании приведены расчеты по методу Уорда.

Как видно из табл. 5, в общей группе пожилых пациентов с диагнозом БАР было выделено два иммунологических кластера. Значимыми для кластеризации оказались активность ЛЭ и значения ПИИ, выявленные по критерию Стьюдента ($p < 0,05$). Сравнительный анализ кластеров не обнаружил значимых различий по функциональной активности α_1 -ПИ, уровню сывороточных антител к антигенам S100b и ОБМ ($p > 0,05$), а также по возрасту обследованных на момент взятия образцов крови. По многомерному критерию Хотеллинга в выделенных кластерах статистически различалась вся совокупность иммунологических показателей ($p < 0,05$).

Для пациентов первого кластера (53 больных) характерно повышение как энзиматической активности ЛЭ, так и функциональной активности ее ингибитора α_1 -ПИ, при этом значения ППИ свидетельствуют о преобладании протеолитической активности, являющейся важнейшей составляющей воспаления. Такое соотношение изучаемых иммунных маркеров может говорить о сбалансированном воспалительном процессе. Этот иммунотип — сбалансированное воспаление — нацелен на восстановление гомеостаза.

Из табл. 5 видно, что для пациентов второго кластера (81 больной) характерно снижение энзиматической активности ЛЭ на фоне повышения функциональной активности α_1 -ПИ. Это находит отражение в достоверном снижении ПИИ, что указывает на низкую протеолитическую активность и дисбаланс воспаления. Этот иммунотип — дисбаланс воспаления по протеолитической системе — является неблагоприятным прогностическим фактором. Вероятно, низкая протеолитическая активность определяется функциональным истощением нейтрофилов вследствие длительно текущего патологического процесса. Нельзя также исключить

Таблица 5. Основные характеристики кластеров, полученных по методу Уорда
Table 5. Main clusters' characteristics by the Ward method

Показатели воспаления/ Inflammation' indicators	Значения/Values	Возраст/ Age	ЛЭ/LE	α_1 -ПИ/ α_1 -PI	ПИИ/PII	aAT к S100b/ aAB to S100b	aAT к ОБМ/ aAB to MBP
Кластер 1/Cluster 1 (n = 53)							
Среднее/Mean		66,42	239,12	49,02	5,02	0,76	0,73
Медиана/Median		65,00	231,10	48,90	4,94	0,75	0,69
Стандартное отклонение/Standard deviation		7,47	23,89	8,34	0,99	0,16	0,16
Минимум/Minimum		52,00	210,80	30,70	3,65	0,50	0,50
Максимум/Maximum		88,00	295,90	65,90	7,42	1,17	1,20
Кластер 2/Cluster 2 (n = 81)							
Среднее/Mean		66,69	183,52	48,08	3,94	0,76	0,70
Медиана/Median		66,00	183,70	47,10	3,86	0,73	0,66
Стандартное отклонение/Standard deviation		7,61	17,75	8,45	0,85	0,15	0,13
Минимум/Minimum		52,00	123,10	33,70	2,16	0,55	0,52
Максимум/Maximum		88,00	211,70	67,40	6,07	1,20	1,10
Тест Стьюдента, p/Student test, p		0,84	0,0000	0,53	0,0000	0,86	0,23
Тест Хотеллинга, p/Hotelling's T-squared distribution, p		0,0000					

генетическую составляющую, определяющую «сниженный или уменьшенный» воспалительный резерв.

В первый кластер вошла меньшая часть обследованных — 53 больных (39,6%). Среди них 18 пациентов с депрессией (42,9%), из них шесть с легкой депрессией, 10 с умеренной и двое с тяжелой депрессией. Из всех пациентов с манией/гипоманией лишь одна треть обследованных (шесть человек; 33,3%) вошли в первый кластер, при этом одинаково редкими были и мании, и гипомании — по три случая. В первый кластер оказались также включенными семь пациентов (38,9%) со смешанными аффективными расстройствами, как относительно легкими (один человек), так и средней тяжести (шесть человек). Состояния ремиссии в этом кластере составляли меньшую часть (22; 39,3%) от общего количества обследований в стадии терапевтической ремиссии. Среди обследованных в ремиссии было 15 пациентов с бессимптомной ремиссией и семь с резидуальными симптомами в ремиссии.

Второй кластер оказался более многочисленным по числу вошедших в него пациентов — 81 человек (60,5%). Этот кластер составили более половины всех пациентов с биполярной депрессией (24 пациента; 57,1%), из них один случай легкой депрессии, 21 — умеренной и два случая тяжелой депрессии. В этом же кластере оказались две трети всех пациентов с манией/гипоманией (12 больных; 66,7%), из них 10 случаев гипомании и два случая выраженной мании. Почти две трети всех пациентов (11 больных; 61,1%), обследованных в смешанном аффективном эпизоде, также вошли во второй кластер, среди них пять с легким смешанным состоянием и шесть с расстройством средней тяжести. Большая часть больных (34 человека; 60,7%), обследованных при достижении ремиссии, также оказались отнесенными ко второму кластеру, из них в 14 случаях

ремиссии характеризовались наличием резидуальных симптомов.

Не обнаружено различий между первым и вторым кластерами по средней длительности заболевания (соответственно 26 vs 29 лет). Однако во втором кластере оказалось больше больных БАР с ранним началом заболевания, т.е. до 50 лет (соответственно во втором кластере 75,3 vs 62,3% в первом). Во второй кластер вошло почти в два раза меньше случаев БАР с манифестацией в инволюционном возрасте (соответственно 32,1 в первом кластере vs 17,2% во втором), при этом в обоих кластерах почти одинаковым оказалось количество пациентов с началом БАР в 65 лет и старше (соответственно 5,6 vs 7,4%).

Для решения вопроса о возможных взаимосвязях выявленных особенностей иммунного спектра в группе пациентов позднего возраста с БАР были исследованы клиничко-биологические корреляции. В общей группе всех обследованных обнаружена положительная корреляционная связь тяжести депрессии с повышением уровня aAT к S100b ($r = + 0,323758, p < 0,05$) и положительная связь выраженности мании с активностью ЛЭ ($r = + 0,561824, p < 0,05$).

В первом кластере выявлена положительная корреляция между выраженностью мании и активностью ЛЭ ($r = + 0,878310, p < 0,05$). Во втором кластере также выявлена положительная корреляционная связь между выраженностью гипомании/мании и активностью ЛЭ ($r = + 0,582975, p < 0,05$).

Кластерный анализ показателей иммунных маркеров в периферической крови при БАР в позднем возрасте свидетельствует о разных иммунотипах заболевания. Их отличия определяются многовекторными отклонениями значений уровня иммунологических показателей при различных аффективных состояниях

и на разных стадиях заболевания, отражая качественное и количественное разнообразие вклада нейровоспаления в патогенез БАР.

Таким образом, анализ клинико-иммунологических взаимосвязей показал, что выделенные иммунотипы, отражающие различные варианты воспалительной реакции системы воспаления, реализуются на психопатологическом уровне разнообразными клиническими характеристиками болезни.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании впервые в отечественной биологической психиатрии изучали различные иммунологические показатели (активность ЛЭ, функциональную активность α_1 -ПИ, уровень аутоантител к S100b и ОБМ) в периферической крови больных пожилого и старческого возраста с диагнозом биполярное аффективное расстройство.

Обнаруженные статистически значимые отличия уровня провоспалительных иммунных маркеров у больных БАР от здорового контроля того же возраста подтверждают гипотезу о вкладе системного воспаления в патогенез БАР, одного из самых распространенных психических заболеваний [10]. Представляется важным, что отклонения от нормальных показателей иммунных маркеров воспаления устойчиво обнаруживаются в образцах крови, взятых как на высоте аффективного эпизода, т.е. при обострении заболевания, так и в ремиссии, что подтверждает обоснованность концепции прогрессирования БАР вследствие развития нейродегенерации, независимо от возраста манифестации и давности заболевания [14].

Тот факт, что на настоящем этапе исследования не получено значимых различий в уровне маркеров воспаления в крови при аффективных эпизодах разного полюса, может объясняться в первую очередь малым размером некоторых выборок, что составляет одно из ограничений проведенного исследования. В частности, мании/гипомании, как правило, более редки при рецидивировании БАР в позднем возрасте или при первичной манифестации этого заболевания во второй половине жизни. С другой стороны, сходство иммунологических показателей в этих случаях может подтверждать универсальный патогенетический механизм для аффективных расстройств разного полюса и значимость воспалительного звена в прогрессировании БАР, в основе которого предполагаются нейродегенеративные изменения в мозге.

Отдельный интерес представляют некоторые из полученных результатов, в частности, статистически значимые отличия иммунологических показателей в крови пожилых больных БАР в состоянии бессимптомной терапевтической ремиссии в сравнении с теми же показателями в ремиссии с резидуальными аффективными расстройствами. Этот результат также свидетельствует об ассоциации неполной обратимости расстройств с нейродегенерацией.

Биполярное аффективное расстройство чрезвычайно разнообразно по проявлениям, что находит отражение в различных типах заболевания, различиях в соотношении аффективных расстройств депрессивного и маниакального полюса, разных вариантах смены аффективных эпизодов в течение заболевания. У обследованных иммунологическим методом больных это разнообразие проявилось в полной мере, что, возможно, не способствовало обнаружению убедительной связи измененного уровня иммунных маркеров с отдельными характеристиками заболевания.

Предпринятый кластерный анализ показателей маркеров воспаления в периферической крови больных пожилого и старческого возраста с диагнозом БАР позволил выделить сбалансированный и несбалансированный иммунотипы, подтверждающие клиническое разнообразие заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о возможной обусловленности различий разной способностью организма к обратимости аффективных расстройств, сохранностью или ослаблением этой тенденции в течении БАР в позднем возрасте, что может зависеть от выраженности нейродегенерации при прогрессировании заболевания.

Проведение в дальнейшем изучения патогенетической значимости нейровоспаления со специальными задачами прогностической дифференциации иммунных маркеров может быть направлено на обоснование новых способов терапевтического вмешательства с учетом вклада нейровоспаления.

Таким образом, в настоящем исследовании с помощью иммунологических маркеров выявлено наличие воспалительного компонента у пациентов с БАР в отличие от здоровых лиц. Отмечена вариабельность изучаемых иммунологических показателей, что послужило причиной проведения кластерного анализа, в результате которого выделено два иммунотипа пациентов, различающиеся по иммунологическим показателям. Первый иммунотип характеризовался повышением в плазме крови активности ЛЭ и α_1 -ПИ, а ППИ, отражающий отношение этих двух показателей, свидетельствовал о преобладании протеолитической активности, что может говорить о сбалансированном воспалительном процессе, нацеленном на восстановление гомеостаза. Второй иммунотип отличался снижением активности ЛЭ и повышением α_1 -ПИ, что привело к значительному понижению значений ППИ, указывая на сниженную протеолитическую активность воспалительного процесса, что может свидетельствовать о несбалансированном воспалительном процессе, связанном с функциональным истощением нейтрофилов, и являться прогностически неблагоприятным фактором. Такое распределение иммунотипов ассоциировано с представленными в разной степени клиническими различиями в проявлениях БАР в позднем возрасте. Это касается увеличения в первом кластере доли больных с поздним началом БАР одновременно с нарастанием тяжести аффективных расстройств и большей частотой легкого когнитивного снижения. Эти данные, хотя

и имеют предварительный характер для использования в прогностических целях, тем не менее определенно подтверждают положения концепции нейровоспаления в патогенезе БАР, в частности, в позднем возрасте.

ВЫВОДЫ

1. Изучение уровня воспалительных и аутоиммунных маркеров в крови больных пожилого и старческого возраста с диагнозом БАР в сопоставлении со здоровым контролем того же возраста доказывает вовлеченность системного воспаления в патогенез этого заболевания
2. Универсальный вклад воспаления в патогенетические механизмы БАР обнаруживается как при обострении заболевания, так и в ремиссии.
3. Результаты кластерного анализа иммунных маркеров воспаления позволили выделить два иммунотипа — сбалансированный и несбалансированный механизмы воспаления, отражающие различия в клинических проявлениях и прогнозе БАР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мосолов СН, Костюкова ЕГ, Кузавкова МВ. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия. Под ред. С.Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
Mosolov SN, Kostyukova EG, Kuzovkova MV. Bipolar affective disorder: diagnosis and therapy. Edited by SN. Mosolov. M.: MEDpress-inform, 2008. (In Russ.).
2. Незнанов НГ, Рукавишников ГВ, Касьянов ЕД, Жилева ТВ, Мазо ГЭ. Новый подход к систематике психических заболеваний: точка опоры или точка зрения? Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020;(3):3–10. doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-3-10
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Zhilyaeva TV, Mazo GE. A new approach to the systematics of mental diseases: a point of support or a point of view? *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(3):3–10. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-3-10
3. Мучник ПЮ, Снедков ЕВ. Типичные врачебные ошибки дифференциальной диагностики эндогенных психозов. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2013;(2):32–36. Muchnik PYu, Snedkov EV. The study of differential diagnosis of endogenous mental disorders in hospital practice. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2013;(2):32–36. (In Russ.).
4. Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA; EMBLEM Advisory Board. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. *J. Affect. Disord.* 2009;116(3):176–183. doi: 10.1016/j.jad.2008.11.012. Epub 2008 Dec 14. PMID: 19087895
5. Dols A, Korten N, Comijs H, Schouws S, van Dijk M, Klumpers U, Beekman A, Kupka R, Stek M. The clinical course of late-life bipolar disorder, looking back and forward. *Bipolar Disord.* 2017;Dec 11. doi: 10.1111/bdi.12586. Epub ahead of print. PMID: 29227034
6. Рохлина МЛ. Некоторые особенности течения и клиники маниакально-депрессивного психоза в позднем возрасте. Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 1965;65(4):567–574. PMID: 5865454
Rokhlina ML. Nekotorye osobennosti techeniya i kliniki maniakaľno-depressivnogo psikhoza v pozdнем возрасте [Some developmental and clinical peculiarities of manic-depressive psychosis in old age]. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1965;65(4):567–574. (In Russ.). PMID: 5865454.
7. Schouws SN, Comijs HC, Dols A, Beekman AT, Stek ML. Five-year follow-up of cognitive impairment in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2016;18(2):148–154. doi: 10.1111/bdi.12374. Epub 2016 Mar 9. PMID: 26961121
8. Post RM. How to prevent the malignant progression of bipolar disorder. *Braz. J. Psychiatry.* 2020;42(5):552–557. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0874. PMID: 32578689; PMCID: PMC7524411
9. Chen P, Dols A, Rej S, Sajatovic M. Update on the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Mania in Older-Age Bipolar Disorder. *Curr. Psychiatry Rep.* 2017;19(8):46. doi: 10.1007/s11920-017-0804-8. PMID: 28647815
10. Salam AP, Pariante CM, Zunszain P. Innate Immune Memory: Implications for Microglial Function and Neuroprogression. *Mod. Trends Pharmacopsychiatry.* 2017;31:67–78. doi: 10.1159/000470808. PMID: 28738336
11. Bauer IE, Soares JC, Selek S, Meyer TD. The Link between Refractoriness and Neuroprogression in Treatment-Resistant Bipolar Disorder. *Mod. Trends Pharmacopsychiatry.* 2017;31:10–26. doi: 10.1159/000470803. PMID: 28738324
12. Karabulut S, Taşdemir İ, Akcan U, Küçükali Cİ, Tüzün E, Çakır S. Erken Evre ve Kronik Bipolar Bozukluk Hastalarında İnflamasyon ve Nörodejenerasyon Bulguları [Inflammation and Neurodegeneration in Patients with Early-Stage and Chronic Bipolar Disorder]. *Türk. Psikiyatri Derg.* 2019;30(2):75–81. (Turkish). PMID: 31487372
13. Luo Y, He H, Zhang M, Huang X, Fan N. Altered serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-18 in manic, depressive, mixed state of bipolar disorder patients. *Psychiatry Res.* 2016; 244:19–23. doi: 10.1016/j.psychres.2016.07.027. PMID: 27455146
14. Haroon E, Miller AH. Inflammation Effects on Glutamate as a Pathway to Neuroprogression in Mood Disorders. *Mod. Trends Pharmacopsychiatry.* 2017;31:37–55. doi: 10.1159/000470805. PMID: 28738353
15. Симонов АН, Ключник ТП, Андросова ЛВ, Сафарова ТП. Прогнозирование риска развития депрессии

- у пожилых по иммунологическим показателям. Психиатрия. 2020;18(4):26–32. doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-4-26-32
- Simonov AN, Klyushnik TP, Androsova LV, Safarova TP. Predicting the risk of depression in the elderly by immunological indicators research. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(4):26–32. (In Russ.). doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-4-26-32.
16. Шипилова ЕС. Клинические типы биполярного аффективного расстройства в позднем возрасте. Психиатрия. 2018;16(4):14–23. doi.org/10.30629/2618-6667-2018-80-14-23
Shipilova ES. Clinical types of bipolar disorder in elderly. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2018;16(4):14–23. (In Russ.). doi.org/10.30629/2618-6667-2018-80-14-23
 17. Шипилова ЕС. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста. Психиатрия. 2019;82(2):6–15. doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15
Shipilova ES. Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2019;17(2):6–15. (In Russ.). doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15
 18. Белова ЛА, Оглоблина ОГ, Саталкин АА, Дюгеев АН, Фомин МД, Кашина ЛГ, Кухарчук ВВ. Дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы при акушерском сепсисе и септическом шоке и др. *Клин. лабор. диагностика. Научно-практический журнал. М.: Медицина. 2003;7:13–16; ISSN 0869-2084 (шифр К 12/2003/7)*.
Belova LA, Ogloblin OG, Satalkin AA, Dugeev AN, Fomin MD, Kashina LG, Kukharchuk VV. Imbalance of the proteinase-inhibitory system in obstetric sepsis and septic shock, etc. *Clin. Laboratory diagnosis. Scientific and practical journal. M.: Medicine. 2003;7:13–16. (In Russ.)*. ISSN 0869-2084 (code K 12/2003/7).
 19. Яровая ГА, Доценко ВЛ, Нешкова ЕА. Патогенетическая роль лейкоцитарной эластазы. Новый спектрофотометрический метод ее определения в плазме крови человека. *Информационный бюллетень. 1995;1:16–18*.
Yarovaya GA, Dotsenko VL, Neshkova EA. Pathogenetic role of leukocyte elastase. A new spectrophotometric method for its determination in human blood plasma. *Informacionnyj byulleten'*. 1995;1:16–18. (In Russ.).
 20. Raptis SZ, Pham CT. Neutrophil-derived serine proteases in immune complex-mediated diseases. *Immunol. Res.* 2005;32(1–3):211–215. doi: 10.1385/IR:32:1-3:211. PMID: 1610607
 21. Shimakura A, Kamanaka Y, Ikeda Y, Kondo K, Suzuki Y, Umemura K. Neutrophil elastase inhibition reduces cerebral ischemic damage in the middle cerebral artery occlusion. *Brain Res.* 2000;858(1):55–60. doi: 10.1016/S0006-8993(99)02431-2. PMID: 10700596.2
 22. Нартикова ВФ, Пасхина ТС. Унифицированный метод определения активности α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина активности в сыворотке крови человека (плазмы). *Вопр. мед. хим.* 1979;25(4):494–499.
Nartikova V.F., Pashkina T.S. A unified method for assay of alpha-1-antitrypsin and alpha-2-macroglobulin activity in human serum (plasma). *Vopr. med. khimii*. 1979;25(4):494–499. (In Russ.).
 23. Travis J, Salvesen GS. Human plasma proteinase inhibitors. *Annu. Rev. Biochem.* 1983;52:655–709. doi: 10.1146/annurev.bi.52.070183.003255. PMID: 6193754
 24. Palma J, Tokarz-Deptuła B, Deptuła J, Deptuła W. Natural antibodies — facts known and unknown. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2018;43(4):466–475. doi: 10.5114/ceji.2018.81354. PMID: 30799995; PMCID: PMC638441
 25. Gonzalez LL, Garrie K, Turner MD. Role of S100 proteins in health and disease. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Res.* 2020;1867(6):118677. doi: 10.1016/j.bbamcr.2020.118677. PMID:32057918
 26. Ключник ТП, Зозуля СА, Андросова ЛВ, Сарманова ЗВ, Отман ИН, Пантелеева ГП, Олейчик ИВ, Копейко ГИ, Борисова ОА, Абрамова ЛИ, Бологов ПВ, Столяров СА. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами («Нейро-Иммуно-Тест»). *Медицинская технология. 2-е изд. (дополненное). М.: Медицинское информационное агентство, 2016*.
Kljushnik TP, Zozulja S.A, Androsova LV, Sarmanova ZV, Otman IN, Panteleeva GP, Olejchik IV, Kopejko GI, Borisova OA, Abramova LI, Bologov PV, Stoljarov SA. Laboratornaja diagnostika v monitoringe pacientov s jendogennymi psihozami (“Nejro-Immuno-Test”). *Medicinskaja tehnologija. 2-e izdanie (dopolneno)*. Moskva: Medical Informational Agency, 2016. (In Russ.).

Сведения об авторах

Андросова Любовь Васильевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2433-8810>

E-mail: androsL@mail.ru

Шпилова Елена Сергеевна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-1774-6100>

E-mail: elenium-r@mail.ru

Симонов Анатолий Никифорович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, лаборатория доказательной медицины и биостатистики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-0564-932X>

E-mail: simonov1951@rambler.ru

Отман Ирина Николаевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник, лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-3745-8413>

E-mail: irinaot@mail.ru

Клюшник Татьяна Павловна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией, лаборатория нейроиммунологии, директор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-0184-016X>

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Information about the authors

Lubov V. Androsova, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2433-8810>

E-mail: androsL@mail.ru

Elena S. Shipilova, Junior Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1774-6100>

E-mail: elenium-r@mail.ru

Anatoly N. Simonov, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory, Laboratory of Evidence-Based Medicine and Biostatistics, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0564-932X>

E-mail: simonov1951@rambler.ru

Irina N. Otman, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Researcher, Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3745-8413>

E-mail: irinaot@mail.ru

Tatyana P. Klyushnik, Professor, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory, Laboratory of Neuroimmunology, Director, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Nataliya M. Mikhaylova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0184-016X>

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Андросова Любовь Васильевна/Lubov V.Androsova

E-mail: androsL@mail.ru

Дата поступления 27.04.2021 Received 27.04.2021	Дата рецензии 16.06.2021 Revised 16.06.2021	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-34-40>

УДК 616.895.8

Связь самооценки социальной адаптации и суицидального риска у больных шизофренией

Герасимова В.И.¹, Корнетова Е.Г.¹, Гончарова А.А.¹, Меднова И.А.¹, Корнетов А.Н.², Семке А.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Актуальность данной работы обусловлена недостаточным объемом данных о связи уровня социальной адаптации как совокупности макро- и микросоциальных факторов и риска самоубийства у больных шизофренией. **Цель работы:** изучить связь между самооценкой социальной адаптации и суицидальным риском у больных шизофренией. **Пациенты и методы:** обследовано 68 пациентов с диагнозом шизофрении согласно критериям МКБ-10. Оценка суицидального риска проводилась с использованием шкалы безнадежности Бека, оценка уровня социальной адаптации — по шкале самооценки социальной адаптации. Психометрическая оценка клинического состояния осуществлялась с применением шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). **Результаты:** в группе больных шизофренией с низким уровнем самооценки социальной адаптации уровень безнадежности был статистически значимо выше, чем в группе больных с высоким уровнем самооценки социальной адаптации. В то же время по ряду объективных показателей социальной адаптации (таких как уровень образования, семейное положение, социальный статус) группы были сопоставимы. **Выводы:** можно предположить, что безнадежность и суицидальный риск в большей степени зависят не от непосредственного уровня социальной адаптации, а от субъективного переживания имеющегося уровня адаптации как низкого.

Ключевые слова: шизофрения; суицидальный риск; безнадежность; социальная адаптация.

Для цитирования: Герасимова В.И., Корнетова Е.Г., Гончарова А.А., Меднова И.А., Корнетов А.Н., Семке А.В. Связь самооценки социальной адаптации и суицидального риска у больных шизофренией. *Психиатрия*. 2021;19(3):34–40. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-34-40>

Конфликт интересов отсутствует

Relationship Between Social Adaptation Self-Evaluation and Suicide Risk in Patients with Schizophrenia

Gerasimova V.I.¹, Kornetova E.G.¹, Goncharova A.A.¹, Mednova I.A.¹, Kornetov A.N.², Semke A.V.¹

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

RESEARCH

Abstract

Background: the lack of data on the relationship between the level of social adaptation as a complex of macro- and microsocial factors with suicide risk in patients with schizophrenia determines the relevance of this study. **Aim:** to investigate the relationship between social adaptation self-evaluation and suicide risk in patients with schizophrenia. **Patients and methods:** we examined 68 patients with schizophrenia. Suicide risk was evaluated using the Beck Hopelessness Scale, the level of social adaptation was assessed using the Social Adaptation Self-evaluation Scale. An assessment of clinical and psychopathological symptoms was performed using the PANSS. **Results:** the level of hopelessness was higher in the group with a low level of social adaptation self-evaluation than in the group with a high level of social adaptation self-evaluation. However, the groups were comparable for a number of objective indicators of social adaptation (such as education level, marital status, social status). **Conclusions:** it can be assumed that hopelessness and suicide risk more depend not on the level of social adaptation, but on the subjective experience of the level of adaptation as low or high.

Keywords: schizophrenia; suicide risk; hopelessness; social adaptation.

For citation: Gerasimova V.I., Kornetova E.G., Goncharova A.A., Mednova I.A., Kornetov A.N., Semke A.V. Relationship Between Social Adaptation Self-Evaluation and Suicide Risk in Patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhatriya)*. 2021;19(3):34–40. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-34-40>

There is no conflict of interest

Сокращения/Abbreviations

ААП/SGA — атипичный антипсихотический препарат/second generation antipsychotic.

Ж/Ф — женщины/females.

КАП/FGA — конвенциональный антипсихотический препарат/first generation antipsychotic.

М/М — мужчины/males.

PANSS HC/PANSS NS — негативные симптомы PANSS/PANSS negative scale.

PANSS ОБ/PANSS TS — общий балл PANSS/PANSS total score.

PANSS ОПС/PANSS GPS — общие психопатологические симптомы/PANSS general psychopathology scale.

PANSS ПС/PANSS PS — позитивные симптомы PANSS/PANSS positive scale.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение суицидального поведения у больных шизофренией является чрезвычайно важным и актуальным вопросом современной психиатрии и имеет высокую социальную значимость в связи с большой распространенностью данного феномена. Среди пациентов, страдающих шизофренией, суицидальный риск значительно выше, чем в общей популяции; 20–50% больных шизофренией совершают хотя бы одну суицидальную попытку в течение жизни [1, 2], смертность по причине самоубийства в данной когорте больных колеблется в широком диапазоне, составляя в среднем 5%, что в 10 раз выше, чем в общей популяции [3–5].

Бремя шизофрении, инвалидизация и смертность больных, в том числе от суицидов, влекут за собой социально-экономические потери для общества. Госпитализации в связи с суицидальными попытками перераспределяют ресурсы здравоохранения в сторону лечения последствий этих действий, уменьшая затраты на терапию и реабилитацию больных с утраченными социальными и трудовыми навыками, а также навыками самообслуживания. Помимо этого, шизофрения сопровождается нарушениями социальной адаптации, которые, хотя не входят в диагностические критерии, описываются довольно подробно [6]. Часто у пациентов с шизофренией встречаются снижение профессиональной продуктивности, безработица, утрата социальных навыков, навыков самообслуживания [7]. Также они реже вступают в брак, чаще разводятся, имеют узкий круг общения [8]. Все эти факторы оказывают отрицательное влияние на качество жизни.

Суицидальное поведение — многомерное явление, которое оказывается результатом комплексного взаимодействия биологических, генетических, психологических, социальных и средовых факторов [9]. В научной литературе в качестве факторов риска суицида у больных шизофренией упоминаются такие социальные характеристики, как проживание в одиночестве, безработица и нетрудоспособность [10–12]. В то же время высокий уровень образования, хорошее преморбидное функционирование, высокий уровень

интеллекта также выступают как предикторы самоубийства [13]. Кроме того, известно, что выраженная негативная симптоматика ассоциируется с низким уровнем социального функционирования [14, 15], а позитивная — с высоким суицидальным риском [16]. Объем работ, оценивающих связь уровня социальной адаптации как совокупности макро- и микросоциальных факторов и риска самоубийства у больных шизофренией, остается недостаточным, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения данного вопроса.

Цель исследования — изучить связь между самооценкой социальной адаптации и суицидальным риском у больных шизофренией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования были отобраны среди лиц, проходивших стационарное лечение в ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница». В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 60 лет, имеющие диагноз шизофрении, верифицированный в соответствии с исследовательскими критериями МКБ-10 [17] и давшие письменное информированное согласие. Из исследования были исключены лица с органическими и неврологическими нарушениями, тяжелыми соматическими заболеваниями, приводящими к органной недостаточности.

В результате в исследовании приняли участие 68 пациентов (34 мужчины и 34 женщины), все пациенты страдали параноидной формой шизофрении. У всех лиц, включенных в исследование, был оценен суицидальный риск с помощью шкалы безнадежности Бека (Beck Hopelessness Scale, BHS) [18]. Безнадежность, будучи одним из компонентов когнитивной триады депрессии по А. Беку, оказывается наиболее важным предиктором суицидального поведения (согласно мнению отдельных авторов — вне зависимости от наличия депрессивных симптомов [1]), а данная шкала — инструмент, продемонстрировавший свою валидность для ее оценки в ряде исследований [19]. Шкала самооценки социальной адаптации (The Social Adaptation Self-evaluation Scale, SASS) использовалась для оценки социального функционирования [20]. Шкала позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [21] в адаптированной русской версии SCI-PANSS [22] применялась с целью объективизации выраженности симптомов основного расстройства.

В зависимости от субъективного восприятия больными уровня социальной адаптации выделены две группы исследуемых: в первую группу ($n = 28$) были включены лица с социальной дезадаптацией (< 22 баллов по шкале SASS) и затрудненной социальной адаптацией (22–35 баллов по шкале SASS); во вторую группу ($n = 40$) вошли лица с хорошим (36–45 баллов по шкале SASS) и очень высоким (46–60 баллов по шкале SASS) уровнем социальной адаптации.

Таблица 1. Клинико-динамические, демографические показатели и безнадежность в зависимости от уровня субъективной оценки социальной адаптации
Table 1. Clinical, dynamic and demographic features and hopelessness depending on the social adaptation self-evaluation level

Показатели/Features	Низкий уровень самооценки социальной адаптации ($n = 28$) / Low level of social adaptation self-evaluation ($n = 28$)	Высокий уровень самооценки социальной адаптации ($n = 40$) / High level of social adaptation self-evaluation ($n = 28$)	p-значение / p-value
Пол/Sex	М/М — 14 (50%) Ж/Ж — 14 (50%)	М/М — 20 (50%) Ж/Ж — 20 (50%)	1,000
Возраст/Age	34,61 ± 10,54	37,1 ± 12,4	0,37
Возраст манифестации/Age of onset	21,5 [19,5; 28,5]	24 [20; 32]	0,201
Длительность заболевания/Duration of illness	8 [4; 14]	8 [3,5; 13,5]	0,704
Базовая антипсихотическая терапия/Basic antipsychotic treatment	КАП/FGA — 13 (46,4%) ААП/SGA — 15 (53,6%)	КАП/FGA — 20 (50%) ААП/SGA — 20 (50%)	0,808
PANSS ПС/PANSS PS	25 [23,5; 27,5]	25 [22,5; 27]	0,618
PANSS НС/PANSS NS	21 [20; 25]	22 [20; 24]	0,751
PANSS ОПС/PANSS GPS	53 [50; 56]	52 [49; 56]	0,901
PANSS ОБ/PANSS TS	101 [95; 106]	100,5 [95; 104,5]	0,871
Безнадежность/Hopelessness	6,5 [4,5; 9]	4,5 [3; 6]	0,014*

Статистическая обработка данных была осуществлена при помощи пакета программ Statistica for Windows (v.12.0). Данные представлены в виде $M \pm SD$ и $Me [Q1; Q3]$ (при нормальном типе распределения данных и отличном от нормального соответственно). Номинативные данные обозначены как n (%). Для сравнения групп использовались t -критерий Стьюдента для независимых выборок, критерий Манна-Уитни, χ^2 -критерий Пирсона. Различия считались значимыми при p -уровне значимости менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

14 женщин и 14 мужчин ($n = 28$) вошли в группу с низким уровнем социальной адаптации, 20 женщин и 20 мужчин ($n = 40$) составили группу с хорошим уровнем социальной адаптации. Было проведено сравнение групп по ряду клинико-динамических и демографических показателей. Также было проведено сравнение групп по уровню переживания безнадежности.

Обе группы были сравнимы по клинико-динамическим и демографическим параметрам ($p > 0,05$). В то же время были обнаружены статистически значимые различия между группами в самооценке безнадежности (табл. 1).

Таким образом, уровень безнадежности был статистически значимо выше у лиц с низким уровнем самооценки социальной адаптации.

Кроме того, было проведено сравнение групп, сформированных в соответствии с субъективным показателем социальной адаптации, по ряду объективных критериев, таких как семейное положение, уровень образования и социальный статус (табл. 2).

В результате группы оказались сравнимы по объективным критериям, отражающим социальное функционирование.

Таким образом, в группе больных шизофренией с низким уровнем самооценки социальной адаптации уровень безнадежности был статистически значимо выше, чем в группе больных с высоким уровнем самооценки социальной адаптации. В то же время по ряду объективных показателей социальной адаптации (таких как уровень образования, семейное положение, социальный статус) группы не обнаружили отличий.

Снижение уровня социальной адаптации и познавательных функций у пациентов с шизофренией представляет собой важный компонент расстройства, во многом определяющий прогноз [6, 23]. При этом уже среди пациентов с первым психотическим эпизодом у 14% лиц выявляются признаки когнитивного дефицита и социальной дезадаптации, и только у 40% после первой госпитализации они сохраняются на долговременном уровне [24]. Социальное функционирование пациентов с психическими расстройствами опосредовано комплексом факторов — как связанных непосредственно с симптоматикой заболевания, так и с личностными особенностями пациентов и особенностями среды. Такие факторы, как длительность заболевания, переживание отверженности и неполноценности, пренебрежительное отношение со стороны социума, связанные со стигматизацией, ведущие к дистанцированию от общества и усугублению отгороженности и аутизации, во многом определяют характер социальной адаптации больных шизофренией [25]. Кроме того, существенная роль в процессе адаптации отводится качеству жизни как субъективному чувству удовлетворенности различными аспектами собственного существования. Имеет значение также согласованность этой субъективной оценки с реальной ситуацией [26]. Феномен несоответствия данных оценок подробно описан в отдельных работах. Так, у больных с выраженной диссоциацией показателей социального функционирования

Таблица 2. Семейное положение, социальный статус и уровень образования в зависимости от уровня субъективной оценки социальной адаптации

Table 2. Marital status, social status and level of education depending on the social adaptation self-evaluation level

Показатели/Features	Низкий уровень самооценки социальной адаптации (n = 28)/ Low level of social adaptation self-evaluation (n = 28)	Высокий уровень самооценки социальной адаптации (n = 40)/High level of social adaptation self-evaluation (n = 28)	p-значение/ p-value
Семейное положение/Marital status			
Женат (замужем)/ Married	2 (7,14%)	4 (10%)	0,62
Холост(а)/Single	20 (71,43%)	24 (60%)	
Разведен(а)/Divorced	6 (21,43%)	12 (30%)	
Социальный статус/Social status			
Работающие/Working	2 (7,14%)	9 (22,5%)	0,065
Безработные/Unemployed	11 (39,29%)	7 (17,5%)	
Инвалиды/Disabled	15 (53,57%)	24 (60%)	
Образование/Education			
Высшее/Higher education	4 (14,29%)	8 (20%)	0,51
Неоконченное высшее/Incomplete higher education	2 (7,14%)	7 (17,5%)	
Среднее специальное/Lower post-secondary vocational education	13 (46,43%)	14 (35%)	
Среднее/Secondary school	9 (32,14)	11 (27,5%)	

и качества жизни выявлялись значительно более неблагоприятные варианты заболеваний и выраженные изменения личности, более глубокий уровень психопатологической симптоматики [27].

Часть исследований, оценивающих способность пациентов с шизофренией к самооценке уровня функционирования, также обнаружили, что такие больные в среднем чаще сообщают о лучшем уровне адаптации, чем наблюдаемом объективно [28]. Было описано, что по сравнению с контрольной группой, набранной среди здоровых добровольцев, больные шизофренией демонстрировали большую уверенность в своих ответах при тестовой оценке социальных когнитивных функций (вне зависимости от правильности выполнения) [29]. Кроме того, неоднократно обнаруживалось, что пациенты используют меньше информации для принятия сложных решений, чем здоровые лица [30], что может быть связано с нарушением самоконтроля и применения недавно полученной информации. Таким образом, больные шизофренией, вероятно, сообщают о более высоких уровнях функционирования по сравнению с объективными данными из-за неспособности принимать во внимание и интегрировать всю доступную информацию, что, в свою очередь, может быть связано с наличием когнитивного дефицита. В то же время существуют отдельные работы, оценивающие связь между самооценкой социальной адаптации и уровнем депрессии, показывающие, что высокий уровень депрессии коррелирует со снижением самооценки адаптации [31]. Кроме того, известно, что существует прямая зависимость между уровнем осознания болезни, депрессией и суицидальным риском, при этом

осознание болезни влияет на объективность самооценки адаптации [32].

Можно предположить, что безнадежность и суицидальный риск в большей степени зависят не от непосредственного уровня социальной адаптации, а от субъективного переживания имеющегося уровня адаптации как низкого. Это соотносится с данными, полученными другими авторами: хорошее преморбидное функционирование и высокий уровень образования [13], а также осознание последствий болезни [23, 32] могут приводить к меньшей удовлетворенности своим социальным положением во время болезни, усиливая таким образом переживание безнадежности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе больных шизофренией с низким уровнем самооценки социальной адаптации показатель переживания безнадежности был статистически значимо выше, чем в группе больных с высоким уровнем самооценки социальной адаптации. В то же время по ряду объективных показателей социальной адаптации (таких как уровень образования, семейное положение, социальный статус) группы оказались сравнимы. Полученные данные имеют значение для объективизации оценки суицидального риска и научной разработки современных мер социальной реабилитации и психологической коррекции в практической работе с больными шизофренией.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что представленные в статье материалы не имеют оснований для реального или потенциального конфликта интересов.

Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках темы НИР «Комплексное исследование клинико-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики», номер госрегистрации АА-АА-А19-119020690013-2.

Соответствие принципам этики

При проведении исследования были соблюдены принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренные в 2013 г. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (выписка из протокола заседания Локального этического комитета при НИИ психического здоровья № 135 от 19 октября 2020 года).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cassidy RM, Yang F, Kapczinski F, Passos IC. Risk factors for suicidality in patients with schizophrenia: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 96 studies. *Schizophr. Bull.* 2018;44(4):787–797. doi: 10.1093/schbul/sbx131
- Pompili M, Amador XF, Girardi P, Harkavy-Friedman J, Harrow M., Kaplan K., Krausz M., Lester D, Meltzer HY, Modestin J, Montross LP, Mortensen PB, Munk-Jørgensen P, Nielsen J, Nordentoft M, Saarinen PI, Zisook S, Wilson ST, Tatarelli R. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann. Gen. Psychiatry.* 2007;6(10). doi: 10.1186/1744-859X-6-10
- Healy D, Harris M, Tranter R, Gutting P, Austin R, Jones-Edwards G, Roberts AP. Lifetime suicide rates in treated schizophrenia: 1875–1924 and 1994–1998 cohorts compared. *Br. J. Psychiatry.* 2006;188:223–228. doi: 10.1192/bjp.188.3.223
- Carlborg A, Winnerbäck K, Jönsson EG, Jokinen J, Nordström P. Suicide in schizophrenia. *Expert Rev. Neurother.* 2010;10:1153–1164. doi: 10.1586/ern.10.82
- Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Ann. Gen. Psychiatry.* 2005;62(3):247–253. doi: 10.1001/archpsyc.62.3.247
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DCM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- Прибытков АА. Нарушение социального функционирования больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2012;12(4):27–29. Pribytkov AA. Disturbed social functioning in schizophrenic patients. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya.* 2012;12(4):27–29. (In Russ.).
- Пашковский ВЭ, Софронов АГ, Федоровский ИД. Сравнительный анализ показателей социальной адаптации больных параноидной шизофренией с разной частотой госпитализаций. Социальная и клиническая психиатрия. 2017;27(3):19–25. Pashkovsky VE, Sofronov AG, Fedorovsky ID, Dobrovolskaya AE. Comparative analysis of social adjustment parameters in patients with paranoid schizophrenia with different admission rates. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya.* 2017;27(3):19–25. (In Russ.).
- Hawton K., van Heeringen K. Suicide. *Lancet.* 2009;373(9672):1372–1381. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60372-X
- Popovic D, Benabarre A, Crespo JM, Goikolea JM, González-Pinto A, Gutiérrez-Rojas L, Montes JM, Vieta E. Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatr. Scand.* 2014;130(6):418–426. doi: 10.1111/acps.12332
- Balharra YP, Verma R. Schizophrenia and suicide. *East Asian Arch. Psychiatry.* 2012;22(3):126–133.
- Pompili M, Lester D, Innamorati M, Tatarelli R, Girardi P. Assessment and treatment of suicide risk in schizophrenia. *Expert Rev. Neurother.* 2008;8:51–74. doi: 10.1586/14737175.8.1.51
- Sher L, Kahn RS. Suicide in schizophrenia: an educational overview. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):361. doi: 10.3390/medicina55070361
- Ventura J, Subotnik KL, Ered A, Gretchen-Doorly D, Helleman GS, Vaskinn A, Nuechterlein KH. The relationship of attitudinal beliefs to negative symptoms, neurocognition, and daily functioning in recent-onset schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2014;40(6):1308–1318. doi: 10.1093/schbul/sbu002
- Ikebuchi E. Negative symptoms revisited — toward the recovery of persons with schizophrenia. *Seishin Shinkeigaku Zasshi — Psychiatria et neurologia Japonica.* 2015;117(3):179–194. (In Japanese).
- Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J. Psychopharmacol.* 2010;24(4):81–90. doi: 10.1177/1359786810385490
- World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders — Diagnostic Criteria for Research. Geneva: WHO, 1993.
- Beck AT, Steer RA. Clinical predictors of eventual suicide: a five to ten-year prospective study of suicide attempters. *J. Affect. Disord.* 1989;17:203–209. doi: 10.1016/0165-0327(89)90001-3
- Aloba O, Esan O, Alimi T. Adaptation of the Beck Hopelessness Scale as a suicide risk screening tool among Nigerian patients with schizophrenia. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* 2018;22(1):19–24.
- Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1997;7:57–70. doi: 10.1016/s0924-977x(97)00420-3
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia.

- Schizophr. Bull.* 1987;13(2):261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
22. Мосолов СН. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: Новый цвет, 2001. Mosolov SN. Scales of psychometric Assessment of symptoms of schizophrenia and the concept of positive and negative disorders. M.: Novyj cvet, 2001. (In Russ.).
 23. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR, Mojtabai R, Rabinowitz J, Heaton RK, Bromet E. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophr. Bull.* 2009;35(5):1022–1029. doi: 10.1093/schbul/sbn044
 24. Швец КН, Хамская ИС. Факторы социальной дезадаптации больных шизофренией и подходы к психосоциальной терапии и реабилитации (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2019;5(2):72–85. doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-8
Shvets KN, Khamskaya IS. Factors of social disadaptation of patients with schizophrenia and approaches to psychosocial therapy and rehabilitation (review). *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskih issledovanij.* 2019;5(2):72–85. (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-8
 25. Ханько АВ. Гендерные особенности адаптации к болезни у пациентов с первыми приступами параноидной шизофрении. Вестник Южно-Уральского университета. Серия Психология. 2014;7(1):93–101. Han'ko AV. Gender features of adaptation to the disease in patients with the first attacks of paranoid schizophrenia. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo universiteta. Seriya Psikhologiya.* 2014;7(1):93–101. (In Russ.).
 26. Кирьянова ЕМ, Сальникова ЛИ. Социальное функционирование и качество жизни психически больных — важнейший показатель эффективности психиатрической помощи. Социальная и клиническая психиатрия. 2010;20(3):73–75.
Kiryanova EM, Salnikova LI. Psychiatric patients' social functioning and quality of life as an important indicator of mental health care effectiveness. *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya.* 2010;20(3):73–75. (In Russ.).
 27. Демчева НК, Король ИС. Клинико-динамические характеристики психических расстройств и качество жизни у инвалидов вследствие психических заболеваний. Российский психиатрический журнал. 2010;2:14–21.
Demcheva NK, Korol' IS. Clinical and dynamic characteristics of mental disorders and quality of life in people with disabilities due to mental illness. *Rossiyskiy psikhiatricheskij zhurnal.* 2010;2:14–21. (In Russ.).
 28. Harvey PD, Pinkham A. Impaired self-assessment in schizophrenia: why patients misjudge their cognition and functioning. *Curr. Psychiatr.* 2015;14(4):53–59.
 29. Moritz S, Woznica A, Andreou C, Köther U. Response confidence for emotion perception in schizophrenia using a Continuous Facial Sequence Task. *Psychiatry Res.* 2012;200(2–3):202–277. doi: 10.1016/j.psychres.2012.07.007. PMID: 22920792
 30. Moritz S, Ramdani N, Klass H, Andreou C, Jungclaussen D, Eifler S, Englisch S, Schirmbeck F, Zink M. Overconfidence in incorrect perceptual judgments in patients with schizophrenia. *Schizophr. Res. Cogn.* 2014;(4):165–170. doi: 10.1016/j.scog.2014.09.003. PMID: 29379749; PMCID: PMC5779164
 31. Oliveri L, Awerbuch AW, Jarskog LF, Penn DL, Pinkham A, Harvey PD. Depression predicts self assessment of social function in both patients with schizophrenia and healthy people. *Psychiatry Res.* 2020;284:112681. doi: 10.1016/j.psychres.2019.112681
 32. Crumlish N, Whitty P, Kamali M, Clarke M, Browne S, McTigue O, Lane A, Kinsella A, Larkin C, O'Callaghan E. Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 2005;112(6):449–455. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00620.x

Сведения об авторах

Герасимова Валерия Игоревна, аспирант, отделение эндогенных расстройств, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Российская академия наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-8526-3998>

E-mail: havssaltvg@gmail.com

Корнетова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение эндогенных расстройств, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Российская академия наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

E-mail: kornetova@sibmail.com

Гончарова Анастасия Александровна, младший научный сотрудник, отделение эндогенных расстройств, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Российская академия наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5260-5245>

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Меднова Ирина Андреевна, младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Российская академия наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-8057-3305>

E-mail: irinka145@yandex.ru

Корнетов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой, кафедра фундаментальной психологии и поведенческой медицины, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2342-7504>

E-mail: alkornetov@gmail.com

Семке Аркадий Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Российская академия наук, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-8698-0251>

E-mail: asemke@mail.ru

Information about the authors

Valeriya I. Gerasimova, Post-Graduate Student, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8526-3998>

E-mail: havssaltvg@gmail.com

Elena G. Kornetova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

E-mail: kornetova@sibmail.com

Anastasya A. Goncharova, Researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5260-5245>

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Irina A. Mednova, Researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8057-3305>

E-mail: irinka145@yandex.ru

Alexander N. Kornetov, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department, Department of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2342-7504>

E-mail: alkornetov@gmail.com

Arkadiy V. Semke, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Head of Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8698-0251>

E-mail: asemke@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Герасимова Валерия Игоревна/Valeriya I. Gerasimova

E-mail: havssaltvg@gmail.com

Дата поступления 21.03.2021
Received 21.03.2021

Дата рецензии 01.06.2021
Revised 01.06.2021

Дата принятия 07.06.2021
Accepted for publication 07.06.2021

Раннее выявление незаконного употребления наркотических средств и психотропных веществ среди обучающихся как способ предупреждения психических и поведенческих расстройств

Абрамов А.Ю.¹, Кошкина Е.А.², Кича Д.И.¹, Алексеенко А.О.²

¹ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов Министерства науки и высшего образования»,

Москва, Российская Федерация

²ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: снижение преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний путем совершенствования профилактики и лечения зависимости от психоактивных веществ (ПАВ), поддержание психического здоровья — эти задачи были определены ООН в 2015 г. для достижения устойчивого развития (пункт № 3 «Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте» до 2030 г.). В Российской Федерации существует высокий риск развития транснациональной наркоэкспансии [1]. С целью создания государственной системы профилактики зависимости в РФ в 2014 г. был издан Приказ Минздрава России от 06.10.2014 г. № 581н о порядке проведения профилактических медицинских осмотров (ПМО) в образовательных организациях (ОО). **Цель:** исследование ПМО как меры предупреждения психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением ПАВ среди обучающихся, а также разработка предложений по оптимизации ПМО обучающихся. **Материалы и методы:** исследование основано на ретроспективном анализе данных формы федерального статистического наблюдения и данных информационно-аналитической справки ($n = 491\ 280$ обучающихся). **Результаты:** согласно результатам ПМО в Российской Федерации и в Москве за 2016–2018 гг. выявлен прирост обучающихся, участвующих в ПМО, а также установлено уменьшение числа лиц, незаконно употребляющих ПАВ. Основная доля незаконного употребления была обнаружена в средних профессиональных образовательных организациях (СПО). Это характерно как для Москвы, так и для России в целом. **Выводы:** немедицинское употребление психоактивных веществ является серьезной угрозой для психического здоровья молодежи. Для предупреждения употребления ПАВ **рекомендуется применение краткосрочного мотивационного консультирования (КМК) при проведении ПМО обучающихся. В целях** повышения эффективности химико-токсикологических исследований (ХТИ) **предлагается** дополнить ПМО исследованием на котинин (метаболит никотина). **Признается целесообразным** систематически расширять и обновлять инструменты диагностики наркотических веществ при проведении ПМО во всех видах ОО.

Ключевые слова: аддикция; обучающиеся; профилактика; краткое консультирование; здоровый образ жизни; психическое здоровье; психоактивные вещества.

Для цитирования: Абрамов А.Ю., Кошкина Е.А., Кича Д.И., Алексеенко А.О. Раннее выявление незаконного употребления наркотических средств и психотропных веществ среди обучающихся как способ предупреждения психических и поведенческих расстройств. *Психиатрия*. 2021;19(3):41–49. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-41-49>

Конфликт интересов отсутствует

Early Detection of Substance Abuse and Prevention of Mental Deviations Among Minor Students

Abramov A.Yu.¹, Koshkina E.A.², Kicha D.I.¹, Alekseyenko A.O.²

¹Peoples' Friendship University of Russia, RUDN University, Moscow, Russian Federation

²Moscow Research and Practical Center on Addictions, Moscow, Russian Federation

RESEARCH

Summary

Background: the reduction in the premature mortality as a result of non-contagious diseases by way of the improvement measures to be adopted with the purpose of prevention and treatment of the substance abuse and general health care activities were outlined by the United Nations Organization as the primary objectives as far back as 2015 in order to work towards sustainable development of (the objective) № 3 “Promotion of healthy lifestyle and furtherance of wellbeing of individuals of all ages” in 2030 perspective. There is a high risks for the Russian Federation of transnational drugs expansion developing [1]. Concurrently, in order to build a national dependence prevention system, Decree № 581n as of 06.10.2014 “On the Preventive Medical Screening to be made at educational establishments” was issued by the Ministry of Health of the Russian Federation. **Purpose:** the research was supposed to focus on Preventive Medical Screening as a measure of prevention of illegal usage of substances and mental disorders among minor students and on the optimization of such preventive medical screening. **Materials and methods:** the findings are based on the posthoc analysis of the data of the Federal statistical survey form and of the research and information reports ($n = 491.280$ students). **The results:** the findings of the preventive medical screening made across the Russian Federation

and in Moscow over the years 2016–2018 show the increase of minor students involved into such preventive medical screening, as well as the decrease of those who might use psychoactive drugs. The same findings show that the majority of the illegal drug users were students of secondary vocational schools. The findings can be called a trend across the Russian Federation and in Moscow. **Conclusions:** non-medical usage of substances among minor students can be a serious threat to the mental health of the youth. There are suggestions for improvement prevention of mental disorders among students at the results of the research. These include methodology of Brief Motivational Consulting at a time of preventive medical screening and the ways of increase effectivity toxicology screening in different educational organizations offering to add in preventive medical screening cotinine screening (it's metabolite of nicotine) screening for students of primary school; it's have to systematically update and expand types of screening tools for substances in preventive medical screening in all educations organizations.

Keywords: addiction; students; prevention; preventive medical screening; healthy lifestyle; psychic health; substances abuse.

For citation: Abramov A. Yu., Koshkina E.A., Kicha D.I., Alekseyenko A.O. Early Detection of Substance Abuse and Prevention of Mental Deviations Among Minor Students. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):41–49. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-41-49>

There is no conflict of interest

Список сокращений

АП — аналогичный показатель.

КМК — краткое мотивационное консультирование.

ОО — общеобразовательные организации.

ПАВ — психоактивные вещества

ПМО¹ — профилактические медицинские осмотры.

СПО — средние профессиональные образовательные организации.

УНП ООН — Управление ООН по наркотикам и преступности.

ХТИ — химико-токсикологическое исследование.

The list of abbreviations

BMC — Brief Motivation Consulting.

CTST — chemical toxicology screening test.

MS — Middle School.

PMS² — Preventive Medical Screening.

S — Substance.

SI — similar indicator.

SVS — Secondary Vocational School.

ВВЕДЕНИЕ

Немедицинское потребление наркотических и психотропных веществ опасно для психического здоровья, так как вызывает психопатологические нарушения. Наиболее уязвимыми перед такой угрозой оказываются обучающиеся (дети, подростки, молодежь и лица, страдающие различного рода психическими нарушениями) [2–4]. Профилактические медицинские осмотры (ПМО) обучающихся и других групп населения представляются эффективными в целях раннего выявления незаконного потребления психоактивных

веществ (ПАВ). Для организации антинаркотической деятельности и оптимизации мер, направленных на поддержание психического здоровья в стране, в соответствии с Указом Президента РФ в 2010 г. была утверждена «Стратегия государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года» [5, 6]. Для достижения ее генеральной цели: «существенное сокращение незаконного распространения и немедицинского потребления наркотиков, масштабов негативных последствий их незаконного оборота для жизни и здоровья граждан, государственной и общественной безопасности», были обозначены задачи. Одна из них — это создание государственной системы предупреждения немедицинского потребления наркотиков, где приоритетом является первичная профилактика. Для исполнения поставленной задачи был издан Приказ Минздрава Российской Федерации от 06.10.2014 г. № 581н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров обучающихся в целях раннего выявления незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ» [7], который регламентировал проведение ПМО в качестве меры первичной профилактики психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением ПАВ. Это согласуется с положениями закона № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» [8].

По оценкам Управления ООН по наркотикам и преступности (УНП ООН) в 2015 г. около четверти миллиарда человек употребляли наркотики. Из них около 29,5 млн человек (или 0,6% всего взрослого населения мира) страдали от расстройств, связанных с употреблением наркотиков, включая психические нарушения [9]. Согласно Докладу УНП ООН, в 2018 г. около 269 млн человек во всем мире употребляли наркотики по крайней мере один раз в 2017 г. (диапазон: от 166 до 373 млн человек), что соответствует 5,4% мирового населения в возрасте 15–64 лет (диапазон: 3,3–7,5% мирового населения), соответственно один потребитель на каждые 19 человек. Также за период 2009–2018 гг. данные показатели выросли более чем на четверть, частично в результате прироста мирового населения. В докладе указано, что среди 269 млн людей, употребивших наркотики в прошлом году, около 35,6 млн (диапазон: от 19,0 до 52,2 млн) страдали

¹ ПМО обучающихся, согласно приказу Минздрава Российской Федерации от 06.10.2014 г. № 581н, осуществляется медицинскими организациями, имеющими лицензии на осуществление медицинской деятельности, предусматривающей выполнение работ по «психиатрии-наркологии» и «лабораторной диагностике» в рамках программы оказания гражданам бесплатной медицинской помощи. ПМО проводятся врачом-психиатром-наркологом.

² PMS students is according to the Decree of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 581n of 06.10.2014, they are carried out by medical organizations that have licenses to carry out medical interventions that provide for the performance of works on “psychiatry-narcology” and “laboratory diagnostics” within the framework of the program of providing free medical care to citizens. PMS are conducted by a psychiatrist-narcologist.

Таблица 1. Результаты профилактических медицинских осмотров в образовательных организациях Российской Федерации и Москвы (2016–2018 гг.)

Table 1. Results of preventive medical screening made at all educational establishments in Moscow and the Russian Federation (RF) (the years 2016–2018)

Результаты/Results	2016		2018	
	РФ/RF	Москва/Moscow	РФ/RF	Москва/Moscow
Общее число ПМО/Total PMS	491 280	63 308	822 236 <i>K</i> = 67%	115 874 <i>K</i> = 83%
Выявленные положительные (+) результаты ХТИ/Positive results (+)	614	195	584 <i>K</i> = -5%	68 <i>K</i> = -65%
% выявленных ХТИ (+) от общего числа прошедших ПМО/% positive results of total PMS	0,12	0,31	0,07 <i>K</i> = -41%	0,06 <i>K</i> = -80%

* *K* — коэффициент прироста (убыль/прирост) за 2016–2018 гг. /*K* — increase rate (decrease/increase) within the years 2016–2018.

расстройствами, связанными с употреблением наркотиков, что составляет 0,7% (диапазон: 0,4–1,0%) среди населения в возрасте 15–64 лет [10].

Целью данного исследования было изучение профилактических медицинских осмотров (ПМО) как меры предупреждения психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ (ПАВ) среди обучающихся, а также разработка предложений по оптимизации ПМО.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели было проведено ретроспективное исследование ПМО в образовательных организациях, основанное на анализе данных формы № 37 федерального статистического наблюдения [11] и данных информационно-аналитической справки ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». Проанализировано общее число обучающихся (*n* = 491 280), участвующих в ПМО, а также данные по трем основным видам образовательных организаций (общеобразовательные, средне-профессиональные образовательные организации и образовательные организации высшего профессионального образования).

В 2016 г. данные о проведенных ПМО в России были получены из 59 субъектов РФ, в 2018 г. — из 80. В ряде регионов по различным причинам ПМО не проводились.

В рамках данного исследования использованы такие статистические методы как: сравнительный анализ общего числа обучающихся, участвующих в ПМО, числа выявленных положительных результатов (ХТИ+) незаконного потребления ПАВ и показателя доли выявленных положительных результатов от общего числа проведенных ПМО. Также для представленных данных были рассчитаны и сравнивались коэффициенты прироста этих показателей в разные годы.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РУДН и соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 2013 г. Все обследованные подписывали информированное согласие на участие в ПМО.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как и во всем мире, в Российской Федерации наблюдается неблагоприятная тенденция широкого вовлечения лиц молодого возраста в незаконное потребление ПАВ [12]. Это отражается на состоянии психического здоровья, что подчеркнуто в «Докладе 2001 “Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда”: о состоянии здравоохранения в мире» [13], где говорится о значении работы с критическими группами по употреблению ПАВ и поведенческим факторам. Поскольку лечение и реабилитация лиц с наркологическими расстройствами требует огромных финансовых расходов при относительно невысокой их эффективности, во всем мире все больше внимания уделяется системе предупреждения (профилактики) немедицинского потребления ПАВ и связанных с этим медицинских и социальных последствий. Проведен анализ данных ПМО в образовательных организациях РФ и Москвы за 2016–2018 гг. (табл. 1).

Сравнительный анализ проведенных ПМО обучающихся в образовательных организациях РФ и Москвы за 2016–2018 гг. выявил следующие тенденции: число обучающихся, участвующих в ПМО, выросло как в РФ на 67% (с 491 280 до 822 236), так и в Москве, где увеличение этого показателя было более заметным — на 83% (с 63 308 до 115 874) (см. табл. 1). Однако общее число выявленных положительных результатов ХТИ, или фактов незаконного употребления ПАВ, демонстрирует тенденцию снижения. Если в среднем по РФ этот показатель составил 5% (или с 614 до 584 случаев), то в Москве тенденция более выражена и составила 65% (или со 196 до 68). Такое выраженное снижение показателя положительных ХТИ в Москве обусловлено проведенной активной профилактической работой и эффективной системой межведомственного взаимодействия. Вместе с тем как в РФ, так и в Москве доля ХТИ (+) от общего числа проведенных ПМО не превысила 1%. В РФ в 2016 г. доля положительных результатов ХТИ составила 0,12%, а в 2018 снизилась на 41% и составила 0,07% от общего числа ПМО. В Москве

Таблица 2. Результаты профилактических медицинских осмотров в общеобразовательных организациях Российской Федерации и Москвы (2016–2018 гг.)

Table 2. Results of preventive medical screening made at schools educational establishments in Moscow and the Russian Federation (RF) (the years 2016–2018)

Результаты/Results	2016		2018	
	РФ/RF	Москва/Moscow	РФ/RF	Москва/Moscow
Число обучающихся, прошедших ПМО/Total PMS	361 273	46 139	591 115 K = 63%	91 605 K = 98%
Число обучающихся, у которых выявлены положительные результаты ХТИ (+)/Positive results (+)	259	67	288 K = 11%	9 K = -86%
% выявленных ХТИ (+) от общего числа прошедших ПМО/% positive results of total PMS	0,07	0,15	0,05 K = -28%	0,01 K = -93%

*K — коэффициент прироста (убыль/прирост) за 2016–2018 гг./K — increase rate (decrease/increase) within the years 2016–2018.

44

Таблица 3. Результаты профилактических медицинских осмотров в средних профессиональных образовательных организациях Российской Федерации и Москвы (2016–2018 гг.)

Table 3. Results of preventive medical screening made at some secondary vocational education in Moscow and the Russian Federation (RF) (the years 2016–2018)

Результаты/Results	2016		2018	
	РФ/RF	Москва/Moscow	РФ/RF	Москва/Moscow
Число обучающихся, прошедших ПМО/Total PMS	105 570	17 112	194 812 K = 84%	24 269 K = 41%
Число обучающихся, у которых выявлены положительные результаты ХТИ/Positive results (+)	345	128	291 K = -15%	59 K = -53%
% выявленных ХТИ (+) от общего числа прошедших ПМО/% positive results of total PMS	0,33	0,75	0,15 K = -54%	0,24 K = -68%

*K — коэффициент прироста (убыль/прирост) за 2016–2018 гг./*K — increase rate (decrease/increase) within the years 2016–2018.

соответственно показатель снизился на 80% (с 0,31 до 0,06).

Далее представлен анализ ПМО в РФ и Москве по различным видам образовательных организаций (общеобразовательные, организации среднего и высшего профессионального образования) (табл. 2).

По результатам исследования ПМО в общеобразовательных организациях (ОО) определено, что данная группа участников самая многочисленная. В РФ доля ПМО в ОО от общего числа осмотров составила в 2016 г. 73%, в 2018 г. — 71%, в Москве соответственно в 2016 г. — 72%, в 2018 г. — 79%. При этом наблюдалась тенденция увеличения числа обучающихся в ОО, участвующих в ПМО в 2016–2018 гг. В РФ прирост составил 63%, а в Москве — 98%. Были также найдены различия в тенденциях изменения числа выявленных положительных результатов в РФ и Москве. За период с 2016 по 2018 г. в РФ прирост положительных ХТИ (+) составил 11%. В Москве же наблюдалось снижение положительных ХТИ (+) на 86% (см. табл. 2). Несмотря на это, как в РФ, так и в Москве доля положительных результатов ХТИ (+) от общего числа проведенных ПМО в общеобразовательных организациях (ОО) не превысила 1% и продемонстрировала снижение данного показателя за исследуемый период в стране на 28%, а в столице — на 93%. Вместе с тем доля положительных результатов

ХТИ (+) в ОО от общего числа положительных ХТИ (+) в образовательных организациях РФ в 2016 г. составила 42%, в 2018 г. — 49,2%, в Москве, соответственно, в 2016 г. — 34%, в 2018 г. — 13%. Таким образом, несмотря на то что наибольшее число ПМО в исследуемые годы проводилось в ОО, доля положительных ХТИ в ОО не превысила 50%. Эта тенденция оказалась наиболее выраженной в Москве.

Далее приведен анализ ПМО в средних профессиональных образовательных организациях (СПО) (табл. 3).

Исследование показало, что доля ПМО в СПО составила в РФ в 2016 г. 21% от общего числа ПМО, в 2018 г. — 23%, в Москве, соответственно, в 2016 г. — 27%, в 2018 г. — 20%. Вместе с тем в РФ наблюдалась тенденция увеличения числа ПМО в СПО на 84%, в Москве — на 41% (см. табл. 3). Одновременно с этим в РФ и Москве тенденция снижения числа выявленных положительных ХТИ (+), так, за 2016–2018 гг. в РФ показатель снизился на 15%, в Москве отмечалась более выраженная тенденция — снижение составило 53%. Также за исследуемые годы в РФ и Москве наблюдалась схожая тенденция снижения числа положительных ХТИ (+) от общего числа ПМО в СПО. В РФ этот показатель уменьшился на 54%, в Москве — на 68%. Однако доля положительных ХТИ (+) в СПО от общего числа ПМО

в РФ в 2016 г. составила 56%, в 2018 г. — 49%, в то время как в Москве в 2016 г. — 65%, в 2018 г. — 86%. Таким образом, несмотря на то что в СПО доля проведенных ПМО не превысила и 30% от общего числа обучающихся, участвующих в процедуре, доля выявленных положительных результатов ХТИ (+) по итогам общего числа проведенных ПМО составила 50% и более, в Москве эта тенденция выражена более отчетливо.

Результаты ПМО в образовательных организациях высшего профессионального образования в РФ за 2016–2018 гг. показали самое малое число проведенных осмотров от общего числа ПМО и наиболее низкое количество положительных ХТИ. Так, в 2016 г. было проведено 24 437 ПМО, из них 10 ХТИ оказались положительными. В 2018 г. число ПМО составило 36 309, а число положительных ХТИ — 5. В Москве ПМО в 2018 г. в данном виде образовательных организаций не проводились.

Анализ структуры выявленных положительных результатов ХТИ (+) как второго этапа при проведении ПМО во всех образовательных организациях в РФ в 2018 г. показал, что выявлены следующие виды ПАВ (рис. 1): каннабиноиды — 380, что составило 65% от общего числа положительных результатов ХТИ; седативные и снотворные средства — 133 или 23% соответственно, опиоиды — 32 или 5%; психостимуляторы (включая кокаин) — 22 или 4%; другие наркотики и их сочетание — 17 или 3%.

Структура положительных результатов ХТИ (+), выявленных при ПМО в Москве, побудила провести ретроспективный сравнительный анализ субстанций за 2016–2018 гг. (рис. 2). Так, по результатам ПМО в Москве в 2018 г. были выявлены: каннабиноиды 55 или 81% от общего числа положительных ХТИ (+) (аналогичный показатель [АП] за 2016 г. 128 или 65%); опиоиды 5 или 7% соответственно (АП за 2016 г. 3 или 1%); другие наркотические вещества и их сочетание 5 или 7% соответственно (АП за 2016 г. 37 или 18%); психостимуляторы (включая кокаин) 2 или 3% (АП за 2016 г. 3 или 4%); седативные и снотворные средства 1 или 2% (АП за 2016 г. 24 или 12%).

Анализ структуры положительных результатов ХТИ (+) при проведении ПМО во всех образовательных организациях в РФ показал, что наиболее часто выявляемым веществом были каннабиноиды, на втором месте оказалась группа седативных и снотворных препаратов, на третьем — опиоиды. Вместе с тем анализ выявленных ПАВ в Москве за 2018 г. обнаружил несколько иную структуру субстанций. Так, на первом месте среди выявленных веществ, как и в РФ в целом, оказались каннабиноиды, второе место заняли опиоиды и группа «другие наркотические вещества и их сочетание», третье по частоте место заняла группа «психостимуляторы (включая кокаин)». В Москве наблюдалось изменение перечня наиболее часто выявляемых веществ



Рис. 1. Структура положительных результатов ХТИ (+), полученных в образовательных организациях при проведении ПМО в России.

Fig. 1. Structure of positive chemical toxicology screening test of PMS made at some domestic educational establishments



Рис. 2. Структура положительных результатов ХТИ (+), полученных при проведении ПМО в образовательных организациях в Москве (2016–2018 гг.)

Fig. 2. Structure of positive chemical toxicology screening test of PMS made at some Moscow educational establishments (2016–2018)

в сравнении с 2016 г. В 2016 г. на первом месте по частоте выявления употребления были каннабиноиды, на втором месте — «другие наркотические вещества и их сочетание», третье место по доле выявленных ПАВ заняла группа «седативных и снотворных препаратов».

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

За исследуемый период времени увеличилось число обучающихся, участвующих в ПМО. В то же время доля положительных результатов ХТИ за весь исследуемый период не превысила 1%. При этом сохраняется риск «выпадения» обучающихся с известным фактом незаконного употребления ПАВ из лечебно-профилактического пространства в случае не обращения за наркологической помощью. Кроме того, отдельного внимания требуют обучающиеся, отказавшиеся от прохождения ПМО, так как есть риск, что среди них могут встречаться лица, незаконно употребляющие ПАВ. Помимо всего прочего, по результатам исследования установлено, что наибольший показатель положительных ХТИ как в РФ, так и в Москве обнаружен в средних профессиональных образовательных организациях.

Метод ХТИ (+), безусловно, повысил объективность выявления фактов незаконного потребления ПАВ, особенно на ранних стадиях нарушений психического здоровья, что важно для своевременного вмешательства. Однако на современном этапе борьбы с наркоманией человечество столкнулось с новой проблемой — появлением синтетических наркотиков, возможностью быстрого синтеза новых аналогов, что позволяет производителям реагировать на конъюнктуру наркорынка. Это осложняет обнаружение незаконного потребления ПАВ. Согласно информации УНП ООН, число новых ПАВ, выявленных во всем мире, по которым пришла информация в профильную организацию ООН, в 2019 г. достигло 950, в сравнении с 892 в 2018 г., при этом в 2009 г. общее число выявленных новых ПАВ составляло 166. В ведомстве отмечается, что не все вновь выявленные ПАВ заслуживают международного контроля [14]. Вместе с тем в РФ отмечается смещение начала наркомании и токсикомании к более ранним возрастным периодам [1]. Эта тенденция отражена и в более ранних эпидемиологических исследованиях в РФ и других странах Европы. В частности, Европейский проект школьных исследований по алкоголю и наркотикам (ESPAD) проводит исследования употреблению различных видов ПАВ среди обучающихся 15–16 лет [15]. При этом в образовательной среде наблюдается большое число обучающихся, употребляющих в тех или иных формах никотин [16, 17]. По результатам опроса обучающихся в Москве было установлено, что в 2011 г. активными курильщиками были 26,5% опрошенных учеников (ESPAD, 2011). Согласно законодательству РФ, оборот и потребление табачной, никотинсодержащей продукции, курение кальянов несовершеннолетними запрещены [18]. Употребление табака также

формирует психические и поведенческие расстройства, что отражено в рубрике F17 МКБ-10. Такое поведение является делинквентным и ведет к неблагоприятным последствиям в биологической, психической, социальной и духовной сфере жизни как индивида, так и общества в целом. Данный паттерн поведения противоречит принципам здорового образа жизни икратно увеличивает риск начала употребления наркотических средств и развития психических отклонений [2, 19, 20].

Исходя из вышесказанного, возможность индивидуальной консультации с врачом психиатром-наркологом и проведение ПМО также ведут к отказу или снижению частоты и количества потребляемого ПАВ, в том числе никотинсодержащей и алкогольной продукции, способствуют профилактике развития психических и поведенческих расстройств, их раннему выявлению и создают предпосылки для оказания при необходимости полноценной специализированной помощи.

Учитывая большое число обучающихся, участвующих в процедуре ПМО, можно отметить, что само проведение ХТИ, а также индивидуальная информационно-разъяснительная беседа с использованием определенных принципов, целей и методов, оказывает положительный эффект на психическое здоровье и влияет на снижение употребления ПАВ на популяционном уровне.

ВЫВОДЫ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Факт употребления ПАВ активно выявляется путем ПМО, как показано по результатам сравнительного анализа в данной статье, и способствует раннему обнаружению формирующихся психических и поведенческих расстройств. Профилактические медицинские осмотры относятся к весьма эффективной мере предупреждения нарушений, вызванных употреблением ПАВ среди обучающихся. В Москве и РФ в период 2016–2018 гг. наблюдается положительная тенденция увеличения количества ПМО и числа обучающихся, участвующих в данной интервенции.

В результате проведенного исследования разработан ряд предложений, которые позволят оптимизировать ПМО и повысить качество предупредительных мер в отношении психических и поведенческих отклонений у обучающихся в образовательных организациях.

1. Дополнить ПМО обучающихся общеобразовательных учреждений исследованием на котинин (метаболит никотина). В случае положительного результата проводить дополнительное исследование на незаконное потребление наркотических и психотропных веществ. Вместе с тем, при выявлении положительного результата на котинин, необходимо проведение дополнительных профилактических интервенций.

2. Согласно Постановлению Правительства РФ от 18.05.2011 г. № 394 [21] утвержден перечень отдельных видов профессиональной деятельности, на занятия которыми устанавливаются ограничения для больных наркоманией. Целесообразно проводить сплошные

ежегодные ПМО лиц, проходящих обучение по профессиям, входящим в данный перечень. Это позволит, с одной стороны, своевременно оказывать помощь обучающимся, с другой — улучшить качество дифференциации среди соискателей, претендующих на занятие профессиональной деятельностью, согласно перечню Постановления Правительства РФ от 18.05.2011 г. № 394 и тем самым повысит безопасность и качество деятельности специалистов в данных профессиональных сферах. При этом ежегодные ПМО будут способствовать формированию дополнительной ответственности за свое здоровье у самих обучающихся.

3. Необходимо разработать рекомендации для специалистов, проводящих профилактические информационно-разъяснительные беседы с обучающимися в рамках ПМО. В основе информационно-разъяснительной беседы целесообразно использовать технику краткосрочного мотивационного консультирования (КМК), адаптированную для ПМО. Мотивационное консультирование доказало свою эффективность в наркологии, психиатрии, стоматологии, клинической и амбулаторной врачебной практике, а также успешно используется в работе с пациентами, проходящими лечение по поводу хронических соматических заболеваний [20]. С учетом определенной тенденции роста числа обучающихся, участвующих в ПМО, краткие мотивационные интервенции, осуществляемые врачами психиатрами-наркологами во время проведения ПМО, могут быть эффективными для: а) формирования и укрепления факторов защиты, снижения факторов риска для психического здоровья; б) корректировки делинквентного поведения; в) отказа или снижения уровня употребления никотинсодержащих веществ, алкоголя и иных видов ПАВ; г) создания благоприятных условий для обращения за помощью и проведения в будущем полноценной специализированной помощи.

4. Своевременно и систематически обновлять, а также расширять инструменты диагностики наркотических веществ (иммунохроматографические тест-системы) согласно новым и распространенным тенденциям на рынке незаконного оборота наркотических и психотропных веществ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The research doesn't have sponsorship.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Абрамов АЮ, Лисицына ММ. Потребление психоактивных веществ среди подростков в странах балтийского региона. Российский компонент исследования Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2014. http://vestnik.mednet.ru/content/view/589/30/lang,ru/Abramov_AYu_Lisicyna_MM_Potreblenie_psihoaktivnyh_veshchestv_sredi_podrostkov_v_stranah_baltijskogo_regiona_Rossijskij_komponent_issledovaniya_Socialnye_aspekty_zdorovya_naseleniya [Elektronnyj
- nauchnyj zhurnal]. 2014. (In Russ.). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/589/30/lang,ru/>
- Слободская ЕР. Психическое здоровье детей и подростков: распространенность отклонений и факторы риска и защиты. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2008;8(2):8–21. <https://www.psychildhealth.ru/2008-02.pdf#page=8>
- Slobodskaja ER. Psihicheskoe zdorov'e detej i podrostkov: rasprostranennost' otklonenij i factory riska i zashhity. *Voprosy psihicheskogo zdorov'ja detej i podrostkov*. 2008;8(2):8–21. (In Russ.). URL: <https://www.psychildhealth.ru/2008-02.pdf#page=8>
- Di Forti M, Sallis H, Allegri F, Trotta A, Ferraro L, Stilo SA, Marconi A, La Cascia C, Reis Marques T, Pariente C, Dazzan P. Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr. Bull.* 2014;40(6):1509–1517. doi: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt181>
- Oluwabusi OO, Lobach L, Akhtar U, Youngman B, Ambrosini PJ. Synthetic cannabinoid-induced psychosis: two adolescent cases. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2012;22(5):393–395. doi: 10.1089/cap.2012.0004. PMID: 23083027
- Указ Президента РФ от 09.06.2010 г. № 690 «Об утверждении Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года». Администрация Президента России 2020 год. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/31218> (дата обращения: 08.10.2020).
- Ukaz Prezidenta RF ot 09.06.2010 № 690 "Ob utverzhdenii Strategii gosudarstvennoj antinarkoticheskoy politiki Rossijskoj Federacii do 2020 goda". Presidential Executive Office the year 2020. [Electronic resource]. (In Russ.). URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/31218> (Link is active on 08.10.2020).
- Митихина ИА, Митихин ВГ, Ястребов ВС, Лиманкин ОВ. Психическое здоровье населения мира: эпидемиологический аспект (зарубежные исследования 2000–2010 гг.). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2011;111(6):4–14. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/6/downloads/ru/031997-7298201161>
- Mitihina IA, Mitihin VG, Jastrebov VS, Limankin OV. Mental health of the world population: epidemiological aspects (the analysis of foreign research results for 2000—2010). *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(6):4–14. (In Russ.). URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-rsakova/2011/6/downloads/ru/031997-7298201161>
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 октября 2014 г. № 581н. СПС «ГАРАНТ». <https://base.garant.ru/70832674/>
- Prikaz Ministerstva zdravooxranenija RF ot 6 oktjabrja 2014 g. № 581n. SPS "GARANT". (In Russ.). <https://base.garant.ru/70832674/>

8. Закон РФ от 2 июля 1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (с изменениями и дополнениями). СПС «ГАРАНТ». URL: <https://base.garant.ru/10136860/> (дата обращения: 08.10.2020).
Zakon RF ot 2 ijulja 1992 g. № 3185-I "O psihiatricheskoj pomoshhi i garantijah prav grazhdan pri eekazanii" (s izmenenijami i dopolnenijami). SPS "GARANT". (In Russ.). URL: <https://base.garant.ru/10136860/>. (Link is active on 08.10.2020).
9. Всемирный доклад о наркотиках 2017. Управление ООН по наркотикам и преступности. [Электронный ресурс]. URL: https://www.unodc.org/unodc/ru/frontpage/2017/June/world-drug-report-2017_-29-5-million-people-globally-suffer-from-drug-use-disorders--opioids-the-most-harmful.html?ref=fs1 (дата обращения: 17.10.2020).
World Drug Report 2017. United Nations Office on Drugs and Crime. [Electronic resource]. (In Russ.). URL: https://www.unodc.org/unodc/ru/frontpage/2017/June/world-drug-report-2017_-29-5-million-people-globally-suffer-from-drug-use-disorders--opioids-the-most-harmful.html?ref=fs1 (Link is active on 17.10.2020).
10. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales No. E.20.XI.6). *United Nations Office on Drugs and Crime*. [Electronic resource]. URL: https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_BOOKLET_6.pdf (Link is active on 08.10.2020).
11. Киржанова ВВ, Григорова НИ, Киржанов ВН, Сидорюк ОВ. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017–2018 годах. Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020.
Kirzhanova VV, Grigorova NI, Kirzhanov VN, Sidorjuk OV. Dejatel'nost' narkologicheskoy sluzhby v Rossijskoj Federacii v 2017–2018 godah. Analiticheskij obzor. M.: V. Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the RF Ministry of Public Health, 2020. (In Russ.).
12. Габрильянц МА. Медико-криминологические аспекты развития наркологической ситуации в молодежной среде. В сб.: Психическое здоровье детей страны — будущее здоровье нации: сборник материалов Всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии (Ярославль, 4–6 октября 2016 г.). Под ред. доктора мед. наук, проф. Е.В. Макушкина. М.: ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2016:95–96. URL: <http://drlev.ru/pict/yar16.pdf>
Gabril'janc MA. Mediko-kriminologicheskie aspekty razvitija narkologicheskoy situacii v molodezhnoj srede. V sb.: Psihicheskoe zdorov'e detej strany-budushchee zdorov'e nacii: sbornik materialov Vserossijskoj konferencii po detskoj psihiatrii i narkologii (Yaroslavl', 4–6 oktyabrya 2016 g.). Pod red. doktora med. nauk, prof. E.V. Makushkina. M.: V. Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the RF Ministry of Public Health, 2016:95–96. (In Russ.). URL: <http://drlev.ru/pict/yar16.pdf>
13. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001 г.: Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. ВОЗ. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/list/whr01/ru/> (дата обращения: 10.10.2020).
The world health report 2001 — Mental Health: New Understanding, New Hope. WHO. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/whr/2001/en/> (Link is active on 09.10.2020).
14. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales No. E.20.XI.6). Booklet 4: 122. United Nations Organization. [Electronic resource]. URL: https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_BOOKLET_4.pdf (Link is active on 10.10.2020).
15. The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs: официальный сайт. 2016. URL: <http://espad.org/> (дата обращения: 25.03.2021).
The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs: oficial'nyj sajt. 2016. URL: <http://espad.org/> (data obrashcheniya: 25.03.2021).
16. Уткин ЮА, Лан ИЛ, Кислякова КВ. Ранняя диагностика и профилактика незаконного потребления наркотических и психотропных веществ среди обучающихся в общеобразовательных организациях в г. Пензе и Пензенской области. В сб.: Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019). ПГУ. 2019:288–292.
Utkin JuA, Lan IL, Kislyakova KV. Rannjaja diagnostika i profilaktika nezakonnogo potreblenija narkoticheskix i psihotropnyh veshhestv sredi obuchajushihhsja v obshheobrazovatel'nyh organizacijah v g. Penze i Penzenskoj oblasti. V sb.: Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovanija (APMNO-2019). PGU 2019:288–292. (In Russ.).
17. ESPAD Group (2016), ESPAD Report 2015: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. [Electronic resource]. URL: <http://espad.org/sites/espad.org/files/TD0116475ENN.pdf> (Link is active on 09.10.2020).
18. ФЗ от 23.02.2013 № 15 «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». СПС «Консультант Плюс». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/
FZ ot 23.02.2013 № 15 «Ob ohrane zdorov'ja grazhdan ot vozdejstvija okruzhajushhego tabachnogo dyma i posledstvij potreblenija tabaka». SPS «Konsul'tant Pljus». (In Russ.). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/
19. Бодров ВЕ. Никотиновая зависимость и последствия табакокурения. Антинаркотическая безопасность. 2014;(1):38–48. eLIBRARY ID: 21754562
Bodrov VE. Nicotine addiction and consequences of tobacco smoking. *Antinar koticheskaja bezopasnost'*. 2014;(1):38–48. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21754562

20. Jané-Llopis E, Irina M. Mental health and alcohol, drugs and tobacco: a review of the comorbidity between mental disorders and the use of alcohol, tobacco and illicit drugs. *Drug Alcohol Review*. 2006;25(6):515–536. doi: <https://doi.org/10.1080/09595230600944461>
21. Постановление Правительства РФ от 18 мая 2011 г. № 394 «Об утверждении перечня отдельных видов профессиональной деятельности и деятельности, связанной с источником повышенной опасности, на занятия которыми устанавливаются ограничения для больных наркоманией». СПС «ГАРАНТ». <https://base.garant.ru/12185978>
Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 18 maja 2011 g. № 394 «Ob utverzhdenii perechnja otidel'nyh vidov professional'noj dejatel'nosti i dejatel'nosti, svjazannoju
- s istochnikom povyshennoj opasnosti, na zanjatie kotorymi ustanavlivajutsja ogranichenija dlja bol'nyh narkomaniej». SPS «GARANT». (In Russ.). <https://base.garant.ru/12185978>
22. Рыжков КВ, Кучеренко АВ. Роль применения мотивационного интервью для формирования приверженности к терапии лиц с хроническими соматическими заболеваниями. *Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности*. 2019;(9):122–129. eLIBRARY ID: 39566614.
Ryzhkov KV, Kucherenko AV. The role of application of motivational interview for the formation of adherence to therapy of persons with chronic somatic diseases. *Lichnost' v jekstremal'nyh uslovijah i krizisnyh situacijah zhiznedejatel'nosti*. 2019;(9):122–129. (In Russ.). eLIBRARY ID: 39566614

Сведения об авторах

Абрамов Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, директор, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и образования РФ, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-7178-1260>

E-mail: abramov_au@pfur.ru

Кошкина Евгения Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-7694-8533>

E-mail: epid@list.ru

Кича Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра общественного здоровья, здравоохранения и гигиены, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и образования РФ, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-6529-372X>

E-mail: kicha_di@pfur.ru

Алексеенко Антон Олегович, врач — психиатр-нарколог, ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-1663-617X>

E-mail: Antonalekseenko88@gmail.com

Information about the authors

Alexey Y. Abramov, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) Ministry of Science and Education, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7178-1260>

E-mail: abramov_au@pfur.ru

Evgeniya A. Koshkina, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Science Officer, Moscow Research and Practical Center on Addictions, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7694-8533>

E-mail: Epid@list.ru

Kicha D. Ivanovitch, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) Ministry of Science and Education of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6529-372X>

E-mail: kicha_di@pfur.ru

Anton O. Alekseyenko, Psychiatrist, Narcologist, Moscow Research and Practical Center on Addictions, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1663-617X>

E-mail: Antonalekseenko88@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Алексеенко Антон Олегович/Anton O. Alekseyenko

E-mail: Antonalekseenko88@gmail.com

Дата поступления 11.01.2021
Received 11.01.2021

Дата рецензии 11.02.2021
Revised 11.02.2021

Дата принятия 07.06.2021
Accepted for publication 07.06.2021

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-50-57>

УДК 616.89-008.441.13:616.895.4

Клинико-динамические особенности алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности

Рощина О.В.¹, Симуткин Г.Г.¹, Бохан Н.А.^{1,2,3}

¹НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Аннотация

Коморбидное течение аффективных расстройств и алкогольной зависимости является активно обсуждаемой проблемой среди отечественных и зарубежных исследователей, обращающих в своих работах пристальное внимание на их клинический и патодинамический полиморфизм. **Цель** — сравнить клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности в клинической выборке пациентов специализированного психиатрического стационара. **Пациенты и методы:** в исследование вошли 56 пациентов, получавших лечение в отделениях аффективных или аддитивных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с коморбидным диагнозом алкогольной зависимости (F10.2 по МКБ-10) и аффективного расстройства (F31–F34.1 по МКБ-10). В исследовании использованы клинико-динамический, психометрический и статистический методы. **Результаты:** проведенный анализ продемонстрировал относительно более позднее формирование коморбидности аффективного расстройства и алкогольной зависимости в случае первичного появления алкоголизма, чем в случае первичного аффективного расстройства ($p = 0,001$, критерий Манна–Уитни), а также большую частоту дистимии в качестве вторичного расстройства настроения ($p = 0,043$, критерий хи-квадрат). Вторичная алкогольная зависимость, несмотря на относительно меньшую давность заболевания ($p = 0,001$, критерий Манна–Уитни), отличается быстрой эволюцией клинико-динамических характеристик: продолжительность алкогольного абстинентного синдрома и толерантность к алкоголю сопоставимы с первичной алкогольной зависимостью ($p = 0,359$, критерий Манна–Уитни, $p = 0,739$, критерий Манна–Уитни) и несколько более низкая продолжительность светлых промежутков ($p = 0,087$, критерий Манна–Уитни) и алкогольных злоупотреблений ($p = 0,034$, критерий Манна–Уитни). Психометрическое исследование выраженности симптомов депрессии, тревоги и влечения к алкоголю в динамике психофармакотерапии свидетельствует об их сопоставимости как в начале лечения, так и к 28-му дню терапии ($p > 0,05$, критерий Манна–Уитни) независимо от этапности формирования коморбидности алкогольной зависимости и аффективных расстройств. Таким образом, алкогольная зависимость, развившаяся на фоне сформированного расстройства настроения, характеризуется прогностически неблагоприятным течением.

Ключевые слова: алкогольная зависимость; аффективные расстройства; паттерн формирования коморбидности; клинико-динамические особенности.

Для цитирования: Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А. Клинико-динамические особенности алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности. *Психиатрия*. 2021;19(3):50–57. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-50-57>

Конфликт интересов отсутствует

Clinical-Dynamical Features of Alcohol Use Disorder and Mood Disorders Considering the Chronology of Their Comorbidity Formation

Roshchina O.V.¹, Simutkin G.G.¹, Bokhan N.A.^{1,2,3}

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

RESEARCH

Background

The comorbid course of Mood Disorders (MD) and Alcohol Use Disorder (AUD) is a problem actively discussed by national and foreign researchers. Scientists pay close attention to clinical and pathodynamic polymorphism of symptoms in their works. Objective of the study is to compare the Clinical-Dynamical characteristics of AUD and MD, taking into account the formation chronology of their comorbidity, in a clinical sample of the specialized psychiatric hospital. The study enrolled 56 patients under treatment in Department of Affective Disorders or Addictive Disorders of Mental Health Research Institute Clinics with a comorbid diagnosis of AUD (F10.2 according to ICD-10) and MD (F31–F34.1 according to ICD-10). The Clinical-Dynamic, Psychometric and Statistical Methods were used in work. According to statistical analysis in the case of the primary onset of AUD a relatively later formation of the comorbidity was shown ($p = 0.001$, Mann–Whitney test) and a higher frequency of Dysthymia as a Secondary

MD ($p = 0.043$, chi-square test). In spite of relatively shorter Duration of the Disease ($p = 0.001$, Mann–Whitney test), Secondary AUD characterized by rapid evolution of clinical and dynamic traits: the Alcohol Tolerance and Duration of Withdrawal Symptoms are comparable to the Primary AUD ($p = 0.739$, Mann–Whitney test; $p = 0.359$, Mann–Whitney test), and slightly shorter Duration of Light Gaps ($p = 0.087$, Mann–Whitney test) and Heavy Drinking Days ($p = 0.034$, Mann–Whitney test). A Psychometric study of the severity of symptoms of Depression, Anxiety and Craving for alcohol in the dynamics of psychopharmacotherapy demonstrate their comparability both at the beginning of treatment and by the 28th day of therapy ($p > 0.05$, Mann–Whitney test). Thereby, AUD developed in the background of a formed MD characterized by a prognostically unfavorable course of Disease.

Keywords: alcohol use disorder, mood disorders, comorbidity formation pattern, clinical-dynamic features.

For citation: Roshchina O.V., Simutkin G.G. Bokhan N.A. Clinical-Dynamical Features of Alcohol Use Disorder and Mood Disorders Considering the Chronology of Their Comorbidity Formation. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):50–57. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-50-57>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность психических расстройств и алкогольной зависимости представляет собой актуальную проблему клинической психиатрии и наркологии. Исследования последних лет демонстрируют высокую частоту встречаемости аффективной патологии в коморбидности с химическими зависимостями [1–4]. По некоторым данным, признаки большого депрессивного расстройства обнаруживаются более чем у 40% пациентов, злоупотребляющих алкоголем [5–7]. При биполярном аффективном расстройстве (БАР) риск развития алкогольной зависимости в 6–7 раз выше, чем в популяции, в то время как при депрессии алкогольная зависимость встречается у 25–40% [7, 8]. Обращает на себя внимание тот факт, что злоупотребление алкоголем, как правило, сочетается с легкими и умеренными депрессивными эпизодами, а при тяжелом течении депрессивного эпизода мотивация к приему алкоголя снижается вплоть до полного его прекращения [9]. Распространенность депрессивных расстройств отличается в зависимости от хронологии формирования коморбидности с алкоголизмом: так, частота встречаемости первичных относительно алкоголизма депрессий сопоставима с их распространенностью в популяции, в то время как риск обнаружения депрессии на фоне сформированной алкогольной зависимости составляет 10–30% [8]. Нозологическая структура вторичных аффективных расстройств в 30% случаев представлена дистимией [9]. В случае первичной депрессии употребление спиртного носит симптоматический характер и осуществляется с целью облегчения состояния. Так, не менее 30% пациентов, страдающих БАР и рекуррентным депрессивным расстройством (РДР), обнаруживают признаки злоупотребления алкоголем [10, 11]. По мнению некоторых исследователей, течение алкогольной зависимости, возникающей на фоне первичной аффективной патологии, более благоприятно, чем у больных алкоголизмом без коморбидных расстройств [12, 13]. В целом влияние аффективной патологии на течение алкогольной зависимости в зависимости от хронологии развития их коморбидности изучено недостаточно и данные на эту тему противоречивы [14–17].

Суммируя вышеизложенное, актуальным является вопрос учета высокой вероятности коморбидности

аффективных расстройств и алкоголизма, разных паттернов формирования данной коморбидности и ее клинического значения, что в совокупности может иметь значение для выбора оптимальных психофармакологических подходов в соответствующих клинических случаях.

Цель исследования — сравнить основные клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное обследование пациентов, получавших лечение в отделении аффективных или аддитивных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ в 2019–2020 гг. с верифицированным коморбидным диагнозом, отвечающим диагностическим критериям МКБ-10 синдрома зависимости от алкоголя (F10.2) и депрессивного эпизода умеренной и тяжелой степени тяжести: единичного, в рамках БАР, РДР (соответственно F32.1, F32.2; F31.3, F31.4; F33.1, F33.2) или дистимии (F34.1). Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотренным вариантом 2000 г. и одобрено Локальным Этическим Комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 6 от 21 июня 2017 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения, наряду с указанными диагностическими категориями, предусматривали возраст 18–65 лет и проживание в условиях Западной Сибири не менее 10 лет. Из исследования исключались пациенты, отказавшиеся от участия на любом из этапов, имеющие какое-либо другое коморбидное психическое расстройство (в том числе деменцию, умственную отсталость) или страдающие острыми или хроническими соматическими заболеваниями, требующими интенсивной терапии. Исследовательская выборка представлена 56 пациентами в возрасте 45,5 (38; 49) лет. Распределение по полу составило 64,3% ($n = 36$) мужчин и 35,7% ($n = 20$) женщин.

Были использованы клинико-динамический метод исследования с применением структурированного интервью и заполнением базисной карты формализованных данных, психометрический (с применением

Таблица 1. Нозологическая структура коморбидной аффективной патологии в исследуемых группах
Table 1. Nosological distribution of comorbid Mood Disorders in the study groups

Диагноз (МКБ-10)/Diagnosis (ICD-10)	Пациенты с первичной алкогольной зависимостью (n = 30)/Patients with Primary AUD (n = 30)	Пациенты с первичным аффективным расстройством (n = 26)/Patients with Primary MD (n = 26)
Биполярное аффективное расстройство (F31.3, F31.4)/Bipolar Affective Disorder (F31.3, F31.4)	13,3% (n = 4)	26,9% (n = 7)
Депрессивный эпизод (F32.1, F32.2)/Depressive Episode (F32.1, F32.2)	16,7% (n = 5)	19,2% (n = 5)
Рекуррентное аффективное расстройство (F33.1, F33.2)/Recurrent Affective Disorder (F33.1, F33.2)	23,3% (n = 7)	36,4% (n = 9)
Дистимия (F34.1)/Dysthymia (F34.1)	46,7% (n = 14)*	19,2% (n = 5)

Примечание: * $p = 0,043$ (критерий хи-квадрат).
 Note: * $p = 0.043$ (chi-square test).

стандартизированных опросников и шкал для оценки выраженности клинической симптоматики в динамике психофармакотерапии), а также статистический (пакет стандартных программ SPSS Statistics (V. 23.0)) методы исследования. Хронология формирования коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости, а также количественные характеристики основных клинико-динамических показателей в исследуемой выборке пациентов оценивались с помощью ретроспективного анализа анамнестических данных и медицинской документации. После выделения групп пациентов с различной последовательностью формирования коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости проводилась сравнительная динамическая оценка (до начала психофармакотерапии и на 28-й день лечения) различных психометрических показателей с применением Структурированного интервью для шкалы оценки депрессии Гамильтона — версия для сезонных аффективных расстройств (SIGH-SAD) (Williams J. et al., 1992), позволяющего оценить тяжесть депрессивных симптомов с учетом их разделения на типичные и атипичные, шкалы тревоги Гамильтона (HARS) (Hamilton M., 1960) — с целью оценки выраженности тревожной симптоматики, обсессивно-компульсивной шкалы влечения к алкоголю (ОКШ) (Anton R.F. et al., 1996) — для самооценки идеаторных проявлений отношения к алкоголю за последнюю неделю. Кроме того, динамика тяжести состояния и степень клинического улучшения на фоне психофармакотерапии у соответствующих пациентов оценивалась с помощью шкалы глобального клинического впечатления (CGI-S и CGI-I) (Guy W., 1976), с помощью субшкалы CGI-I оценка проводилась только на 28-й день терапии.

Количественные данные в обследуемой выборке, не соответствующие нормальному закону распределения (критерий Шапиро–Уилка), представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей Me (Q1; Q3). При проверке нулевой гипотезы критический уровень значимости принят $p = 0,05$.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 19-15-00023 «Клинические особенности

и поиск потенциальных биомаркеров коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из обследованных 56 пациентов с коморбидным течением алкогольной зависимости и аффективных расстройств у 30 человек алкогольная зависимость предшествовала появлению аффективного расстройства в течение 13,5 (6; 19) лет, у 12 — развитие алкогольной зависимости хронологически совпадало с манифестацией аффективного расстройства и у 14 пациентов — алкогольная зависимость сформировалась на фоне имеющегося расстройства настроения в течение трех (1,75; 5,25) лет. Для усиления статистической мощности и с учетом относительно непродолжительного срока при формировании коморбидности с алкогольной зависимостью в случае первичного аффективного расстройства группы пациентов с предшествующим аффективным расстройством и одновременным развитием алкогольной зависимости и расстройства настроения были объединены в одну группу с условным названием «группа с первичным аффективным расстройством». Таким образом, группа пациентов с первичной алкогольной зависимостью была представлена 30 пациентами в возрасте 46,5 (39; 50,75) лет, из них женщины — 33,3% ($n = 10$), мужчины — 62,7% ($n = 20$), а группа с первичным аффективным расстройством включала 26 пациентов в возрасте 44,5 (36; 48,25) лет, из них 38,5% ($n = 10$) — женщины и 61,5% ($n = 16$) — мужчины. Выделенные группы были сопоставимы по половому ($p = 0,783$, критерий хи-квадрат) и возрастному ($p = 0,134$, критерий Манна–Уитни) составу. Основные социально-демографические характеристики пациентов в исследованных группах (семейное положение, уровень образования, занятость, профессия) также были сопоставимы ($p > 0,05$, критерий хи-квадрат).

При оценке нозологической структуры аффективных расстройств в обеих выделенных группах пациентов выявлено, что в группе с хронологически первичным формированием алкогольной зависимости чаще, чем в группе с первичным аффективным расстройством,

Таблица 2. Клинико-динамические характеристики аффективных расстройств и алкогольной зависимости в зависимости от хронологии формирования их коморбидности**Table 2.** Clinical-Dynamical features of AUD and MD considering the chronology of their comorbidity formation

Исследуемая характеристика/Investigated feature		Пациенты с первичной алкогольной зависимостью (n = 30)/Patients with Primary AUD (n = 30)	Пациенты с первичным аффективным расстройством (n = 26)/Patients with Primary MD (n = 26)	p (критерий Манна-Уитни)/p (Mann-Whitney test)
Продолжительность первичного расстройства до присоединения коморбидного расстройства (лет)/Duration of the Primary disorder before the Comorbid disorder attached (years)		13,5 (6; 19)	1 (0; 3,25)	0,001
Течение аффективного расстройства/ Course of MD	Давность заболевания (лет)/Disease duration (years)	4 (2; 10)	10 (2; 15)	0,114
	Количество предыдущих аффективных эпизодов/ Previous Affective Episodes number	1 (0; 2)	2 (0; 5,5)	0,09
	Максимальная ремиссия (мес.)*/Maximal Remission duration (months)*	10,5 (3,5; 30)	12 (5,25; 51)	0,633
	Длительность последней ремиссии (мес.)*/Last remission duration (months)*	6 (2,75; 30)	8,5 (3,75; 39)	0,607
Течение алкогольной зависимости/ Course of AUD	Давность заболевания (лет)/Disease duration (years)	19,5 (11,75; 26)	8 (1; 13)	0,001
	Количество светлых промежутков/Light Gaps number	1 (0; 4)	0 (0; 2,75)	0,190
	Максимальная продолжительность светлого промежутка (мес.) **/Maximal Light Gap duration (months)**	14 (6; 36)	10 (2,5; 16)	0,087
	Толерантность к алкоголю (стандартные порции)/Alcohol tolerance (standard drinks)	13 (10,5; 24)	11,5 (11; 18)	0,739
	Продолжительность злоупотреблений (дней)/Heavy Drinking duration (days)	7 (5; 13)	5 (3; 8,5)	0,034
	Продолжительность алкогольного абстинентного синдрома (дней)/Withdrawal Symptoms duration (days)	3 (1,5; 4,5)	3 (1,75; 3,25)	0,359

* — учитывались только пациенты с РДР и БАР; ** — за исключением пациентов, впервые обратившихся за помощью и не имевших спонтанных ремиссий алкогольной зависимости.

* — only patients with major depression, recurrent depression and BD were considered; ** — with the exception of patients who first sought help and did not have spontaneous remission of AUD.

встречалось хроническое расстройство настроения — дистимия ($p = 0,043$, критерий хи-квадрат) (табл. 1).

Результаты исследования основных клинико-динамических характеристик в сравниваемых группах пациентов представлены в табл. 2.

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, у пациентов с хронологически первичной алкогольной зависимостью формирование коморбидности с аффективным расстройством происходило значительно позже, чем формирование коморбидности с алкоголизмом в случае первичного возникновения аффективного расстройства ($p = 0,001$, критерий Манна-Уитни). При этом в обеих группах ведущим мотивом употребления алкоголя выступала коррекция эмоционального состояния: по 56,7% ($n = 17$) и 57,7% ($n = 15$) соответственно ($p = 0,903$, критерий хи-квадрат).

Несмотря на значительно меньшую давность заболевания, течение вторичной алкогольной зависимости (развившейся на фоне расстройства настроения или одновременно с ним) можно охарактеризовать как относительно более злокачественное по сравнению с первичной алкогольной зависимостью: светлые промежутки при вторичной алкогольной зависимости были короче ($p = 0,087$, критерий Манна-Уитни), при несколько более низкой толерантности к алкоголю ($p = 0,739$,

критерий Манна-Уитни). У всех обследованных пациентов преобладала так называемая «псевдозапойная» форма употребления алкоголя: по 63,3% ($n = 19$) и 61,5% ($n = 16$) ($p = 0,928$, критерий хи-квадрат), но у пациентов со вторичной алкогольной зависимостью продолжительность злоупотреблений была значительно ниже ($p = 0,034$, критерий Манна-Уитни), а продолжительность алкогольного абстинентного синдрома, характеризующегося преимущественно вегетативной симптоматикой (73,3%; $n = 22$ и 76,9%; $n = 20$) соответственно ($p = 0,886$, критерий хи-квадрат), была сопоставима в обеих группах пациентов ($p = 0,359$, критерий Манна-Уитни).

Важной клинической характеристикой, отражающей тяжесть имеющихся психических нарушений, является суицидальное поведение, которое, по оценкам отдельных исследований, может усугубляться в случае коморбидности психических расстройств, в частности, аффективных расстройств и алкоголизма [18, 19]. Анализ основных показателей суицидальной активности у пациентов в выделенных группах не выявил статистически значимых межгрупповых различий ($p = 0,939$, критерий хи-квадрат) (табл. 3).

Таблица 3. Суицидальная активность пациентов в зависимости от хронологии формирования коморбидности расстройств настроения и алкогольной зависимости [20]

Table 3. Suicidal activity of patients considering the chronology of formation comorbidity of MD and AUD [20]

Показатели суицидальной активности/Indicators of suicidal activity	Пациенты с первичной алкогольной зависимостью ($n = 30$)/Patients with Primary AUD ($n = 30$)	Пациенты с первичным аффективным расстройством ($n = 26$)/Patients with Primary MD ($n = 26$)
Отсутствие суицидальной активности/Absence of suicidal activity	63,3% ($n = 19$)	57,7% ($n = 15$)
Суицидальные мысли/Suicidal thoughts	23,3% ($n = 7$)	23,1% ($n = 6$)
Суицидальные замыслы/Suicidal intentions	3,3% ($n = 1$)	3,8% ($n = 1$)
Суицидальные действия/Suicidal actions	10% ($n = 3$)	15,4% ($n = 4$)

Таблица 4. Основные психометрические показатели в динамике психотерапии у обследованных пациентов в зависимости от хронологии формирования коморбидности расстройств настроения и алкогольной зависимости

Table 4. The Main Psychometric Features in Dynamics of Psychopharmacotherapy in patients considering the chronology of formation comorbidity of MD and AUD

Психометрический инструмент/ Psychometric tool		Пациенты с первичной алкогольной зависимостью ($n = 30$)/Patients with Primary AUD ($n = 30$)		Пациенты с первичным аффективным расстройством ($n = 26$)/Patients with Primary MD ($n = 26$)	
		до терапии/upon admission	28-й день терапии/ after 28 days therapy	до терапии/upon admission	28-й день терапии/ after 28 days therapy
SIGH-SAD	Типичные депрессивные симптомы/Typical depressive symptoms	21 (17; 25,25)	5,5 (2,25; 8)	19,5 (16,75; 25,25)	4 (1; 8,25)
	Атипичные депрессивные симптомы/ Atypical depressive symptoms	5 (3; 7)	1 (0; 2)	5 (2; 6,25)	1 (0; 2)
	Сумма баллов/Total score	25,5 (21,75; 33)	5,5 (2; 10,25)	25,5 (21,75; 30,5)	4 (2; 10)
HARS		20,5 (14; 25)	4 (2; 6)	21,5 (17; 25)	5 (2; 7,25)
ОКШ/OCDS		35 (16; 44)	3 (1; 11)	31,5 (20,75; 36,75)	3 (0; 8,5)
CGI-S		5 (4; 5)	2 (1,5; 3)	5 (4; 5)	2 (2; 3)
CGI-I		–	2 (1; 2)	–	1 (1; 2)

В среднем количество суицидальных попыток у пациентов с первичным алкоголизмом составило 1 (1; 2,75), и 1 (1; 2) у пациентов с первичной депрессией ($p = 0,650$, критерий Манна–Уитни).

В соответствии с нозологической принадлежностью психических расстройств, клинической картиной и общим состоянием здоровья пациенты получали индивидуально подобранную психотерапию. У двух пациентов, поступивших в стационар после отмены алкоголя (6,6% в группе с первичным алкоголизмом), и у одного пациента (3,8%) с первичным аффективным расстройством лечение начиналось с купирования алкогольного абстинентного синдрома с применением диазепама до 20 мг/сут в течение первых трех дней и дальнейшим присоединением антикрейвинговой и антидепрессивной терапии. Остальные пациенты из групп с первичной алкогольной зависимостью и первичным аффективным расстройством, чье состояние клинически характеризовалось преобладанием депрессивной/дистимической (соответственно 30% [$n = 9$] и 38,5% [$n = 10$]), тревожной (13,3% [$n = 4$] и 23,1% [$n = 6$]), дисфорической (20% [$n = 6$] и 11,5% [$n = 3$]), астенической (16,7% [$n = 5$] и 15,4% [$n = 4$]) или полиморфной (13,3% [$n = 4$] и 7,6% [$n = 2$]) симптоматики ($p = 0,639$, критерий

хи-квадрат), получали базовую психотерапию с первого дня пребывания в стационаре. Базисными препаратами чаще всего выступали антидепрессанты из группы СИОЗС (соответственно для указанных групп пациентов — 40% [$n = 12$] и 42,3% [$n = 11$]), а также антидепрессанты с хронобиотическим или мультимодальным механизмом действия (агомелатин, вортиоксетин) (43,3% [$n = 13$] и 23,1% [$n = 6$]), в ряде случаев использовались нормотимики (16,6% [$n = 5$] и 34,6% [$n = 9$]) ($p = 0,117$, критерий хи-квадрат).

На следующем этапе исследования была проведена динамическая оценка (на 0-й и 28-й дни психотерапии) ряда психометрических показателей у обследованных пациентов в зависимости от хронологии формирования коморбидности расстройств настроения и алкогольной зависимости (табл. 4).

Анализ основных показателей, полученных в ходе психометрической оценки до начала психотерапии и спустя четыре недели, выявил статистически значимое улучшение исследуемых показателей в каждой из исследуемых групп ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона), во время как при межгрупповом сравнении соответствующих показателей статистически значимых различий обнаружено не было ($p > 0,05$,

критерий Манна–Уитни). Последнее обстоятельство позволяет говорить о сопоставимости как степени выраженности симптомов депрессии, тревоги и влечения к алкоголю при оценке актуального состояния соответствующих пациентов до начала терапии, так и степени терапевтического ответа к четвертой неделе применения базисной психофармакотерапии независимо от паттерна формирования коморбидности аффективных расстройств и алкоголизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что развитие коморбидности аффективного расстройства и алкогольной зависимости на фоне сформированного алкоголизма происходило значительно позже, чем присоединение аддикции к первичному аффективному расстройству. Несмотря на значительно меньшую давность заболевания, вторичная алкогольная зависимость относительно быстро приобретала клинические характеристики, сопоставимые с первичной алкогольной зависимостью. К ним относятся «псевдозапойная» форма употребления алкоголя с целью коррекции эмоционального состояния, сходная продолжительность и клиническая структура синдрома отмены алкоголя, проявляющегося преимущественно вегетативными нарушениями, и толерантность к алкоголю. При этом течение вторичной алкогольной зависимости характеризовалось несколько более низкой продолжительностью светлых промежутков при относительно меньшей продолжительности алкогольных злоупотреблений. На фоне первичной алкогольной зависимости статистически значимо чаще развивалась дистимия, но в целом течение и динамика аффективной патологии не отличались в зависимости от хронологии формирования ее коморбидности с алкоголизмом, также не было выявлено повышения риска суицидальной активности в соответствующих группах. Эффективность четырехнедельной психофармакотерапии в отношении степени выраженности симптомов депрессии (как типичных, так и атипичных), тревоги и степени выраженности влечения к алкоголю также была сопоставима в группах пациентов с различным паттерном формирования коморбидности аффективных расстройств и алкоголизма.

Таким образом, алкогольная зависимость, развившаяся на фоне сформированного аффективного расстройства, характеризуется относительно более злокачественным течением и за достаточно короткий период времени приобретает характеристики, сходные с течением первичного алкоголизма, что играет прогностически неблагоприятную роль в течении заболевания. Вторичные аффективные расстройства, напротив, характеризуются преобладанием хронического течения и не обладают статистически значимыми отличительными клинико-динамическими характеристиками в зависимости от хронологии развития коморбидности аффективных расстройств и алкоголизма.

Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 19-15-00023 «Клинические особенности и поиск потенциальных биомаркеров коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бохан НА, Семке ВЯ. Коморбидность в наркологии. Томск: Издательство Томского университета, 2009:498.
Bokhan NA, Semke VYa. Co-morbidity in addiction psychiatry. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009:498. (In Russ.).
2. Andersen AM, Pietrzak RH, Kranzler HR, Ma L, Zhou H, Liu X, Kramer J, Kuperman S, Edenberg HJ, Nurnberger Jr JI, Rice JP, Tischfield JA, Goate A, Froud TM, Meyers JL, Porjesz B, Dick DM, Hesselbrock V, Boerwinkle E, Southwick SM, Krystal JH, Weissman MM, Levinson DF, Potash JB, Gelernter J, Han S. Polygenic Scores for Major Depressive Disorder and Risk of Alcohol Dependence. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:1153–1160. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.2269
3. Carton L, Pignon B, Baguet A, Benradia I, Roelandt JL, Vaiva G, Thomas P, Amad A, De Timary Ph, Naassila M, Geoffroy PA, Rolland B. Influence of comorbid alcohol use disorders on the clinical patterns of major depressive disorder: a general population-based study. *Drug Alcohol Depend*. 2018;187:40–47. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.02.009
4. Розин А.И., Рощина О.В., Пешковская А.Г., Белокрылов И.И. Коморбидные сочетания алкогольной зависимости и депрессивных расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018;4(101): 40–45. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4\(101\)-40-45](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4(101)-40-45)
Rozin AI, Roshchina OV, Peshkovskaya AG, Belokrylov II. Comorbid combinations of alcohol dependence and depressive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018;4(101):40–45. (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4\(101\)-40-45](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4(101)-40-45)
5. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2007;64(7):830–842. doi: 10.1001/archpsyc.64.7.830. PMID: 17606817
6. Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HM, Sitharthan T. Prevalence of comorbid bipolar and substance use disorders in clinical settings, 1990-2015: Systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. 2016;206:331–349. doi: 10.1016/j.jad.2016.07.011. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27476137
7. Azorin JM, Perret LC, Fakra E, Tassy S, Simon N, Adida M, Belzeaux R. Alcohol use and bipolar disorders: Risk factors associated with their

- co-occurrence and sequence of onsets. *Drug Alcohol Depend.* 2017;179:205–212. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.07.005. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28802190
8. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. *Бюллетень сибирской медицины.* 2020;19(1):29–35. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35>
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2020;19(1):29–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35>
 9. Гофман АГ, Понизовский ПА. О сочетании психических заболеваний с зависимостью от алкоголя. *Вопросы наркологии.* 2018;2(162):102–113.
Gofman AG, Ponizovsky PA. Comorbidity of mental disorders with alcohol addiction. *Voprosy Narkologii.* 2018;2:102–113. (In Russ.).
 10. Понизовский ПА, Гофман АГ. Депрессия у больных с алкогольной зависимостью. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2015;7(115):146–150. doi: 10.17116/jnevro201511571146-150
Ponizovskiy PA, Gofman AG. Depression in alcohol addicted patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni SS Korsakova.* 2015;115(7):146–150. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201511571146-150
 11. Николишин АЕ, Гофман АГ, Кибитов АО. Алкогольная зависимость и депрессия: дофаминовая нейромедиация как ключ к изучению коморбидности. *Наркология.* 2016;15(8):80–87.
Nikolishin AE, Gofman AG, Kibitov AYU. Alcohol dependence and depression: dopamine neuromediation as the clue to the study of comorbidity. *Narkology.* 2016;15(8):80–87. (In Russ.).
 12. Verma L, Jain NS. Central histaminergic transmission modulates the ethanol induced anxiolysis in mice. *Behav. Brain Res.* 2016;313(38–52). doi: 10.1016/j.bbr.2016.07.012. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27401108
 13. Kelaï S, Renoir T, Chouchana L, Saurini F, Hanoun N, Hamon M, Lanfumey L. Chronic voluntary ethanol intake hypersensitizes 5-HT(1A) autoreceptors in C57BL/6J mice. *J. Neurochem.* 2008;107(6):1660–1670. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05733.x. PMID: 19094059
 14. Бузик ОЖ, Агибалова ТВ. Коморбидные расстройства у больных с зависимостью от алкоголя. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2008;3:79–85.
Buzik OZh, Agibalova TV. Comorbid disorders in patients with alcohol dependence. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2008;3:79–85 (in Russ.).
 15. Варфоломеева ЮЕ. Субдепрессивные состояния при алкоголизме. *Независимый психиатрический журнал.* 2011;1:21–23.
Varfolomeeva YuE. Subdepressive Conditions at Chronic Alcoholism *Independent psychiatric journal.* 2011;1:21–23.
 16. Чирко ВВ, Дроздов ЭС. О клинической типологии зависимости от психоактивных веществ у больных эндогенными психозами. *Вопросы наркологии.* 2001;5:40–43.
Chirko VV, Drozdov ES. The clinical typology of addiction to psychoactive substances in patients with endogenous psychoses. *Voprosy Narkologii.* 2001;5:40–43. (In Russ.).
 17. Рыбакова КВ, Рыбакова ТГ, Незнанов НГ, Ерышев ОФ. Влияние коморбидных хронических депрессивных расстройств на формирование и течение алкогольной зависимости. *Журнал неврологии и психиатрии имени СС Корсакова. Спецвыпуски.* 2013;113(6):27–32.
Rybakova KV, Rybakova TG, Neznanov NG, Eryshev OF. The effect of chronic comorbid depressive disorders on the formation and course of alcohol dependence. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues.* 2013;113(6):27–32. (In Russ.).
 18. Elbogen EB, Johnson SC. The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2009;66(2):152–161. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.537. PMID: 19188537
 19. Baillargeon J, Penn JV, Knight K, Harzke AJ, Baillargeon G, Becker EA. Risk of reincarceration among prisoners with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. *Adm. Policy Ment. Health.* 2010;37(4):367–374. doi: 10.1007/s10488-009-0252-9. PMID: 19847638
 20. Зотов ПБ, Уманский СМ. Клинические формы и динамика суицидального поведения. *Суицидология.* 2011;1:3–7.
Zotov PB, Umansky SM. Clinical Forms and Dynamics Suicidal Behavior. *The Suicidology.* 2011;1:37. (In Russ.).

Сведения об авторах

Рощина Ольга Вячеславовна, младший научный сотрудник, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

E-mail: roshchinaov@vtomske.ru

Симуткин Герман Геннадьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Бохан Николай Александрович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; заведующий кафедрой, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; кафедра психотерапии и психологического консультирования НИ ТГУ, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: bna909@gmail.com

Information about the authors

Olga V. Roshchina, Junior Researcher, Affective States' Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

E-mail: roshchinaov@vtomske.ru

German G. Simutkin, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Affective States' Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC; Head of the Department, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, SSMU; Department of Psychotherapy and Psychological Counseling, Faculty of Psychology, NR TSU, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: bna909@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Рощина Ольга Вячеславовна/Olga V. Roshchina

E-mail: roshchinaov@vtomske.ru

Дата поступления 23.01.2021 Received 23.01.2021	Дата рецензии 18.05.2021 Revised 18.05.2021	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-58-67>

УДК 616–89

Ипохондрические убеждения и поведение пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективной оценкой благополучия

Белокрылов И.В.¹, Семиков С.В.¹, Тхостов А.Ш.², Рассказова Е.И.²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: исследования психологических механизмов хронификации соматоформных расстройств и снижения качества жизни актуальны для определения мишеней психотерапевтических интервенций и выделения групп риска. **Цель:** выявление особенностей ипохондрических убеждений и поведения пациентов с соматоформными расстройствами и их связи с выраженностью соматических жалоб и субъективной оценкой благополучия. **Пациенты и методы:** Обследованы 100 пациентов с соматоформными расстройствами с использованием психометрических шкал скрининга соматоформных симптомов, Торонтской шкалы алекситимии, опросника убеждений в отношении тела и здоровья, шкалы оценки поведения в болезни и краткой версии опросника качества жизни и удовлетворенности. **Результаты:** более высокие показатели скрининга соматоформных симптомов характерны для пациентов со склонностью к катастрофизации телесных ощущений, дисфункции вегетативной нервной системы, мысленному сканированию тела на предмет наличия расстройств, изменениям повседневной деятельности из-за болезни. Независимо от выраженности соматоформных симптомов оценка субъективного благополучия ниже у пациентов с убежденностью в телесной слабости, с соматосенсорной амплификацией и вегетососудистыми нарушениями, со склонностью к предъявлению жалоб и изменениями повседневной деятельности из-за болезни. **Выводы:** результаты обсуждаются в контексте возможных психологических и поведенческих факторов хронификации соматоформных расстройств. Группой риска хронификации соматоформных расстройств выступают пациенты старшего возраста в связи с большей склонностью к катастрофизации телесных ощущений и убеждением в телесной слабости.

Ключевые слова: соматоформное расстройство; субъективное благополучие; ипохондрическое поведение; представления о собственном теле и здоровье.

Для цитирования: Белокрылов И.В., Семиков С.В., Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Ипохондрические убеждения и поведение пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективной оценкой благополучия. *Психиатрия*. 2021;19(3):58–67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-58-67>

Конфликт интересов отсутствует

Hypochondriac Beliefs and Behavior in Patients with Somatoform Disorders: Relationship to Somatic Complaints and Subjective Well-Being

Belokrylov I.V.¹, Semikov S.V.¹, Tkhostov A.Sh.², Rasskazova E.I.²

¹People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

RESEARCH

Summary

Background: studies of the psychological mechanisms of perpetuation and quality of life in patients with somatoform disorders are important for identifying targets for psychological interventions and defining risk groups. **Aim:** to reveal specific hypochondriac beliefs and behavior in patients with somatoform disorders related to severity of somatic complaints and subjective well-being. **Patients and methods:** 100 patients with somatoform disorders were assessed by using Screening for Somatoform Symptoms, Toronto Alexithymia Scale, Cognitions About Body And Health Questionnaire, Scale for the Assessment of Illness Behaviour, and Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-18. **Results:** level of somatoform symptoms is higher in patients with a tendency to catastrophize bodily sensations, autonomic disfunction, mental scanning for bodily symptoms, and disturbances in daily activities due to illness. Regardless of somatoform symptoms' severity, subjective well-being is lower in patients with belief in bodily weakness and somatosensory amplification, autonomic sensations, expression of symptoms, and changes in daily activities due to illness. **Conclusions:** the results are discussed in the context of possible psychological and behavioral factors in the perpetuation of somatoform disorders. Patients of older age are at risk of perpetuation of somatoform disorders due to a greater tendency to catastrophize bodily sensations and higher belief in bodily weakness.

Keywords: somatoform disorders; subjective well-being; hypochondriac behavior; beliefs about body and health.

For citation: Belokrylov I.V., Semikov S.V., Tkhostov A.Sh., Rasskazova E. Hypochondriac Beliefs and Behavior in Patients with Somatic Form Disorders: Relationship to Somatic Complaints and Subjective Well-Being. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):58–67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-58-67>
There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Проблема психологических механизмов развития соматоформных расстройств, порождающих жалобы, не имеющие медицинского основания (так называемых «необъясненных медициной симптомов» [1]), восходит к ранним исследованиям соматизации и ипохондризации [2] и не теряет своей актуальности. Эти заболевания широко представлены в общесоматической клинике [3], отличаются трудностями их квалификации [4, 5] и выраженным снижением уровня функционирования и качества жизни этих пациентов [3]. Отдельную задачу представляет выявление групп риска хронификации соматоформных расстройств: несмотря на очевидные гендерные различия в распространенности соматоформных расстройств [6] до настоящего времени нет данных о том, что психологические и поведенческие механизмы хронификации заболевания могут различаться у мужчин и женщин. С другой стороны, недавние данные об актуальности исследований соматоформных расстройств в пожилом возрасте [7] ставят вопрос о том, можно ли считать некоторые возрастные категории группами риска, в которых соматоформные расстройства приводят к особенно выраженному снижению качества жизни.

Психологические модели развития и хронификации соматоформных расстройств выделяют интероцептивные, когнитивные, эмоциональные и поведенческие группы факторов. Согласно когнитивным моделям, соматоформные расстройства определяются изменением интероцептивной перцепции (включая ощущения со стороны вегетативной нервной системы) под воздействием ряда когнитивных факторов (например, чрезмерного внимания пациентов к телесной сфере в связи с опасениями заболевания или убеждениями в уязвимости своего тела). При этом предполагается, что для соматизации характерно рассогласование между системами первичного и вторичного внимания [1], когда в памяти активируются несоответствующие реальности, неточные репрезентации и именно они управляют дальнейшим поиском ощущений и их интерпретацией/осмыслением. Интересно, что исследования интероцептивной чувствительности указывают, что у пациентов с соматоформными расстройствами изменена не интероцептивная чувствительность сама по себе, а интероцептивная осведомленность [8] и дальнейшие процессы когнитивной оценки и регуляции в отношении ощущений [9]. Обнаруженные новые ощущения пациент интерпретирует в духе катастрофизации [10], делая выводы об уязвимости, особой чувствительности своего тела, непереносимости ощущений [11], что приводит к дисфункциональным стратегиям совладания. В качестве отдельной особенности пациентов

с соматоформными расстройствами рассматривается так называемая соматосенсорная амплификация [12]. Предложенная как психологический механизм ипохондризации, эта характеристика включает склонность человека к постоянному мониторингу телесных ощущений и тенденцию к их катастрофизации.

Поведенческие модели соматоформных расстройств восходят к понятиям «роли больного» и «поведения в болезни» и предлагают набор поведенческих стратегий, которые могут приводить к ухудшению состояния и усилению тревоги при ипохондрическом и соматоформном расстройствах, являясь в этом смысле дисфункциональными. В частности, У. Риф и его коллеги относят к таким стратегиям постоянное сканирование тела на предмет нарушений, проверку и перепроверку диагноза, выражение жалоб другим людям, частые обращения за медицинской помощью и прием лекарств, а также ограничение привычного спектра активностей из-за болезни [13]. Такого рода стратегии не только не приводят к улучшению состояния, но и усиливают внимание пациента в отношении жалоб и лечения, усугубляют тревогу о здоровье и приводят к снижению уровня его функционирования и качества жизни.

В рамках рассмотрения соматоформных расстройств как нарушений эмоциональной регуляции [14] заметное место занимают исследования алекситимических особенностей личности как дефицита когнитивной переработки и регуляции эмоций, проявляющегося в сложностях идентификации и дифференциации ощущений, чувств, трудностях воображения и когнитивном стиле, ориентированном на внешние стимулы. Согласно данным ряда исследований, алекситимия является фактором predisпозиции в отношении ряда психических заболеваний, включая соматоформные расстройства [15].

Цель данного исследования — выявление особенностей ипохондрических убеждений и поведения пациентов с соматоформными расстройствами и их связи с выраженностью соматических жалоб и субъективным благополучием.

Выдвигались следующие гипотезы.

1. С возрастом пациенты более склонны к представлениям о слабости своего тела и катастрофизации телесных ощущений, а также проверкам диагноза и поиску лечения.
2. Для мужчин с соматоформными расстройствами более характерны представления о слабости своего тела и обращение за медицинской помощью по сравнению с женщинами, страдающими данной патологией.
3. Большая выраженность жалоб на соматоформные симптомы (больше их количество и разнообразие) характерна для пациентов с более

высоким уровнем алекситимии, катастрофизации в отношении патологических телесных ощущений и вегетососудистых нарушений, убеждениями в телесной слабости, непереносимостью телесных ощущений, соматосенсорной амплификацией, а также ипохондрическими особенностями поведения.

4. Субъективное благополучие при соматоформных расстройствах выше у пациентов с более низким уровнем алекситимии, менее выраженными признаками ипохондрического поведения и когнитивных убеждений, характерных для соматоформных расстройств. Эти связи сохраняются после статистического контроля выраженности жалоб на соматоформные симптомы (т.е. не зависят от выраженности жалоб).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты изучения выборки больных соматоформными расстройствами, сформированной из лиц, обследованных в стационаре — психиатрическом («кризисном») отделении ГКБ им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения г. Москвы, а также проходивших амбулаторное лечение в медицинском центре «Ирбис» за период с 2016 по 2019 г.

Критерием включения было соответствие психопатологического статуса пациента диагностическим признакам «Соматоформного расстройства» (F45 в МКБ-10) либо «конверсионного расстройства» (300.11 в DSM-5).

Критерии невключения следующие.

1. Сопутствующие психические заболевания органического круга (F0), употребление психоактивных веществ (F1), шизофрения и расстройства шизофренического спектра (F2), эндогенные аффективные расстройства (F3), а также психические расстройства любых регистров, сопровождающиеся патологическими телесными сенсациями сенесто-козностезиопатического круга, висцеральными галлюцинациями и/или бредовой ипохондрией.

2. Соматические заболевания в стадии обострения.

Исследование проведено в соответствии с Международным кодексом медицинской этики (1949 г.) и положениями Хельсинкской декларации по доклиническим и клиническим исследованиям на людях и животных, принятой Всемирной медицинской ассоциацией (1964 г.) и пересмотренной в 2013 г., одобрено Локальным этическим комитетом РУДН и МГУ им. М.В. Ломоносова. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Обследованы 100 пациентов с соматоформными расстройствами (СФР), из них 34 мужчины (34%) и 66 женщин (66%). Возраст пациентов составлял от 18 до 68 лет (средний возраст $42,67 \pm 11,22$ года). 61 пациент имел высшее образование, 34 человека — среднее специальное или общее среднее образование,

пять человек были студентами с неполным средним или высшим образованием.

Исследование состояло из двух частей: клинико-психопатологической и клинико-психологической. Настоящее сообщение отражает, в основном, теоретические аспекты клинико-психологического раздела исследования; для решения задач данного фрагмента применялись следующие методики.

1. Шкала скрининга соматоформных симптомов (Screening for Somatoform Symptoms SOMS-2) [5, 16] — скрининговая шкала, включающая список симптомов, соответствующий диагнозу соматоформного расстройства, а также дополнительный блок вопросов с критериями исключения и коморбидными симптомами. Пациента просят отметить те симптомы, которые он испытывал за последние семь дней, но только если врач не смог установить их медицинскую причину и только если они мешают его жизни. Методика допускает расчет показателя в соответствии с критериями МКБ-10 и DSM-IV; в данном исследовании рассчитывалось среднее число жалоб в соответствии с критериями МКБ-10. Надежность-согласованность шкалы (альфа Кронбаха) оказалась высокой (0,84).

2. Торонтская шкала алекситимии (Toronto Alexithymia Scale) [17, 18] — первая, состоящая из 26 пунктов, шкала оценки алекситимии. Альфа Кронбаха по шкале в данном исследовании была средней — 0,72.

3. Опросник убеждений в отношении тела и здоровья (Cognitions about body and health questionnaire) [5, 11] направлен на выявление когнитивных представлений, характерных для пациентов с соматоформными расстройствами и предположительно связанных с развитием и хронификацией соматических жалоб, не имеющих органических оснований. Шкалы опросника включают катастрофизацию при интерпретации телесных ощущений, ощущения со стороны вегетативной нервной системы, убеждение в телесной слабости, непереносимость телесных симптомов, важность здоровых привычек. Помимо этого, в методику включена шкала соматосенсорной амплификации [19]. Согласованность шкал в данном исследовании варьировала от невысокой до средней (альфа Кронбаха 0,62–0,80).

4. Шкала оценки поведения в болезни (Scale for the Assessment of Illness Behaviour) [5, 13] была предложена для диагностики различных вариантов так называемого ипохондрического поведения, характерного для пациентов с ипохондрическим расстройством, и включающего перепроверку диагноза (шкала проверки диагноза), выражение жалоб окружающим (шкала выражения жалоб), обращение за медицинской помощью (лечение/прием лекарств), изменение стиля жизни вследствие болезни и регулярное «сканирование» тела на предмет нарушений. Согласованность шкал в данном исследовании варьировала от допустимой до средней (альфа Кронбаха 0,64–0,79).

5. Опросник качества жизни и удовлетворенности, краткая версия для пациентов с психическими заболеваниями (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction

Questionnaire-18) [20, 21] представляет собой методику, оценивающую субъективную удовлетворенность человека четырьмя основными жизненными сферами — здоровьем, эмоциональным состоянием, повседневной активностью (активностью в свободное время) и общением. Надежность-согласованность шкал в данном исследовании варьировалась от средней до высокой (альфа Кронбаха 0,75–0,87).

Обработка данных проводилась в программе SPSS Statistics 23.0 и включала описательную статистику, сравнение групп пациентов (*t* критерий Стьюдента с дополнительным расчетом величины статистического эффекта *d* Коэна), корреляционный анализ (парные и частные корреляции после статистического контроля показателя скрининга соматоформных симптомов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенности жалоб, представлений о болезни и поведения в отношении болезни у пациентов с соматоформными расстройствами

По методике скрининга соматоформных симптомов пациенты предъявляли жалобы в среднем на $18,06 \pm 7,92$ симптомов, не получивших медицинского обоснования (межквартильный размах от 12 до 23 симптомов).

По всем показателям убеждений в отношении тела и здоровья, характерных для соматоформного расстройства, пациенты в среднем показывают результаты

выше среднего (рис. 1). Максимальные значения получены для пункта признания важности здоровых привычек, что объясняется социальной желательностью этой шкалы, которая включает пункты о соблюдении требований правильного питания, здорового образа жизни. На общем фоне профиля оказались выраженными также показатели по шкалам соматосенсорной амплификации и телесной слабости.

Показатели ипохондрического поведения у пациентов с соматоформным расстройством также превышали средний уровень по всем шкалам (рис. 2). Максимальные значения выявлены по шкале последствий болезни, т.е. пациенты сообщают, что из-за заболевания они существенным образом изменяют свою привычную жизнь. Мысленное «сканирование» тела на предмет нарушений и обращение за лечением относятся к двум другим распространенным поведенческим стратегиям при соматоформном расстройстве.

Социодемографические факторы, ассоциированные с соматическими жалобами, ипохондрическими представлениями и поведением при соматоформных расстройствах

По сравнению с женщинами, у мужчин выше уровень алекситимии ($t = 3,33, p < 0,01, d$ Коэна = 0,70); они более склонны внимательно следить за новыми телесными ощущениями или симптомами ($t = 2,78, p < 0,01, d$ Коэна = 0,59). Женщины в большей степени, чем мужчины, стараются следовать здоровому образу жизни ($t = -2,32, p < 0,05, d$ Коэна = 0,49). Не

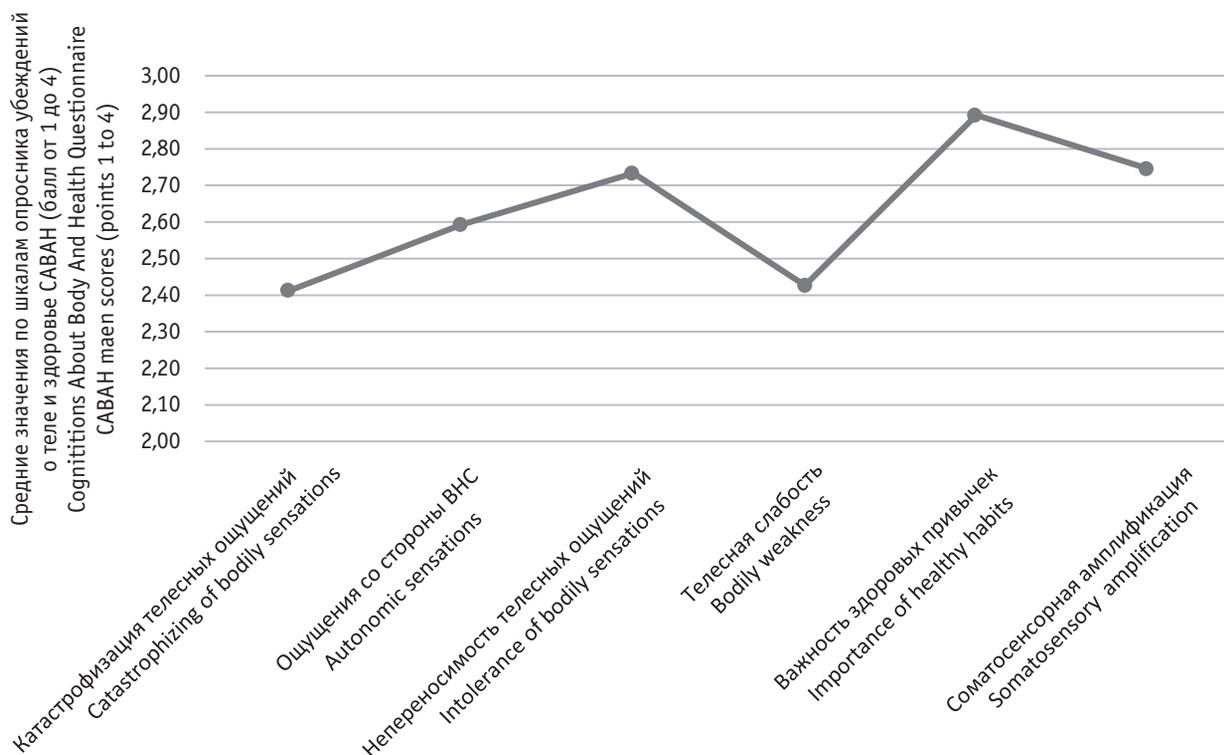


Рис. 1. Профиль средних показателей убеждений о теле и здоровье, характерных для пациентов с соматоформными расстройствами

Fig. 1. The profile of mean values of beliefs about body and health typical of patients with somatoform disorders

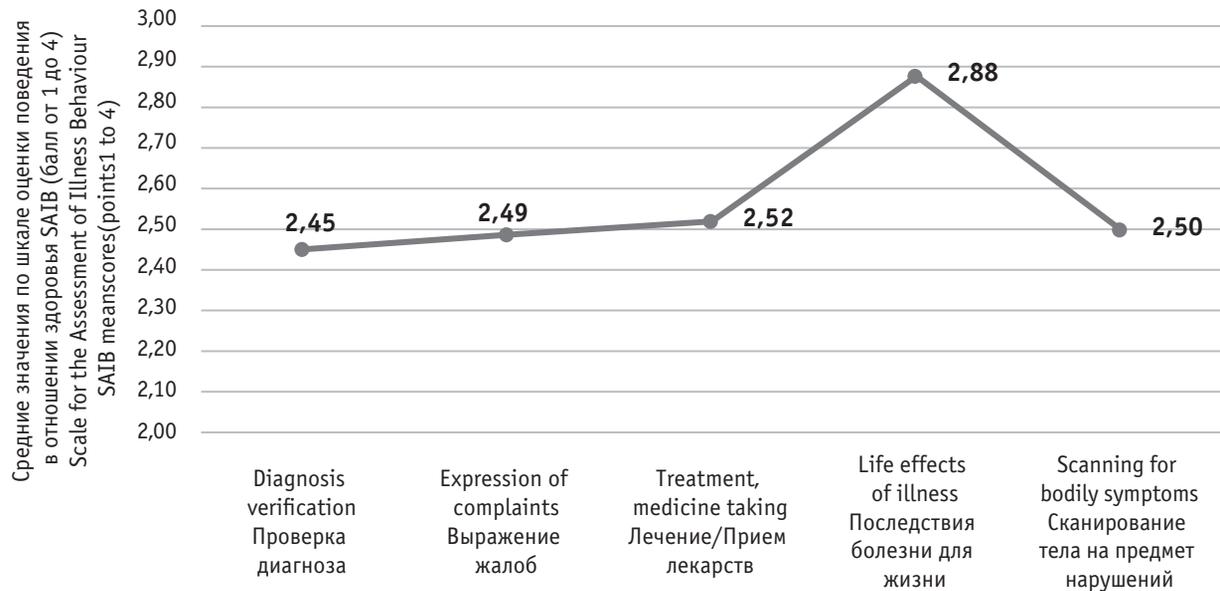


Рис. 2. Профиль средних показателей ипохондрического поведения, характерных для пациентов с соматоформными расстройствами

Fig. 2. The profile of mean scores of hypochondriacal behavior typical of patients with somatoform disorders

выявлено различий между мужчинами и женщинами по количеству соматических жалоб, не получивших медицинского обоснования, по уровню субъективного благополучия, а также других различий в представлениях и поведении, помимо отмеченных.

Пациенты старшего возраста жалуются в среднем на большее количество соматических жалоб, не получивших медицинского обоснования ($r = 0,27, p < 0,01$). Для них более характерны катастрофизация при интерпретации телесных ощущений ($r = 0,29, p < 0,01$), вегетативные проявления ($r = 0,25, p < 0,05$), телесная слабость ($r = 0,22, p < 0,05$), признание важности здоровых привычек ($r = 0,21, p < 0,05$). Возраст не был связан с их субъективным благополучием, уровнем алекситимии, проявлениями ипохондрического поведения.

Единственное различие между пациентами в зависимости от уровня образования касается представлений о последствиях заболевания для жизни: пациенты со средним и средним специальным образованием считают заболевание в большей степени негативно влияющим на их жизнь по сравнению с пациентами с высшим образованием ($t = 2,12, p < 0,05, d$ Коэна = 0,45).

Психологические факторы, ассоциированные с соматическими жалобами и ухудшением субъективного благополучия при соматоформных расстройствах

Показатели скрининга соматоформных симптомов не обнаружили связи с алекситимией, но были выше у лиц с более выраженной склонностью к катастрофизации телесных симптомов и переживающих ощущения, ассоциированные с симптомами дисфункции вегетативной нервной системы (табл. 1). На уровне поведения большее количество жалоб не было сопряжено с перепроверкой диагноза и жалобами, но оказалось связанным с частотой «сканирования» тела

на предмет нарушений, изменением других сфер жизни пациента, а также с обращением за медицинской помощью и приемом лекарств.

Очевидно, что большее количество и разнообразие жалоб на соматоформные симптомы связано с ухудшением субъективного благополучия — это касается удовлетворенности эмоциональным состоянием и общением. Для того чтобы установить связь субъективного ощущения благополучия с представлениями и поведением в отношении болезни, которые не объясняются тяжестью состояния (и не сводятся к ней), дополнительно к расчету парных корреляций вычислялись частные корреляции со статистическим контролем показателя скрининга соматоформных симптомов.

После контроля выраженности соматоформных симптомов уровень алекситимии был связан с неудовлетворенностью общением, но не с другими сферами жизни пациентов. Напротив, связь катастрофизации телесных ощущений и «сканирования» тела с неудовлетворенностью общением переставали достигать принятого уровня значимости при расчете частных корреляций, что позволяет предполагать, что эти связи объясняются именно выраженностью соматических жалоб.

Ощущения со стороны вегетативной нервной системы были связаны с неудовлетворенностью здоровьем, эмоциональным состоянием и повседневной активностью, тогда как низкая значимость для пациента здоровых привычек и влияние болезни на жизнь пациентов были связаны с неудовлетворенностью эмоциональным состоянием, повседневной активностью и общением.

Убеждение в телесной слабости, соматосенсорная амплификация и выражение жалоб оказывались,

Таблица 1. Связь представлений о телесных нарушениях и поведения в отношении болезни с количеством соматических жалоб, не имеющих медицинского обоснования, и удовлетворенностью жизнью: корреляции/частные корреляции (после статистического контроля количеств показателя SOMS)

Table 1. Connection of the conceptions and illness behavior with the number of somatic complaints without medical evidence and life satisfaction: correlations/common correlations (after the statistical control of quantities of SOMS value)

Шкалы скрининга соматоформных симптомов, алекситимии, представлений и поведения в отношении болезни/Somatoform symptoms, alexithymia, and illness behavior screening scales	SOMS — Скрининг соматоформных симптомов/ Screening for somatoform symptoms	QLesQ — Удовлетворенность здоровьем/ Health satisfaction	QLesQ — Удовлетворенность эмоциональным состоянием/ Satisfaction with emotional state	QLesQ — Удовлетворенность повседневной активностью/ Satisfaction with daily activities	QLesQ — Удовлетворенность общением/ Satisfaction with communication
SOMS — Скрининг соматоформных симптомов/Screening for somatoform symptoms	1	-0,13	-0,35**	-0,19	-0,21*
TAS — Торонтская шкала алекситимии/ Toronto Alexithymia Scale	0,06	-0,05/-0,06	-0,14/-0,14	-0,13/-0,13	-0,23*/-0,22*
САВАН — Катастрофизация телесных ощущений/ Catastrophizing of bodily sensations	0,28**	0,01/0,04	-0,03/0,06	0,03/0,06	-0,22*/-0,14
САВАН — Ощущения со стороны вегетативной нервной системы/ Autonomic sensations	0,33**	-0,24*/-0,22*	-0,37**/-0,29**	-0,26**/-0,21*	-0,13/-0,06
САВАН — Телесная слабость/Bodily weakness	0,19	-0,36**/-0,35**	-0,52**/-0,48**	-0,29**/-0,29**	-0,36**/0,34**
САВАН — Непереносимость телесных ощущений/Intolerance of bodily sensations	0,14	-0,02/-0,05	-0,03/0,00	-0,15/-0,13	-0,22*/-0,16
САВАН — Важность здоровых привычек/ Importance of healthy habits	-0,13	0,13/0,09	0,34**/0,29**	0,32**/0,30**	0,25*/0,23*
САВАН — Соматосенсорная амплификация/Somatosensory amplification	0,18	-0,23*/-0,25*	-0,29**/-0,25*	-0,36**/-0,33**	-0,29**/-0,24*
SAIB — Проверка диагноза/Diagnosis verification	0,03	-0,02/-0,04	0,02/0,02	-0,12/-0,10	-0,11/-0,09
SAIB — Выражение жалоб/Expression of complaints	0,11	-0,30**/-0,31**	-0,27**/-0,26*	-0,25*/-0,24*	-0,20*/-0,17
SAIB — Лечение, прием лекарств/ Treatment, medicine taking	0,29**	0,01/0,05	-0,15/0,05	-0,17/-0,12	0,01/0,09
SAIB — Последствия болезни для жизни/ Life effects of illness	0,42**	-0,18/-0,16	-0,50**/-0,38**	-0,29**/-0,22*	-0,44**/-0,36**
SAIB — Сканирование тела на предмет нарушений/Scanning for bodily symptoms	0,24*	-0,19/-0,21*	-0,18/-0,13	-0,20/-0,16	-0,23*/-0,17

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

по-видимому, центральными факторами субъективного благополучия во всех сферах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В полном соответствии с данными литературы половина пациентов предъявляет жалобы на 12–23 соматических симптома, не имеющих органических оснований. Каждый четвертый пациент высказывает значительно больше (до 39) жалоб, и лишь один из четырех — 11 и менее. Показатели убеждений о телесном здоровье и ипохондрического поведения превышают средние. Среди представлений о теле и здоровье пики усредненного профиля приходятся на признание важности здоровых привычек, убеждение в слабости и уязвимости своего тела, а также выраженность

соматосенсорной амплификации. К наиболее распространенным поведенческим стратегиям относятся изменения образа жизни из-за болезни, «сканирование» тела на предмет нарушений и активное обращение за лечением.

Несмотря на описанные в литературе гендерные различия в распространенности соматоформных расстройств [6], в данном исследовании не было выявлено различий между женщинами и мужчинами по количеству соматоформных жалоб. Иными словами, речь идет скорее о факторе гендерной predisпозиции. Более высокий уровень алекситимии у мужчин, по сравнению с женщинами, можно объяснить нормативными различиями, в соответствии с которыми мужчины реже общаются и реже говорят о своих телесных ощущениях и переживаниях, чем женщины.

Данные о том, что мужчины чаще следят за своими ощущениями, чем женщины, на первый взгляд, кажется противоречащим предыдущему результату об алекситимии. Напротив, с нашей точки зрения, этот результат также характеризует специфическую для культуры реакцию мужчин на развитие у них соматоформного расстройства. Для женщин ожидания со стороны общества в отношении предъявления соматических жалоб и телесной выносливости менее выражены. Для мужчин же соматоформное расстройство может стать основой для болезненного переживания собственного несоответствия социальным ожиданиям и формирования убежденности в «истинности» болезненных симптомов, необходимости медицинской помощи, нежели в факте ухудшения состояния и хронификации заболевания.

Была установлена ассоциация жалоб и представлений о телесном здоровье с возрастом пациентов: старший возраст положительно коррелирует с количеством симптомов, не получивших медицинского объяснения. Этот результат свидетельствует в пользу того, что чем больше возраст пациентов, тем выше риск утяжеления и хронификации соматоформных расстройств.

Особый интерес представляют данные о том, что пациенты старшего возраста не только жалуются на большее число симптомов, но и более склонны к катастрофизации при интерпретации связанных с вегетативной дисфункцией телесных ощущений, к представлениям о телесной слабости. По этим причинам в отношении пациентов старшего возраста можно ожидать наибольшего эффекта от когнитивно-поведенческой терапии, направленной на работу с этими представлениями о своей болезни и своем теле.

Вместе с тем оценка пациентами субъективного благополучия оказалась не связанной ни с полом, ни с возрастом, ни с уровнем образования. Иными словами, при соматоформных расстройствах субъективное благополучие в различных жизненных сферах определяется в большей степени когнитивными и поведенческими факторами, а не социодемографическими.

Полученные в работе данные согласуются с когнитивной моделью соматоформных расстройств [1, 2, 11], а также с моделями соматосенсорной амплификации [12] и катастрофизации телесных ощущений [10]. В соответствии с этими концептуальными моделями психологические механизмы хронификации (а возможно и развития) соматоформных расстройств включают в себя три компонента: когнитивный (ошибочная интерпретация телесных ощущений, ведущая к убеждениям о болезни), аффективный (страх наличия заболевания, тревога) и поведенческий (нарушения функционирования в социальной сфере, на работе и т.п.).

Более выраженные жалобы у пациентов с соматоформными расстройствами связаны с дисфункцией вегетативной нервной системы, «сканированием» своего тела, катастрофизацией, более выраженными нарушениями в образе жизни, которые пациенты объясняют заболеванием, а также приемом лекарств.

По всей видимости, именно эти специфические особенности переработки интрацептивных ощущений должны выступать в качестве одной из ключевых мишеней психотерапии в работе с соматоформными расстройствами. Данные об эффективности когнитивно-бихевиоральной терапии соответствуют этим результатам [22, 23]. Вопреки когнитивной модели не выявлено связи показателя скрининга соматоформных симптомов с алекситимией, убеждениями в телесной слабости и непереносимости телесных ощущений, что позволяет предположить, что эти факторы не обусловлены выраженностью жалоб пациентов.

Интересно, что в отношении ипохондрического поведения полученные результаты скромнее описанных в литературе [13]: стремление к перепроверке диагноза и выражение жалоб у пациентов с соматоформным расстройством не связаны с показателем скрининга соматоформных симптомов. Иными словами, возможна, заинтересованность их в патогенезе заболевания, но не в его хронификации. Связь жалоб со склонностью к скринингу тела на предмет нарушений полностью согласуется с описанными выше особенностями: пациенты, более чувствительные к ощущениям со стороны вегетативной системы, более склонны их же и отслеживать.

Корреляции показателя скрининга соматоформных симптомов с лечением, приемом лекарств и субъективной оценкой тяжести последствий заболевания для жизни не могут быть однозначно интерпретированы. С одной стороны, в соответствии с бихевиоральным подходом, поведение в болезни сопряжено с риском хронификации заболевания, а сужение круга привычной деятельности, отказ от обязанностей в связи с заболеванием, самоограничительное поведение и сведение большей части активностей к лечению являются факторами риска неблагоприятного прогноза при различных заболеваниях [24]. С другой стороны, очевидно, что чем больше жалоб предъявляет человек, тем сложнее ему предотвратить негативные последствия заболевания в различных сферах жизни и тем более он склонен искать лечение (так называемое правило длительности и тяжести в модели саморегуляции в отношении здоровья и болезни [25]). Дальнейшая квалификация этих связей требует клинического анализа того, в какой мере самоограничительное поведение и поиск лечения чрезмерны или соответствуют ситуации и рекомендациям.

В соответствии с четвертой выдвинутой гипотезой, оценка субъективного благополучия ниже у пациентов с убеждением в телесной слабости, с соматосенсорной амплификацией, со склонностью к выражению жалоб. Помимо этого, неблагоприятное благополучие в большинстве сфер жизни также связано с отдельными вегетативными дисфункциями и влиянием болезни на повседневную деятельность. Поскольку эти связи сохранялись после статистического контроля выраженности соматоформных симптомов, можно предполагать, что эти особенности убеждений и поведения могут выступать как

мишени для психологической работы, направленной на улучшение качества жизни и благополучия пациентов с соматоформными расстройствами. Алекситимия, катастрофизация телесных ощущений и «сканирование» тела на предмет телесных ощущений связаны исключительно с неблагополучием в сфере общения, причем в последних двух случаях связь ослабевает после статистического контроля тяжести жалоб. Можно предполагать, что эти факторы чаще определяют особенности взаимодействия с другими людьми, нарушая круг общения пациента — и нередко тем сильнее, чем более выражено физическое недомогание. Субъективная непереносимость телесных ощущений, склонность к лечению и приему лекарств и проверке диагноза не обнаружили связи с субъективной оценкой благополучия. В целом результаты свидетельствуют о том, что эти когнитивные и поведенческие факторы не играют большой роли в состоянии пациентов с соматоформными расстройствами. Возможно, они более важны для пациентов с ипохондрическим расстройством.

Парадоксальный, на первый взгляд, результат касается убеждения в важности здоровых привычек, которые связаны с более высоким субъективным благополучием у пациентов с соматоформными расстройствами. В когнитивной модели соматоформных расстройств [11] данная шкала была предложена для оценки чрезмерной важности здорового образа жизни, потенциально связанного с тревогой здоровья. С нашей точки зрения, это привело к смешению смысла пунктов: с ними соглашаются как люди, для которых здоровый образ жизни становится «сверхценно» важен, так и люди, следующие здоровому образу жизни без тревоги о здоровье и чрезмерного вовлечения. Этому соответствуют низкие показатели согласованности по данной шкале. По результатам данного исследования, у пациентов с соматоформными расстройствами эта шкала чаще характеризует субъективную важность здорового образа жизни, не достигающую уровня «аддикции» или «ипохондриии здоровья» [26], и потому скорее является продуктивной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с соматоформными расстройствами количество жалоб на соматические симптомы можно рассматривать как индикатор эмоционального неблагополучия и неудовлетворенности общением.

Склонность к постоянному тревожно-мнительному «сканированию» своего тела, катастрофизация патологических телесных ощущений, изменения в образе жизни, определяющиеся нарастанием паттернов ипохондрического поведения, которые пациенты объясняют заболеванием и неизбежностью приема лекарств, — все эти специфические особенности переработки интрацептивных ощущений должны выступать в качестве одной из ключевых мишеней психотерапии в работе

с такими пациентами (в особенности, если речь идет о когнитивно-поведенческой психотерапии).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brown RJ. Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: an integrative conceptual model. *Psychol. Bull.* 2004;130(5):793–812. doi: 10.1037/0033-2909.130.5.793. PMID: 15367081
2. Рассказова ЕИ. Роль нарушений когнитивной и эмоциональной регуляции в возникновении соматических симптомов. *Вопросы психологии.* 2013;6:87–97. Rasskazova EI. Rol' narushenij kognitivnoj i emocional'noj reguljacii v vznikenovonii somaticheskikh simptomov. *Voprosy psihologii.* 2013;6:87–97. (In Russ.).
3. Piontek K, Shedden-Mora MC, Gladigau M, Kuby A, Löwe B. Diagnosis of somatoform disorders in primary care: diagnostic agreement, predictors, and comparisons with depression and anxiety. *BMC Psychiatry.* 2018;18:361. doi: 10.1186/s12888-018-1940-3
4. Hiller W, Janca A. Assessment of somatoform disorders: a review of strategies and instruments. *Acta Neuropsychiatr.* 2003;15(4):167–179. doi: 10.1034/j.1601-5215.2003.00031.x. PMID: 26983564
5. Рассказова ЕИ. Клинико-психологический подход к диагностике трудно квалифицируемых симптомов в рамках соматоформных расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2013;3:25–32. Rasskazova EI. Kliniko-psihologicheskij podhod k diagnostike trudno kvalificiruemyh simptomov v ramkah somatoformnyh rasstrojstv. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva.* 2013;3:25–32. (In Russ.).
6. Barsky AJ, Peekna HM, Borus JF. Somatic Symptom Reporting in Women and Men. *J. Gen. Intern. Med.* 2001;16(4):266–275. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.00229.x
7. Dehoust MC, Schulz H, Härter M, Volkert J, Sehner S, Drabik A, Wegscheider K, Canuto A, Weber K, Crawford M, Quirk A, Grassi L, DaRonch C, Munoz M, Ausin B, Santos-Olmo A, Shalev A, Rotenstein O, Hershkowitz Y, Strehle J, Wittchen H-U, Andreas S. Prevalence and correlates of somatoform disorders in the elderly: Results of a European study. *Int. J. Methods Psychiatr Res.* 2017;26(1):e1550. doi: 10.1002/mpr.1550
8. Schaefer M, Egloff B, Witthöft M. Is interoceptive awareness really altered in somatoform disorders? Testing competing theories with two paradigms of heartbeat perception. *J. Abnorm. Psychol.* 2012;121(3):719–724. doi: 10.1037/a0028509. PMID: 22642840
9. Flasiński T, Dierolf AM, Rost S, Lutz A, Voderholzer U, Koch S, Bach M, Asenstorfer C, Münch EE, Mertens VC, Vögele C, Schulz A. Altered Interoceptive Awareness in

- High Habitual Symptom Reporters and Patients With Somatoform Disorders. *Front Psychol.* 2020;11:1859. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01859
10. Drahovzal DN, Stewart SH, Sullivan MJ. Tendency to catastrophize somatic sensations: pain catastrophizing and anxiety sensitivity in predicting headache. *Cogn. Behav. Ther.* 2006;35(4):226–235. doi: 10.1080/16506070600898397. PMID: 17189240
 11. Rief W, Hiller W, Margraf J. Cognitive aspects of hypochondriasis and the somatization syndrome. *J. Abnorm. Psychol.* 1998;107(4):587–595. doi: 10.1037//0021-843x.107.4.587. PMID: 9830246
 12. Martinez MP, Belloch A, Botella C. Somatosensory amplification in hypochondriasis and panic disorder. *Clin. Psychol. Psychotherapy.* 1999;6:46–53.
 13. Rief W, Ihle D, Pilger F. A new approach to assess illness behaviour. *J. Psychosom. Res.* 2003;54(5):405–414. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00401-4. PMID: 12726894
 14. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective. *Int. Rev. Psychiatry.* 2006;18(1):13–24. doi: 10.1080/09540260500466774. PMID: 16451876
 15. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. Disorders of affect regulation: Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
 16. Rief W, Hiller W. A new approach to the assessment of the treatment effects of somatoform disorders. *Psychosomatics.* 2003;44(6):492–498. doi: 10.1176/appi.psy.44.6.492. PMID: 14597684
 17. Taylor GJ, Ryan D, Bagby RM. Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychother. Psychosom.* 1985;44(4):191–199. doi: 10.1159/000287912. PMID: 3837277
 18. Старостина ЕГ, Тэйлор ГД, Квилти ЛК, Бобров АЕ, Мошняга ЕН, Пузырева НВ, Боброва МА, Ивашкина МГ, Кривчикова МН, Шаврикова ЕР, Бэгби РМ. Надежность и факториальная валидность русской версии 20-пунктовой Торонтской шкалы алекситимии. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2012;20(3):20–25.
Starostina EG, Teilor GD, Kvilti LK, Bobrov AE, Moshnyaga EN, Puzyreva NV, Bobrova MA, Ivashkina MG, Krivchikova MN, Shavrikova EP, Begbi RM. Nadezhnost' i faktorial'naya validnost' russkoi versii 20-punktovoi Torontskoi shkaly aleksitimii. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2012;20(3):20–25. (In Russ.).
 19. Barsky AJ, Wyshak G. Hypochondriasis and somatosensory amplification. *Br. J. Psychiatry.* 1990;157:404–409. doi: 10.1192/bjp.157.3.404. PMID: 2245272
 20. Ritsner M, Kurs R, Gibel A, Ratner Y, Endicott J. Validity of an abbreviated quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire (Q-LES-Q-18) for schizophrenia, schizoaffective, and mood disorder patients. *Qual. Life Res.* 2005;14(7):1693–1703. doi: 10.1007/s11136-005-2816-9. PMID: 16119181
 21. Рассказова ЕИ. Методика оценки качества жизни и удовлетворенности: психометрические характеристики русскоязычной версии. *Психология. Журнал Высшей школы экономики.* 2012;9(4):81–90.
Rasskazova EI. Metodika ocenki kachestva zhizni i udovletvorennosti: psihometricheskie karakteristiki russkoyazychnoj versii. *Psihologiya. Zhurnal Vyshey shkoly ekonomiki.* 2012;9(4):81–90 (In Russ.).
 22. Liu J, Gill NS, Teodorczuk A, Li Z-J, Sun J. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Affective Disorders.* 2019;15(245):98–112. doi: 10.1016/j.jad.2018.10.114
 23. Kleinstauber M, Rief W. Chapter 17. Cognitive Behavioral Therapy for Somatoform Disorders and Pain. In: S.G. Hoffman, G.J. Asmundson (Eds.). *The Science of Cognitive Behavioral Therapy.* Academic Press, 2017:405–427. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803457-6.00017-9>
 24. Рассказова ЕИ, Тхостов АШ. Психологические факторы эффективности лечебного процесса. В кн.: *Руководство по психологии здоровья.* Под ред. АШ Тхостова, ЕИ Рассказовой. М.: *Издательство МГУ,* 2019:691–752.
Rasskazova EI, Thostov ASH. Psihologicheskie faktory effektivnosti lechebnogo processa. V kn.: *Rukovodstvo po psihologii zdorov'ya.* Pod red. ASH Thostova, EI Rasskazovoj. M.: *Izdatel'stvo MGU,* 2019:691–752 (In Russ.).
 25. Mora PA, Robitaille C, Leventhal H, Swigar M, Leventhal EA. Trait negative affect relates to prior-week symptoms, but not to reports of illness episodes, illness symptoms, and care seeking among older persons. *Psychosom Med.* 2002;64(3):436–449. doi: 10.1097/00006842-200205000-00007. PMID: 12021417
 26. Егоров АЮ. Аддикция упражнений (спортивная аддикция). *Руководство по психологии здоровья.* Под ред. АШ Тхостова, ЕИ Рассказовой. М.: *Издательство МГУ,* 2019:338–362.
Egorov AYU. Addikciya uprazhnenij (sportivnaya addikciya). V kn.: *Rukovodstvo po psihologii zdorov'ya.* Pod red. ASH Thostova, EI Rasskazovoj. M.: *Izdatel'stvo MGU,* 2019:338–362. (In Russ.).

Сведения об авторах

Белокрылов Игорь Владленович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и медицинской психологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-3329-9411>

E-mail: beliv60@yandex.ru

Семиков Семен Валерьевич, ассистент, кафедра психиатрии и медицинской психологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-3315-2604>

E-mail: semensemikov@mail.ru

Тхостов Александр Шамилевич, доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой, кафедра нейро- и патопсихологии, факультет психологии, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-9676-4096>

E-mail: tkhostov@gmail.com

Рассказова Елена Игоревна, кандидат психологических наук, доцент, кафедра нейро- и патопсихологии, факультет психологии, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5238>

E-mail: e.i.rasskazova@gmail.com

Information about the authors

Igor V. Belokrylov, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Docent, Head of Department, Department of Psychiatry and Medical Psychology, Medical Institute of the People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-3329-9411>

E-mail: beliv60@yandex.ru

Semen V. Semikov, Assistant, Department of Psychiatry and Medical Psychology, Medical Institute of the People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-3315-2604>

E-mail: semensemikov@mail.ru

Alexander Sh. Tkhostov, PhD, Dr. of Sci. (Psychol.), Professor, Head of Department, Department of Clinical Psychology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9676-4096>

E-mail: tkhostov@gmail.com

Elena I. Rasskazova, PhD, Cand. of Sci. (Psychol.), Docent of Department of Clinical Psychology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5238>

E-mail: e.i.rasskazova@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Белокрылов Игорь Владленович/Igor V. Belokrylov

E-mail: beliv60@yandex.ru

Дата поступления 08.03.2021 Received 08.03.2021	Дата рецензии 24.05.2021 Revised 24.05.2021	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79>

УДК 616.89-02-082.8; 616.89; 518.2

Телепсихиатрия и телепсихология: возможности и ограничения дистанционной работы

Солохина Т.А., Кузьмина М.В., Митихин В.Г.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Резюме

Цель работы: анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме возможностей, особенностей, преимуществ, а также ограничений телепсихиатрии/телепсихологии. Материал и метод: по ключевым словам «телепсихиатрия, телепсихология, дистанционная психиатрическая помощь» отобраны научные публикации в базах MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of science, eLibrary, Google. **Результаты:** Анализ литературы показал, что телепсихиатрия расширяет возможности предоставления услуг, способствует обеспечению равного доступа и высокого уровня удовлетворенности пациентов. Пандемия коронавирусной инфекции привела к неизбежному росту использования этого метода в оказании психиатрических, а также психологических услуг. Телепсихиатрия имеет как клиническое, так и неклиническое применение, например, в административной, учебной и научно-исследовательской сферах. Большой объем накопленных данных свидетельствует о том, что телепсихиатрические диагностические оценки являются надежными, а клинические результаты телепсихиатрических вмешательств сопоставимы с результатами традиционного лечения среди различных групп пациентов независимо от возраста, диагноза и других показателей. Однако по многим аспектам эффективности доказательная база телепсихиатрии/телепсихологии все еще остается относительно ограниченной и зачастую осложняется методологическими проблемами, среди которых технологические сложности, негативные мнения и пессимистическое восприятие среди врачей-психиатров, ряд правовых, этических и административных барьеров. Это препятствует широкому внедрению телепсихиатрии и ее интеграции в повседневную медицину. Заключение: дальнейший прогресс в области дистанционных технологий и исследований решит многие проблемы телепсихиатрии, и ее развитие, скорее всего, будет заключаться в применении телепсихиатрии в качестве дополнения к традиционной медицине и разработке гибридных моделей, включающих как традиционные, так и телепсихиатрические формы оказания психиатрической и психологической помощи.

Ключевые слова: телемедицина; телепсихиатрия; телепсихология; телеуслуга; эффективность терапии; информационные технологии в психиатрии; COVID-19, пандемия; психиатрическая помощь.

Для цитирования: Солохина Т.А., Кузьмина М.В., Митихин В.Г. Телепсихиатрия и телепсихология: возможности и ограничения дистанционной работы. *Психиатрия*. 2021;19(3):68-79. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79>

Конфликт интересов отсутствует

Telepsychiatry and Telepsychology: Possibilities and Limitations of Distant Work

Solokhina T.A., Kuzminova M.V., Mitikhin V.G.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation

REVIEW

Abstract

Purpose: analysis of domestic and foreign literature on the possibilities, features, benefits and limitations of telepsychiatry/telepsychology. **Material and method:** the keywords "telepsychiatry, telepsychology, remote psychiatric care, impact of pandemic on mental health, information technology in psychiatry" were used to select publications available in MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of science, eLibrary, Google. **Results:** literature research has shown that telepsychiatry is a service-enhancing modality that promotes equitable access and high levels of patient satisfaction. The coronavirus pandemic has led to an inevitable increase in the use of this method in the provision of psychiatric as well as psychological services. Telepsychiatry has both clinical and non-clinical applications, e.g. in administration, training and research. A large body of evidence shows that telepsychiatric diagnostic assessments are reliable and that the clinical outcomes of telepsychiatric interventions are comparable to those of traditional treatment among various patient groups, irrespective of age, diagnosis and other variables. However, the evidence base for telepsychiatry/telepsychology is still relatively limited in many aspects of effectiveness, and is often complicated by methodological problems, including technological difficulties, negative opinions and pessimistic perceptions among psychiatrists, and several legal, ethical and administrative barriers. These impede wide implementation of telepsychiatry and its integration into everyday medicine. **Conclusion:** further advances in remote technology and research will solve many of the problems of telepsychiatry, and its development is likely to consist in the application of telepsychiatry as an adjunct to conventional

medicine, and in the development of hybrid models, incorporating both conventional and telepsychiatric forms of psychiatric and psychological care.

Keywords: telemedicine; telepsychiatry; telepsychology; telecare; effectiveness of therapy; information technology in psychiatry; COVID-19, psychiatric care.

For citation: Solokhina T.A., Kuzminova M.V., Mitikhin V.G. Telepsychiatry and telepsychology: possibilities and limitations of remote work. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):68–79. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на обширное число публикаций о телемедицине в зарубежной и отечественной литературе, накопленных за шесть десятилетий, а также неуклонный рост использования этого метода психиатрами и психологами во всем мире, по-прежнему остается много вопросов, касающихся преимуществ, возможностей, особенностей, а также ограничений телемедицины при оказании помощи психически больным. Поэтому в предварительном исследовании (обзоре) мы проанализировали данные отечественной и зарубежной литературы о позитивных и негативных сторонах упомянутого метода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Для анализа данных о телепсихиатрии и телепсихологии был проведен всесторонний поиск в следующих базах данных: MEDLINE/PubMed, Scopus, Webofscience, eLibrary, Google. Поисковые запросы включали ключевые слова «телепсихиатрия, телепсихология, дистанционная психиатрическая помощь», «оказание психиатрической помощи при COVID-19». Извлеченный материал был трех основных типов — обзоры, книги, оригинальные исследовательские статьи. Для анализа отобраны отечественные и зарубежные источники, преимущественно за последние 10 лет (единичные источники были давностью 12 лет), которые раскрывали характер изучаемой совокупности и были доступны авторам публикации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Использование телемедицины (ТМ) расширяется, поскольку она стала жизнеспособным методом оказания помощи в связи со значительным прогрессом в области телекоммуникаций. Среди потенциальных преимуществ ТМ явно усматриваются упрощение доступа к информации; оказание медицинской помощи, ранее не обеспечивавшейся; расширение спектра предоставляемых медицинских услуг и улучшение медицинского обслуживания в целом; контроль качества скрининговых программ; снижение затрат на здравоохранение. Хотя телемедицина, несомненно, обладает рядом потенциальных преимуществ, она имеет и некоторые недостатки. К числу основных можно отнести нарушение во взаимоотношениях между врачом и пациентом, а также между медицинскими работниками; вопросы, касающиеся качества медицинской помощи; риски нарушения конфиденциальной информации пациентов;

а также организационные и бюрократические трудности [1].

Однако при определенных обстоятельствах преимущества телемедицины становятся неоспоримы. Несмотря на высокую распространенность психических расстройств и потенциальные последствия для пациентов стать инвалидами, большое число психически больных (во всем мире, включая Россию) в настоящее время не получает адекватного лечения, что связано с низкой доступностью психиатрической помощи. Условия жизни людей, удаленность проживания, особенности поведения больных, стигматизация, а также нехватка персонала в службах охраны психического здоровья создают предпосылки для распространения психических расстройств. Использование ТП могло бы изменить ситуацию в лучшую сторону [2–5].

В условиях пандемии коронавирусной инфекции в 2020 г. телемедицина и телепсихиатрия, в частности, дала мощный рывок в своем распространении и развитии, а некоторых случаях являлась по сути единственным связующим звеном между врачом и пациентом [6].

Всемирная организация здравоохранения определяет телемедицину как предоставление медицинских услуг, когда расстояние становится критическим фактором, всеми специалистами здравоохранения, используемыми информационные и коммуникационные технологии, для обмена достоверной информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценки, а также для непрерывного образования поставщиков медицинских услуг в интересах улучшения здоровья людей и их сообществ. Это широкое определение телемедицины включает видеоконференцсвязь (ВКС), специализированные приложения (в том числе мобильные) и безопасный обмен сообщениями [7].

Неизбежные изменения во врачебной практике, происходящие с появлением телемедицины, вызывают различные реакции как у врачей, так и у пациентов. Так, исследование [8] выявило сильное сопротивление вводимым новшествами, в то время как в других отмечено одобрение перемен, связанным с внедрением новых технологий [9]. Больные старших возрастных категорий, как правило, не приветствуют «этих усовершенствований» и скептически относятся к телемедицине, хотя недавние исследования обнаружили принятие в целом поколениями новых технологий мобильного здравоохранения [10].

Хотя термин «телепсихиатрия» предназначен для включения всех средств связи, таких как телефон, факс, электронная почта, Интернет, получение изображений

и двусторонняя аудиовизуальная коммуникация в реальном времени, в действительности же под ТП часто подразумевается предоставление психиатрических услуг через системы телекоммуникации, которые обеспечивают двустороннюю интерактивную связь между пациентом и врачом/психологом [11]. Поэтому зачастую ТП используется почти как синоним видеоконференцсвязи (ВКС). Тем не менее были также предложены более широкие дефиниции телепсихиатрии, в которых она определяется как передача в цифровой форме консультаций врача-психиатра для оказания психиатрических услуг на расстоянии с использованием канала передачи данных, который предоставляется сторонним оператором связи [12, 13].

А.В. Владимирский (2016) охарактеризовал телепсихиатрию как клиническую субдисциплину, дистанционно исследующую профилактику, диагностику и терапию расстройств психиатрического спектра, а также организационные вопросы специализированной помощи с помощью информационно-телекоммуникационных систем [14].

В последнее время ТП является одной из наиболее быстро развивающихся областей и, после телерадиологии, наиболее практичной формой телемедицины в мире [4, 15]. Поэтому фокус исследований телепсихиатрии также претерпел незначительное изменение; прежние попытки доказать полезность этого метода теперь заменяются попытками определить конкретные ситуации, в которых ТП может быть полезной, а также оценкой сильных и слабых сторон этого метода оказания услуг [16, 17].

Первоначально телепсихиатрия была разработана для использования ее в терапии психических расстройств в удаленных, сельских и труднодоступных местах [16, 18]. Используя передовые технологии, специалисты в области психического здоровья теперь могут оказывать свои услуги пациентам в отдаленных районах, а также предоставлять специализированные консультации врачам первичной медицинской помощи в сельской местности [13, 16, 17, 19].

Использование ТП помогло преодолеть многие недостатки традиционных способов предоставления психиатрических услуг в удаленных местах. Более того, этот метод может делать доступными даже те высококачественные психиатрические услуги, которые обычно оказываются только в специализированных центрах. Услуги телепсихиатрии актуальны для людей молодого возраста, активно использующих гаджеты, для лиц с тревожно-замкнутыми или паранойяльными чертами характера, больных с обострением психического расстройства, различными физическими ограничениями, для ухаживающих за детьми/пожилыми родителями, а также для стигматизированных пациентов [20, 21]. С расширением телепсихиатрических услуг они все чаще используются в городских районах по тем же причинам — для уменьшения затрат на лечение, экономии времени и увеличения доступности высококачественной психиатрической помощи [16, 17, 19].

Весьма разнообразны и возможные места использования телепсихиатрии. К ним относятся стационары, амбулаторные и судебно-медицинские учреждения, службы экстренной помощи, общественные учреждения, дома престарелых, тюрьмы, школы, непосредственно места проживания больных и т.п. Популяция пациентов может варьироваться от детей до взрослых и пожилых людей, а также для особых групп населения, таких как заключенные или военнослужащие.

Кроме клинической практики телепсихиатрия может применяться в административной, учебной и исследовательской деятельности, поддерживая различные административные и управленческие функции, помогая сократить расходы, время и поездки, необходимые для выполнения этих задач [4, 18]. С ее помощью также можно дистанционно консультировать не только пациентов, но и врачей-интернистов, совместно осматривать с ними больных амбулаторного и стационарного звена, проводить с помощью ВКС сеансы психотерапии и даже психиатрическое освидетельствование на расстоянии. ТП может быть использована в местах лишения свободы, силовых ведомствах и в армии [2, 21]. Телепсихиатрия актуальна и при кризисном вмешательстве, и при нейропсихологическом тестировании [17, 19].

Таким образом, ТП очень вариабельна, а спектр предлагаемых ею услуг, количество пользователей этих услуг и точки их предоставления теоретически безграничны [18]. По мнению ряда исследователей, потенциальные преимущества ТП очевидны, и пациенты в целом удовлетворены этим способом оказания помощи.

Клиническое наблюдение и ведение пациента, дополненное психотерапией, является основным компонентом использования телепсихиатрии. Она позволяет врачам дистанционно проводить диагностику, оценивать состояние больного, назначать необходимые фармакологические препараты и регулировать их прием больными, использовать различные психосоциальные вмешательства, в том числе, психотерапию и психообразование, осуществляя в последующем наблюдение за пациентом дома [16, 17, 19, 20].

Противоречивы мнения ученых относительно возможности применения телепсихиатрии для детей и подростков. Хотя ТП с помощью ВКС представляется многообещающей в качестве метода оказания психиатрической помощи детям и подросткам, однако исследования такой возможности на сегодняшний день единичны. Встречаются мнения, что детям до достижения ими определенного уровня зрелости этот метод вряд ли подходит в силу того, что они не способны долго удерживать внимание [22]. В других исследованиях указано, что сеансы телепсихиатрии с помощью ВКС среди детей и подростков эквивалентны методам «лицом к лицу» при диагностике детских психических расстройств. Была отмечена удовлетворенность детей и их родителей, а также продемонстрированы

составляемые клинические результаты с очными видами коммуникации [23–25].

Что касается использования ТП у пожилых людей, то, с одной стороны, этот метод играет особую роль в охране их психического здоровья, поскольку они составляют значительную часть пациентов села, а также часто страдают множественными хроническими заболеваниями, что ограничивает их доступ к высококачественной специализированной психиатрической помощи. При сохранности когнитивных функций, которые можно достаточно точно оценить с помощью ВКС, метод телепсихиатрии даст хорошие результаты даже у пациентов с небольшими когнитивными нарушениями. Однако при деменции лучше использовать очные встречи с врачом-психиатром [26–28].

В число профессиональных пользователей ТП могут входить самые разные специалисты в области психического здоровья: врачи-психиатры, в том числе, консультанты, стажеры-психиатры, медсестры, прочие медицинские работники и преподаватели [17, 19, 29, 30].

Следует отметить, что область психиатрии уникальна по сравнению с другими специальностями медицины, поскольку человеческое взаимодействие и отношения «пациент — врач-психиатр» являются неотъемлемой частью ее практики. Психиатрия подразумевает раскрытие «души» человека, при использовании же онлайн-практик происходит «потеря этой души», человек обезличивается, что относится к ограничениям этой технологии, ведь разница между реальным миром и виртуальным очень существенна. Поэтому вопрос о том, подходит ли психиатрия для этого способа оказания услуг (телеуслуги), остается предметом многочисленных дискуссий [13, 31, 32].

У ТП есть как положительные, так и отрицательные характеристики в отношении общения между специалистом и пациентом, чему также посвящено немало исследований [2, 21, 24, 36]. При оказании ТП-услуг решающую роль играет терапевтический альянс, что прямым образом влияет на результат лечения, психотерапевтического и психологического вмешательства. Поэтому одной из основных проблем телепсихиатрических сеансов оказывается сложность развития эффективных терапевтических отношений между врачом и пациентом. При этом на взаимопонимание между специалистом и пациентом могут влиять трудности улавливания невербальных сигналов, отсутствие физической близости и «ощущения присутствия», а также недостаток прикосновений [31, 32]. Онлайн-взаимодействие и беседа лицом к лицу имеют мало общего, поскольку при физическом присутствии человека все телесные ощущения находятся в рабочем состоянии. Движение, пусть даже незначительное, дает человеку гораздо больше возможностей для гибкости, тонкости и артикуляции в общении благодаря вовлечению всего тела. При онлайн-сеансах происходит вынужденное обеднение эмоциональной связи между врачом и пациентом. Эмоциональная дистанция, а во многих случаях и отчуждение, которые ощущают люди, когда

общаются с помощью цифровых средств массовой информации, отнюдь не способствуют налаживанию взаимопонимания. Поэтому телепсихиатрическое вмешательство не в состоянии полностью заменить очное общение между врачом и пациентом [32].

Вопросы удовлетворенности пациентов и медицинских работников **телепсихиатрией** вызывают наибольший интерес исследователей. В значительной части работ высокий уровень удовлетворенности ТП и ее принятие демонстрируют именно пациенты (от 75 до 100% больных). Трудно выделить какие-то специфические возрастные, гендерные, социальные характеристики пациентов, которые были довольны телепсихиатрической помощью, при этом уровень удовлетворенности ТП был сопоставим с другими отраслями телемедицины, что подтверждают множественные систематические обзоры, включающие телепсихиатрические вмешательства [33, 34].

Однако многие исследователи скептически оценили удовлетворенность большинства пациентов телепсихиатрическими услугами в связи с тем, что больные в силу их психического расстройства и недостаточной критики могут быть довольны дистанционной помощью, но это вовсе не доказывает, что она пошла им на пользу, к тому же, если бы у больного был выбор, неизвестно, какой именно способ взаимодействия с врачом он предпочел бы — очный прием или дистанционную услугу [31, 35]. У ТП безусловно есть преимущества в плане экономии времени, затрат на проезд до клиники и обратно. Этот метод позволяет работающим пациентам связаться с врачом в более удобное для них время [31, 35].

Результаты исследований удовлетворенности телепсихиатрическими услугами среди врачей весьма неоднозначны, отмечено, что последние предпочитают личные встречи, когда у них есть выбор. В результате многочисленных исследований мнений отечественных и зарубежных врачей-психиатров в отношении телемедицины выявлено, что в большинстве случаев специалисты все-таки в целом позитивно относились к телепсихиатрии, называя среди ее преимуществ расширение доступа и повышение эффективности лечения; они отмечали, что ТП показывает врачу пациента в его среде, в непринужденной обстановке. Специалисты также отмечали, что метод незаменим в наблюдении и терапии за тревожными и избегающими больными, а также клиницисты могут чувствовать себя в большей безопасности, беседуя дистанционно с агрессивными пациентами.

Однако несмотря на общий положительный настрой в отношении телепсихиатрии, врачи также отмечали и ее многочисленные недостатки, начиная с технологических трудностей, проблем с установкой оборудования и планированием консультаций, зачастую низким качеством аудио- и видеоизображения, недостаточным для того, чтобы уловить тонкости психического состояния пациента и заканчивая такими негативными моментами, как сложности в установлении взаимопонимания

и доверительных отношений с психически больным, обезличивание общения между врачом и пациентом, затрудненное восприятие невербальных сигналов, отсутствие прикосновений. Во время сеансов ТП врач вынужден полагаться на субъективные самоотчеты пациентов о состоянии их психического здоровья. Это может потребовать от клинициста большего объема вопросов, чтобы получить исчерпывающую информацию. Если пациент упускает важный симптом, который мог бы быть замечен во время личного осмотра, это может поставить лечение под угрозу. Врачи часто высказывали свои опасения и тревогу в отношении того, что замена очных консультаций на использование информационно-коммуникационных технологий не позволит создать необходимый уровень взаимодействия с больным; психиатры также испытывали обеспокоенность по поводу лицензирования, безопасности пациентов и своей ответственности за состояние пациента при дистанционном лечении [2, 21, 24, 36].

В то же время отношение психиатров к телепсихиатрии, как правило, улучшается с приобретением опыта, что говорит об адаптации к новому методу, о том, что с течением времени начальные трудности нивелируются. Психиатры предложили разработку стратегий по улучшению сеансов ТП, включая особую настройку расположения камеры, чтобы пациент сам мог лучше видеть врача и быть видимым, а также поддержание более высокого качества звука и видео для получения информации о недавнем употреблении психоактивных веществ, учитывая большую сложность обнаружения интоксикации из-за экрана [37].

В результате изучения в НМИЦ ПН им. Бехтерева мнения психиатров и наркологов о достоинствах и недостатках ТП, а также об их намерении применять ее, было показано, что врачи, уже использующие телепсихиатрию в своей практике, более высоко оценили этот метод. Исследователями также отмечено, что основными трудностями являются низкая осведомленность о преимуществах ТП, а также подчас отсутствие необходимого оборудования, что весьма ограничивает использование этого метода [36].

Таким образом, для практики телепсихиатрии гораздо больше препятствий было со стороны клиницистов или организаций здравоохранения, а не пациентов. Хотя пациенты и врачи разделяют различные опасения, принятию этого метода в большей степени сопротивляется врач, а не пациент. Учитывая, что от мнения врачей часто зависит внедрение инноваций в области здравоохранения, отсутствие поддержки ТП с их стороны будет тормозить ее развитие, и многие нуждающиеся в ней пациенты не смогут получить доступ к этой услуге.

Телепсихиатрию можно рассматривать и как один из нескольких эффективных способов лечения, преимущества и недостатки которого будут варьироваться в зависимости от обстоятельств. Для пациентов со значительными барьерами на пути к личному вмешательству ТП может быть первым и единственным способом

лечения. Даже если врач, как правило, предпочитает видиться со своими пациентами лично, преимущество предоставления терапии в режиме телеуслуги пациенту, который в противном случае не получал бы никакого лечения, не вызывает сомнений.

Существует также мнение, что телепсихиатрия предназначена для пациентов, состояние которых достаточно стабильно, поэтому пациент перед началом использования ТП должен проходить индивидуальное психиатрическое обследование. Более того, по мнению специалистов, пациент должен встречаться очно со своим врачом каждые несколько месяцев, несмотря на проводимые сеансы ТП [38]. Следует отметить, что одним из главных ограничений на пути развития телепсихиатрии в России является закрепленная нормативно-правовыми актами невозможность проведения первичного осмотра/консультации специалиста для установления диагноза заболевания в формате телемедицинской консультации [39]. Но при обязательном первичном личном осмотре телепсихиатрия теряет свой смысл, особенно для труднодоступных мест и когда нет других вариантов оказания помощи [18, 31, 35].

Наконец, коснемся ситуации пандемии коронавирусной инфекции 2020 г., которая сама по себе вызвала у большого числа людей, как инфицированных, так и просто находящихся в изоляции, ранее не страдавших психическими расстройствами, стресс, гнев, замешательство, чувства безнадежности и страха, симптомы тревоги, депрессии и посттравматического стрессового расстройства [40]. Пациенты же с ранее существовавшими психическими заболеваниями страдают в непропорционально большей степени, поскольку они более подвержены стрессу, чем население в целом [41]. Психически больные люди, нуждающиеся в постоянном наблюдении и терапии, в условиях пандемии, когда ограничены поездки и высок риск заражения, имеют существенные ограничения доступа к психиатрическим услугам. Перебои в оказании помощи, нерегулярный прием психофармакологических препаратов вызывают сильное беспокойство, увеличивают риск обострения и рецидива симптомов [42].

Для преодоления значительного разрыва связи между пациентом и психиатром телепсихиатрия обладает уникальным потенциалом для устранения побочных психологических эффектов социального дистанцирования и может стать альтернативным методом оказания психиатрической помощи в условиях пандемии. С помощью ТП риск заражения становится минимальным при сохранении качества психиатрической помощи [43].

Таким образом, телепсихиатрия в условиях пандемии может быть идеальным решением возможности оказания помощи пациентам с психическими расстройствами, снижая риск инфицирования врачей и больных, особенно в условиях нехватки специалистов в области психического здоровья. Телепсихиатрия в данных условиях, соблюдая принцип социального дистанцирования, помогает избежать перерывов в оказании помощи

и улучшает результаты общественного здравоохранения.

Выявленные недостатки систем здравоохранения в разных странах в период COVID-19 диктуют необходимость переосмысления того, как важна телемедицина в контексте пандемии. Вероятно, это должно привести к более широкому распространению телездравоохранения в долгосрочной перспективе. В будущем интеграцию телемедицины, особенно телепсихиатрии, не следует рассматривать как временное решение проблемы во время чрезвычайных ситуаций; скорее, это безопасный, эффективный, удобный, масштабируемый и устойчивый метод оказания медицинской помощи, который столь же важен, сколь и неизбежен [40; 43].

Отдельного упоминания заслуживают также проекты ТП, основанные на использовании мобильных телефонов для связи с врачами—психиатрами, которые также отчасти компенсируют низкую доступность медицинской помощи (цифровое фенотипирование). Суть метода заключается в том, что по определенным характеристикам, получаемым с помощью сенсоров экрана, датчиков положения смартфона в пространстве, микрофона оценивается поведение человека. По голосу и речи, скорости ответа пациента на стимул или вопрос, достаточно объективно могут быть измерены его аффективное состояние, когнитивные нарушения. Преимущество этого метода в том, что это объективное измерение, больной же при этом находится в своей привычной среде, а не в клинике. Поэтому при использовании этого метода возможна ранняя диагностика рецидива болезни или наоборот, улучшения состояния. К тому же люди не так смущаются и готовы более откровенно говорить по телефону с врачом или психологом о проблемах, которые не могут разделить с друзьями или родственниками [44, 45].

Вопросы нормативно-правового урегулирования телепсихиатрии в России затрагивались в 2016 г. в статье Е.А. Панченко и соавт. [46]. В 2019 г. в ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России была выполнена работа по телемедицинским технологиям, где подробно изложена нормативно-правовая база по использованию телемедицины в России, в том числе мобильных телекомплексов, а также показаны перспективы внедрения этого метода в практику для оптимизации медицинской помощи в России [47].

Многочисленные рандомизированные клинические исследования (РКИ), касающиеся конкретных результатов телепсихиатрических вмешательств при определенных психических расстройствах, показали, что лечение, проводимое с помощью ВКС, в большинстве случаев эквивалентно очному лечению по уменьшению симптомов и ряду других результатов. В некоторых случаях телеуслуга даже превосходила по эффективности личную помощь, например, в терапии депрессии, ОКР и тревожных расстройств [33, 34, 48, 49, 50].

Исследования, в которых сравнивалась эффективность вмешательств на основе видеоконференцсвязи и очных встреч с врачом при посттравматическом

стрессовом расстройстве (ПТСР), установили одинаковые при обоих методах комплаенс, хорошее взаимодействие психиатра и пациента, что привело к достаточно высоким показателям эффективности лечения, а также удовлетворенности и со стороны больного, и со стороны специалиста [51–53].

Исследования использования метода ТП при лечении расстройств шизофренического спектра показали, что с помощью ВКС эти расстройства можно надежно диагностировать, а также с успехом применять ТП как в наблюдении за состоянием пациента, так и при психосоциореабилитационных мероприятиях, что в целом улучшает комплаенс, повышает осведомленность пациентов о своем заболевании и состоянии, обуславливает хороший результат лечения и высокую удовлетворенность пациентов [54, 55].

Мнения ученых по оценке и мониторингу суицидального риска показали, что видеоконференции так же эффективны, как и личный осмотр с беседой, причем ТП в данном случае может использоваться не только для диагностики, но и для превенции самоубийств. Однако количество РКИ по этой тематике весьма ограничено, многими врачами и психологами высказывались опасения по поводу безопасности удаленных оценок [56, 57]. В статье Е.А. Панченко и соавт. (2016) подробно описаны преимущества телепсихиатрии при работе со средствами массовой информации (СМИ), могущие в сильной степени влиять на состояние психического здоровья и даже предупреждать кластерные суицидальные попытки [46].

Ряд исследований, проведенных в отношении возможности использования телепсихиатрии у пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами, доказал клиническую несостоятельность использования этого метода при данном расстройстве. Ни ВКС, ни лечение по телефону не дали положительного результата, лишней раз показывая, что для этих лиц следует использовать только очные визиты к врачу [58–60].

Применение телепсихиатрии для диагностики и терапии пациентов с психическими расстройствами, которые обращаются в отделение неотложной помощи, — еще одна развивающаяся область. На сегодняшний день имеется несколько программ в случаях удаленного лечения пациентов в условиях неотложной помощи. Исследования по эффективности этих программ показали, что ВКС является безопасным и действенным способом предоставления услуг в этой области, пациенты и персонал выражают удовлетворение этим методом, что подтверждено РКИ, в которых было установлено, что диагнозы на основе видеоконференцсвязи были столь же надежны, как и при очном осмотре, одинаково были оценены риски и опасность для жизни пациентов [61].

Полезность телесеансов для проведения эффективного психологического и психотерапевтического лечения получила широкое признание. С помощью ВКС можно проводить ряд психосоциальных вмешательств, включая когнитивно-поведенческую терапию (КПТ),

психообразование и др. Было доказано, что дистанционная КПТ при различных психических расстройствах, а также у разных групп пациентов одинаково эффективна [33, 48, 62, 63].

Метаанализ из 13 РКИ обнаружил положительные результаты в отношении лечения тревожных и депрессивных расстройств с помощью телефона, Интернета и ВКС. Психотерапия с помощью ВКС, отличная от когнитивно-поведенческой, например, диалектико-поведенческая, схема-терапия, согласно исследованиям, также привела к достаточно высоким результатам [65].

Систематический обзор по психотерапии, основанной на ВКС, включающий 65 исследований, позволяет сделать вывод о том, что телепсихотерапия — это вполне допустимый метод лечения, столь же эффективный, как и очные сеансы психотерапии, который может быть использован при различных расстройствах и в разных группах пациентов, как правило, высказывающих удовлетворенность этой помощью [66; 67], в том числе для семейной телепсихотерапии [68], а также дистанционной психосоциальной реабилитации пациентов [69].

Множество исследований было проведено в отношении когнитивно-поведенческой терапии, оказываемой по телефону и через Интернет (веб-вмешательства или онлайн-консультирование). Метаанализ и систематические обзоры этой обширной литературы показали, что такие процедуры являются столь же эффективными, как и очная психотерапия [69, 70].

Вопрос телепсихотерапии обсуждается также в работе О.М. Щедриной, М.А. Бебчук (2020), где авторы помимо достоинств телепсихотерапии отмечают этические проблемы и риски использования этого метода, а также предлагают пути их решения [71].

Остается дискуссионным вопрос о стоимости и рентабельности телепсихиатрии/телепсихологии. Довольно сложно провести комплексную оценку экономической эффективности, которая не может быть однозначной, о чем свидетельствуют и противоречивые данные РКИ. Одни из них показали, что телепсихиатрическая помощь либо аналогична, либо даже превосходит традиционные методы лечения с точки зрения экономической эффективности, однако другие исследования обнаружили, что ВКС оказывается слишком дорогим вариантом [31, 72].

Баланс между преимуществами и ограничениями телепсихиатрии, по всей вероятности, и далее будет меняться в ответ на продолжающийся прогресс: усовершенствования в технологиях, расширение подключения к Интернету и доступа к устройствам, более оптимизированные учебные процессы, возможно, изменения законодательства в этой области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенного предварительного исследования выявлено, что телепсихиатрия — релевантный и удобный метод, позволяющий оказывать необходимую психиатрическую помощь большему числу

людей, нуждающихся в ней, метод, позволяющий увеличить доступность лечения, в том числе в сельской местности и для маломобильных людей (в силу физического недуга), для работающих на дому или очень занятых на работе, для стабильных в психическом состоянии пациентов с высокой тревожностью, страхом выйти из дома и другими проблемами, мешающими совершить очный визит к врачу. Телепсихиатрия может быть полезна пациентам небольших стационаров, нуждающихся в психиатре, для общественных групп, групп поддержки, центров для пожилых людей, а также для подвергшихся жестокому обращению, и наконец, для лиц в местах лишения свободы. Телепсихиатрия незаменима в условиях пандемии.

Телепсихиатрия сокращает потребность в поездках, снижает время ожидания пациента, уровень его стресса, повышает удовлетворенность больного услугами, а как следствие, мотивацию и комплаенс. А при некоторых расстройствах ТП даже более эффективна, чем очная встреча со специалистом.

Ограничивают широкое применение этого метода отнюдь не повсеместное распространение широкополосного Интернета, необходимость иметь личный смартфон и компьютер, специальное оборудование, неспособность владеть технологией проведения сеансов и получения этой дистанционной врачебной помощи. Существуют риски нарушения конфиденциальной информации пациентов при пользовании Интернетом, некоторые пациенты могут не выходить на связь, что создает угрозу терапии.

Однако телепсихиатрические услуги не подходят пациентам с деменцией, спутанностью сознания, детям младшего возраста, людям с выраженными когнитивными нарушениями и другими психическими ограничениями, что может не дать результата и снизить эффективность лечения. Особого рассмотрения заслуживают случаи с суицидальным риском. С одной стороны, есть много данных, говорящих о возможности превенции суицида с помощью телепсихиатрии. С другой стороны, если есть возможность, то пациенту обязательно нужно вызвать скорую помощь, аккуратно продолжив беседу, чтобы не спровоцировать суицидальную попытку. То же касается любого человека с опасным для жизни заболеванием или поведением.

Признается, что время телепсихиатрии/телепсихологии пришло. Несомненно, технологии на основе видеоконференцсвязи способствуют эффективному предоставлению услуг в большом количестве областей, где доступ к высококачественным услугам затруднен. Следовательно, ТП способствует равенству доступа, чувству расширения возможностей среди пациентов и высокому уровню удовлетворенности среди них. На сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что телепсихиатрия сравнима с очным осмотром по нескольким аспектам, традиционно считающихся показателями эффективности. Однако по современным строгим стандартам качество и результаты имеющихся доказательств, возможно, неоднозначны.

Кроме того, существуют и определенные препятствия на пути более широкого внедрения телепсихиатрии и телепсихологии, таких как экономическая эффективность, неопределенные этические и юридические последствия и озабоченность врачей-психиатров относительно качества оказываемой помощи. Все эти проблемы препятствуют их интеграции в обычную сеть служб психического здоровья.

Таким образом, в настоящее время телепсихиатрические/телепсихологические услуги могут служить только дополнением к традиционным способам оказания услуг — очным осмотрам, которые пока не могут заменить. Дальнейший путь будет заключаться в разработке гибридных моделей, включающих обе формы предоставления услуг, когда пациенты получают сочетание сеансов при личном посещении и при ТП. Если телепсихиатрия и телепсихология закрепятся в этой нише, они смогут повысить общую эффективность служб психического здоровья за счет устранения многих препятствий, которые мешают обычным системам оказания услуг. Надлежащее использование технологий для оказания психиатрических услуг может стать поворотным моментом в системе психиатрической помощи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hjelm NM. Benefits and drawbacks of telemedicine. *J. Telemed. Telecare*. 2005;11(2):60–70. [https://doi: 10.1258/1357633053499886](https://doi.org/10.1258/1357633053499886).
- Карпухин ИБ, Леванов ВМ. Телепсихиатрия: история, направления и возможности (по материалам зарубежного научного архива). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(1):102–109. Karpuhin IB, Levanov VM. Telepsychiatry: history, directions and possibilities (from the foreign scientific archive). *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(1):102–109. (In Russ.).
- Митихин ВГ, Ястребов ВС, Митихина ИА. Популяционные модели психического здоровья населения России: оценка влияния условий жизни и ресурсов психиатрической помощи. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(11):5–12. [https://doi: 10.17116/jnevro20171171115-12](https://doi.org/10.17116/jnevro20171171115-12) Mitikhin VG, Yastrebov VS, Mitikhina IA. Population patterns of mental health in Russia: assessing the impact of living conditions and psychiatric care resources. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(11):5–12. (In Russ.). [https://doi: 10.17116/jnevro20171171115-12](https://doi.org/10.17116/jnevro20171171115-12)
- Chakrabarti S. Usefulness of telepsychiatry: A critical evaluation of videoconferencing-based approaches. *World J. Psychiatry*. 2015;5(3):286–304. [https://doi:10.5498/wjp.v5.i3.286](https://doi.org/10.5498/wjp.v5.i3.286)
- Collins PY, Saxena S. Action on mental health needs global cooperation. *Nature*. 2016;532:25–27. [https://doi: 10.1038/532025a6](https://doi.org/10.1038/532025a6)
- Whaibeh E, Mahmoud H, Naal H. Telemental Health in the Context of a Pandemic: the COVID-19 Experience. *Curr. Treat. Options Psychiatry*. 2020;2:1–5. [https://doi: 10.1007/s40501-020-00210-2](https://doi.org/10.1007/s40501-020-00210-2)
- World Health Organization. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth: World Health Organization, 2010.
- Tsai CH, Kuo YM, Uei SL. Influences of satisfaction with telecare and family trust in older Taiwanese people. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2014;11(2):1359–1368. doi: 10.3390/ijerph110201359. PMID: 24473111; PMCID: PMC3945542
- Breen P, Murphy K, Browne G, Molloy F, Reid V, Doherty C, Delanty N, Connolly S, Fitzsimons M. Formative evaluation of a telemedicine model for delivering clinical neurophysiology services part I: utility, technical performance and service provider perspective. *BMC Med. Inform. Decis. Mak*. 2010;10:48. doi: 10.1186/1472-6947-10-48. PMID: 20843309; PMCID: PMC2949692
- Kruse CS, Mileski M, Moreno J. Mobile health solutions for the aging population: A systematic narrative analysis. *J. Telemed. Telecare*. 2017;23(4):439–451. doi: 10.1177/1357633X16649790. PMID: 27255207
- Tracy J. Telemedicine technical assistance documents. A guide to getting started in telemedicine. Columbia, MO. *University of Missouri-School of Medicine*. 2004:188–206. URL: <https://www.telehealth-technology.org/wp-content/uploads/2010/12/Patient-Exam-Cameras-Telemedicine-Technical-Assistance-Documents-A-Guide-to-Getting-Started-in-Telemedicine.pdf> (Access date 17.03.2021).
- Myers K, Cain S. Practice parameter for telepsychiatry with children and adolescents. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. 2008;47:1468–1483. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31818b4e13>
- Malhotra S, Chakrabarti S, Shah R. Telepsychiatry: Promise, potential, and challenges. *Indian J. Psychiatry*. 2013;55:3–11. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.105499>
- Владимирский АВ. Телемедицина: Curatio Sine Tempora et Distantia. М., 2016. Vladimirovsky AV. Telemedicine: Curatio Sine Tempora et Distantia. М., 2016. (In Russ.).
- Waugh M, Voyles D, Thomas MR. Telepsychiatry: benefits and costs in a changing health-care environment. *Int. Rev. Psychiatry*. 2015;27(6):558–568. <https://doi.org/10.3109/09540261.2015.1091291>
- Shore JH. Telepsychiatry: videoconferencing in the delivery of psychiatric care. *Am. J. Psychiatry*. 2013;170:256–262. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12081064>
- Hilty DM, Ferrer DC, Parish MB, Johnston B, Callahan EJ, Yellowlees PM. The effectiveness of telemental health: a 2013 review. *Telemed. J. E. Health*. 2013;19(6):444–454. doi: 10.1089/tmj.2013.0075. PMID: 23697504; PMCID: PMC3662387

18. Deslich S, Stec B, Tomblin S, Coustasse A. Telepsychiatry in the 21(st) century: transforming health-care with technology. *Perspect. Health Inf. Manag.* 2013;10:1f. PMID: 23861676
19. Vaitheswaran S, Crockett P, Wilson S, Millar H. Telemental health: videoconferencing in mental health services. *Advances in Psychiatric Treatment.* 2012;18:392–398. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.111.008904>
20. Kruse CS, Krowski N, Rodriguez B, Tran L, Vela J, Brooks M. Telehealth and patient satisfaction: a systematic review and narrative analysis. *BMJ Open.* 2017;7(8):e016242. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016242. PMID: 28775188; PMCID: PMC5629741
21. Жовнерчук ЕВ, Жовнерчук ИЮ, Абриталин ЕЮ, Федоров НВ. Телепсихиатрия как новая система психиатрической помощи при использовании современных технологий. Психическое здоровье. 2016;14(11):15–21. Zhovnerchuk EV, Zhovnerchuk IY, Abritalin EY, Fedorov NV. Telepsychiatry as a new system of psychiatric care using modern technology. *Mental Health.* 2016;14(11):15–21. (In Russ.).
22. Xie Y, Dixon JF, Yee OM, Zhang j, Chen YA, Deangelo S, Yellowlees P, Hendren R, Schweitzer JB. A study on the effectiveness of videoconferencing on teaching parent training skills to parents of children with ADHD. *Telemed. J E Health.* 2013;19:192–199. <https://doi.org/10.1089/tmj.2012.0108>
23. Diamond JM, Bloch RM. Telepsychiatry assessments of child or adolescent behavior disorders: a review of evidence and issues. *Telemed. J E Health.* 2010;16:712–716. <https://doi.org/10.1089/tmj.2010.0007>
24. Slone NC, Reese RJ, McClellan MJ. Telepsychology outcome research with children and adolescents: a review of the literature. *Psychol Serv.* 2012;9:272–292. <https://doi.org/10.1037/a0027607>
25. Boydell KM, Hodgins M, Pignatiello A, Teshima J, Edwards H, Willis D. Using technology to deliver mental health services to children and youth: a scoping review. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2014;23(2):87–99. PMID: 24872824; PMCID: PMC4032077
26. Innes A, Morgan D, Kosteniuk J. Dementia care in rural and remote settings: a systematic review of informal/family caregiving. *Maturitas.* 2011;68:34–46. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.10.002>
27. Ramos-Ríos R, Mateos R, Lojo D, Conn DK, Patterson T. Telepsychogeriatrics: a new horizon in the care of mental health problems in the elderly. *Int. Psychogeriatr.* 2012;24:1708–1724. <https://doi.org/10.1017/s1041610212000981>
28. Sheeran T, Dealy J, Rabinowitz T. Geriatric telemental health. In: Myers K, Turvey CL, editors. Telemental health. Clinical, technical, and administrative foundations for evidence-based practice. Amsterdam: Eslevier Inc; 2013:171–195. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-416048-4.00010-5>
29. Chipps J, Brysiewicz P, Mars M. Effectiveness and feasibility of telepsychiatry in resource constrained environments? A systematic review of the evidence. *Afr. J. Psychiatry (Johannesbg).* 2012;15:235–243. <https://doi.org/10.4314/ajpsy.v15i4.30>
30. Pineau G, Moqadem K, St-Hilaire C et al. Telehealth: clinical guidelines and technological standards for telepsychiatry. URL: <http://www.isfteh.org/files/media/68a2b452fb83e00f41219a6cbd075f27.pdf> (Access date 17.03.2021).
31. Richardson LK. “Can you see what I am saying?” An action-research, mixed methods evaluation of telepsychology in rural Western Australia. Murdoch University. Adelaide: Rural and Remote Mental Health Service of South Australia; 2012. URL: <http://researchrepository.murdoch.edu.au/7023/2/02Whole.pdf> (Access date 17.03.2021).
32. Smith R. The Virus Covid-19 and Dilemmas of Online Technology. *Consortium Psychiatricum.* 2020;1(2):64–71. doi: 10.17650/2712-7672-2020-1-2-64-71
33. Choi NG, Hegel MT, Marti N, Marinucci ML, Sirrianni L, Bruce ML. Telehealth problem-solving therapy for depressed low-income homebound older adults. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2014;22:263–271. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.037>
34. Chong J, Moreno F. Feasibility and acceptability of clinic-based telepsychiatry for low-income Hispanic primary care patients. *Telemed J E Health.* 2012;18:297–304. <https://doi.org/10.1089/tmj.2011.0126>
35. Turvey CL, Myers K. Research in telemental health: review and synthesis. In: Myers K, Turvey CL, editors. Telemental health. Clinical, technical, and administrative foundations for evidence-based practice. Amsterdam: EslevierInc. 2013:397–419. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-416048-4.00019-1>
36. Скрипов ВС, Чехонадский ИИ, Кочорова ЛВ, Шведова АА, Семенова НВ. Результаты взаимодействия с региональными службами в рамках телемедицинских консультаций по психиатрии и наркологии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019;3:73–77. Skripov VS, Chehonadsky AI, Kochorova LV, Shvedova AA, Semenova NV. Results of interaction with regional services in the framework of telemedicine consultations in psychiatry and drug treatment. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva.* 2019;3:73–77. (In Russ.).
37. Cowan KE, McKean AJ, Gentry MT, Hilty DM. Barriers to Use of Telepsychiatry. *Clinicians as Gatekeepers.* 2019;94(12):2510–2523. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.04.018>
38. Telemedicine benefits: For patients and professionals. Medically reviewed by Kevin Martinez, M.D. Written by Zawn Villines on April 20, 2020. URL: <https://>

- www.medicalnewstoday.com/articles/telemedicine-benefits (Access date 17.03.2021).
39. Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий: приказ Министерства РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=306114> (дата обращения: 18.05.2021). On the approval of the order of organization and medical care with the use of telemedicine technologies: the order of Ministry RF on November 30, 2017 No. 965n (Access date 18.05.2021). (In Russ.).
 40. Yao H, Chen J, Xu Y. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:e21. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30090-0](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30090-0)
 41. Huremovic D. Neuropsychiatric Complications of Infectious Outbreaks. 2019:77–84.
 42. Mahmoud H, Vogt EL, Sers M, Fattal O, Ballout S. Overcoming barriers to larger-scale adoption of telepsychiatry. *Psychiatr. Ann*. 2019;49(2):82–88. <https://doi.org/10.3928/00485713-20181228-02>
 43. Whaibeh E, Mahmoud H, Naal H. Telemental Health in the Context of a Pandemic: the COVID-19 Experience. *Curr. Treat. Options Psychiatry*. 2020;2:1–5. doi: 10.1007/s40501-020-00210-2
 44. Connolly SL, Miller CJ, Lindsay JA, Bauer MS. A systematic review of providers' attitudes toward telemental health via videoconferencing. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2020;27(2). Article12311. <https://doi.org/10.1111/cpsp.12311>
 45. Soron TR. Telepsychiatry — From a Dream to Reality in Bangladesh. *J. Int. Soc. Telemedicine eHealth*. 2017; e53:1–3.
 46. Панченко ЕА, Данилова СВ, Макушкин ЕВ. Создание и тренды телемедицинских услуг в России. *Российский психиатрический журнал*. 2016;4:4–12. Panchenko EA, Danilova SV, Makushkin EV. Creation and trends of telemedicine services in Russia. *Russian Psychiatric Journal*. 2016;4:4–12. (In Russ.).
 47. Мацевский НА. Телемедицинские технологии при оказании неотложной медицинской помощи, 2019. Научное исследование в рамках государственного контракта федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы». URL: https://szgmu.ru/upload/files/2019/Мацевский%20Н.А._телемедицинские%20технологии%20при%20оказании%20неотложной%20медицинской%20помощи.pdf (дата обращения: 18.05.2021). Matsievskiy NA. Telemedical technologies in emergency medical care, 2019. Scientific research under the state contract of the federal target program “Research and development in priority directions of development of scientific and technological complex of Russia in 2014–2020”. (In Russ.). URL: <https://szgmu.ru/upload/files/2019/Мацевский%20>
 - Н.А. _телемедицинские%20технологии%20при%20оказании%20неотложной%20медицинской%20помощи.pdf (Access date 18.05.2021).
 48. Choi NG, Marti CN, Bruce ML, Hegel MT, Wilson NL, Kunik ME. Six-month postintervention depression and disability outcomes of in-home telehealth problem-solving therapy for depressed, low-income homebound older adults. *Depress Anxiety*. 2014;31(8):653–661. doi: 10.1002/da.22242. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24501015; PMCID: PMC4122624
 49. Bee PE, Bower P, Lovell K, Gilbody S, Richards D, Gask L, Roach P. Psychotherapy mediated by remote communication technologies: a meta-analytic review. *BMC Psychiatry*. 2008;8:60. doi: 10.1186/1471-244X-8-60. PMID: 18647396; PMCID: PMC2496903
 50. Wootton BM, Titov N. Distance treatment of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Change*. 2010;27:112–118. <https://doi.org/10.1375/bech.27.2.112>
 51. Germain V, Marchand A, Bouchard S, Guay S, Drouin MS. Assessment of the therapeutic alliance in face-to-face or videoconference treatment for post-traumatic stress disorder. *Cyberpsychol. Behav. Soc. Netw*. 2010;13:29–35. <https://doi.org/10.1089/cyber.2009.0139>
 52. Paul LA, Hassija CM, Clapp JD. Technological advances in the treatment of trauma: a review of promising practices. *Behav. Modif*. 2012;36:897–923. <https://doi.org/10.1177/0145445512450733>
 53. Sloan DM, Gallagher MW, Feinstein BA, Lee DJ, Pruneau GM. Efficacy of telehealth treatments for posttraumatic stress-related symptoms: a meta-analysis. *Cogn. Behav. Ther*. 2011;40:111–125.
 54. Kasckow J, Felmet K, Appelt C, Thompson R, Riondi A, Haas G. Telepsychiatry in the assessment and treatment of schizophrenia. *Clin. Schizophr. Relat. Psychoses*. 2014;8:21–27A. <https://doi.org/10.3371/ccsrp.kafe.021513>
 55. van der Krieke L, Wunderink L, Emerencia AC, de Jonge P, Sytema S. E-mental health self-management for psychotic disorders: state of the art and future perspectives. *Psychiatr. Serv*. 2014;65:33–49. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300050>
 56. Godleski L, Nieves JE, Darkins A, Lehmann L. VA telemental health: suicide assessment. *Behav. Sci. Law*. 2008;26:271–286. <https://doi.org/10.1002/bsl.811>
 57. Krysinska KE, De Leo D. Telecommunication and suicide prevention: hopes and challenges for the new century. *Omega (Westport)*. 2007;55:237–253. <https://doi.org/10.2190/om.55.3.e>
 58. Hailey D, Roine R, Ohinmaa A. The effectiveness of telemental health applications: a review. *Can. J. Psychiatry*. 2008;53:769–778. <https://doi.org/10.1177/070674370805301109>
 59. Kinley A, Zibrik L, Cordeiro J, Novak Lauscher H, Ho K. Telehealth for mental health and substance use (Literature review) URL: <https://med-fom-health-office.sites.olt.ubc.ca/files/2013/04/>

- TeleMental-Health-Literature-Review-FINAL.pdf (Access date 17.03.2021).
60. Young LB. Telemedicine interventions for substance-use disorder: a literature review. *J. Telemed. Telecare*. 2012;18:47–53. <https://doi.org/10.1258/jtt.2011.110608>
 61. Seidel RW, Kilgus MD. Agreement between telepsychiatry assessment and face-to-face assessment for Emergency Department psychiatry patients. *J. Telemed. Telecare*. 2014;20:59–62. <https://doi.org/10.1177/1357633x13519902>
 62. Richardson LK. "Can you see what I am saying?" An action-research, mixed methods evaluation of telepsychology in rural Western Australia. Murdoch University. Adelaide: Rural and Remote Mental Health Service of South Australia; 2012. URL: = <http://researchrepository.murdoch.edu.au/7023/2/02Whole.pdf> (Access date 17.03.2021).
 63. Dunstan DA, Tooth SM. Treatment via videoconferencing: a pilot study of delivery by clinical psychology trainees. *Aust. J. Rural. Health*. 2012;20:88–94. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1584.2012.01260.x>
 64. Stubbings DR, Rees CS, Roberts LD, Kane RT. Comparing in-person to videoconference-based cognitive behavioral therapy for mood and anxiety disorders: randomized controlled trial. *J. Med. Internet Res*. 2013;15:e258. <https://doi.org/10.2196/jmir.2564>
 65. Simpson S. Psychotherapy via videoconferencing: A review. *Br. J. Guidance and Counselling*. 2009;37:271–286. <https://doi.org/10.1080/03069880902957007>
 66. Backhaus A, Agha Z, Maglione ML, Repp A, Ross B, Zuest D, Rice-Thorp NM, Lohr J, Thorp SR. Videoconferencing psychotherapy: a systematic review. *Psychol. Serv*. 2012;9(2):111–131. doi: 10.1037/a0027924. PMID: 22662727
 67. Goetter EM, Herbert JD, Forman EM, Yuen EK, Thomas JG. An open trial of videoconference-mediated exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder. *J. Anxiety Disord*. 2014;28:460–462. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.05.004>
 68. Gilkey SL, Carey J, Wade SL. Families in crisis: considerations for the use of web-based treatment models in family therapy. *Families in Society: J/ of Contemporary Social Services*. 2009;90:37–45. <https://doi.org/10.1606/1044-3894.3843>
 69. Steel K, Cox D, Garry H. Therapeutic videoconferencing interventions for the treatment of long-term conditions. *J. Telemed. Telecare*. 2011;17:109–117. <https://doi.org/10.1258/jtt.2010.100318>
 70. Barak A, Hen L, Boniel-Nissim M, Shapira N. A comprehensive review and a meta-analysis of the effectiveness of internet-based psychotherapeutic interventions. *Journal of Technology in Human Services*. 2008;26:109–160. <https://doi.org/10.1080/15228830802094429>
 71. Щедринская О.М., Бебчук М.А. Онлайн-консультирование через призму профессиональной этики: проблемы и решения. *Консультативная психология и психотерапия*. 2020;28(3):84–99. <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280306>
Shchedrinskaya O.M., Bebchuk M.A. Online counseling through the prism of professional ethics: problems and solutions. *Counselling Psychology and Psychotherapy*. 2020;28 (3):84–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280306>
 72. Reger MA, Gahm GA. A meta-analysis of the effects of internet- and computer-based cognitive-behavioral treatments for anxiety. *J. Clin. Psychol*. 2009;65:53–75. <https://doi.org/10.1002/jclp.20536>

Сведения об авторах

Солохина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделом, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

E-mail: tsolokhina@live.ru

Кузьминова Марианна Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5234-5877>

E-mail: kuzminova-m-v@yandex.ru

Митихин Вячеслав Георгиевич, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9502-5395>

E-mail: mvg45@mail.ru

Information about the authors

Tatyana A. Solokhina, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Mental Health Services, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

E-mail: tsolokhina@live.ru

Marianna V. Kuzminova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Mental Health Services, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5234-5877>

E-mail: kuzminova-m-v@yandex.ru

Vyacheslav G. Mitikhin, PhD, Cand. of Sci. (Physics and Mathem.), Leading Researcher, Department of Mental Health Services, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9502-5395>

E-mail: mvg45@mail.ru

Авторы для корреспонденции/Corresponding authors

Солохина Татьяна Александровна/Tatyana A. Solokhina

E-mail: tsolokhina@live.ru

Кузьминова Марианна Владимировна/Marianna V. Kuzminova

E-mail: kuzminova-m-v@yandex.ru

Дата поступления 23.03.2021 Received 23.03.2021	Дата рецензии 22.04.2021 Revised 22.04.2021	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-80-89>

УДК 616.899; 616.894-053.8; 616.892; 616.89-00

Нейротрофины и нейротрофическая терапия (на модели церебролизина) в лечении пожилых больных с когнитивными расстройствами и депрессией. Часть 2

Гаврилова С.И., Сафарова Т.П.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Резюме

Обоснование: когнитивные нарушения и поздние депрессии, наряду с деменцией, относятся к наиболее распространенным психическим расстройствам в пожилом и старческом возрасте. В настоящее время все большее внимание уделяется превентивным терапевтическим подходам в лечении этих состояний и изучению лекарственных средств с мультимодальными нейропротективными и нейротрофическими свойствами, способствующими усилению так называемой эндогенной системы защиты и восстановления мозга, которая является своего рода барьером на пути начинающейся нейродегенерации. **Цель:** представить обзор отечественных и зарубежных современных исследований, посвященных изучению мультимодальных эффектов препарата церебролизин, обладающего нейротрофиноподобными свойствами, и результатам его применения в терапии когнитивных расстройств, не достигающих степени деменции, а также поздних депрессий. **Материал и методы:** по ключевым словам «поздний возраст, легкие когнитивные расстройства, депрессия, синдром мягкого когнитивного снижения (МСИ), терапия, церебролизин» проводился поиск научных статей в базах данных MEDLINE, PUBMED за период 2000–2020 гг. **Заключение:** приведенные в обзоре данные свидетельствуют о том, что церебролизин, действуя как мультитаргетный препарат, влияет на молекулярные механизмы патогенеза додементных когнитивных расстройств и депрессий позднего возраста. Препарат обнаруживает нейротрофиноподобное действие, улучшает процессы нейропластичности и может способствовать усилению защиты и восстановления мозга при разного рода патологических воздействиях. Нейробиологические исследования и результаты пилотного проспективного исследования указывают на превентивный потенциал церебролизина в замедлении прогрессирования нейродегенеративного процесса альцгеймеровского типа. Приведенные в обзоре данные доказывают способность церебролизина повышать эффективность современной антидепрессивной терапии (антидепрессантов второго поколения) у больных пожилого возраста, предположительно за счет потенцирования терапевтического эффекта антидепрессантов или за счет улучшения их переносимости, что позволяет безопасно использовать в пожилом и старческом возрасте более высокие дозы антидепрессивных препаратов.

Ключевые слова: нейротрофины; болезнь Альцгеймера; поздний возраст; амнестический тип синдрома мягкого когнитивного снижения; депрессия; терапия; церебролизин.

Для цитирования: Гаврилова С.И., Сафарова Т.П. Нейротрофины и нейротрофическая терапия (на модели церебролизина) в лечении пожилых больных с когнитивными расстройствами и депрессией. Часть 2. *Психиатрия*. 2021;19(3):80–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-80-89>

Конфликт интересов отсутствует

Neurotrophins and Neurotrophic Therapy (Based on the Cerebrolysin Model) in Elderly Patients with Cognitive Disorders and Depression. Part 2

Gavrilova S.I., Safarova T.P.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation

REVIEW

Summary

Background: cognitive impairment and late depression, along with dementia, are the most common mental disorders in elderly and senile patients. Currently, more and more attention is being paid to preventive therapeutic approaches in the treatment of these conditions and to the study of drugs with multimodal neuroprotective and neurotrophic properties that contribute to the strengthening of the so-called endogenous system of protection and recovery of the brain, which is a kind of barrier to the incipient neurodegeneration. **Objective:** to present a review of domestic and foreign modern studies devoted to the study of the multimodal effects of the drug cerebrolysin, which has neurotrophin-like properties, and the results of its use in the treatment of cognitive disorders that do not reach the degree of dementia, as well as late depression. **Material and methods:** using the keywords "late age, mild cognitive disorders, depression, MCI syndrome, therapy, cerebrolysin", we searched for scientific articles in the MEDLINE and PUBMED databases for the period 2000–2020. **Conclusion:** the data presented in the review showed that

cerebrolysin, acting as a multi-target drug, affects multiple molecular mechanisms of the pathogenesis of pre-dementia cognitive disorders and late-age depression. The drug detects a neurotrophin-like effect, improves the processes of neuroplasticity and can help enhance the protection and restoration of the brain under various pathological influences. Neurobiological studies and the results of a pilot prospective study indicate the preventive potential of cerebrolysin in preventing the development or slowing the progression of the neurodegenerative process of Alzheimer's type. In the studies presented in the review, the ability of cerebrolysin to increase the effectiveness of modern antidepressant therapy (with second-generation drugs) in the elderly has been shown, presumably by potentiating the therapeutic effect of antidepressants or by improving their tolerability, which makes it possible to safely use higher doses of antidepressants in the elderly and senile patients.

Keywords: neurotrophins; Alzheimer's disease; late age; amnesic type of mild cognitive impairment; depression; therapy; Cerebrolysin.

For citation: Gavrilova S.I., Safarova T.P. Neurotrophins and neurotrophic therapy (based on the Cerebrolysin model) in elderly patients with cognitive disorders and depression. Part 2. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):80–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-80-89>

There is no conflict of interests

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА В ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕМЕНЦИИ

В связи с более чем скромными результатами лечения деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера (БА), все большее внимание уделяется превентивным терапевтическим подходам, включая применение на додементной стадии болезни различных видов нейротропной, вазоактивной, антиоксидантной, метаболической и других видов терапии. В последнее время попытки предотвратить переход синдрома мягкого когнитивного снижения (mild cognitive impairment, MCI) — симптоматической стадии БА — в деменцию предпринимались с помощью лекарственных подходов, направленных на предупреждение образования бета амилоида или на его выведение из организма. Ни одно из клинических исследований такого рода не привело к регистрации препаратов превентивного воздействия.

Результаты ранее проведенных многочисленных клинических и биологических исследований показали, что в состав cerebrolysin входят пептиды, близкие по своей химической структуре к четырем естественным нейротрофинам. Это позволило предположить, что доказанные нейротрофические и нейротропные свойства cerebrolysin (см. Часть 1 обзора) могут стать средством усиления системы эндогенной защиты и восстановления мозга, реализуемой через нейротрофины и способствующей восстановлению нейрональных структур, поврежденных развивающимся нейродегенеративным процессом.

С целью проверки этой гипотезы в трех российских центрах: ФГБНУ НЦПЗ (директор проф. Т.П. Ключник), на кафедре неврологии Военно-медицинской академии (зав. кафедрой проф. М.М. Одинак) и на кафедре психиатрии, неврологии и нейрохирургии Нижегородского медицинского университета (зав. кафедрой — проф. А.В. Густов) было предпринято трехлетнее сравнительное проспективное клиническое исследование, направленное на изучение способности cerebrolysin отсрочить развитие деменции у пожилых пациентов с амнестическим типом синдрома мягкого когнитивного снижения (аМКС) [1].

Исследование выполнялось в соответствии с единым протоколом после проведения во всех трех

центрах тренинга по выполнению тестовой оценки когнитивных функций больных с помощью стандартного набора нейропсихологических тестов и клинических шкал. Согласно протоколу в исследование включали лиц в возрасте 55–85 лет, с оценкой по шкале MMSE > 26 баллов, соответствующей международным критериям диагностики синдрома аМКС [2], и оценкой 0,5 по шкале тяжести деменции [3]. 110 пациентов случайным образом распределили в две группы. Больные одной группы дважды в год на протяжении трех лет получали 4-недельные курсы инфузий cerebrolysin (20 инфузий по 30 мл cerebrolysin в 100 мл физиологического раствора). Пациенты другой группы получали с той же периодичностью курсовую 4-недельную терапию кавинтоном по 15 мг в день. Результаты сравнения тестовых оценок пациентов из обеих групп не выявили значимых различий между ними по исходным когнитивным параметрам, за исключением результатов двух когнитивных тестов. Группы также значительно не различались по поло-возрастному составу и по распределению пациентов с генетическим фактором риска по БА — генотипом ApoE4(+).

Для первичной оценки эффективности терапии использовали показатель трехлетней конверсии синдрома аМКС в деменцию. К окончанию исследования в группе пациентов, получавших cerebrolysin, этот показатель оказался в 3,5 раза ниже, нежели в группе принимавших кавинтон (соответственно 3,6 и 12,7%).

В качестве вторичных показателей эффективности рассматривали различия в терапевтическом результате (по разнице между посттерапевтической и исходной оценками по когнитивным тестам и шкалам).

В результате проведенного анализа было обнаружено, что к окончанию исследования показатели терапевтического эффекта в группе cerebrolysin оказались значительно лучшими по сравнению с исходными оценками по 9 из 14 применявшихся тестов и шкал, тогда как в группе кавинтона по 7 из 14 тестов был установлен негативный терапевтический ответ.

Дополнительно была исследована зависимость превентивного терапевтического ответа от генотипа ApoE4(+), носительство которого является фактором риска развития БА [4]. Оказалось, что лица с генотипом ApoE4(+) из группы cerebrolysin в 2,5 раза

реже переходили на стадию деменции по сравнению с носителями этого генотипа из группы кавинтона. При проведении исследования не было обнаружено различий в частоте и выраженности нежелательных эффектов терапии.

Таким образом, по мнению авторов, результаты проведенного исследования свидетельствуют о потенциальной способности инфузионной терапии церебролизином замедлять, а возможно и останавливать прогрессирование когнитивного дефицита и формирование деменции. Однако авторы подчеркивают необходимость проведения более масштабных клинических исследований в этой области. Ввиду отсутствия в мировых базах данных проспективных исследований церебролизина, аналогичных по длительности и дизайну, провести сравнение превентивных эффектов препарата не представляется возможным.

ПРОГНОЗ ПРЕВЕНТИВНОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЦЕРЕБРОЛИЗИНА

В связи с определенными трудностями в реализации превентивной терапии деменции с помощью церебролизина (из-за необходимости инвазивного введения препарата), представлялось чрезвычайно важным установить биомаркеры, которые могли бы прогнозировать долговременные эффекты этого вида превентивной терапии, с тем чтобы выделить целевую группу пациентов с прогнозируемым превентивным эффектом препарата.

С этой целью провели исследование предполагаемого биомаркера эффективности терапии — уровня аутоантител к функционально значимому белку нейрона мозга — рецептору нейротрофинов р75 [5].

Известно, что в норме рецептор нейротрофинов р75 играет важную роль в регуляции клеточного метаболизма, а при развитии патологии запускает клеточную гибель [6]. Уровень белка р75 резко повышается у пациентов с диагнозом БА [7]. В ранее проведенном экспериментальном исследовании [8] было показано, что иммунизация синтетическим фрагментом рецептора нейротрофинов р75 предотвращает потерю памяти и снижает уровень бета-амилоида у мышей с экспериментально созданной альцгеймеровской нейропатологией. Поэтому уровень аутоантител к этому рецептору был выбран в качестве возможного прогностического маркера эффективности лечения когнитивных нарушений.

Для проверки этого предположения в группе пациентов с синдромом аМСИ было проведено изучение уровня аутоантител к рецептору нейротрофинов р75 до начала и после проведения курсовой терапии церебролизином. Оценка динамики когнитивного функционирования пролеченных пациентов проводилась четыре раза: до начала терапии, сразу после ее окончания, а также через 6 и 22 недель после завершения лечения.

К моменту завершения курсовой терапии отмечалось улучшение состояния больных по шкале общего клинического впечатления, которое сохранялось через 6 и 22 недель после завершения лечения. Кроме того, в эти сроки по большинству тестов установлено улучшение показателей когнитивного функционирования больных.

После окончания терапии больные были разделены на две группы в зависимости от выраженности клинического эффекта. В 1-ю группу вошли больные, лечившиеся церебролизином с выраженным терапевтическим эффектом. Во 2-ю группу были включены больные с минимальным эффектом терапии или без изменения состояния. Пациенты этих двух групп к началу исследования значимо не различались по результатам выполнения большинства когнитивных тестов, а также по числу носителей генотипа АР0Е4(+).

Однако эти группы исходно значимо отличались по уровню естественных антител к короткому пептидному фрагменту рецептора нейротрофинов р75. Этот показатель был значимо более высоким в 1-й группе больных по сравнению со 2-й группой. Через 22 недели лечения были выявлены значимые различия между группами по тестам MMSE и тесту на запоминание 10 слов в пользу 1-й группы.

В 1-й группе, в отличие от 2-й, после лечения было выявлено значимое снижение уровня антител к фрагменту 155–164 рецептора р75 по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, было показано, что у больных с аМСИ, имеющих повышенный уровень аутоантител к фрагменту р75, после проведения терапии церебролизином он достоверно понижается.

На этом основании авторами было предложено рассматривать уровень антител к фрагменту 155–164 рецептора нейротрофинов р75 как потенциальный биомаркер долговременной терапевтической динамики когнитивного функционирования при проведении нейротрофической терапии. Однако, по мнению авторов исследования, результаты исследования следует рассматривать как предварительные из-за небольшой группы обследованных больных.

РОЛЬ ИММУНОТРОПНЫХ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА В ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕМЕНЦИИ

Учитывая плейотропный эффект церебролизина, обусловленный его многокомпонентным составом, включающим содержание фрагментов нейротрофических факторов (которые могут оказывать не только нейротропное, но и иммунотропное действие), можно предположить наличие у препарата влияния на иммунокомпетентные клетки.

В группе больных с аМСИ было проведено пилотное исследование для изучения терапевтического действия церебролизина. Изучалась терапевтическая динамика когнитивного состояния пациентов,

параметров клинического анализа крови, в том числе показателей гуморального иммунитета, некоторых маркеров системного воспаления и сывороточного уровня нейротрофических факторов — инсулиноподобных факторов роста IGF-1 и IGF-2 [9].

В исследование включали пожилых больных, соответствующих критериям диагностики аМСІ (оценка по MMSE составила ≥ 27 баллов). Средний возраст больных составил $72,6 \pm 3,2$ года [10]. Всем больным провели один курс терапии церебролизином: 20 внутривенных инфузий по 30 мл с постепенным наращиванием дозы препарата в течение первых четырех дней. Динамика психического состояния больных оценивалась с помощью психометрических шкал, кроме того, проводилась регистрация лабораторных показателей через 10 и 26 недель и через 6 и 22 недели после окончания терапии.

Эффективность терапии определяли по шкале CGI (шкала общего клинического впечатления) и по дополнительной батарее шкал и тестов. Исследование лабораторных показателей включало клинический анализ крови, показатели гуморального иммунитета (общий уровень иммуноглобулинов А, М, G), сывороточного уровня С-реактивного белка (СРБ), кортизола и инсулиноподобных факторов роста IGF-1 и IGF-2.

Выраженное улучшение когнитивного функционирования по сравнению с начальным уровнем было установлено у половины больных к 26-й неделе исследования (т.е. через 22 недели после лечения), у остальных отмечалось минимальное улучшение или отсутствие эффекта. Обнаружено влияние терапии церебролизином на ряд показателей клинического анализа крови. Так, после курса терапии церебролизином (через 26 недель) у больных достоверно, но в пределах нормы, выросло число эритроцитов. У больных с длительным (до 26 недель) эффектом от лечения повышение числа эритроцитов имело высокую достоверность ($p = 0,0004$) по сравнению с пациентами без длительного эффекта ($p = 0,03$).

Представление об участии системного воспаления в инициации и поддержании активации микроглии и нейровоспалении находило подтверждение в повышении уровня СРБ до начала лечения у большинства больных аМСІ (до 14,2 мг/л при норме от 0 до 5 мг/л). В процессе терапии у больных, независимо от клинического эффекта, было отмечено существенное снижение содержания СРБ и нормализация уровня кортизола.

Таким образом, в исследовании была установлена благоприятная динамика показателей кислородтранспортной способности крови и уменьшение выраженности лабораторных признаков системного воспаления (независимо от влияния препарата на когнитивные функции). Влияние на кислородтранспортную функцию крови оказалось более выраженным у больных с более высоким терапевтическим эффектом.

Влияние терапии на показатели гуморального иммунитета выражалось в умеренном повышении общего уровня иммуноглобулина IgA, снижении уровня

IgM и в меньшей степени IgG. Через 26 недель после лечения отмечалось достоверное повышение уровня IgA ($p = 0,005$), незначимое снижение IgM ($p = 0,01$) и тенденцию к снижению уровня IgG. Следует отметить отсутствие значимой связи между эффектом терапии и изменениями показателей гуморального иммунитета.

Оценка уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) значимо не менялась и не имела достоверной связи с клиническим эффектом лечения. Уровень IGF-26 через 10 недель повышался у большинства пациентов ($p = 0,049$). Причем у больных, имевших аллель ApoE4 +, наблюдалась тенденция к более низкому, чем в среднем, начальному уровню IGF-2. У этих больных через 10 недель уровень IGF-2 повысился. Увеличение содержания IGF-2, по данным литературы, ассоциировано с нейропротективным действием [11].

Таким образом, исследование продемонстрировало уменьшение лабораторных признаков системного воспаления и улучшение показателей кислородтранспортной способности крови, что ассоциировалось с более выраженным эффектом от лечения церебролизином и могло быть связано с противовоспалительным действием препарата. Кроме того, у больных с аМСІ было подтверждено наличие пролонгированного терапевтического эффекта церебролизина, что свидетельствует об актуальности дальнейшего изучения препарата в качестве кандидата для проведения превентивной терапии деменции у лиц с синдромом аМСІ.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИЙ

Достижения нейробиологических наук обозначили новые направления в изучении патогенеза и терапии поздних депрессий. В настоящее время одной из ведущих теорий этиологии и патогенеза депрессивных расстройств рассматривается развитие дефицитарности нейротрофической регуляции процессов нейрогенеза и нейропластичности, синаптогенеза и синаптической пластичности, снижение секреции различных нейротрофических факторов [12, 13]. У депрессивных больных, особенно при длительно текущих хронических депрессивных состояниях, обнаружено уменьшение количества аксонов, дендритов, их толщины, длины и ветвистости. Эти процессы приводят к уменьшению коры переднего отдела поясной и зубчатой извилины, ростральной орбитофронтальной и префронтальной коры, базальных ганглиев и к уменьшению объема гиппокампа [14–16].

Такие морфологические изменения при депрессии, по предположению авторов, могут быть следствием цитотоксического действия возбуждающих аминокислот: глутамата, NMDA, а также кальция. Кроме того, при депрессии происходит повышение содержания кортизола, возникает дефицит гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) — основного тормозного нейротрансмиттера ЦНС, отмечается частичная ишемия нервной ткани,

вызванная нарушениями системного или локального мозгового кровотока [17]. Нейротрофические факторы, согласно нейротрофической теории, являются одним из ведущих механизмов в этиологии депрессии [18]. Они синтезируются в клетках нервной ткани и оказывают влияние на процессы, происходящие в нейронах. Любые повреждения ткани мозга приводят к ответу на патологическое воздействие сохранившихся нейронов и, таким образом, активируются процессы нейропластичности [12, 13, 19]. В настоящее время также установлена связь между депрессией и нарушением метаболизма глюкозы [20, 21]. По данным нейровизуализационных исследований, отмечающийся в головном мозге при хронической депрессии дисфункциональный метаболизм глюкозы связан с развитием нейродегенеративных изменений в гиппокампе, префронтальной коре, лимбической системе [22]. Нечувствительность к рецептору инсулина и снижение доступности глюкозы, необходимой для оптимальной функции нейронов, может возникать вследствие обусловленного стрессом повышения уровня глюкокортикоидов и хронического воспаления. Такие долговременные изменения в мозге могут приводить к развитию нейродегенеративных процессов, которые наблюдаются как у пациентов с хронической депрессией, так и у пациентов с болезнью Альцгеймера. На некоторую общность патогенеза депрессий и болезни Альцгеймера может указывать и наличие в том и в другом случае признаков нейровоспаления [23–26].

Установлено, что при длительно текущих депрессивных состояниях, особенно у пожилых и соматически ослабленных больных, развивается реактивный воспалительный глиоз, который может приводить к поражению белого вещества головного мозга и нарушениям связанности разных областей мозга между собой из-за повреждения нервных пучков белого вещества [27]. У больных депрессией отмечено поражение белого вещества головного мозга, преимущественно в области наружной капсулы, верхнего и нижнего продольного пучка и лобно-затылочного пучка. Локализация очагов поражения белого вещества, предположительно, может играть определяющую роль в развитии депрессий позднего возраста. В настоящее время установлена связь между нарушением исполнительных функций, памяти, скорости протекания психических процессов с поражением белого вещества головного мозга. С этими морфологическими изменениями связывают тенденцию к развитию когнитивных нарушений и персистированию депрессии [28]. Этим явлениям придают большое значение и в механизмах хронификации депрессивных состояний и в развитии терапевтической резистентности [29–31].

В настоящее время существует мнение, что терапевтический эффект антидепрессантов обусловлен не столько повышением концентраций моноаминов в синаптической щели, сколько постепенно развивающимися вторичными изменениями в виде нормализации чувствительности моноаминовых рецепторов, снижения патологически повышенной активности

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, усиления секреции нейротрофических факторов. В результате этих процессов происходит усиление нейрогенеза, предотвращение апоптоза нервных клеток, снижение воспалительной активности нейроглии и секреции воспалительных цитокинов. С этим связывают постепенное развитие терапевтического эффекта антидепрессантов [23, 30].

Особенно снижен нейротрофический потенциал у больных пожилого и старческого возраста, у больных с хроническими депрессивными состояниями, с сопутствующей церебральной сосудистой патологией [32]. Эти изменения частично обратимы при своевременном лечении больных, например, антидепрессантами. Однако лечение таких больных только антидепрессантами зачастую не приводит к полной нормализации секреции нейротрофических факторов и к полному восстановлению процессов нейрогенеза. Это может частично объяснять нередко наблюдаемую именно среди этих групп больных резистентность к антидепрессивной терапии.

Эти данные стали предпосылкой для верификации гипотезы о целесообразности применения при лечении депрессий сочетания антидепрессантов с препаратами нейрометаболического, нейропротективного и нейротрофического действия. Несколько таких исследований было выполнено на моделях комплексной антидепрессивной терапии в сочетании с церебролизином. В последние десятилетия в ряде научных исследований сообщается об успешном применении церебролизина в сочетании с антидепрессантами при лечении эндогенных депрессий. В работах Г.П. Пантелеевой и соавт. [33, 34] приведены результаты сравнения эффективности и безопасности антидепрессивной монотерапии и антидепрессивной терапии в сочетании с церебролизином в лечении эндогенных депрессий. В результате исследования авторы пришли к выводу о том, что эффективность применения антидепрессивной терапии в сочетании с внутривенным капельным введением церебролизина значимо выше по сравнению с эффективностью монотерапии антидепрессантами. Показатели выхода в ремиссию были в два раза выше в группе, получавшей сочетанную терапию, чем в контрольной группе, и этот эффект оказался наиболее выраженным у больных, принимавших церебролизин в дозе 20 мл/сут. Отмечено наличие активирующих эффектов церебролизина, что необходимо при лечении эндогенной депрессии преимущественно апато-адинамической структуры. В случаях резистентности к антидепрессивной терапии включение инфузионной терапии церебролизином приводило к усилению эффекта антидепрессантов и способствовало преодолению резистентности. Более выраженный терапевтический эффект в этих случаях отмечался также при применении церебролизина в более высокой дозе — 20 мл/сут. Кроме того, авторы отметили лучшую переносимость антидепрессивной терапии при включении церебролизина в схему лечения эндогенных депрессий: количество побочных эффектов

терапии при этом сокращалось более чем в два раза по сравнению с контрольной группой.

Особый интерес представляют исследования, посвященные применению церебролизина у депрессивных больных пожилого и старческого возраста [35]. Более поздняя серия исследований по применению церебролизина при лечении депрессий выполнена в клинике гериатрической психиатрии НЦПЗ [36, 37].

Сравнение эффективности и безопасности монотерапии антидепрессантом двойного действия (ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина) венлафаксином и терапии тем же антидепрессантом в сочетании с церебролизинном проведено у депрессивных больных пожилого возраста. Всего было пролечено 40 больных в возрасте от 60 до 79 лет (средний возраст $67,14 \pm 5,73$) с диагнозом большого депрессивного эпизода легкой и умеренной степени выраженности: однократный депрессивный эпизод (ДЭ) — два человека, депрессия в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) — 29 человек, депрессивная фаза в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР) — девять человек. Больные были распределены в две терапевтические подгруппы по 20 человек в каждой. В 1-й подгруппе больные получали монотерапию венлафаксином (75–150 мг/сут). Во 2-й — комбинированную терапию венлафаксином в сочетании с инфузионной терапией церебролизинном по 20 внутривенных капельных инфузий (20,0 мл в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия).

Состояние больных оценивалось до начала лечения, на 28-й и 56-й дни терапии. Для оценки динамики психического состояния больных использовали шкалу Гамильтона для оценки депрессивных и тревожных расстройств (HAM-D-17, HARS), шкалу оценки когнитивного статуса (MMSE) и тест запоминания 10 слов. Оценка побочных явления терапии проводилась с помощью шкалы оценки побочных эффектов (SARS).

К окончанию курса лечения показатели эффективности терапии (степень выраженности и скорость развития терапевтического эффекта) оказались выше в группе больных, получавших сочетанную терапию венлафаксином и церебролизинном по сравнению с больными, получавшими монотерапию венлафаксином: к 28-му дню терапии редукция показателей по шкале HAM-D-17 составила соответственно 59,55 и 39,11% ($p < 0,05$). К окончанию курсовой терапии у больных, получающих комбинированную терапию, эти показатели оставались более высокими (хотя различия и не достигали уровня статистической значимости). У больных, получавших комбинированную терапию, когнитивные функции улучшились как через месяц терапии (28,8 vs 27,0 баллов по шкале MMSE соответственно; $p < 0,05$), так и через два месяца (28,7 vs 27,6 баллов) (хотя в течение 2-го месяца терапии церебролизинном не проводилось). В исследовании была показана более высокая эффективность и лучшая переносимость комплексной терапии по сравнению с монотерапией (большая выраженность и скорость

развития терапевтического ответа, а также меньшая частота развития нежелательных явлений терапии).

В другом аналогичном исследовании у депрессивных больных геронтопсихиатрического отделения НЦПЗ было проведено сравнение эффективности и безопасности антидепрессивной монотерапии и комбинированной терапии антидепрессантом в сочетании с церебролизинном или карницетином [38]. Дизайн исследования был аналогичен предыдущему. Больные (40 человек) распределялись в две группы по 20 пациентов в каждой. В течение двух месяцев назначалась монотерапия венлафаксином или комбинированная антидепрессивная терапия с включением церебролизина или карницетина. Показано, что у больных, пролеченных комбинированной антидепрессивной терапией, отмечался более быстрый и выраженный терапевтический эффект, что подтверждалось более ранней (уже к 4-й неделе) и значимой редукцией депрессивной и тревожной симптоматики ($p < 0,001$), большим числом респондеров, лучшим качеством терапевтической ремиссии и более выраженным улучшением когнитивного функционирования. Сравнительный анализ эффективности разных нейротропиков (церебролизина или карницетина) не выявил статистически значимых различий в динамике редукции депрессивных и тревожных расстройств. Сделан вывод о том, что у больных пожилого и старческого возраста проведение комбинированной антидепрессивной терапии (с включением церебролизина или карницетина) позволяет повысить качество терапевтического ответа и сократить сроки госпитализации больных в геронтопсихиатрическом стационаре.

По данным литературы, у большинства больных с позднегозрелыми депрессиями депрессивные расстройства сочетаются с поликоморбидной соматической и неврологической патологией, которая встречается у 50–68% больных и, в свою очередь, требует проведения той или иной терапии [39, 40].

Согласно данным С. Катона и соавт. [41], у пожилых больных с сопутствующими неврологическими и соматическими заболеваниями депрессии встречаются в два раза чаще, чем у здоровых пожилых людей. Авторы приходят к выводу о том, что депрессивные расстройства чаще возникают на фоне хронического течения неврологических и соматических заболеваний. Считается, что наличие депрессии ухудшает как течение, так и прогноз сопутствующих заболеваний [42]. Соматические заболевания, в свою очередь, также оказывают отрицательное влияние на течение и прогноз депрессивных расстройств. По данным E.S. Paykel и соавт. [43], ослабленное соматическое здоровье и сопутствующие хронические заболевания служат негативным прогностическими признаком, повышающим вероятность возникновения новых депрессивных эпизодов в течение года. Кроме того, пожилые депрессивные больные с сопутствующей соматической и неврологической патологией более чувствительны к развитию

побочных эффектов и осложнений при проведении психофармакотерапии.

Положительное влияние терапии церебролизином на астено-депрессивные расстройства в структуре мягкой и умеренной деменции также установлено при лечении БА [44].

По данным литературы, почти у трети больных, перенесших инсульт, развиваются депрессии [45]. Наиболее часто их развитие приходится на первые полгода после перенесенного инсульта. В последующем, через 2–3 года, их частота постепенно снижается. Наличие депрессии после перенесенного инсульта уменьшает выживаемость больных, ухудшает эффективность реабилитации из-за снижения мотивации к восстановлению нарушенных функций, существенно ухудшает качество жизни и оказывается фактором риска развития деменции. В этой связи своевременное лечение депрессивных состояний является весьма актуальной проблемой.

В работе Т.И. Лариковой и соавт. [46] показана общность патогенеза инсульта и депрессивных расстройств, что отражается в дефиците нейротрофической системы, приводящем к повреждению и гибели клеток головного мозга. В той же работе авторы продемонстрировали более высокую эффективность и безопасность терапии постинсультных депрессий флувоксамином в сочетании с церебролизином по сравнению с монотерапией флувоксамином. В группе больных, пролеченных комбинацией препаратов, отмечалась более быстрая и выраженная редукция апато-адинамических и астенических симптомов, часто присутствующих в структуре постинсультных депрессий, а также более быстрое восстановление когнитивного функционирования больных.

В обзоре Р. А. Беккера и Ю. В. Быкова [31] приведена доказательная база целесообразности включения церебролизина в схему лечения не только депрессивных расстройств, но и других психических заболеваний: в частности тревожных состояний (особенно при генерализованном тревожном расстройстве), посттравматическом стрессовом расстройстве и других связанных со стрессом психических нарушениях. Авторы показали, что церебролизин эффективен также при резистентности, недостаточной эффективности и плохой переносимости психотропной терапии, проявляя свойства корректора побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенные в обзоре данные свидетельствуют, что церебролизин действует как мульти-таргетный препарат, влияя на множественные молекулярные механизмы патогенеза деменций и депрессий позднего возраста. Препарат обнаруживает нейротрофиноподобное действие, улучшая процессы нейропластичности и восстановления при различных патофизиологических воздействиях. Нейробиологические исследования и результаты пилотного проспективного

исследования указывают на превентивный потенциал церебролизина в предупреждении развития или в замедлении прогрессирования начальных проявлений нейродегенеративного процесса. Клинические данные, приведенные в обзоре, свидетельствуют также о безопасности и эффективности препарата в лечении пациентов БА на стадии мягкой/умеренной деменции, а применение комбинированной терапии БА ингибиторами холинэстеразы и церебролизином позволяет повысить эффективность холинэргической терапии, в том числе даже на стадии выраженной деменции. Предварительные данные, кроме того, указывают на наличие болезнь-модифицирующих эффектов препарата на продвинутых стадиях БА, а также на способность церебролизина повышать эффективность антидепрессивной терапии у пожилых больных.

Вместе с тем до сих пор нет полного определения фармакологического профиля препарата, в частности, понимания взаимодействия нейропептидов, входящих в его состав, с нейротрофическими рецепторами в мозге. Недавние исследования обнаружили новые направления фармакологического действия церебролизина в отношении воспалительных и нейротрофических факторов, участвующих в патогенезе нейродегенеративных процессов и депрессий. Будущие исследования могут предоставить убедительные доказательства этих биологических эффектов церебролизина, особенно касающихся его влияния на такие специфические биомаркеры БА, как бета амилоид и тау протеин.

Имеющиеся клинические данные о превентивном антидементном эффекте церебролизина, по крайней мере, об отсрочивании формирования деменции, обусловленной БА, у пациентов с додементными когнитивными нарушениями должны найти свое подтверждение в больших долговременных клинических испытаниях, которые пока отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гаврилова СИ, Колыхалов ИВ, Федорова ЯБ, Селезнева НД, Калын ЯБ, Рошина ИФ, Одинак ММ, Емелин АЮ, Кашин АВ, Густов АВ, Антипенко ЕА, Коршунов ЮА, Давыдов ТА, Месслер Г. Возможности превентивной терапии болезни Альцгеймера: результаты 3-летнего проспективного открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности курсовой терапии церебролизином и кавинтоном у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110(1):62–69.
Gavrilova SI, Kolykhalov IV, Fedorova IaB, Selezneva ND, Kalyn IaB, Roshchina IF, Odiak MM, Emelin AIu, Kashin AV, Gustov AV, Antipenko EA, Korshunova IuA, Davydova TA, Messler G. Possibilities of preventive treatment of Alzheimer's disease: results of the 3-year open prospective comparative study on efficacy and safety of the course therapy with cerebrolysin and cavinton in elderly patients with the syndrome

- of mild cognitive impairment. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii iImeni SS Korsakova*. 2010;110(1):62–69. (In Russ.).
2. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale (GDS). An instrument for the assessment of primary degenerative dementia (PDD). *Am. J. Psychiatry*. 1982;139:1136–1139. doi: 10.1176/ajp.139.9.1136
 3. Morris JC. The Clinical dementia rating (CDR). Current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412–2414. doi: 10.1212/wnl.43.11.2412-a
 4. Коровайцева ГИ, Щербатых ТВ, Селезнева НД, Гаврилова СИ, Голимбет ВЕ, Воскресенская НИ, Погаев ЕИ. Генетическая ассоциация между аллелями гена аполипопротеина Е (АПОЕ) и различными формами болезни Альцгеймера. *Генетика*. 2001;37(4):529–533. DOI.org/10.1023/A:1016610727938
Korovaytseva GI, Shcherbatykh TV, Selezneva ND, Gavrilova SI, Golimbet VE, Voskresenskaya NI, Rogayev EI. Genetic association between alleles of the apolipoprotein E (AOE) gene and various forms of Alzheimer's disease. *Genetics*. 2001;37(4):529–533. (In Russ.). DOI.org/10.1023/A:1016610727938
 5. Sharma HS, Sharma A, Mossler H, Muresanu DF. Neuroprotective effects of cerebrolysin, a combination of different active fragments of neurotrophic factors and peptides on the whole body hyperthermia-induced neurotoxicity: modulatory roles of co-morbidity factors and nanoparticle intoxication. *Int. Rev. Neurobiol*. 2012;102:249–276. doi: 10.1016/B978-0-12-386986-9.00010-7
 6. Troy CM, Friedman JE, Friedman WJ. Mechanisms of p75-mediated death of hippocampal neurons. Role of caspases. *J. Biol. Chem*. 2002;277(37):34295–302. doi: 10.1074/jbc.M205167200
 7. Chakravarthy V, Ménard M, Ito S, Gaudet C, Dal Prà I, Armato U, Whitfield J. Hippocampal membrane-associated p75NTR levels are increased in Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis*. 2012;30:675–684. doi: 10.3233/JAD-2012-120115
 8. Садин АВ, Жидоморов НЮ, Гоголева ИВ, Демидов ВИ, Гришина ТР, Громова ОА. Исследование нейрорегенеративного действия церебролизина при травматическом повреждении головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2013;113(4):57–60.
Sazhin AV, Zhidomorov NYu, Gogoleva IV, Demidov VI, Grishina TR, Gromova OA. Investigation of the neurodegenerative effect of cerebrolysin in traumatic brain injury. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;113(4):57–60. (In Russ.).
 9. Малашенкова ИК, Хайлов НА, Крынский СА, Огурцов ДП, Селезнева НД, Федорова ЯБ, Пономарева ЕВ, Колыхалов ИВ, Гаврилова СИ, Дидковский НА. Эффекты нейротрофической терапии на системное воспаление, уровни BDNF, IGF-2 и Nt-4 при синдроме мягкого когнитивного снижения. *Медицинская иммунология*. 2017;19(5):289.
Malashenkova IK, Khaylov NA, Krinsky SA, Ogurtsov DP, Selezneva ND, Fedorova YaB., Ponomareva EV, Kolykhalov IV, Gavrilova SI, Didkovsky NA. Effects of neurotrophic therapy on systemic inflammation, levels of BDNF, IGF-2 and Nt-4 in mild cognitive decline syndrome. *Medical immunology*. 2017;19(5):289. (In Russ.).
 10. Aisen PS, Andrieu S, Sampaio C, Carrillo M, Khachaturian ZS, Dubois B, Feldman HH, Petersen RC, Siemers E, Doody RS, Hendrix SB, Grundman M, Schneider LS, Schindler RJ, Salmon E, Potter WZ, Thomas RG, Salmon D, Donohue M, Bednar MM, Touchon J, Vellas B. Report of the task force on designing clinical trials in early (predementia) AD. *Neurology*. 2011;18;76(3):280–286. doi: 10.1212/WNL.0b013e318207b1b9
 11. Chen DY, Stern SA, Garcia-Osta A, Saunier-Rebori B, Pollonini G, Bambah-Mukku D, Blitzer RD, Alberini CM. A critical role for IGF-II in memory consolidation and enhancement. *Nature*. 2011;469(7331):491–497. doi: 10.1038/nature0966712. Гусев ЕИ, 12. Боголепова АН. Роль процессов нейропластичности в развитии депрессивных расстройств. *Трудный пациент*. 2010;10(8):37.
Gusev EI, Bogolepova AN. The role of neuroplasticity processes in the development of depressive disorders. *A difficult patient*. 2010;10(8):3–7. (In Russ.).
 13. Marrone DF, Le Boutillier JC, Petit TL. Changes in synaptic ultrastructure during reactive synaptogenesis in the rat dentate gyrus. *Brain Research*. 2004;1005:124–136. doi: 10.1016/j.brainres.2004.01.041
 14. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am. J. Psychiatry*. 2003;160(8):1516–1518. doi.org/10.1176/appi.ajp.160.8.1516
 15. Kays JL, Hurley RA, Taber KH. The dynamic Brain: Neuroplasticity and Mental Health. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2012;24(2): 118–124. doi.org/10.1176/appi.neuropsych.12050109
 16. Bennett MR. The prefrontal-limbic network in depression: a core pathology of synapse regression. *Progress Neurobiology*. 2011;93(4):457–467. doi.org/10.1016/j.pneurobio.2011.01.001
 17. Galts CPC, Bettio LEB, Jewett DC, Yang CC, Brocardo PS, Rodrigues ALS, Thacker JS, Gil-Mohapel J. Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2019;102:56–84. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.002
 18. Shirayama Y, Chen AC, Nakagawa S. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *J. Neurosci*. 2002;22:3251–3261. https://doi.org/10.15690/vramn1107
 19. Castrén E, Vöikar V, Rantamäki T. Role of neurotrophic factors in depression. *Curr. Opin. Pharmacol*.

- 2007;7(1):18–21. doi: 10.1016/j.coph.2006.08.009. Epub 2006 Oct 17. PMID: 17049922
20. Lang UE, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cell. Physiol. Biochem.* 2013;31(6):761–777. doi: 10.1159/000350094
 21. Kimbrell TA, Ketter TA, George MS, Little JT, Benson BE, Willis MW, Herscovitch P, Post RM. Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression. *Biol. Psychiatry.* 2002;51(3):237–252. doi: 10.1016/s0006-3223(01)01216-1
 22. Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol. Psychiatry.* 2000;48:813–829. doi: 10.1016/s0006-3223(00)01020-9
 23. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press, 2013.
 24. Benarroch EE. Brain glucose transporters: implications for neurologic diseases. *Neurology.* 2014;15:1374–1379. doi: 10.1212/wnl.0000000000000328
 25. Mergenthaler P, Lindauer L, Dienel GA, Meisel A. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci.* 2013;36:587–597. doi: 10.1016/j.tins.2013.07.001
 26. Li CT, Su TP, Wang SJ, Tu PC, Hsieh JC. Prefrontal glucose metabolism in medication-resistant major depression. *Br. J. Psychiatry.* 2015;206:316–323. doi: 10.1192/bjp.bp.113.140434
 27. Taylor WD, MacFall JR, Payne ME, McQuoid DR, Steffens DC, Provenzale JM, Krishnan RR. Greater MRI lesion volumes in elderly depressed subjects than in control subjects. *Psychiat. Res.* 2005;139:1–7. doi: 10.1016/j.psychres.2004.08.004
 28. Jacobsen JS, Reinhart P, Pangalos MN. Current concepts in therapeutic strategies targeting cognitive decline and disease modification in Alzheimer's disease. *NeuroRx.* 2005; 2(4):612–626. doi: 10.1602/neuroRx.2.4.612. PMID: 16489369; PMCID: PMC1201319
 29. Мазо ГЭ, Незнанов НГ. Терапевтически резистентные депрессии. Санкт-Петербург. 2012:448. Maso GE., Neznanov NG. Therapeutically resistant depressions. Saint Petersburg. 2012:448. (In Russ.).
 30. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan, Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (2 Volume Set). 10th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2017:4997.
 31. Беккер РА, Быков ЮВ. Церебролизин® в психиатрии: механизмы действия и терапевтический эффект (Обзор литературы). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2020;22(3):32–48. Becker RA, Bykov YuV. Cerebrolysin® in psychiatry: mechanisms of action and therapeutic effect (Literature review). *Psychiatry and psychopharmacotherapy.* 2020;22(3):32–48. (In Russ.).
 32. Зуйкова НЛ, Израэлян АЮ., Гушанская ЕВ, Медведев ВЭ. Церебролизин в терапии депрессий. *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина.* 2013;01:41–46. Zulkova NL, Israelyan AYu, Gushanskaya EV, Medvedev VE. Cerebrolysin in the therapy of depression. *Psychiatry and psychopharmacotherapy named after P.B. Gannushkin.* 2013;01:41–46. (In Russ.).
 33. Пантелеева ГП, Артюх ВВ, Крылова ЕС, Деменева АА, Дикая ТИ, Олейчик ИВ, Никифорова ИЮ, Бебуришвили АА. Церебролизин® как средство оптимизации психофармакотерапии эндогенных депрессий. *Психиатрия.* 2008;4–6:70–84. Panteleeva GP, Artyukh VV, Krylova ES, Demeneva AA, Dikaya TI, Oleychic IV, Nikiforova IYu, Beburishvili AA. Cerebrolysin® as a means of optimizing the psychopharmacotherapy of endogenous depression. *Psychiatry.* 2008;4–6:70–84. (In Russ.).
 34. Пантелеева ГП, Артюх ВВ, Крылова ЕС, Деменева АА, Дикая ТИ, Олейчик ИВ, Никифорова ИЮ, Бебуришвили АА. Оптимизации психофармакотерапии эндогенных депрессий с помощью препарата церебролизин. *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина.* 2012;14(1):24–30. Panteleeva GP, Artyukh VV, Krylova ES, Demeneva AA, Dikaya TI, Oleychik IV, Nikiforova IYu, Beburishvili AA. Optimization of psychopharmacotherapy of endogenous depressions using the drug cerebrolysin. *Psychiatry and psychopharmacotherapy named after P.B. Gannushkin.* 2012;14(1):24–30. (In Russ.).
 35. Богдан АН, Морозов ПВ, Сейку ЮВ. Ноотропные препараты в комплексной патогенетически обоснованной терапии депрессий (обзор литературы). *Психические расстройства в общей медицине.* 2011;3–4:46–51. Bogdan AN, Morozov PV, Seiku YuV. Nootropic drugs in the complex pathogenetically based therapy of depression (literature review). *Mental disorders in general medicine.* 2011;3–4: 46–51. (In Russ.).
 36. Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Гаврилова СИ. Оптимизация терапии депрессий у больных пожилого возраста в условиях психиатрического стационара. *Современная терапия психических расстройств.* 2019;(1):21–28. doi: 10.21265/PSYPH.2019.21.31.003 Safarova TP, Yakovleva OB, Gavrilova SI. Treatment Optimization of Depression in Elderly Patients in a Psychiatric Hospital. *Modern therapy of mental disorders.* 2019;(1):21–28. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2019.21.31.003
 37. Калын ЯБ, Сафарова ТП, Шешенин ВС, Гаврилова СИ. Сравнительная эффективность и безопасность антидепрессивной моно- и мультимодальной терапии у пожилых больных депрессией (опыт клинического применения в геронтопсихиатрическом стационаре). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2014;114;2(6):20–29. Kalyn JB, Safarova TP, Sheshenin VS, Gavrilova SI. Comparative efficacy and safety of antidepressant mono- and multimodal therapy in elderly patients with depression (a clinical experience in a psychogeriatric hospital). *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014;114;2(6):20–29. (In Russ.).

38. Сафарова ТП, Гаврилова СИ. Применение нейропротекторов в терапии депрессий позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(10–2):47–54. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010247>.
Safarova TP, Gavrilova SI. The use of neuroprotectors in the treatment of late-life depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(10–2):47–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010247>
39. Gunn JM, Ayton DR, Densley K, Pallant JF, Chondros P, Herrman HE. The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2012;47(2):84–175. doi: 10.1007/s00127-010-0330-z
40. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl. Psychiatry*. 2019;9(1):188. doi: 10.1038/s41398-019-0514-6. PMID: 31383842; PMCID: PMC6683149
41. Katona C, Livingston G. How well do antidepressants work in older people? A systematic review of Number Needed to Treat. *J. Affect. Disord.* 2002;69(1–3):47–52. doi: 10.1016/s0165-0327(00)00332-3. PMID: 12103451
42. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство. 2015:640.
Smulevich AB Depression with somatic and mental illness. M.: Medical Informational Agency. 2015:640. (In Russ.).
43. Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2005;15(4):411–423. doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.04.008
44. Селезнева НД, Гаврилова СИ, Герасимов НП, Жариков ГА, Калын ЯБ, Колыхалов ИВ, Коровайцева ГИ, Рогаев ЕИ, Рощина ИФ. Сравнительная эффективность холинергической, глутаматергической и нейропротективной терапии при болезни Альцгеймера. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2002;4(6):215–218.
Selezneva ND, Gavrilova SI, Gerasimov NP, Zharikov GA, Kalyn YaB, Kolykhalov IV, Korovaytseva GI, Rogaev EI, Roshchina IF. Comparative effectiveness of cholinergic, glutamatergic and neuroprotective therapy in Alzheimer's disease. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2002;4(6):215–218. (In Russ.).
45. Петрова ЕА, Концевой ВА, Савина МА, Назаров ОС, Скворцова ВИ. Депрессивные расстройства у больных с церебральным инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2009;109(2):4–9.
Petrova EA, Kontseva VA, Savina MA, Nazarov OS, Skvortsova VI. Depressive disorders in patients with cerebral stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni SS Korsakova*. 2009;109(2):4–9. (In Russ.).
46. Ларикова ТИ, Луканин АН, Ужегова ИВ, Яковец ЮЕ. Возможности комплексной терапии при реабилитации инсульта. *Рус. мед. журн.* 2007;8:1155–1159.
Larikova TI, Lukanin AN, Uzhegova IV, Yakovets YuE. Possibilities of complex therapy in stroke rehabilitation. *Rus med zhurnal*. 2007;8:1155–1159. (In Russ.).

Сведения об авторах

Гаврилова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-6683-0240>

E-mail: sigavrilova@yandex.ru

Сафарова Татьяна Петровна, кандидат медицинских наук, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

E-mail: saftatiana@mail.ru

Information about the authors

Svetlana I. Gavrilova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department, Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6683-0240>

E-mail: sigavrilova@yandex.ru

Tatiana P. Safarova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

E-mail: saftatiana@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Сафарова Татьяна Петровна/Tatyana P. Safarova

E-mail: saftatiana@mail.ru

Дата поступления 30.03.2021
Received 30.03.2021

Дата рецензии 24.05.2021
Revised 24.05.2021

Дата принятия 07.06.2021
Accepted for publication 07.06.2021

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99>

УДК 616.891-02-07

Потенциальные биомаркеры посттравматического стрессового расстройства

Петрова Н.Н.¹, Бутома Б.Г.^{1, 2}, Дорофейкова М.В.³

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева,

Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Резюме

Обоснование: хотя поиск биомаркеров психических расстройств, направленный на совершенствование диагностики, индивидуализацию терапии на основании знаний о патофизиологических процессах и предотвращение развития психических заболеваний, активно происходит в отношении эндогенных психических расстройств, изучению биологических маркеров при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) уделяется заметно меньше внимания. **Цель:** представить анализ современного состояния изучения генетических и биохимических биомаркеров, которые могут применяться для выделения групп риска развития и для уточнения диагностики ПТСР. **Материал и метод:** по ключевым словам «биомаркеры», «посттравматическое стрессовое расстройство», «патогенез» отобраны публикации 2010–2020 гг. в базе PubMed. **Заключение:** подходы к исследованию механизмов ПТСР активно развиваются, однако выявление специфических для него биомаркеров (биохимических, молекулярно-генетических, эпигенетических, нейровизуализационных, психофизиологических) представляет сложную задачу, что связано как с разнообразием патогенетических механизмов ПТСР, так и с частой коморбидностью с психическими (депрессия, тревога) и соматическими расстройствами, а также неспецифичностью выявляемых маркеров.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство; ПТСР; биомаркеры; генетические исследования; эпигенетические исследования.

Для цитирования: Петрова Н.Н., Бутома Б.Г., Дорофейкова М.В. Потенциальные биомаркеры посттравматического стрессового расстройства. *Психиатрия*. 2021;19(3):90–99. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99>

Конфликт интересов отсутствует

Potential Biomarkers of Post-traumatic Stress Disorder

Petrova N.N.¹, Butoma B.G.^{1, 2}, Dorofeykova M.V.³

¹Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

³Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Saint Petersburg, Russia

REVIEW

Abstract

Background: although the search for biomarkers of mental disorders that is aimed at improving diagnosis, individualizing therapy based on knowledge of pathophysiological processes and preventing the development of mental illness is actively underway for endogenous mental disorders, the study of biological markers in non-endogenous mental disorders and post-traumatic stress disorder (PTSD) in particular has received much less attention. **Aim:** to analyze current state of research dedicated to genetic and biochemical biomarkers that can be used to identify high risk groups and clarify the diagnosis of PTSD. **Material and method:** keywords “biomarkers”, “post-traumatic stress disorder”, “pathogenesis” have been used to find in PubMed articles published in 2010–2020. **Conclusion:** research methods for elucidating the mechanisms of PTSD are actively developing, however, the identification of specific biomarkers (biochemical, molecular, genetic, epigenetic, neuroimaging, psychophysiological) is a complicated task. This complexity is associated with numerous pathogenic mechanisms of PTSD and frequent comorbidity with mental disorders (depression, anxiety) and somatic diseases, as well as lack of specificity of detected biomarkers.

Keywords: post-traumatic stress disorder; PTSD; biomarkers; genetic studies; epigenetics.

For citation: Petrova N.N., Butoma B.G., Dorofeykova M.V. Potential Biomarkers of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatry (Moscow)* (Psikhiatriya). 2021;19(3):90–99. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Поиск биомаркеров психических расстройств направлен на совершенствование диагностики, индивидуализацию терапии на основании знаний

о патофизиологических процессах и предотвращение развития психических заболеваний. Идеи создания новой биологической классификации психических расстройств на основе молекулярных маркеров [1] воплощаются программой Research Domain Criteria

(RDoC), которая посвящена выделению нарушений когнитивных, эмоциональных, социальных функций при психических расстройствах и изучению их биологической природы [2]. В настоящее время имеется достаточно много данных о потенциальных биологических маркерах аутохтонных (эндогенных) психических расстройств [3–7], в то время как изучению биологических маркеров при аллохтонных (неэндогенных) психических расстройствах посвящено заметно меньше исследований.

Отечественная традиция предполагает условное разделение психических расстройств на преимущественно аутохтонные и преимущественно аллохтонные расстройства [8]. Преимущественная аутохтонность некоторых психических расстройств связана с тем обстоятельством, что взаимоотношения составляющих биопсихосоциального единства весьма разнообразны и, в силу сложности изучаемого явления, далеко не всегда доступны с точки зрения определения иерархии их значимости в процессе заболевания [9]. В результате этого отдельные клинические феномены невозможно объяснить ни исключительно психологическими, ни исключительно биологическими мозговыми дисфункциями. Последние, являясь показателем уязвимости человека, определяются взаимодействием мозговых и личностных — как системы межличностных взаимоотношений — механизмов [10, 11]. Преимущественная аллохтонность некоторых психических расстройств связана со значительной «привязкой» их возникновения и протекания с внешними, в том числе средовыми, факторами. Формирование экзогенной патологии, триггером которой является стресс, сопряжено с включением каскада биологических процессов. Кроме того, стрессоустойчивость и стрессореактивность в значительной мере связаны не только с характером собственно экзогении, но и с биологическим бэкграундом индивидуума, который существенно определяет формирование у него в ответ на экзогенный стрессовый фактор комплекс адаптационно-компенсаторных реакций, включая нарушения в иммунной системе, что характерно и для депрессивных расстройств [12–15].

БИОМАРКЕРЫ ПТСР

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) традиционно рассматривается как классическое «психологическое расстройство» [16–18], однако при этом оно характеризуется патофизиологическими сдвигами в иммунной системе, вызывая серьезные аутоиммунные [16–19], сердечно-сосудистые [20, 21] и эндокринные нарушения [22]. Актуальность поиска специфических биомаркеров ПТСР [23–25] также связана с тем, что его диагностика в основном опирается на самооценку пациентов [26]. Однозначных данных относительно характерного для лиц с ПТСР уровня кортизола нет, зато существуют доказательства изменения его уровня в ответ на стресс. Риск развития ПТСР выше у лиц с меньшей реактивностью уровня кортизола

[27]. Повышение тонуса симпатической нервной системы при ПТСР связано с недостаточностью тормозного действия на норадренергические центры ствола мозга [28]. В качестве психофизиологических методов подтверждения диагноза ПТСР используется тест на повышение частоты сердечных сокращений в ответ на громкий звуковой сигнал [29]. Следует отметить, что повышение активности симпатического отдела нервной системы является неспецифической характеристикой всех фобических и тревожных расстройств [30].

Современные методы лучевой диагностики с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) играют основную роль как в структурной, так и в функциональной нейровизуализации ПТСР, обнаруживая очаговую атрофию серого вещества, измененные фракционную анизотропию и фокальную нейронную активность [31].

Результаты МРТ показали, что области мозга, связанные с патофизиологией ПТСР, включают вентромедиальную и дорсальную префронтальную кору, орбитофронтальную кору, островковую долю, миндалевидное тело, лентиформное ядро, переднюю и заднюю поясную кору, предклинье, веретенообразную и язычную извилины, а также тракты белого вещества, соединяющие эти области мозга [31–33].

фМРТ- и ПЭТ-исследования лиц с ПТСР обнаружили изменения в активности миндалины, вентромедиальной префронтальной коре, гиппокампе и островковой доле [34], нарушение функционирования тормозных систем головного мозга в виде повышенной активации нейронов миндалевидного тела в связи с недостатком тормозных влияний медиальной префронтальной коры [30].

В работе А. Etkin и Т. Wager [35] было показано, что снижение активности дорсальной и роstralной передней поясной коры, а также вентромедиальной префронтальной коры (областей, отвечающих за ощущение и регуляцию эмоций) характерно именно для ПТСР. S. Nisar и соавт. [36], ссылаясь на данные метаанализа [37], указывает, что объем гиппокампа и миндалины у страдающих ПТСР значительно уменьшен по сравнению со здоровыми лицами. В исследованиях Z. Wang и Т.С. Neylan [38] выявлено снижение морфометрических показателей в поле СА3 гиппокампа и зубчатой извилины (область гиппокампа, содержащая стволовые нейрональные клетки). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что объем гиппокампа может быть одним из факторов риска развития ПТСР [36]. Однако остается неясным, каким образом психотравма может вызывать уменьшение объема гиппокампа, обнаруживаемое у больных с ПТСР, или же почему уменьшенный его объем является фактором уязвимости при ПТСР. В ряде исследований отмечалось снижение объема роstralно-вентромедиальной коры и серого вещества в передней поясничной коре [39–42]. Методом диффузно-тензорной визуализации показано, что микроструктурная деградация поясной извилины может

быть связана с тяжелым ПТСР [43]. Более низкая фракционная анизотропия у пациентов с ПТСР обнаруживалась в областях передней поясной коры, угловой и прецентральной извилинах и префронтальной коре [44]. Снижение фракционной анизотропии было обнаружено в мозолистом теле как у детей, так и у взрослых, страдающих ПТСР, что может отражать снижение межполушарных связей [45].

Совокупность структурно-функциональных нарушений в префронтальной коре, гиппокампе и амигдале после травматических событий представляет собой «патологический нервный контур ПТСР» [46].

Гиппокампальная и ретроспленальная гиперактивация может служить нейронным коррелятом воспоминаний, связанных с травмой. Ряд областей, включающих парагиппокампальные извилины (bilateral parahippocampal gyrus, PHG), правую верхнюю височную извилину (right superior temporal gyrus, STG), переднюю лобную извилину (superior frontal gyrus, SFG) и левую среднюю лобную извилину (left middle frontal gyrus, IMFS), активируются у пациентов с ПТСР, развившимся в результате подверженности воздействию стихийных бедствий [47]. Это может быть связано с тем, что парагиппокампальная извилина участвует в восприятии места действия [48], и эти изменения на нейронном уровне могут быть вызваны связью ситуации травмы с местом, где происходило стихийное бедствие [49].

В работе А.А. Пашкова и соавт. [50] было показано, что в качестве биомаркеров диагностики стресса и его последствий могут использоваться характеристики отдельных ЭЭГ-ритмов (дельта-, тета-, альфа-, бета-активность), соотношения их мощностей (тета/бета), а также вызванные потенциалы, демонстрирующие выраженные отличия в ситуации стресса по сравнению с фоновой активностью как на ранних этапах (обработка входящей сенсорной информации, например, показатель N1), так и в более поздние периоды (в частности, на «когнитивных» этапах, например, показатель P3).

Свойственные пациентам с ПТСР снижение уровня транспортера серотонина, его экспрессии в миндалевидном теле ассоциированы с симптомами депрессии и тревоги. У таких пациентов повышена плотность серотониновых рецепторов 1A-подтипа и снижена — 1B-подтипа, что отмечено и при депрессии [30].

Ряд исследований, направленных на изучение норадренергической нейромодуляции, показывает взаимосвязь между полиморфизмом гена GABRA2 и возникновением ПТСР. Повышенный уровень норадреналина у больных ПТСР связывают со снижением уровня его транспортера в голубом пятне головного мозга [51]. ПТСР также ассоциировано со снижением экспрессии периферического α_2 -адренергического рецептора [52].

Несомненное практическое значение имеет поиск предикторов развития ПТСР. Так, в работе K.R. Dean и соавт. при использовании омикс-технологий было обнаружено, что из 343 маркеров 28 оказались с наиболее хорошими характеристиками (точность 81%,

чувствительность 85% и специфичность 77%). Авторы подчеркивают, что разработанная ими панель, состоящая из маркеров, принадлежащих к шести разным категориям, что указывает на гетерогенность симптомов, при дальнейшем ее тестировании, приведет к повышению точности диагностики ПТСР без обращения к субъективным тестам и опросам [26].

В последнее время большое число исследований проводится в направлении поиска генетических основ предрасположенности к ПТСР [53–61]. Описывается значимость полиморфизмов в гене FKBP5 (ко-шаперон hsp 90, который связывается с рецептором глюкокортикоидов) при прогнозировании ПТСР [62].

Полногеномные исследования, проведенные с участием большой выборки военнослужащих морской пехоты США и моряков, выявили, что генетическая архитектура ПТСР определяется многими однонуклеотидными полиморфизмами [63, 64] с небольшими воздействиями и пересекается с другими нервно-психическими расстройствами, в частности, с риском биполярного аффективного расстройства, но не с большим депрессивным расстройством и шизофренией. Определен домен фосфорибозилтрансферазы, содержащий ген (PRTF DC1) в качестве значимого для ПТСР локуса (rs6482463). Исследования генов-кандидатов, ассоциированных с ПТСР, показали участие серотонин-, дофамин- и норадренергических систем мозга. Известно, что полиморфизмы гена 5-HTTLPR связаны с эмоциональными расстройствами в ответ на травматические события, а полиморфизмы DRD2 — с появлением соматических нарушений, социальных изменений и депрессии.

В исследовании J.A. Rusiecki и соавт. [65] было установлено гиперметилирование во фрагменте LINE-1 в контрольной группе в период после военной службы по сравнению с показателями в период перед такой службой. Напротив, в период между эпизодами пребывания на военной службе лиц с ПТСР наблюдалось повышение уровня метилирования LINE-1 по сравнению с контрольной группой. В исследовании оценивались временные изменения в метилировании промоторных регионов генов (инсулиноподобный фактор роста 2, ИФР2), длинные некодирующие транскрипты РНК гена H19, ИЛ-8, ИЛ-16 и ИЛ-18 у военнослужащих с ПТСР и в контрольной группе. Значимые изменения в метилировании в период до и после военной службы были найдены и в группе лиц с ПТСР, и в контрольной группе. Было выявлено, что у военнослужащих без симптомов ПТСР уровни метилирования H19 и ИЛ-18 были снижены в период после военной службы, у военнослужащих с ПТСР после военной службы было выявлено увеличение ИЛ-18 [18, 64]. В исследованиях H. Mojtabavi и соавт. [66] было обнаружено повышение уровня нейротрофического фактора мозга (BDNF) в сыворотке крови у пациентов с ПТСР по сравнению со здоровым контролем. Авторы считают, что более высокие уровни BDNF у пациентов с ПТСР поддерживают гипотезу о том,

что ПТСР является заболеванием, протекающим с нарушением процессов нейропластичности.

Гипометилирование гена серотонинового транспортера (SLC6A4) связано с повышением риска развития ПТСР. Сочетание аллеля 9R гена SLC6A3 (ген транспортера дофамина) с его гиперметилированием также сопряжено с высоким риском развития ПТСР [67].

Накопленные данные свидетельствуют, что воздействие стресса, особенно в кризисные периоды (эмбриональном и детском), модулирует системы стресс-реагирования организма, что в отдаленной перспективе может приводить к психическим расстройствам, и стресс является одним из основных рычагов воздействия среды на транскрипционный профиль. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на эпигенетических воздействиях стресса на психический статус человека, в том числе при ПТСР [68–71].

Эпигенетика занимается изучением изменений в организме, вызванных модификацией экспрессии генов, а не изменением самого генетического кода. В последнее время под этим термином стали понимать и прямое изменение регуляции ДНК, но без изменения первичной последовательности ДНК, или генетического кода. ПТСР с позиции эпигенетического подхода представляет один из способов «записи» воздействия окружающей среды на геном, как прямого результата взаимодействия генов и окружающей среды (травмы) [71]. В работе Н. Howie, С.М. Rijal и К.Ж. Ressler были изучены механизмы известных типов эпигенетической регуляции, включая метилирование ДНК, гистоновую регуляцию хроматина и некодирующую РНК-регуляцию экспрессии генов, которые влияют на риск развития и устойчивость к ПТСР после травмы [70]. В работе J.A. Rusiecki и соавт. по изучению эпигенетических предикторов развития ПТСР обнаружено, что в группе риска до участия в боевых действиях часто повторяющийся в геноме некодирующий элемент Alu был метилирован значительно выше, а уровень метилирования промотора провоспалительного цитокина ИЛ-18 был ниже по сравнению со здоровыми военнослужащими [18].

Помимо предсказания вероятности развития ПТСР также представляет интерес поиск биомаркеров, которые могли бы помочь в выборе терапии [72, 73]. Так, нейроимиджинговые исследования [74] свидетельствуют, что эффективность психотерапии связана с уровнем активации и плотности передней поясной коры, миндаля, гиппокампа и островковой доли (к примеру, чем больше миндалевидное тело активируется до терапии, тем ниже будет ее эффективность), зависит от метаболизма глюкокортикоидов (чем выше уровень 5-альфа-редуктазы, ночного кортизола, кортизола в ответ на воспоминания о психотравме, нейропептида Y, тем больше вероятность ответа на терапию), коррелирует с частотой сердечных сокращений (чем она выше при воспоминаниях о травме до терапии, тем лучше будет ее исход), генетическими факторами, определяющими метаболизм серотонина и глюкокортикоидов [73].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что в настоящее время проводится большое количество исследований по поиску специфических биомаркеров ПТСР, включая и нейровизуализационные [74], ни один из предполагаемых биомаркеров не является достаточным и определенным в качестве диагностического инструмента [24].

Иммунологические показатели, как и полиморфизмы генов, связанных с нейроэндокринной регуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, не могут применяться для диагностики расстройства. По мнению некоторых авторов, основные перспективы для изучения патогенеза ПТСР и разработки методов терапии заключаются в создании и применении адекватных валидных моделей ПТСР на животных [75, 76].

Несмотря на мнение о психогенном характере ПТСР, современные исследования свидетельствуют, что имеется генетически обусловленный риск его развития, биологическая предрасположенность, которая дифференцированно изменяет то, как человек реагирует на воздействие травмы или восстанавливается после нее, т.е. обеспечивает комплекс компенсаторно-адаптационных реакций организма. Такой подход согласуется с мнением об аллохтонных психических расстройствах: «Понимая всю значимость психогений в происхождении пограничных состояний, их роль нельзя абсолютизировать. Она всегда кроется в индивидуально значимых вариациях психогенного (экзогенного) и эндогенного начала», и дискуссии в отношении причин развития пограничных состояний «показывают продуктивность не противопоставления, а взаимного влияния конституциональных (эндогенных), соматогенных и экзогенных факторов. Причина любого пограничного психического расстройства глубже, чем та или иная обнаруженная психологическая или биологическая вредность. Она всегда носит сложный и многозвеньевой характер и зависит не только от воздействующих факторов, но и от нарушенных компенсаторных процессов» [77].

Информационная база, посвященная более чем 900 биомаркерам, которые изучаются в связи с ПТСР с 1997 г., доступна по адресу <https://ptsd.scai.fraunhofer.de> [78].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Петрова НН, Бутома БГ, Дорофейкова МВ. Настоящее и будущее биомаркеров в диагностике эндогенных психических расстройств. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2020;11(2):289–296. doi: 10.34883/PI.2020.11.2.006
Petrova NN, Butoma BG, Dorofeikova MV Present and future of biomarkers in diagnostics of endogenous neuropsychiatric disorders. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology/Psikhiatriya, psikhoterapiya i*

- klinicheskaya psikhologiya*. 2020;11(2):289–296. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2020.11.2.006
- Research Domain Criteria (RDoC). <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/index.shtml>).
 - Клюшник ТП, Сарманова ЗВ, Субботская НВ, Бархатова АН. Системные иммунные реакции при эндогенных депрессиях. *Российский психиатрический журнал*. 2015;(5):85–91. doi: <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2015-1%25x>
Kljushnik TP, Sarmanova ZV, Subbotskaja NV, Barhatova AN. Sistemnye immunnye reakcii pri jendogennyh depressijah. *Rossijskij psichiatricheskij zhurnal*. 2015;(5):85–91. (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2015-1%25x>
 - Узбеков МГ, Гурович ИЯ, Иванова СА. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(1):1–11.
Uzbekov MG, Gurovich IJa, Ivanova SA. Potencial biomarkers of mental disorders from the standpoint of systems biology. *Social'naja i klinicheskaja psichiatrija*. 2016;26(1):5–11. (In Russ.).
 - Смирнова ЛП, Паршукова ДА, Ермаков ЕА, Дмитриева ЕМ, Бойко АС, Федоренко ОЮ, Логинова ЛВ, Кротенко НМ, Серёгин АА, Летова АА, Синянский ЛЕ, Корнетова ЕГ, Иванова СА. Результаты поиска биомаркеров шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018;2(99):33–44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-33-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-33-44)
Smirnova LP, Parshukova DA, Ermakov EA, Dmitrieva EM, Vojko AS, Fedorenko OJu, Loginova LV, Krotenko NM, Serjogin AA, Letova AA, Sinjanskij LE, Kornetova EG, Ivanova SA. Outcomes of search for biomarkers of schizophrenia. *Siberian herald of psychiatry and addiction psychiatry*. 2018;2(99):33–44. (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-33-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-33-44)
 - Бойко АС, Бохан НА, Бунева ВН, Ветлугина ТП, Зозуля СА, Иванова СА, Клюшник ТП, Корнетова ЕГ, Лосенков ИС, Олейчик ИВ, Семке АВ, Смирнова ЛП, Узбеков МГ, Федоренко ОЮ. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение. Под редакцией академика РАН Н.А. Бохана, профессора С.А. Ивановой. Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения Росс. акад. наук, 2017.
Vojko AS, Bohan NA, Buneva VN, Vetlugina TP, Zozulja SA, Ivanova SA, Kljushnik TP, Kornetova EG, Losenkov IS, Olejchik IV, Semke AV, Smirnova LP, Uzbekov MG, Fedorenko OJu. Biologicheskie markery shizofrenii: poisk i klinicheskoe primenenie. Pod redakciej akademika RAN NA Bohana, professora S.A. Ivanovoj. Novosibirsk: Izd-vo Sibirskogo otdelenija Ross. akad. nauk, 2017. (In Russ.).
 - Ristner MS. (Ed). *The Hand Book of Neuropsychiatric Biomarkers. Endophenotypes and Genes*. Springer Science Business Media B.V.; 2009:231.
 - Незнанов НГ, Коцюбинский АП, Мазо ГЭ. Биопсихосоциальная психиатрия. Руководство для врачей. М.: СИМК; 2020.
Neznanov NG, Kocjubinskij AP, Mazo GJe. Biopsihosocial'naja psichiatrija. Rukovodstvo dlja vrachej. M.: SIMK; 2020. (In Russ.).
 - Краснов ВН. Психосоматические аспекты расстройств аффективного спектра: клинические и организационные проблемы. *Психические расстройства в общей медицине*. 2012;(2):12–15.
Krasnov VN. Psihosomaticheskie aspekty rasstrojstv affektivnogo spektra: klinicheskie i organizacionnye problemy. *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*. 2012;(2):12–15. (In Russ.).
 - Аутохтонные непсихотические расстройства. Под ред. АП Коцюбинского. СПб.: СпецЛит; 2015.
Autohtonnye nepsihoticheskie rasstrojstva. Pod red. AP Kocjubinskogo. SPb.: SpecLit; 2015. (In Russ.).
 - Maj M. Is it possible to explain complex mental disorders at the biological level? *World Psychiatry*. 2011;10(1):1. doi: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00001.x
 - Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*. 2006;27(1):24–31. doi: 10.1016/j.it.2005.11.006
 - Lee CH, Giuliani F. The Role of Inflammation in Depression and Fatigue. *Front Immunol*. 2019;10:1696. Published 2019 Jul 19. doi:10.3389/fimmu.2019.01696
 - Liu CH, Zhang GZ, Li B, Li M, Woelfer M, Walter M, Wang L. Role of inflammation in depression relapse. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):90. doi: 10.1186/s12974-019-1475-7. PMID: 30995920; PMCID: PMC6472093
 - Thakur GS, Daigle DJ Jr, Dean KR, Zhang Y, Rodriguez-Fernandez M, Hammamieh R, Yang R, Jett M, Palma J, Petzold RL, Doyle FJ III. Systems biology approach to understanding post-traumatic stress disorder. *Molecular BioSystems*. 2015;10:980–993. doi: 10.1039/c4mb00404c
 - Mellon SH, Gautam A, Hammamieh R, Jett M, Wolowitz OM. Metabolism, Metabolomics, and Inflammation in Posttraumatic Stress Disorder. *Biol. Psychiatry*. 2018;83(10):866–875. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.02.007
 - Kim TD, Lee S, Yoon S. Inflammation in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Review of Potential Correlates of PTSD with a Neurological Perspective. *Antioxidants* (Basel). 2020;9(2):107. doi:10.3390/antiox9020107
 - Rusiecki JA, Byrne C, Galdzicki Z, Srikantan V, Chen L, Poulin M, Yan L, Baccarelli A. PTSD and DNA Methylation in Select Immune Function Gene Promoter Regions: A Repeated Measures Case-Control Study of U.S. Military Service Members. *Front Psychiatry*. 2013;4:56. doi: 10.3389/fpsy.2013.00056. PMID: 23805108; PMCID: PMC3690381

19. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019; 73(4):143–153. doi: 10.1111/pcn.12820. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30653780
20. Coughlin SS. Post-traumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2011;5:164–170. <https://doi.org/10.2174/1874192401105010164>
21. Dedert EA, Calhoun PS, Watkins LL, Sherwood A, Beckham JC. Posttraumatic stress disorder, cardiovascular, and metabolic disease: a review of the evidence. *Ann. Behav. Med.* 2010;39 (1):61–78. doi:10.1007/s12160-010-9165-9
22. Mellon SH, Bersani FS, Lindqvist D, Hammamieh R, Donohue D, Dean K, Jett M, Yehuda R, Flory J, Reus VI, Bierer LM, Makotkine I, Amara DA, Haase CH, Coy M, Doyle FJ III, Wolkowitz OM. Metabolomic analysis of male combat veterans with post traumatic stress disorder. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213839. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213839>
23. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Altamura C, Dell'Osso B, Domschke K, Fineberg NA, Grünblatt E, Jarema M, Maron E, Nutt D, Pini S, Vaghi MM, Wichniak A, Zai G, Riederer P. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD — a consensus statement. Part I: Neuroimaging and genetics. *World J. Biol. Psychiatry.* 2016;17(5):321–365. doi: 10.1080/15622975.2016.1181783
24. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M, Chamberlain SR, Cinosi E, Davies S, Domschke K, Fineberg N, Grünblatt E, Jarema M, Kim Y-K, Maron E, Masdrakis V, Mikova O, Nutt D, Pallanti S, Pini S, Ströhle A, Thibaut F, Vaghi MM, Won E, Wedekind D, Wichniak A, Woolley J, Zwanzger P, Riederer P. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J. Biol. Psychiatry.* 2017;18 (3):162–214. doi: 10.1080/15622975.2016.1190867
25. Bassil KC, Rutten BPF, Horstkötter D. Biomarkers for PTSD Susceptibility and Resilience, Ethical Issues. *AJOB Neurosci.* 2019;10(3):122–124. doi: 10.1080/21507740.2019.1632964. PMID: 31361197
26. Dean KR, Hammamieh R, Mellon SH, Abu-Amara D, Flory JD, Guffanti G, Wang K, Daigle BJ Jr, Gautam A, Lee I, Yang R, Almlil LM, Bersani FS, Chakraborty N, Donohue D, Kerley K, Kim TK, Laska E, Young Lee M, Lindqvist D, Lori A, Lu L, Misganaw B, Muhie S, Newman J, Price ND, Qin S, Reus VI, Siegel C, Somvanshi PR, Thakur GS, Zhou Y; PTSD Systems Biology Consortium, Hood L, Ressler KJ, Wolkowitz OM, Yehuda R, Jett M, Doyle FJ 3rd, Marmar C. Multi-omic biomarker identification and validation for diagnosing warzone-related post-traumatic stress disorder. *Mol. Psychiatry.* 2020;25(12):3337–3349. doi: 10.1038/s41380-019-0496-z. PMID: 31501510; PMCID: PMC7714692
27. Galatzer-Levy IR, Steenkamp MM, Brown AD, Qian M, Inslicht S, Henn-Haase C, Otte C, Yehuda R, Neylan TC, Marmar CR. Cortisol response to an experimental stress paradigm prospectively predicts long-term distress and resilience trajectories in response to active police service. *J. Psychiatr. Res.* 2014;56:36–42. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.04.020. Epub 2014 May 14. PMID: 24952936; PMCID: PMC5759781
28. Southwick SM, Bremner JD, Rasmusson A, Morgan CA 3rd, Arnsten A, Charney DS. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry.* 1999;46(9):1192–1204. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00219-x. PMID: 10560025
29. Metzger LJ, Miller MW, Kaloupek DG. Psychophysiological assessment of PTSD. In: Wilson JP, Keane TM, editors. *Assessing Psychological Trauma and PTSD: A Handbook for Practitioners*, 2nd ed. Guilford Publications. New York; 2004:289–343.
30. Michopoulos V, Norrholm SD, Jovanovic T. Diagnostic biomarkers for posttraumatic stress disorder (PTSD): Promising horizons from translational neuroscience research. *Biol. Psychiatry.* 2015;78(5):344–353. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.005
31. Kunitatsu A, Yasaka K, Akai H, Kunitatsu N, Abe O. MRI findings in posttraumatic stress disorder. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2020;52(2):380–396. doi: 10.1002/jmri.26929
32. Namgung E, Kang I, Moon S, Lyoo IK, Park CH, Yoon S. Diagnostic potential of multimodal neuroimaging in posttraumatic stress disorder. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177847. doi: 10.1371/journal.pone.0177847
33. Harnett NG, Goodman AM, Knight DC. PTSD-related neuroimaging abnormalities in brain function, structure, and biochemistry. *Exp. Neurol.* 2020;330:113331. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113331
34. Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, Milad MR, Liberzon I. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat. Rev. Neurosci.* 2012;13(11):769–787. doi: 10.1038/nrn3339
35. Etkin A, Wager T. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia. *Am. J. Psychiatry.* 2007;164(10):1476–1488.
36. Nisar S, Bhat AA, Hashem S, Syed N, Yadav SK, Uddin S, Fakhro K, Bagga P, Thompson P, Reddy R, Frenneaux MP, Haris M. Genetic and neuroimaging approaches to understanding Post-Traumatic Stress Disorder. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(12):4503. doi: 10.3390/ijms21124503
37. Morey RA, Gold AL, LaBar KS, Beall SK, Brown VM, Haswell CC, Nasser JD, Wagner HR, McCarthy G, Mid-Atlantic MW. Amygdala volume changes in post-traumatic stress disorder in a large case-controlled veterans group. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2012;69:1169–1178. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.50
38. Wang Z, Neylan TC, Mueller SG, Lenoci M, Truran D, Marmar CR, Weiner MW, Schu N. Magnetic Resonance Imaging of Hippocampal Subfields in Posttraumatic

- Stress Disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010;67:296–303. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.205
39. Herringa R, Phillips M, Almeida J, Insana S, Germain A. Post-traumatic stress symptoms correlate with smaller subgenual cingulate, caudate, and insula volumes in unmedicated combat veterans. *Psychiatry Res*. 2012;203:139–145. doi: 10.1016/j.psychresns.2012.02.005
 40. Kühn S, Gallinat J. Gray matter correlates of post-traumatic stress disorder: a quantitative meta-analysis. *Biol. Psychiatry*. 2013;73:70–74. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.06.029
 41. Morey RA, Haswell CC, Hooper SR, De Bellis MD. Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacol*. 2016;41:791–801. doi: 10.1038/npp.2015.205
 42. O'Doherty DCM, Tickell A, Ryder W, Chan C, Hermens DF, Bennett MR, Lagopoulos J. Frontal and subcortical grey matter reductions in PTSD. *Psychiatry Res. Neuroimaging*. 2017;266: 1–9. doi: 10.1016/j.psychresns.2017.05.008
 43. Li L, Lei D, Li L, Huang X, Suo X, Xiao F, Kuang W, Li J, Bi F, Lui S et al. White matter abnormalities in post-traumatic stress disorder following a specific traumatic event. *EBioMedicine*. 2016;4:176–183. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.01.012
 44. Schuff N, Zhang Y, Zhan W, Lenoci M, Ching C, Boreta L, Mueller SG, Wang Z, Marmar CR, Weiner MW et al. Patterns of altered cortical perfusion and diminished subcortical integrity in posttraumatic stress disorder: a MRI study. *NeuroImage*. 2011;54(Suppl.1):S62–S68. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.024>
 45. Liu Y, Li B, Feng N, Pu H, Zhang X, Lu H, Yin H. Perfusion deficits and functional connectivity alterations in memory-related regions of patients with post-traumatic stress disorder. *PLoS One*. 2016;11:e0156016. doi: 10.1371/journal.pone.0156016
 46. Insel TR. Disruptive insights in psychiatry: transforming a clinical discipline. *J. Clin. Invest*. 2009;119(4):700–705. doi: 10.1172/JCI38832
 47. Boccia M, D'Amico S, Bianchini F, Marano A, Gianini AM, Piccardi L. Different neuronal modifications underpin PTSD after different traumatic events: an fMRI meta-analytic study. *Brain Imaging Behav*. 2016;10:226–237. doi: 10.1007/s11682-015-9387-3
 48. Epstein RA, Morgan LK. Neural responses to visual scenes reveals inconsistencies between fMRI adaptation and multivoxel pattern analysis. *Neuropsychol*. 2012;50:530–543. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.09.042
 49. Цейликман ВЭ, Цейликман ОБ, Фекличева ИВ, Масленникова ЕП, Чипеева НА, Глухова ВА Психологические, нейробиологические и нейро-эндокринологические особенности синдрома посттравматических стрессовых расстройств. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. 2018;11(4):73–86. doi: 10.14529/psy180408
 50. Cejlikman VJe, Cejlikman OB, Feklicheva IV, Maslennikova EP, Chipeeva NA, Gluhova VA Psihologicheskie, nejrobiologicheskie i nejro-jendokrinologicheskie osobennosti sindroma posttravmaticheskikh stressovyh rasstrojstv. *Vestnik JuUrGU. Serija «Psihologija»*. 2018;11(4):73–86. (In Russ.). doi: 10.14529/psy180408
 51. Пашков АА., Дахтин ИС, Харисова НС. Электроэнцефалографические биомаркеры экспериментально индуцированного стресса. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. 2017;10(4):68–82. doi: 10.14529/psy170407
 52. Pashkov A, Lakhtin IS, Kharisova NS. Electroencephalographic biomarkers of experimentally induced stress. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology*. 2017;10 (4):68–82. (In Russ.). doi: 10.14529/psy170407
 51. Pietrzak RH, Gallezot JD, Ding YS, Henry S, Potenza MN, Southwick SM, Krystal JH, Carson RE, Neumeister A. Association of posttraumatic stress disorder with reduced in vivo norepinephrine transporter availability in the locus coeruleus. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(11):1199–1205.
 52. Perry BD, Giller EL Jr, Southwick SM. Altered platelet alpha 2-adrenergic binding sites in posttraumatic stress disorder. *Am. J. Psychiatry*. 1987;144(11):1511–1512. doi: 10.1176/ajp.144.11.1511a. PMID: 2823618
 53. Cornelis MC, Nugent NR, Amstadter AB, Koenen KC. Genetics of post-traumatic stress disorder: review and recommendations for genome-wide association studies. *Curr. Psychiatry Rep*. 2010;12(4):313–326. doi: 10.1007/s11920-010-0126-6
 54. Nievergelt CM, Ashley-Koch AE, Dalvie S, Hauser MA, Morey RA, Smith AK, Uddin M. Genomic Approaches to Posttraumatic Stress Disorder: The Psychiatric Genomic Consortium Initiative. *Biol. Psychiatry*. 2018;83(10):831–839. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.01.020
 55. Nievergelt CM, Maihofer AX, Klengel T, Atkinson EG, Chen CY, Choi KW, Coleman JRI, Dalvie S, Duncan LE, Gelernter J, Levey DF, Logue MW, Polimanti R, Provost AC, Ratanatharathorn A, Stein MB, Torres K, Aiello AE, Almlil LM, Amstadter AB, Andersen SB, Andreassen OA, Arbisi PA, Ashley-Koch AE, Austin SB, Avdibegovic E, Babić D, Bækvad-Hansen M, Baker DG, Beckham JC, Bierut LJ, Bisson JI, Boks MP, Bolger EA, Børghlum AD, Bradley B, Brashear M, Breen G, Bryant RA, Bustamante AC, Bybjerg-Grauholm J, Calabrese JR, Caldas-de-Almeida JM, Dale AM, Daly MJ, Daskalakis NP, Deckert J, Delahanty DL, Dennis MF, Disner SG, Domschke K, Dzubur-Kulenovic A, Erbes CR, Evans A, Farrer LA, Feeny NC, Flory JD, Forbes D, Franz CE, Galea S, Garrett ME, Gelaye B, Geuze E, Gillespie C, Uka AG, Gordon SD, Guffanti G, Hammamieh R, Harnal S, Hauser MA, Heath AC, Hemmings SMJ, Hougaard DM, Jakovljevic M, Jett M, Johnson EO,

- Jones I, Jovanovic T, Qin XJ, Junglen AG, Karstoft KI, Kaufman ML, Kessler RC, Khan A, Kimbrel NA, King AP, Koen N, Kranzler HR, Kremen WS, Lawford BR, Lebois LAM, Lewis CE, Linnstaedt SD, Lori A, Lugonja B, Luykx JJ, Lyons MJ, Maples-Keller J, Marmar C, Martin AR, Martin NG, Maurer D, Mavissakalian MR, McFarlane A, McGlinchey RE, McLaughlin KA, McLean SA, McLeay S, Mehta D, Milberg WP, Miller MW, Morey RA, Morris CP, Mors O, Mortensen PB, Neale BM, Nelson EC, Nordentoft M, Norman SB, O'Donnell M, Orcutt HK, Panizzon MS, Peters ES, Peterson AL, Peverill M, Pietrzak RH, Polusny MA, Rice JP, Ripke S, Risbrough VB, Roberts AL, Rothbaum AO, Rothbaum BO, Roy-Byrne P, Ruggiero K, Rung A, Rutten BPF, Saccone NL, Sanchez SE, Schijven D, Seedat S, Seligowski AV, Seng JS, Sheerin CM, Silove D, Smith AK, Smoller JW, Sponheim SR, Stein DJ, Stevens JS, Sumner JA, Teicher MH, Thompson WK, Trapido E, Uddin M, Ursano RJ, van den Heuvel LL, Van Hooff M, Vermetten E, Vinkers CH, Voisey J, Wang Y, Wang Z, Werge T, Williams MA, Williamson DE, Winternitz S, Wolf C, Wolf EJ, Wolff JD, Yehuda R, Young RM, Young KA, Zhao H, Zoellner LA, Liberzon I, Ressler KJ, Haas M, Koenen KC. International meta-analysis of PTSD genome-wide association studies identifies sex- and ancestry-specific genetic risk loci. *Nat. Commun.* 2019;10(1):4558. doi: 10.1038/s41467-019-12576-w. PMID: 31594949; PMCID: PMC6783435
56. Wilker S, Schneider A, Conrad D, Pfeiffer A, Boeck C, Lingenfelder B, Freytag V, Vukojevic V, Vogler C, Milnik A, Papassotiropoulos A J-F, de Quervain D, Elbert T, Kolassa S, Kolassa IT. Genetic variation is associated with PTSD risk and aversive memory: Evidence from two trauma-Exposed African samples and one healthy European sample. *Transl. Psychiatry.* 2018;22;8(1):251. doi: 10.1038/s41398-018-0297-1
57. Yang S, Wynn GH, Ursano RJ. A Clinician's Guide to PTSD Biomarkers and Their Potential Future Use. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2018;16(2):143–152. doi: 10.1176/appi.focus.20170045
58. Schür RR, Schijven D, Boks MP, Rutten BPF, Stein MB, Veldink JH, Joëls M, Geuze E, Vermetten E, Luykx JJ, Vinkers CH. The effect of genetic vulnerability and military deployment on the development of post-traumatic stress disorder and depressive symptoms. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2019;29(3):405–415. doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.12.009
59. Sheerin CM, Vladimirov V, Williamson V, Bountress K, Danielson CK, Ruggiero K, Amstadter AB. A preliminary investigation of rare variants associated with genetic risk for PTSD in a natural disaster-exposed adolescent sample. *Eur. J. Psychotraumatol.* 2019;10(1):1688935. doi: 10.1080/20008198.2019.1688935
60. Radhakrishnan K, Aslan M, Harrington KM, Pietrzak RH, Huang G, Muralidhar S, Cho K, Quaden R, Gagnon D, Pyarajan S, Sun N, Zhao H, Gaziano M, Concato J, Stein MB, Gelernter J. Genomics of posttraumatic stress disorder in veterans: Methods and rationale for Veterans Affairs Cooperative Study #575B. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.* 2019;28(1):e1767. doi: 10.1002/mpr.1767 Epub 2019 Feb 14
61. Huckins LM, Chatzinakos C, Breen MS, Hartmann J, Klengel T, da Silva Almeida AC, Dobbyn A, Girdhar K, Hoffman GE, Klengel C, Logue MW, Lori A, Maihofer AX, Morrison FG, Nguyen HT, Park Y, Ruderfer D, Sloofman LG, van Rooij SJH; PTSD Working Group of Psychiatric Genomics Consortium, Baker DG, Chen CY, Cox N, Duncan LE, Geyer MA, Glatt SJ, Im HK, Risbrough VB, Smoller JW, Stein DJ, Yehuda R, Liberzon I, Koenen KC, Jovanovic T, Kellis M, Miller MW, Bacanu SA, Nievergelt CM, Buxbaum JD, Sklar P, Ressler KJ, Stahl EA, Daskalakis NP. Analysis of Genetically Regulated Gene Expression Identifies a Prefrontal PTSD Gene, SNRNP35, Specific to Military Cohorts. *Cell. Rep.* 2020;31(9):107716. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107716
62. Auxéméry Y. Posttraumatic stress disorder (PTSD) as a consequence of the interaction between an individual genetic susceptibility, a traumatogenic event and a social context. *Encephale.* 2012;38(5):373–380. doi: 10.1016/j.encep.2011.12.003
63. Stranger BE, Stahl EA, Raj T. Progress and promise of genome-wide association studies for human complex trait genetics. *Genetics.* 2011;187(2):367–383.
64. Зеленина НВ, Нагибович ОА, Овчинников БВ, Юсупов ВВ. Возможности использования современных достижений психогенетики в интересах профессионального психологического отбора в Вооруженных силах Российской Федерации. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2016;3(55):245–250.
- Zelenina NV, Nagibovich OA, Ovchinnikov BV, Yusupov V.V. Possibilities of using the latest achievements of psychogenetics for professional psychological selection in the Armed Forces of the Russian Federation. *Vestnik Rossijskoj VoЕННО-medicinskoj akademii.* 2016;(55):245–250. (In Russ.).
65. Rusiecki JA, Chen L, Srikantan V, Zhang L, Yan L, Polin ML, Baccarelli A. DNA methylation in repetitive elements and post-traumatic stress disorder: a case-control study of US military service members. *Epigenomics.* 2012;4(1):29–40. doi: 10.2217/epi.11.116
66. Mojtavavi H, Saghazadeh A, van den Heuvel L, Buckner J, Rezaei N. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241928>
67. Chang SC, Koenen KC, Galea S, Aiello AE, Soliven R, Wildman DE, Uddin M. Molecular variation at the SLC6A3 locus predicts lifetime risk of PTSD in the Detroit Neighborhood Health Study. *PLoS One.* 2012;7(6):e39184. doi: 10.1371/journal.pone.0039184

68. Дюжикова НА, Скоморохова ЕБ, Вайдо АИ. Эпигенетические механизмы формирования постстрессорных состояний. *Успехи физиологических наук*. 2015;45(1):47–74.
Dyuzhikova NA, Skomorohova EB, Vajdo AI. Epigeneticheskie mekhanizmy formirovaniya poststressornyh sostoyanij. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2015;45(1):47–74. (In Russ.).
69. Howie H, Rijal CM, Ressler KJ. A review of epigenetic contributions to post-traumatic stress disorder. *Dialogues. Clin. Neurosci.* 2019;21(4):417–428. doi: 10.31887/DCNS.2019.21.4/kressler
70. Snijders C, Maihofer AX, Ratanatharathorn A, Baker DG, Boks MP, Geuze E, Jain S, Kessler RC, Pishva E, Risbrough VB, Stein MB, Ursano RJ, Vermetten E, Vinkers CH; PGC PTSD EWAS Consortium, Smith AK, Uddin M, Rutten BPF, Nievergelt CM. Longitudinal epigenome-wide association studies of three male military cohorts reveal multiple CpG sites associated with post-traumatic stress disorder. *Clin. Epigenetics*. 2020;12(1):11. doi: 10.1186/s13148-019-0798-7
71. Daskalakis NP, Ratanatharathorn A, Uddin M, Nievergelt CM, Ashley-Koch AE, Baker DG, Beckham JC, Garrett ME, Boks MP, Geuze E, Grant GA, Hauser MA, Kessler RC, Kimbrel NA, Maihofer AX, Marx CE, Qin XJ, Risbrough VB, Rutten BPF, Stein MB, Ursano RJ, Vermetten E, Vinkers CH, Ware EB, Stone A, Schichman SA, McGlinchey RE, Milberg WP, Hayes JP, Verfaellie M; Traumatic Stress Brain Study Group. An epigenome-wide association study of posttraumatic stress disorder in US veterans implicates several new DNA methylation loci. *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):46. doi: 10.1186/s13148-020-0820-0
72. Colvonen PJ, Glassman LH, Crocker LD, Butner MM, Orff H, Schiehsler DM, Norman SB, Afari N. Pretreatment biomarkers predicting PTSD psychotherapy outcomes: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017;75:140–156. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.027
73. Zhutovsky P, Thomas RM, Olff M, van Rooij SJH, Kenis M, van Wingen GA, Geuze E. Individual prediction of psychotherapy outcome in posttraumatic stress disorder using neuroimaging data. *Transl. Psychiatry*. 2019;9:326. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0663>
74. Harnett NG, Goodman AM, Knight DC. PTSD-related neuroimaging abnormalities in brain function, structure, and biochemistry. *Exp. Neurol.* 2020;330:113331. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113331
75. Daskalakis NP, Yehuda R, Diamond DM. Animal models in translational studies of PTSD. *Psychoneuroendocrinol.* 2013;38(9):1895–1911. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.06.006
76. Chiarotti F, Hasan MT, Campolongo P. Predicting susceptibility and resilience in an animal model of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Transl. Psychiatry*. 2020;10(1):243. doi: 10.1038/s41398-020-00929-9
77. Александровский ЮА. Пограничная психиатрия. М.: РЛС; 2006.
Aleksandrovskij YuA. Pogranichnaya psixhiatriya. M.: RLS; 2006. (In Russ.).
78. Domingo-Fernández D, Provost A, Kodamullil AT, Marín-Llaó J, Lasseter H, Diaz K, Daskalakis NP, Lancashire L, Hofmann-Apitius M, Haas M. PTSD Biomarker Database: deep dive metadatabase for PTSD biomarkers, visualizations and analysis tools. *Database (Oxford)*. 2019;2019:baz081. doi: 10.1093/database/baz081/

Сведения об авторах

Петрова Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

E-mail: petrova_nn@mail.ru

Бутма Борис Георгиевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение биопсихосоциальной реабилитации психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, профессор, Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-3577-683x>

E-mail: butbor08@gmail.com.

Дорофейкова Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, лаборатория нейрофизиологии и патологии поведения, ФГБУ «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2181-2281>

E-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Information about the authors

Natalia N. Petrova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Department of Psychiatry and Addiction, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

E-mail: petrova_nn@mail.ru

Boris G. Butoma, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg; Department of Psychiatry and Addiction, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3577-683x>

E-mail: butbor08@gmail.com

Maria V. Dorofeykova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Laboratory of Neurophysiology and Behavioral Pathology, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2181-2281>

E-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Петрова Наталья Николаевна/Natalia N. Petrova

E-mail: petrova_nn@mail.ru

Дата поступления 13.01.2021 Received 13.01.2021	Дата рецензии 14.05.2021 Revised 14.05.2021	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112>

УДК 616.89; 616.89-008.428.1

К выделению «родственных деперсонализации» феноменов: концепции «общего чувства» (сенестезии, коэнестезии) J. Reil и E. von Feuchtersleben

Пятницкий Н.Ю.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Резюме

В статье анализируется происхождение термина и понятия «сенестезия» (coenaesthesia), или «общее чувство» немецкой медицинской школы. Если в Германии термин «сенестезия» употребил впервые ученик J. Reil Ch.F. Huebner (1794) в написанной на латинском диссертационной работе, а концепцию, в которой изменения общего чувства понимались как основа развития ряда психических заболеваний, разработал J. Reil (1799, 1805), то в России, также в написанной на латинском диссертации, аналогичные идеи о роли сенестезии высказал московский врач А.Ф. Солнцев (1825), на которого указывают Д.Д. Федотов и В.Г. Остроглазов. Можно предположить, что распространению концепции сенестезии из Германии в Россию содействовал шотландский врач A. Crichton (Александр Крейтон), еще в 1798 г. изложивший немецкую концепцию общего чувства в работе «Исследование о природе и происхождении психических расстройств» и проработавший впоследствии пятнадцать лет в России. В немецкоязычной психиатрии концепция сенестезии после J. Reil развивалась австрийским врачом и психиатром E. von Feuchtersleben (1845), который подчеркивал ее значение не только в ипохондрических, но и в истерических расстройствах и активно использовал термин «coenaesthesia» наравне с общим чувством; концепция общего чувства отражена и в знаменитой «Патологии и терапии психических заболеваний» W. Griesinger. В связи с последующим отделением от общего чувства температурного, мышечного, чувства давления, его понятие сузилось, как и круг психических расстройств, который определялся его различными изменениями, что заметно в немецкоязычной психиатрии в концепциях R. von Kraft-Ebing и E. Kraepelin, а H. Schuele понятием общего чувства даже не пользовался. В России концепция сенестезии А.Ф. Солнцева была надолго забыта, но во Франции во второй половине XIX в. психолог и философ Th. Ribot открывает сенестезию заново. В англо-саксонской психиатрии расстройства общего чувства, или сенестезии, как особый психопатологический синдром традиционно не рассматривались (за исключением их представленности у A. Crichton).

Ключевые слова: общее чувство; Coenaesthesia; психопатология ипохондрии; коэнестезия; психопатология истерии; J. Reil; E. von Feuchtersleben; A. Crichton.

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112>

Конфликт интересов отсутствует

To the Delineation of “Depersonalization allied” Phenomena: J. Reil’s and E. von Feuchtersleben’s Concepts of “General feeling” (Coenaesthesia)

Pyatnitskiy N.Yu.

FSBSI “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation

REVIEW

Summary

The origin of the term and notion of “coenaesthesia” of German-speaking medical school are analyzed. Whereas in Germany the term “Coenaesthesia” was presumably first used by J. Reil’s pupil Ch.F. Huebner (1794) in his written in Latin dissertation and the concept that considered the changes in “general feeling” as a ground for some psychiatric disorders was elaborated by J. Reil (1799, 1805), in Russia the similar ideas were expressed by A.F. Solnjev (1825) in his also written in Latin dissertation as D.D. Fedotov and V.G. Ostroglazov indicate. It may be assumed that the Scotch doctor A. Crichton (Alexander Kreiton in Russian transcription) contributed to the propagation of the concept of “Coenaesthesia” from Germany to Russia, due to his account of German concept of “General feeling” in his “Inquiry into the nature and origin of mental derangement” (1798) and succeeding fifteen years work in Russia. In German-speaking psychiatry the Reil’s concept of “Coenaesthesia” was farther developed by Austrian doctor and psychiatrist E. von Feuchtersleben (1845), who underlined its meaning not only in hypochondrial but also in hysterical disorders and actively used the term “Coenaesthesia” along with the German term “general feeling”; the concept of general feeling is also reflected in the famous W. Griesinger’s “Pathology and therapy of mental diseases”. In connection with the following separation from general feeling the muscular, temperature and pressure feelings its notion got narrowed as also the circle of mental disorders that was considered as determined by the different changes in general feeling. That is noticeable

in German-speaking psychiatry in the concepts of R. von Kraft-Ebing and E. Kraepelin; while H. Schuele did not use the notion of general feeling at all. In Russia A.F. Solnzev's concept of Coenaesthesia was for a long time forgotten, but in France in the second half of the XIXth century psychologist and philosopher Th. Ribot opened "cenesthesia" anew. In anglo-saxon psychiatry the disorders of general feeling were never considered as a special psychopathological syndrome (with the exception of its presentation by A. Crichton).

Keywords: general feeling; Coenaesthesia; psychopathology of hypochondria; cenesthesia; psychopathology of hysteria; J. Reil; E. von Feuchtersleben; A. Crichton.

For citation: 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. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112>

There is no conflict of interest

Понятие «сенестезии» в психиатрии сформировалось значительно ранее понятия «деперсонализации». Термин «сенестезия» (cenesthesia, coenaesthesia) в XIX в. употреблялся преимущественно во французской и эпизодически в английской психиатрии и клинической психологии, в немецкоязычной чаще использовался термин «общее чувство» (*Gemeingefühl*). При этом и В.А. Morel [1], и J. Cotard [2] отмечали, что германский физиолог, врач и психиатр J. Reil является автором понятия «сенестезия». Это требует уточнения, поскольку J. Reil [3, 4] в своем четырехтомном труде «Определение и лечение лихорадки» употреблял немецкий термин «Gemeingefühl»: «общее чувство» [5]. Однако при этом в тексте, излагая концепцию расстройств общего чувства, J. Reil постоянно ссылался на диссертационную работу Ch.F. Huebner о «Coenaesthesia» (ценестезис) 1794 г. [3, с. 680]. J. Starobinski [6] и G. Jenkins, F. Roehricht [7] подчеркивают, что термин «сенестезия» (или, по другой русской транскрипции, «коэнестезия») впервые прозвучал в 1794 г. именно в диссертационной работе ученика J. Reil Ch.F. Huebner. Д.Д. Федотов [8] обращал внимание на то, что отечественный врач А.Ф. Солнцев (1825) в написанной на латинском диссертации употреблял синонимично термины «ценестезия» и «ценестопатия», и в диссертации ссылался на знаменитого швейцарского физиолога Albrecht von Haller (1708–1777). Действительно, уже со второго издания «Основ физиологии» A. von Haller [9; 10, с. 149–150; 11, с. 149–150] в его монографии приводятся термины «Coenaesthesia» и «общее чувство» (*Gemeingefühl*), со ссылкой на Ch.F. Huebner (1794) и J. Reil, однако термины упоминаются в примечании не самим A. von Haller, а другими физиологами, редактировавшими текст для переиздания. В отличие от J. Reil [3, 4], A. von Haller пользовался понятием не «общего чувства» (*Gemeingefühl*), а «чувствования в общем смысле» (*Fühlen im allgemeinen Sinn*). Это следует из первого издания «Основ физиологии» [12, 13] 1795–1796 гг., в котором еще отсутствуют какие-либо внесенные позднее ссылки на «Coenaesthesia» Ch.F. Huebner. Наряду с «модифицированными ощущениями», представленными пятью «чувствами» (*Sinne*): зрением, слухом, вкусом, обонянием, осязанием, возбуждение которых происходит в соответствующих системах локальных органов: глазах, ушах, языке, носовой полости, коже, A. von Haller [13, с. 387–388] говорит о «чувствовании»

(*Fühlen*¹), которое «в общем смысле» (*im allgemeinen Sinn*) распределено по всему телу, где есть нервы, к нему он причисляет боль, удовольствие, голод, жажду, тревожность, зуд и «другие ощущения». «Чувствование» в широком смысле A. von Haller [12] понимает как «изменение нерва внешними телами» (холодом, теплом, тяжестью, влажностью и т.д.), а в узком смысле (*im strengsten Sinn*) «чувствование» (*Fühlen*), или уже «осязание», является «органом, находящимся в кончиках пальцев». A. von Haller [10–12] полагал, что тактильное чувство, максимально выраженное в кончиках пальцев, передает самые разнообразные ощущения²: и температуру, и характер поверхности, и форму предметов, и давление, тяжесть, и боль, и влажность, и зуд, щекотание. Это дало повод французскому психиатру С.-F. Michea [14] указать на то, что J. Reil [3, 4] отделил «общее чувство» от «тактильного» A. von Haller [12, 13], хотя как раз «чувствование в общем смысле» A. von Haller и соответствует примерно по «топографии» и свойствам «общему чувству» J. Reil.

О вышеупомянутой работе А.Ф. Солнцева, защищенной в Московском университете, упоминает и В.Г. Остроглазов [15], стремясь отдать приоритет А.Ф. Солнцеву в основании концепции происхождения душевных болезней от идиопатических расстройств общей чувствительности (ценестезии), и незаслуженно упрекая А.Б. Смулевича [16] в том, что его утверждение о введении термина J. Reil является «случайным недоразумением».

J. Reil [3, с. 109] в первом томе своего четырехтомного «Определения и лечения лихорадки», посвященного «Общему учению о лихорадке», говорит о том, что «физическая болезнь (больной орган) действует на общее чувство (*Gemeingefühl*) больного, на индивидуальные свойства этого общего чувства и органы чувств». Болезнь, таким образом, определяется заболевшим, а ее воздействия представляются в виде разнообразных «чувств неудовольствия» (*Gefühle der Unlust*) и отклоняющегося от привычного *Habitus'a*. Дальнейшее развитие болезни также влияет на изменения общего чувства. J. Reil отмечает [3, с. 139], что чувства болезни почти полностью связаны с общим чувством, но оно «редко дает отчетливые представления об объекте и его свойствах». Согласно J. Reil [3],

1 *Fühlen* на немецком означает и чувствовать, и ощущать, и ощупывать.

2 Древнегреческий философ Демокрит (460–370 гг. до н.э.) все ощущения рассматривал как виды осязания.

общее чувство у ипохондрических личностей, страдающих «идиопатической» болезнью, представляет не свойства тела или его частей, а «свою собственную болезнь». Такой больной бывает и не в состоянии понятно передать врачу словами свои чувства.

Ж. Рейл утверждал [4, с. 33], что душа представляет тело как свое собственное благодаря общему чувству, а свое «внешнее состояние», т.е. связь души и своего тела с окружающим миром — благодаря «внешним» органам чувств. Посредством же «внутреннего чувства» (*der innere Sinn*) душа представляет собственное духовное состояние: представления, суждения, понятия, решения и поступки и «отличает эти вещи от себя самой». Спиритуалистический трехкомпонентный подход Ж. Рейл [4] к сознанию являлся прообразом последующего подразделения С. Вернике [17] психики на области соматопсихики, аллопсихики и аутопсихики и деления К. Хауг [18] деперсонализационных расстройств на соматопсихические, аллопсихические и аутопсихические. Как указывает Ж. Старобински [5], в свою очередь, подходу Ж. Рейл [4] предшествовало аналогичное разделение «перцепций души» Р. Декарта [19] на исходящие через органы чувств от объектов окружающего мира, от нашего тела и от нашей души.

Согласно Ж. Рейл [4], благодаря действию общего чувства и органов чувств возбуждается деятельность головного мозга. Представления исходят либо от «внешних» органов чувств и общего чувства, либо из воображения. При этом первые будут называться «естественно-необходимыми» идеями, вторые — «свободными и самостоятельными», поскольку происходят от раздражений в самом мозге. Но эта свобода относительная, так как мозг обладает «специфической раздражимостью», которая возбуждается или действием нервов органов чувств и общего чувства, или собственной деятельностью по законам ассоциации.

При этом Ж. Рейл [4] пишет об «ощущениях» общего чувства. Таким образом, он не проводит четкого отличия, на котором уже позднее настаивали Р.Н. Лотце [20], В.Вундт [21], Т. Липпс [22, 23], К. Оестеррайх [24], между ощущениями и чувствами; подобная нечеткая дифференцировка «ощущения» и «чувства» до А. фон Халлер и Ж. Рейл представлена в философии Д. Юме [25], а после него — у И.М. Сеченова [26, 27], А. Bain [28], Т. Ribot [29, 30], С. Stumpf [31], Р. Lagerborg [32]. Ощущения общего чувства, согласно Ж. Рейл [4], могут «без отчетливого осознания» в форме боли отражаться от мозга к двигательным органам. Ж. Рейл [4] полагал, что рассеянные по телу нервы несут двойную функцию: поддерживают определенную температуру «жизненной силы» (*Lebenskraft*)³ и являются «органами общего чувства». Все части тела, как объекты этого чувства, на него воздействуют, это воздействие передается мозгу, благодаря чему «в душе возбуждается смутное представление о существовании и о виде

существования ее тела». Посредством общего чувства, согласно Ж. Рейл [4], мы отличаем себя от того, что нами не является (соответствует одному из формальных критериев самосознания: «границам Я» К. Jaspers [33], А.В. Снежневского [34] и Ch. Scharfetter [35]).

Ж. Рейл [4] полагал, что в здоровых состояниях многочисленные впечатления от всех частей тела стекаются по нервам в одно слабое и темное чувство, приятно затрагивающее душу, называемое чувством «благополучия» (*Wohlsein*). При различных болезнях, в зависимости от их характера, воздействие на общее чувство своеобразнее и сильнее. Тогда оно может касаться отдельных частей тела, поражает душу неприятным образом и переживается как «чувство болезни» (*Krankheitsgefühl*) или «животное неудовольствие» (*thierische Unlust*) в виде тысячи различных образов (*Gestalten*): голода, жажды, жара, холода, усталости, страха, отвращения, боли и т.д. По Ж. Рейл [4], все части тела обладают общим чувством, в том числе зубы и кости. Он предполагает, что общее чувство служит как для общего представления о наших психических силах и способностях, для возбуждения нашей деятельности, влечений и инстинктов, так и для сохранения нашего физического благосостояния. В здоровом состоянии общее чувство вознаграждает нас «животным хорошим самочувствием» и «приглашает» нас сохранять это приятное чувство заботой о собственном здоровье. Согласно Ж. Рейл [4], общее чувство напоминает нам голодом и жаждой о приеме пищи и питья, посредством влечения к любви — о продолжении своего рода, а усталостью сообщает о переизбытке напряжения, которое может разрушить наши внутренние органы. Но особо оно важно для сохранности человека при болезнях. Поэтому в болезненных состояниях общее чувство обычно повышается, при страдании органов возникает боль, которая, как «страж здоровья», указывает на опасность и заставляет искать помощи. Раненые, обожженные, воспаленные, растянутые, раздавленные части тела представляются общим чувством в душе в виде различных форм боли: давящей, стучащей, режущей, колющей, щемящей, сверлящей. С общим чувством Ж. Рейл [4] связывал и ощущения онемения, ползания мурашек, «чувство, как будто воздух или жидкость с периферии переходит к мозгу». Иногда измененное вследствие воспаления сосудов или нервов общее чувство предстает в виде «общей боли»: больным больно везде, где бы их не трогали; также особенности аппетита беременных Ж. Рейл объяснял изменением их общего чувства.

Ж. Рейл [4] подчеркивает, что само общее чувство также может «заболеть», и в таком состоянии представляет душе здоровые или больные части тела иначе, чем они есть, или возбуждает в душе совершенно выдуманные представления о состоянии тела (под этим он подразумевает больных, полагающих, что они состоят из стекла или воска, имеют рога на голове, или ноги «из соломы»).

³ Как уже отмечалось [5], таким образом Ж. Рейл [4] придал понятие «жизненной силы» Ж.А. Унзер (1727–1799) «материалистическое» звучание.

В начале четвертого тома «Определения и лечения лихорадки», посвященного душевным и нервным болезням, J. Reil [4] подразделяет нервные болезни на шесть групп, и в первую группу выделяет «болезни общего чувства», боль, прозопалгию, ревматизм и подагру и пр. (ко второй группе, болезней «внешних органов чувств», он относит светобоязнь, нервное двоение в глазах и пр.; к третьей, болезням «внутреннего» чувства, — болезни фантазии, памяти, внимания, сознания и сумасшествие [Wahnsinn]). В той же работе J. Reil [4, с. 121–122] позже слегка изменяет подразделение нервных болезней и делает «болезни общего чувства» третьей группой, куда включает ипохондрию, нимфоманию и «ложный» бред превращения частей тела, присоединяя к той же группе и «болезни состояния чувств». При этом он отмечает, что болезни общего чувства тяжело поддаются определению: если «больны сами нервы, рассеянные по телу», или больны части тела, действующие на нервы, состояние бывает еще близко к соответствию с нормальным, но если представляются объекты, которых нет, или совершенно другие объекты вместо существующих, тогда, согласно J. Reil [4], это «идиопатические болезни». Такие пациенты утверждают, что в их спине торчит крюк, хотя на самом деле его нет, или что их «ноги из стекла», при том, что на деле они из «мяса и костей».

J. Reil [4, с. 288–289] полагал душу обладающей силой представлять тело посредством общего чувства, окружающий мир — посредством органов чувств, и репродуцировать представления общего чувства и «внешних» органов чувств разнообразным образом посредством фантазии. Соответственно, по J. Reil [4], существуют представления общего чувства, представления внешних органов чувств и представления воображения. Представления общего чувства всегда сопровождаются живым чувством удовольствия — неудовольствия, а поскольку главный орган «общего чувства» — головной мозг — является и органом чувственности, к живым чувствам удовольствия — неудовольствия легко присоединяются инстинкты и низшие влечения. Заболеть при расстройстве «общего чувства», по представлениям J. Reil, может как «общее чувство» (в виде поражения «рассеянных» по телу нервов), так и головной мозг. Если в первом случае больной будет страдать только от ложных представлений о своем телесном состоянии, то во втором, при поражении головного мозга, в состоянии больного будут присутствовать и другие признаки болезненной «способности представлений». Все же J. Reil полагает, что при таком поражении головного мозга его также предваряют «ошибочные действия» общего чувства, которые «повторяются» воображением. Но отличить эти два случая, которые приводят к одному и тому же феномену: «обману души», можно очень редко, в начальных стадиях заболевания. Общее чувство в таких случаях представляет душе не состояние тела, а свою собственную болезнь. Поскольку «душа привыкла» судить о состоянии тела по общему чувству, она может впасть

в «душевное расстройство» (Geisteszerruetting). Этого не произойдет, если «душа» не слишком тревожна в отношении впечатлений от тела и способна прояснить причины своих чувств. Тогда посредством рассудка и других чувств болезненную «игру» общего чувства можно устранить, она признается заблуждением.

Однако, согласно J. Reil [4], в других обстоятельствах болезненное общее чувство способствует душевным расстройствам, представления общего чувства об объекте, скрытом от других органов чувств и недоступном их коррекции, становятся спутанными. Для фантазии остается много пространства выдумать причину чувствам: таким образом, «местная» болезнь отдельных нервов влияет на всю систему. Кроме того, за счет аномальной деятельности больных нервов в душе постоянно существует «сильная» идея о состоянии тела, а вся ее другая деятельность, способная устранить ложную идею, ослабевает. При этом J. Reil [4, с. 292] еще отмечает возможность присутствия дополнительного фактора: «предрасположенности к ипохондрии» у больного, выражающейся в слишком тревожном внимании к состоянию своего тела. Таким образом, ложная идея становится главенствующей, представляется больному правдивой, и его уже ничем невозможно переубедить. Длительность и сила идеи по законам привычки составляет основу готовности к ней в головном мозге. J. Reil предполагает, что в задействованной части мозга нарастает раздражимость [36], которая приводит к аномальной «симпатии» в других частях мозга, и ложная идея ассоциируется с другими представлениями. Общее чувство представляет пациенту теперь лишь больные чувства, в которых объект содержится неотчетливо, каждому явлению подыскивается какая-либо причина, выдуманный объект: опухоль, язва, лягушка, ящерица. В конечном счете, рассудок теряет свое главенство благодаря отчужденной и перенапряженной чувственности, аномалии которой уже не контролируются рассудком, и проявляются больные инстинкты, особый аппетит к необычным вещам (включая «пики» беременных), обжорство, ностальгия, похоть.

С одной стороны, к больным «общим чувствам» J. Reil [4] причисляет больного с выдуманными болями в костях, которые он объясняет венерическим ядом, считающего себя неизлечимо больным, меланхоличного и идущего на самоубийство, с другой — с собственно «душевыми расстройствами» (Geisteszerruettingen): больных, которые воображают, что части их тела по размеру и форме совсем иные, чем в реальности, или что они сами являются волками, собаками, львами и даже неодушевленными предметами. Также к болезням общего чувства J. Reil относил убеждения больных в том, что в своем теле они носят лягушек, змей, мышей. Особо среди болезней общего чувства J. Reil [4] выделял ипохондрическую меланхолию. При ней мозг и «рассеянные по телу нервы» (органы общего чувства) представляют больному состояние тела хуже, чем оно есть: общее чувство «окружает» душу постоянными химерами, связанными

с телом». Больной оказывается мучителем самого себя (Selbstquaeler, Heautontimorumenos⁴). Его внимание приковано к собственному телу, он с тревогой следит за ним с преувеличенными чувствами, находит у себя все болезни, о которых только слышал, становится беспоконным и малодушным. Больной читает медицинские книги, выискивая в них «свой» случай, терзает врача, охотно меняет врачей и ежедневно страшится собственной смерти. По представлениям J. Reil, далее за счет постоянных раздражений нарушаются нормальные законы ассоциации, и ипохондрия переходит в меланхолическое помешательство. Так и «блуждающую» меланхолию (Melancholia errabunda), при которой больные скитаются, не находя себе места, он объясняет влиянием «больного» общего чувства на область представлений и «телесностью» внутреннего страха. Кроме того, J. Reil [4] предполагает, что есть другие «состояния души», к которым причастно общее чувство: опьянение, кошмары, мечтательность, головокружение. Он говорит и о «головокружении чувства» (Gefühlsschwindel). Пораженным «головокружением чувства» кажется, что их стул, кровать, все, на чем они находятся, двигается вперед, назад или в стороны, из-за чего они опасаются падения. Такое своеобразное головокружение развивается как при открытых, так и закрытых глазах, как ночью, так и днем. Этим больным может казаться, что неподвижные окружающие предметы при взгляде на них начинают двигаться, менять место, поворачиваться, причем это совершенно не связано с состоянием глаз, а обусловлено общим чувством. Подобное состояние испытывает человек после морского путешествия, когда, вернувшись домой и улегшись в постель, некоторое время продолжает испытывать ощущение, что все движется вместе с ним. И это последнее, нормальное физиологическое ощущение, J. Reil объясняет действием общего чувства. Таким образом, согласно концепции J. Reil [4, с. 302], во всех душевных расстройствах, связанных с ложной идеей о состоянии тела, главную роль играет общее чувство, раздражением делающее головной мозг больным; при этом все развивающиеся таким путем психические расстройства сопровождаются каким-либо видом меланхолии.

Один из ведущих представителей «школы психиков» в Германии, K.W. Ideler [37], в главе «Общее чувство» «Антропологии для врачей» 1827 г. подчеркивал, что общее чувство передает и своеобразные витальные ощущения (Vitalempfindungen) в отдельных органах и способно на определенные модификации; оно ориентируется в определении места, откуда исходит болезненное раздражение. При этом K.W. Ideler [37] использовал только немецкий термин «Gemeingefühl», как и сам J. Reil [3, 4], не употребляя термин «Coenaesthesia».

⁴ Heauton Timorumenos (греч. сам себя карающий, самоистязатель) — название комедии древнеримского автора Публия Теренция Афры, написанной на латинском, в которой все герои носят греческие имена.

Сопоставимой по детальности разработки с концепцией J. Reil [3, 4] и представляющей в некоторых аспектах ее дальнейшее развитие в немецкоязычной психиатрии, оказывается лишь концепция общего чувства австрийского врача E. von Feuchtersleben [38], изложенная в его учебнике душевных болезней (1845). Следует отметить, что E. von Feuchtersleben [38] считал J. Reil основоположником современной ему немецкоязычной психиатрии и ссылался на него в изложении концепции общего чувства. Именно E. von Feuchtersleben [38] в немецкоязычной психиатрии первым в учебнике употреблял термин «сенестезия» наравне с термином «общее чувство».

E. von Feuchtersleben [38, с. 84] отмечает, что первым, самым ранним признаком, благодаря которому «Я» «становится заметным» (т.е. происходит самосознание), является телесное ощущение (die koerperliche Empfindung). Позже и Th. Ribot [29, с. 21] во Франции, излагая собственную концепцию сенестезии, также будет подчеркивать, что «органическое чувство тела для каждого животного является основой психической индивидуальности», ссылаясь при этом на афоризм из опубликованной впервые на латинском в 1677 г. «Этики» B. de Spinoza [39, положение 13, с. 73]: «объектом идеи, составляющей человеческую душу, является тело... и ничего более».

Однако это самоощущение, первичное и непосредственное, E. von Feuchtersleben [38] считает необходимым отличать от общего чувства (Gemeingefühl, или Coenaesthesia⁵). Общее чувство, по E. von Feuchtersleben [38], является функцией «закрытой», собственной сферы нервов, в которую приходят определенные ощущения нашей «самости» (Selbst). А первичное общее самоощущение представляется условием всех остальных ощущений, при этом E. von Feuchtersleben [38] предполагает, что оно может существовать независимо от нервной системы (как «чувствительность органической материи»). Следующим шагом от этого первичного, темного самоощущения и становится глубокая, немногим более ясная сфера «общего чувства». Общее чувство, по E. Feuchtersleben, органически представлено ганглионарной системой, которую можно разделить на три главных «очага»: 1) «очаг размножения», в который приходят все половые возбуждения. Эта сфера связана с пубертатом, половыми функциями (беременностью, послеродовым периодом), возрастным увяданием, половыми различиями и соответствующими разнообразными патологическими состояниями; 2) «очаг средостения», к которому причисляются сердце, диафрагма, желудок. Этот «очаг» также влияет на психическое состояние как физиологическим состоянием системы

⁵ В этой же монографии E. von Feuchtersleben [38] не только продолжает употребление в латинской транскрипции греческого термина «Coenaesthesia» диссертации ученика J. Reil Ch.F. Huebner (1794), но и приводит термин на греческом языке (с первой буквой к) [38, с. 108], что, по-видимому, даст основание отечественным авторам советского периода видоизменить термин «сенестезия» — в латинской транскрипции у Th. Ribot [29] и H. Maudsley [40] «cenesthesia» и «coenaesthesia» (ценестезия и ценестезис), соответственно, — в «коэнестезию».

кровообращения и пищеварения, так и патологическим; 3) солнечное сплетение. Влияние последнего нервного очага на психическую деятельность особенно важно при патологических состояниях. Эти очаги, а также еще некоторые «круги» нервной системы, описанные J. Reil, и обуславливают общее чувство. Коренящиеся в сфере вегетативной жизни состояния нашего тела посредством общего чувства сообщаются нам, согласно E. von Feuchtersleben [38], в виде «общих» и «специальных» состояний. Общие состояния — это телесная тяжесть или легкость, усталость, расслабление; специальные — голод, жажда, половое влечение.

Ощущения боли, щекотания, зуда E. von Feuchtersleben уже стремится дифференцировать от общего чувства, в отличие от J. Reil [4] подчеркивая, что они различны по природе. При локальной ограниченности и четком восприятии возбуждающего объекта они относятся к чувству осязания, но если они связаны с вегетативной нервной системой, то являются общими чувствами в узком смысле слова. К общему чувству, согласно E. von Feuchtersleben [38] и K.W. Ideler [37], относится страх (из-за приостановки дыхания), а также отвращение, голод и жажда (исходящие из пищеварительной системы), последние чувства к общему относил и J. Reil [4], что восходит к пониманию «чувствования в общем смысле» A. von Haller [9–13]. При этом E. von Feuchtersleben [38, с. 137] понимает феномен «чувства» лишь как «психическое усиление ощущения» и утверждает, что сам феномен общего чувства, посредством которого мы воспринимаем нашу вегетативную сферу, принадлежит полностью соматической сфере. Но если в общем телесном ощущении («более первичном, чем общее чувство»), по E. von Feuchtersleben, вообще нет ничего психического, то в общем чувстве присутствует «психическая связь наверх», и в конце этой связи граница перехода общего чувства в психическое становится нечеткой. Это неопределенное место является «повышенным в психическое общим чувством», которое E. von Feuchtersleben [38, с. 137] называет «чувством самости», или «чувством Я» (Selbstgefühl). «Чувство Я» объединяет в себе «ощущение и представление». Общее чувство принимает в «чувстве Я» «гуманный» характер и образует основу для развития других чувств: комфортность становится веселостью, дискомфорт — печалью, а переменчивость и игра этих двух состояний — капризностью (Laune). Состояние пустое от ощущений испытывается нами как длительный промежуток времени. Когда же «чувство Я» в результате пустоты других ощущений «уплотняется», возникает неприятное чувство, побуждающее к деятельности. Эту общую боль «чувства Я» многие поэты воспевали как «мировую скорбь» (Weltschmerz, Lebensschmerz). Обратное состояние, в котором «чувство Я» полно ощущения, E. von Feuchtersleben [38] называет аффектом. После «чувства Я», согласно системе E. von Feuchtersleben, следует иерархия чувств от низших к высшим, а расположенное «выше» сочувствие

связано с симпатичными и антипатичными картинами фантазии, далее в этой схеме располагаются идеальные чувства, в которых обычная чувственная схема «удовольствие — неудовольствие» относится к прекрасному и отвратительному, и на самом верху находятся «интеллектуальные» чувства: неудовольствие, связанное с сомнением и борьбой за познание, удовольствие — с приобретением знания. Вершиной интеллектуальных чувств E. von Feuchtersleben полагает нравственно-религиозное чувство. Чем ближе чувства расположены к соматическому полюсу, тем легче они достигают степени аффекта (а общее чувство является ближайшим).

В бодрствующем состоянии, согласно E. von Feuchtersleben [38, с. 173], мы сознаем общее чувство как таковое, а в состоянии сна, неспособные к рефлексии, приписываем состояния общего чувства внешним или иным, например, моральным причинам⁶. Этим E. von Feuchtersleben [38] объясняет, почему предмет сновидения довольно часто могут становиться не недавние живые события, а картины давних воспоминаний. Сновидения, как афористически выразился E. von Feuchtersleben [38, с. 211] более чем за полвека до S. Freud [41], который и не упоминает труда E. von Feuchtersleben [38], являются бессознательным языком «Coenaesthesia» и «Sensorium commune» (сенестезии и общей чувствительности). При сомнамбулизме (снохождении), феномен которого E. von Feuchtersleben [38] понимает как усиленное до патологического «нормальное» переходное состояние сна, и сенестезия бывает интенсивнее. Психическим признаком предрасположения к сомнамбулизму E. von Feuchtersleben полагает преобладание фантазирования над рассудочностью и отмечает большую склонность к нему у лиц подросткового возраста и женского пола. Сомнамбулизм бывает как преходящим явлением, так и патологической переходной ступенью к более тяжелым психическим расстройствам. E. von Feuchtersleben объясняет и глубокую, третью стадию аутогипнотического состояния, сопровождающуюся так называемыми феноменами «ясновидения», тем, что «общее чувство занимает место сознающей личности», и предчувствия и темные представления высказываются уже в виде ясных представлений с определенностью (пророчества).

В разделе своего учебника, посвященном патологическим психическим состояниям (Pathologischer Abschnitt), E. von Feuchtersleben [38] приводит следующую систематику патологии общего чувства: общее чувство «заболевает», если оно: 1) слишком сильное; 2) слишком слабое; 3) ложное, неверное (irrig); 4) в отдельных частях поражается различным образом; 5) поражается вышеперечисленными путями смешанным

⁶ Такое понимание значения общего чувства в сновидении позволяет E. Starobinski [6] и G. Jenkins, F. Roehricht [7] рассматривать идеи E. von Feuchtersleben как предтечу идей S. Freud [41, с. 24] о мощном воздействии общего чувства на представления в сновидении; в связи с чем указанные авторы и цитируют E. von Feuchtersleben, совершенно не рассматривая других аспектов его концепции Coenesthesia (общего чувства).

образом — при особых формах болезни: мужской ипохондрии и женской истерии.

Экзальтированное (возбужденное) общее чувство притягивает слишком много внимания больного к собственному телесному состоянию, позволяет чувствовать обычно темные или не воспринимаемые связи, делать предсказания по поводу своей предполагаемой болезни: «даже не ощущаемое становится ощущаемым». Несоразмерные ощущения самопроизвольно или по причине различных болезней возникают во всех сферах общего чувства: боль, щекотание, тревога, беспокорство, повышенное чувство холода–теплоты, являются его отдельными симптомами. Усиление общего чувства наблюдается при ревматизме, а также при таких болезненных состояниях, когда больным «отдельные части тела кажутся сильнее, толще, длиннее» и пр. Состояние усиления общего чувства может возникать и в органах чувств, тогда и их функция расстраивается. Так, E. von Feuchtersleben [38, с. 231] приводит пример больного, наблюдавшегося у Ch.F. Nasse. Пациент чувствовал свой язык потолстевшим и слабее ощущал острые раздражители вкуса. Подобное локальное усиление общего чувства, как предполагал E. von Feuchtersleben, происходит и при писчем спазме. E. von Feuchtersleben объяснял усиление общего чувства «повышенной нервной деятельностью», хотя и отмечал, что оно может наблюдаться и в частях тела с отсутствием нервов, например, в костях.

Депримированное общее чувство представляет душе состояния тела еще более «темными», нежели в норме. Сильные впечатления становятся слабыми, слабые же вообще не ощущаются. Если общее чувство понижается в одной части тела, то в ней оно может отсутствовать, но будет ощущаться за счет соседних частей, на которые пораженная часть будет действовать своим давлением и тяжестью как инородное тело. Причиной такого патологического состояния общего чувства являются имбецильность, а также перерезка, сдавление нерва, его охлаждение.

«Ложное» общее чувство, по E. von Feuchtersleben, представляет душе иные состояния тела, чем есть на самом деле. Так, больной может чувствовать жар в холодной комнате, или чувствовать себя сильным, лежа истощенным; или же ощущает свое тело перерезанным пополам. Для определения таких патологических представлений E. von Feuchtersleben [38, с. 233] прибегает к терминам В. Brach [42] «Fantasmen» общего чувства» и «Fantasma Coenaestheseos»: «сенестезический фантазм», психопатологически отличая его от «fixe Idee»: «идеи фикс». Так, пациент, ощущающий жажду из-за «извращенного действия нервов глотки», страдает фантазмом общего чувства, а при идее фикс пациент не испытывает жажду, а лишь создает ее в фантазии. Примеры сенестезических фантазмов очень многочисленны и разнообразны, отличаясь у пациентов значительной индивидуальностью. Например, если округлые геморроидальные узлы вызывают ощущение укулов, как от острого тела, то речь идет об «обманах» общего

чувства. Если боль ощущается совершенно в другой от вызывающей ее причины органической области, часто это происходит также за счет патологического общего чувства, которое таким образом вводит в заблуждение не только больного, но и врача. Расстройством общего чувства E. von Feuchtersleben объясняет и чувство боли в ампутированных конечностях («фантомные» боли в современной терминологии). Фантазмы сенестезии, достигая высокой степени, часто могут переходить в бредовые расстройства (Wahnsinn): «душа переводит ощущения телесных состояний на свой язык».

С учетом локализации патологическое общее чувство может различаться в зависимости от важнейших очагов, где оно проявляется. Поскольку в тех же очагах, согласно E. von Feuchtersleben [38] и J. Reil [4], коренятся низшие «соматически-эгоистические влечения», такие болезненные состояния выражаются в виде влечений. «Очаг размножения» (Generationsherd) является очагом разнообразных аномальных чувств, которые в виде фантазмов общего чувства выражаются в психопатологических «переходных состояниях». Как ранее и J. Reil [4], E. von Feuchtersleben [38] к ним относит сатириаз у мужчин и нимфоманию у женщин. Сатириаз E. von Feuchtersleben понимает как возбужденное влечение к зачатию вследствие расстроенного общего чувства «очага размножения» и рассматривает его как симптоматическое состояние, наблюдающееся как при психических, так и соматических болезнях. При этом у ипохондриков сатириаз может сменяться половым отвращением, но, при дальнейшем усилении, может перейти в сумасшествие. Подобным же образом рассматривает E. von Feuchtersleben [38] нимфоманию у женщин, отмечая, что в переходном состоянии нимфомания может превратиться в вариант мании (furog uterinus, «бешенство матки»). E. von Feuchtersleben подчеркивает, что у женщин усиление сенестезии (der Coenaesthese) в области «очага размножения» чаще наблюдается у «старых дев», молодых вдов и женщин, живущих фантазиями и чтением романов, хотя также бывает, что сенестезия расстраивается из-за органических поражений женских репродуктивных органов.

Когда поражается «очаг средостения» общего чувства, ослабевает мышечная деятельность, развивается вялость, тяжесть в голове, зевота, ощущение сдавливания в области сердца, расстраивается внимание и «прочность» в мышлении и поступках. Больные ощущают себя «как в тумане».

Если же все вышеописанные типы расстройств общего чувства смешиваются у одного индивидуума, то тогда, согласно E. von Feuchtersleben [38, с. 238], речь идет об ипохондрии у мужчин и истерии — у женщин. Понимание ипохондрии E. von Feuchtersleben [38, с. 238] примерно соответствует ее пониманию J. Reil [4]: «в сущности, это во всех направлениях аномально усиленная сенестезия». Сенестезия, по E. von Feuchtersleben [38], является «линией соприкосновения

психической и соматической сферы»⁷. Напряженное внимание затрагивает рефлекслируемые картины представлений о телесном состоянии. Первоначально такая затронутость может быть «чисто психическим состоянием» (участвует только воображение): «Hypochondria sine materie». Но затем, за счет постоянно повторяющихся центрифугальных расстройств иннервации, как полагает E. von Feuchtersleben [38], постепенно образуется соматическое повреждение. Или же сенестезия в нервах первично повышена и притягивает к себе внимание, тогда речь идет о «Hypochondria cum materie, intestinalis» («материальная ипохондрия», «ипохондрия с субстратом»). Сенестезия всегда «смутная» (лат. «vaga»), поскольку в норме действует во всех направлениях. Если возбуждающей оказывается психическая причина, ипохондрик верит, что он страдает всеми возможными болезнями, о которых он читал, слышал или которые видел, поскольку ощущается каждая часть организма, на которую направляется внимание. Если же соматическое возбуждение является более ранним — органические сферы страдают центрипетально (центростремительно, от периферии к центру). В качестве признаков предрасположенности к ипохондрии E. von Feuchtersleben отмечает абдоминальную конституцию и меланхолический темперамент у мужчин, и мужественность и эмансипированность у значительно реже страдающих ипохондрией женщин. Редким исходом ипохондрии E. von Feuchtersleben находил выздоровление, чаще наблюдается ее сохранение до конца жизни (стационарное течение) или переход в последующие болезни, среди которых наиболее распространенными являются психозы.

Истерию E. von Feuchtersleben [38] называет «сестрой» ипохондрии и «переводом мужского расстройства общего чувства в женское». Психические различия между истерией и ипохондрией, согласно E. von Feuchtersleben, достаточно небольшие, обуславливаются разницей в психике и органике полов. У женщин в большей степени выражена «гиперсенестезия» (Hypercoenaesthesia), легче развиваются двигательные симптомы, из-за этого у женщин при истерии преобладают патологические движения (судороги), у мужчин при ипохондрии доминируют патологические ощущения. Преобладающий рефлекс у женщин меньше направлен на пищеварительную систему, больше на сексуальную сферу. При истерии чаще, чем при ипохондрии, наблюдается гиперестезия спинного мозга (Neuralgia spinalis), которая может быть как локальной, так и общей (что также соответствует преобладающей двигательной форме расстройств). При более слабой спонтанности страдальческое настроение при истерии более выраженное, часто наблюдается постоянная

склонность к слезливости. При истерии повышена общая чувствительность в определенных местах: Globus hystericus, Clavus hystericus; возникают тонические и клонические судороги, патологический смех, сущность которых также обусловлена гиперсенестезией. Если истерия развивается у мужчин, то такие мужчины бывают женственными. В течении истерии интермиссии более выражены, чем при ипохондрии, экстацербадии становятся пароксизмами. Истерия может закончиться выздоровлением, или, после климактерического периода, принять собственную, более мягкую клиническую картину, или же перейти в тяжелые «неврозы»: эпилепсию, катаlepsию и психозы.

При дальнейшем анализе расстройств «внешних органов чувств», или восприятия E. von Feuchtersleben отмечает, что иллюзии и галлюцинации в сфере зрения и слуха соответствуют фантазмам сенестезии на телесном уровне. Галлюцинации тактильного чувства E. von Feuchtersleben [38, с. 250] неизвестны, поскольку для него все ощущения боли, зуда, жжения без вызывающего их объекта оказываются «фантазмами общего чувства» (собственно, как и для J. Reil [4]), при этом ложные сенестезии E. von Feuchtersleben впервые называет «псевдо-сенестезией» (Pseudo-Coenaesthesia). Важно отметить, что галлюцинации и иллюзии E. von Feuchtersleben [38] рассматривает, как и расстройства сенестезии, в качестве переходных симптоматических состояний, которые могут закончиться выздоровлением, а могут перейти в «фикс идеи», «сумасшествие»; худший прогноз он оставляет для галлюцинаций слуха и зрения. Также E. von Feuchtersleben отмечает общую неспособность страдающих расстройством сенестезии абстрагироваться от объекта, в который погружено их внимание, называя ее «погруженностью» (Vertieftheit).

Согласно концепции E. von Feuchtersleben, изменения общего чувства (сенестезии) — это основа для возникновения не только неврозов (ипохондрии и истерии), но и для более тяжелых, «собственно психических» расстройств (психозов, «психопатий»). Так, по E. von Feuchtersleben [38], «темное чувство, корнящееся в глубинах вегетативной жизни, благодаря иннервации дает толчок к наполовину произвольным движениям». До тех пор, пока «фантазмы» общего чувства омрачают лишь сферу представлений и ощущений, картина ограничивается ипохондрией и возможным развитием «фиксированного» бреда, но если они переходят на двигательную сферу, то обуславливают манию и даже гомицидальную мономанию [44]. Поврежденная сенестезия «охватывает душу» и абсорбирует внимание настолько, что в момент поступка временно утрачивается спонтанность мышления. Разрушительные вспышки являются частично реакцией освобождения от невыносимых чувств, а частично — результатом самого повышенного в двигательных органах витального процесса.

Позже R.H. Lotze [20] в «Медицинской психологии, или физиологии души» (1852) уже не считает нужным

⁷ Следует отметить, что через полтора века А.Б. Смулевич [43] сходным образом повторит определение E. von Feuchtersleben [38], но уже в отношении «расстройств личности»: «траектория в пространстве психической и соматической патологии». А.Б. Смулевич термин «траектория расстройств личности» использует как синонимичный понятию «динамика психопатии», а психическую и соматическую патологию рассматривает как факторы, на эти динамику влияющие.

описывать «разнообразные общие чувства», сопровождающие постепенный процесс развития и периодические колебания как нормальной жизни, так и болезненных расстройств, включающих и душевные болезни, мотивируя это тем, что такую задачу по объему выполнить невозможно, так что у него отсутствует структурно-психопатологическая дифференциация психических расстройств на основе изменений общего чувства, сопоставимая с концепцией J. Reil [4] и E. von Feuchtersleben [38]. Однако R.H. Lotze отмечает, что при соматических болезнях изменения общего чувства с его влиянием на сознание могут приводить не только к депрессии настроения (*Depression der Stimmung*), несоответствующей по степени выраженности поражению физических органов, но и к общей апатии при желтухе, и к необычному чувству благополучия при некоторых опасных заболеваниях крови, например, при пернициозной анемии [20, с. 287].

После E. von Feuchtersleben [38] термин «сенестезия» практически исчез из немецкоязычной психиатрии до XX в., хотя концепция аномалий общего чувства продолжала занимать уже если не центральное, то важное место в структурной психопатологии психических заболеваний. Так, W. Griesinger [45, 46] в знаменитой «Патологии и терапии психических заболеваний» описание «сенситивных элементарных расстройств» начинается с аномалий общего чувства и в первую очередь замечает, что при душевных болезнях «чувство болезни» часто отсутствует полностью, или же вместо «чувства болезни» присутствует чувство повышенного благополучия, порой сопровождающееся избыточным аппетитом. При других психических расстройствах (ипохондрия) чувство болезни, напротив, несоответственно объективным симптомам, необычайно интенсивно. Обширные изменения телесного самоощущения наблюдаются при бреде превращения (метаморфоза) в животных, других людей, неодушевленные объекты. К расстройствам общего чувства W. Griesinger [45, 46] относит ощущение необычной тяжести или легкости тела, изменение его размеров, ощущения стремительного поднятия в воздух или падения, общего головокружения. Он так же, как J. Reil [4], K. W. Ideler [37], E. von Feuchtersleben [38], говорит о локальных изменениях общего чувства, ограничивающихся частью тела. Так, больные могут говорить, что у них нет головы, что их рука стала стеклянной, или же часть тела ощущается необычно увеличенной, причем последнее чаще касается носа.

H. Schuele [47] в «Клинической психиатрии» вообще обходится без понятия «общего чувства» (*Gemeingefühl*), которое ему заменяют понятия «самоощущения» и «гиперестезии».

R. von Kraft-Ebing [48], подчеркнуто отличающий тактильное и мышечное чувство от «общего», говорит о трудности различения галлюцинаций и иллюзий в области «ощущений общего чувства» (*Gemeingefühlsempfindungen*). Явления анестезии общего чувства он связывает с расстройствами сознания

и относит к ним недостаточное чувство голода, жажды, утомления при мании, бредовые идеи отсутствия внутренних органов, жалобы больных меланхолией на пустоту, давление в голове, высыхание или «воду» в мозге, которые могут носить и аллегорический характер. Явления гиперестезии ощущений общего чувства R. von Kraft-Ebing [48] полагал существенным «элементарным» расстройством при ипихондрии. При этом он разделял ипихондрию на два типа: центрально обусловленную, при которой «отражающееся возбуждение вегетативных нервов становится отчетливо осознаваемым»; и периферически обусловленную, возникающую за счет «локального повреждения вегетативных органов, вызывающих болезненное возбуждение нервов, которое затем передается в сознание». Развитию центрально обусловленной ипихондрии способствуют психическое напряжение и направление внимания индивидуума на телесное состояние; развитию периферической — местное чувство болезни из-за действительных болей при катарах гастроинтестинального тракта, расстройствах циркуляции в области портальной вены, воспалительных заболеваниях мочеолового тракта, когда первичная периферическая гиперестезия переходит во вторичную центральную с образованием порочного круга (*Circulus vitiosus*).

E. Kraepelin [49, 50] говорит об общих чувствах во множественном числе и понимает под ними круг чувств, имеющих непосредственное, узкое отношение к самосохранению. Он отмечает их своеобразное соединение с живым волевым возбуждением и соответствующую важность для жизни влечений. Согласно E. Kraepelin [49, 50], эти чувства сообщают нам о потребностях нашего тела и требуют соответствующих их удовлетворению поступков (что соответствует концепции J. Reil [3, 4]). Среди расстройств общих чувств E. Kraepelin [49, 50] перечисляет отсутствие усталости у маниакальных больных, повышенное чувство усталости у депрессивных, неврастеников; болезненные расстройства чувства голода: например, обжорство у кататонических больных, чередование отсутствия чувства голода и булимии у неврастеников и истеричных; расстройства чувства отвращения, часто свидетельствующие о духовном распаде с потерей стремления к чистоте; исчезновение чувства телесной боли (за счет чего больные порой способны причинить себе невероятные телесные повреждения). Также среди общих чувств E. Kraepelin [49, 50] рассматривает половые чувства, которые у больных могут быть повышены, отсутствовать или извращаться (к последним E. Kraepelin относит гомосексуализм, садизм, мазохизм, фетишизм).

Несмотря на то что G. Berrios [51] обоснованно замечает, что сенестезии и сенестопатии традиционно не рассматривались как особый феномен в англо-саксонской психиатрии, необходимо отметить, что A. Crichton [52], или Александр Александрович Крейтон, выдающийся шотландский врач, пятнадцать лет проработавший в России врачом императорской семьи (с 1804 по 1819 г.) и заслуживший звание почетного члена

Петербургской Академии наук, посвятил сенестезии отдельную главу в своем двухтомном «Исследовании о природе и происхождении психических расстройств» (1798): «О чувстве (sense), называемом Caenestheis, или самочувствии (self feeling)». В ней А. Crichton [52] говорит о позиции германских физиологов, которые в своей концепции объединили темные, неясные ощущения, исходящие от нервов висцеральных органов: желудка, печени, кишечника, почек, мочевого пузыря, сердца, легких и др. (прибавив также к ним ощущения от нервов мышц, сосудов и костей), не исключая, что существует столько же различных ощущений, сколько есть висцеральных органов, подобно различиям в ощущениях пяти «внешних» органов чувств, и, ввиду плохой дифференцируемости ощущений от висцеральных органов, стали рассматривать их как сенсации одного типа: «Gemeingefühl» (общее чувство⁸, которое объединяло в себя все ощущения, не относящиеся к пяти известным «внешним» органам чувств, при этом чувство осязания не всегда отделялось от общего) или «Selbst-Gefühl» (чувство самости). На английский А. Crichton [52] перевел последний термин как «self-feeling» (само-чувствие). Это общее чувство здоровья, внутренней легкости, комфорта, или, напротив, телесного дискомфорта, боли, болезни. Когда люди говорят, что чувствуют как будто «пружины» в каждой части тела, или чувствуют себя «легкими, как перышко», или усталыми и слабыми, испытывают потерю аппетита и тошноту, все эти явления, по «германской» концепции в изложении А. Crichton [52], относятся к общему чувству. Главу о сенестезии А. Crichton [52] заканчивает цитированием отрывка на латинском из оригинальной диссертации Ch.F. Huebner, защита которой состоялась в Галле (Саксония) в 1794 г. (за время своего пребывания в Германии А. Crichton побывал и в Галле). Хорошо известно, что руководителем работы Ch.F. Huebner был J. Reil. Мы не знаем обстоятельств защиты диссертации по сенестезии московского врача А.Ф. Солнцева в 1825 г., но, вполне возможно, что благодаря А.А. Крейтону (А. Crichton), термин из диссертации саксонского врача перешел в диссертацию российского.

Если в российской медицине концепция сенестезии А.Ф. Солнцева, как справедливо отмечает В.Г. Остроглазов [15], надолго оказалась забытой (интенсивный интерес к психопатологии сенестезии, как замечают даже западные исследователи [7], в отечественной психиатрии проявился в советский период), а в немецкоязычной психиатрии концепция сенестезии Ch.F. Huebner — J. Reil — E. von Feuchtersleben сузилась и потеряла свое центральное значение в общей психопатологии к концу XIX в., то во Франции, во второй половине XIX в., философ и психолог Th. Ribot [29, 30]

открыл концепцию сенестезии (cenesthesie), или «общей чувствительности»⁹, заново.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Morel BA. *Traité des maladies mentales*. Paris: Librairie Victor Masson, 1860.
2. Cotard J. (1877). *De la folie*. Dans: Cotard J. *Etudes sur les maladies cerebrales et mentales* (Preface de J. Falret). Paris: Librairie J.-B. Bailliere et fils, 1891:240–300.
3. Reil JCh. *Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber*. Allgemeine Fieberlehre. Erster Band. Zweite Auflage. Halle: in der Curtschen Buchhandlung, 1799.
4. Reil JCh. *Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber*. Besondere Fieberlehre. Vierter Band. Nervenkrankheiten. Zweite vermehrte rechtsmaessige Auflage. Halle: in der Curtschen Buchhandlung, 1805.
5. Пятницкий НЮ. Психические признаки предрасположенности к функциональным психическим расстройствам. Монография. Книга I. Эволюция концепций от Th. Willis до E. Kraepelin. Москва: РУСАЙНС, 2020.
Pyatnitskiy NYu. *Psihicheskie priznaki predispozicii k funkcional'nyim psihicheskim rasstrojstvam* [Psychic signs of predisposition to the functional mental disorders]. Monografija. Kniga I. Jevoljucija koncepcij ot Th. Willis do E. Kraepelin [Book I. Evolution of the concepts from Th. Willis to E. Kraepelin]. Moskva: RUSAJNS, 2020. (In Russ.).
6. Starobinski J. A short history of bodily sensations. *Psychological Medicine*. 1990;20(1):23–33. doi: 10.1017/s0033291700013209.
7. Jenkins G, Roericht F. From Cenesthesias to Cenesthopatic Schizophrenia: a historical and phenomenological Review. *Psychopathology*. 2007;(40):361–368. doi: 10.1159/000106314
8. Федотов ДД. Очерки по истории отечественной психиатрии (Вторая половина XVIII и первая половина XIX века). Москва: Министерство здравоохранения СССР — Научно-исследовательский институт психиатрии, 1957.
Fedotov DD. *Ocherki po istorii otechestvennoj psihiatrii* (Vtoraja polovina XVIII i pervaja polovina XIX veka) [Outlines of the history of domestic psychiatry (second half of the XVIII and the first half of the XIX century)]. Moskva: Ministerstvo zdravoohranenija SSSR — Nauchno-issledovatel'skij institut psihiatrii, 1957. (In Russ.).
9. von Haller A. *Grundriss der Physiologie fuer Vorlesungen mit den Verbesserungen von H.A. Wriesberg, S.T. Sommerring und Ph. F.Th. Meckel*. Umgearbeitet von Heinrich Maria von Leveling. Erster Teil. Die Grundstoffe des menschlichen Koerpers, seine Lebens- und thierischen Verrichtungen. Zweite, vermehrte und

⁸ G.E. Berrios [51] относит к германскому понятию «общего чувства» лишь те сенсации, которые остаются после отделения от него чувства осязания, температуры, давления и положения, но оставляя за ним при этом болевое.

⁹ Понятие «общей чувствительности», только в несколько ином значении, существует уже в трактате «О душе» Аристотеля (367–347 гг. до н.э.) [53].

- verbesserte Auflage. Erlangen: in der Walterschen Kunst- und Buchhandlung, 1800.
10. von Haller A. Grundriss der Physiologie fuer Vorlesungen mit den Verbesserungen von H.A. Wriesberg, S.T. Sommerring und Ph.F.Th. Meckel. Umgearbeitet von Heinrich Maria von Leveling. Zweiter Teil. Die thierischen und Geschlechtsverrichtungen, Wachstum, Leben und Tod des Menschen. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Erlangen: In der Walterschen Kunst- und Buchhandlung, 1800.
 11. von Haller A. Grundriss der Physiologie fuer Vorlesungen mit den Verbesserungen von H.A. Wriesberg, S.T. Sommerring und Ph.F.Th. Meckel. Umgearbeitet von Heinrich Maria von Leveling. Zweiter Teil. Die thierischen und Geschlechtsverrichtungen, Wachstum, Leben und Tod des Menschen. Vierte Auflage. Erlangen: In der Walterschen Kunst- und Buchhandlung, 1822.
 12. von Haller A. Grundriss der Physiologie fuer Vorlesungen mit den Verbesserungen von H.A. Wriesberg, S.T. Sommerring und Ph.F.Th. Meckel. Umgearbeitet von Heinrich Maria von Leveling. Erster Teil. Die Grundstoffe des menschlichen Koerpers, seine Lebens- und thierischen Verrichtungen. Erlangen: in der Walterschen Buchhandlung, 1795.
 13. von Haller A. Grundriss der Physiologie fuer Vorlesungen mit den Verbesserungen von H.A. Wriesberg, S.T. Sommerring und Ph.F.Th. Meckel. Umgearbeitet von Heinrich Maria von Leveling. Zweiter Teil. Die thierischen und Geschlechtsverrichtungen, Wachstum, Leben und Tod des Menschen. Vierte Auflage. Erlangen: in der Walterschen Buchhandlung, 1796.
 14. Michea CF. De l'anesthésie de douleur dans alienation mentale, et de son influence pathogenique sur certains modes de delire partiel. *Annales medico-psychologique. Journal de l'alienation mentale et de la médecine legale des alienes.* 1856;3(2):249–255.
 15. Остроглазов ВГ. Еще раз о концепции акад. А.Б. Смудевича «Нажитые, соматогенно обусловленные ипохондрические психопатии (к систематике расстройств личности)». *Независимый психиатрический журнал.* 2012;(2):84–89.
Ostroglazov VG. Revisiting the academician A.B. Smulevich's concept of "Acquired, somatogenically conditioned hypochondriacal psychopathies (on systematics of personality disorders)". *Independent Psychiatric Journal.* 2012;(2):84–89. (In Russ.).
 16. Смудевич АБ, Волель БА, Медведев ВЭ, Терентьева МА, Фролова ВИ, Самушия МА, Выборных ДЭ, Шафигуллин МР. Развития личности при соматических заболеваниях. *Психические расстройства в общей медицине.* 2008;(2):3–11.
Smulevich AB, Volel' BA, Medvedev VJe, Terent'eva MA, Frolova VI, Samushija MA, Vybornyh DJe, Shafigullin M R. Razvitija lichnosti pri somaticheskikh zabolevanijah [Personality developments by somatic diseases]. *Psihicheskie rassstrojstva v obshhej medicine* [Mental disorders in general medicine]. 2008;(2):3–11. (In Russ.).
 17. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Leipzig: Verlag von Georg Thieme, 1900.
 18. Haug K. Depersonalisation und Verwandte Erscheinungen. In: *Habdbuch der Geisteskrankheiten* (Herausgegeben von O. Bumke). Ergaenzungsband. Erster Teil. Berlin Heidelberg GMBH: Springer Verlag, 1939:134–204.
 19. Descartes R. (1649). *Les Passions de l'ame.* Paris: Librairie philosophique J. Vrin, 1964.
 20. Lotze R H. *Medizinische Psychologie oder Physiologie der Seele.* Leipzig: Weidmann'sche Buchhabdung, 1852.
 21. Wundt W. *Grundzuege der physiologischen Psychologie.* Sechste, umgearbeitete Auflage. Erster Band. Mit 162 Figuren im Text sowie Sach- und Namenregister. Leipzig: Verlag von Wilhelmlm Engelmann, 1908.
 22. Lipps Th. *Das Selbstbewusstsein; Empfindung und Gefühl.* Wiesbaden: Verlag von J.F. Bergmann, 1901.
 23. Lipps Th. *Vom Fühlen, Wollen und Denken. Eine psychologische Skizze.* In: *Schriften der Gesellschaft fuer psychologische Forschung.* Heft 13 und 14. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1902.
 24. Oesterreich K. *Die Phaenomenologie des Ich in ihren Grundproblemen.* Erster Band: Das Ich and das Selbstbewusstsein. Die scheinbare Spaltung des Ich. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1910.
 25. Hume D. *A treatise on human nature being an attempt to introduce the experimental method of reasoning into moral subjects and dialogues concerning natural religion.* (Edited with preliminary dissertations and notes by T.H. Green and T.H. Grose). In two Volumes. London: Longmans, Green, and Co., 1874.
 26. Сеченов ИМ (1863). *Рефлексы головного мозга.* В кн.: Сеченов И.М. Избранные философские и психологические произведения (под редакцией, со вступительной статьей и примечаниями В.М. Каганова). Москва: ОГИЗ, Государственное издательство политической литературы, 1947:69–178.
Sechenov IM. (1863). *Refleksy golovnogo mozga* [Reflexes of the brain]. V kn.: I.M. Sechenov. *Izbrannyye filosofskie i psihologicheskyye proizvedeniya* [Selected philosophical and psychological works] (pod redakciej, so vstupitel'noj stat'ej i primechanijami V.M. Kaganova). Moskva: OGIZ, Gosudarstvennoe Izdatel'stvo Politicheskoy Literatury [State Publishing House of Political Literature], 1947:69–178. (In Russ.).
 27. Сеченов ИМ. (1873) *Кому и как разрабатывать психологию?* В кн.: Сеченов И.М. Избранные философские и психологические произведения (под редакцией, со вступительной статьей и примечаниями В.М. Каганова). Москва: ОГИЗ, Государственное издательство политической литературы, 1947:222–308.
Sechenov IM. (1873) *Komu i kak razrabatyvat' psihologiju?* [Who and how will develop psychology? V

- kn.: I.M. Sechenov. Izbrannye filosofskie i psihologicheskie proizvedenija [Selected philosophical and psychological works] (pod redakciej, so vstupil'noj stat'ej i primechanijami V.M. Kaganova). Moskva: OGIZ, Gosudarstvennoe Izdatel'stvo Politicheskoy Literatury. State Publishing House of Political Literature, 1947:222–308. (In Russ.).
28. Bain A. Les sens et l'intelligence (Troisieme edition, Traduit de l'anglais par M.E. Gazelles). Paris: Librairie Germer Bailliere, 1874.
 29. Ribot Th. Les maladies de la personalite. Paris: Felix Alcan, Editeur, 1885.
 30. Ribot Th. La psychologie des sentiments. Paris: Ancienne Librairie Germer Bailliere et Co, Felix Alcan, Editeur, 1896.
 31. Stumpf C. Ueber Gefuehlsempfindungen. *Zeitschrift fuer Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane. I. Abteilung. Zeitschrift fuer Psychologie.* 1907;(44):1–49.
 32. Lagerborg R. Zur Abgrenzung des Gefuehlsbegriffs. *Archiv fuer die gesamte Psychologie.* 1907;(IX):450–462.
 33. Jaspers K. Persoenlichkeitsbewusstsein. In: Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Ein Leitfadener Studierender, Aerzte und Psychologen. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1913:56–60.
 34. Снежневский А В. Клиническая психопатология. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (под ред. А.В. Снежневского). Том I. Москва: Медицина, 1983:16–96.
Snezhnevsky A V. Clinical Psychopathology. In: Handbook on Psychiatry in 2 Volumes (Ed. By A.V. Snezhnevsky). Vol. I. Moscow: Medicine, 1983:16–96. (In Russ.).
 35. Scharfetter Ch. Allgemeine Psychopathologie. 2. Uebersetzte Auflage. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 1985.
 36. De Haller Alb. Memoires sur la nature sensible et irritable, des parties du corps animal. Tome premier, Contenant une Seconde edition corrigee, de la Dissertation sur l'Irritabilite, suivi de l'Expose Synthetique des Faits, tire d'un grand nombre d'Experiences faites par l'Auteur. A Lausanne: Chez Marc-Mic. Bousquet & Ce, et se vend a Paris: Chez Durant, MDCCLVI. 1756.
 37. Ideler KW. Anthropologie fuer Aerzte. Berlin und Landsberg a.d. W.: Verlag von Theodor Christian Friedrich Enslin, 1827:396–401.
 38. Feuchtersleben E. Lehrbuch der aertzlichen Seelenkunde. Als Skizze zu Vortraegen. Wien: Druck und Verlag von Carl Gerold, 1845.
 39. de Spinoza B. (1677). L' etique demontree selon la method geometrique et divisee en cinq parties (traduit par Armand Guerinet). Paris: Les Edition Ivrea, 1993.
 40. Maudsley H. The Physiology and Pathology of the mind. London: McMillan and Co., 1867:135.
 41. Freud S. Die Traumdeutung. Leipzig und Wien: Franz Deuticke, 1900.
 42. Brach B. Ueber die Bedeutung des koerperlichen Gefuehles im gesunden und kranken Zustaende. Ein anthropologischer Versuch. Berlin: bei Reimer, 1842.
 43. Смулевич АБ. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии. Москва: Медицинское информационное агентство, 2012.
Smulevich AB. Rasstrojstva lichnosti. Traektorija v prostranstve psihicheskoy i somaticheskoy patologii. Personality disorders. Trajectory in the space of mental and somatic pathology. Moskva: Medicinskoe Informacionnoe Agentstvo [Medical Informational Agency], 2012. (In Russ.).
 44. Esquirol J. Des maladies mentales consideres sous les rapports medical, hygienique et medico-legal. Tome premier. Paris: Chez J.-B. Baillere, Libraire de l'Academie royale de medicine, 1838.
 45. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe, 1845.
 46. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Zweite, umgearbeitete Auflage. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe, 1861.
 47. Schuele H. Klinische Psychiatrie. Spezielle Psychopathologie und Therapie Geisteskrankheiten. Dritte, voellig umgearbeitete Auflage. Leipzig: Verlag von F.C.W. Vogel, 1886.
 48. von Kraft-Ebing R. Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage fuer praktische Aerzte und Studierende. Fuenfte vermehrte und verbesserte Auflage. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke, 1893.
 49. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Fuenfte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1896:178–181.
 50. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Sechste, voellständig umgearbeitete Auflage. I Band. Allgemeine Psychiatrie. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1899:99–202.
 51. Berrios GE. The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century. Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, Sao Paulo: Cambridge University Press, 1996:47–48.
 52. Crichton A. An inquiry into the nature and origin of mental derangement. Comprehending a concise system of the physiology and pathology of the human mind and the history of the passions and their effects. Volume I. London: Printed for T. Cadell, Junior, and W. Davies, in the Strand., 1798:110–116.
 53. Аристотель. О душе. Сочинения в четырех томах. Т. 1. (Ред. В.Ф. Асмус). Москва: Мысль, 1976:371–450.
Aristotle. O dushe [On the soul]. Sochinenija v chetyreh tomah. T. 1. (Red. V.F. Asmus). Moskva: Mysl', 1976:371–450. (In Russ.).

Сведения об авторе

Пятницкий Николай Юрьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2413-8544>

E-mail: piatnits09@mail.ru

Information about the author

Nikolay Yu. Pyatnitskiy, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Medical Psychology Department, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2413-8544>

E-mail: piatnits09@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Пятницкий Николай Юрьевич/Nikolay Yu. Pyatnitskiy

E-mail: piatnits09@mail.ru

Дата поступления 09.11.2020
Received 09.11.2020

Дата рецензии
Revised

Дата принятия
Accepted for publication

XVII Съезд психиатров России совместно с международным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург

Михайлова Н.М., Каледа В.Г., Ключник Т.П., Зверева Н.В., Рощина И.Ф., Солохина Т.А.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

Резюме

Цель: представить обзор докладов, прозвучавших на съезде по основным проблемам клинической и биологической психиатрии. **Обсуждение и заключение:** представительный форум отечественных психиатров и наркологов, психотерапевтов и психологов, организаторов психиатрической помощи и ведущих ученых в области клинической и биологической психиатрии проведен совместно с региональным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА). Тематическое разнообразие докладов соответствовало основной проблеме, отраженной в названии съезда. Возможность ознакомления и обсуждения достижений в научной и практической деятельности коллег и представить собственные данные составляет основу подведения итогов и обозначения перспектив охраны психического здоровья населения на современном уровне знаний и с использованием результативных технологий.

Ключевые слова: XVII Съезд психиатров России; региональный конгресс ВПА.

Для цитирования: Михайлова Н.М., Каледа В.Г., Ключник Т.П., Зверева Н.В., Рощина И.Ф., Солохина Т.А. XVII Съезд психиатров России совместно с международным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург. *Психиатрия*. 2021;19(3):113–123. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-113-123>

Конфликт интересов отсутствует

XVII Congress of Russian Psychiatrists (together with the Regional Congress of the World Psychiatric Association) “Interdisciplinary Approach to Comorbidity of Mental Disorders on the Way to Integrative Treatment”, 2021 May 15-18, Saint Petersburg

Mikhaylova N.M., Kaleda V.G., Klyushnik T.P., Zvereva N.V., Roshchina I.F., Solokhina T.A.
FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russian Federation

Summary

The aim of the paper was to provide an overview of the reports presented at the congress on the main problems of clinical and biological psychiatry. **Discussion and conclusion:** A representative forum of domestic psychiatrists and narcologists, psychotherapists and psychologists, organizers of psychiatric care and the leading scientists in the field of clinical and biological psychiatry was held together with the Regional Congress of the World Psychiatric Association (WPA). The thematic diversity of the reports corresponded to the main problem, reflected in the title of the congress. The opportunity to review and discuss achievements in scientific and practical activities of colleagues and to present their own data was the basis for summing up and identifying the prospects for protecting the mental health of the population at the current level of knowledge and using effective technologies.

Keywords: XVII Congress of Russian Psychiatrists; WPA Regional Congress.

For citation: Mikhaylova N.M., Kaleda V.G., Klyushnik T.P., Zvereva N.V., Roshchina I.F., Solokhina T.A. XVII Congress of Russian psychiatrists (together with the Regional Congress of World Psychiatric Association) “Interdisciplinary Approach to Comorbidity of Mental Disorders on the Way to Integrative Treatment”, 2021 May 15–18, Saint Petersburg. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):113–123. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-113-123>

There is no conflict of interest

По известным причинам, связанным с эпидемиологической обстановкой во время пандемии COVID-19, проведение XVII Съезда психиатров России было отложено почти на два года. Профессиональный форум российских врачей-психиатров и исследователей

в области клинической и биологической психиатрии состоялся в мае 2021 г. По традиции участниками съезда стали представители всех психиатрических специальностей — общие психиатры, наркологи, психотерапевты и клинические психологи, организаторы

психиатрической помощи, специалисты в области детской и гериатрической психиатрии, ученые, занятые прикладными и фундаментальными исследованиями, разработкой психофармакотерапии и трансляцией достижений науки в клиническую практику и преподавание психиатрии. Съезд был тщательно организован Российским обществом психиатров (РОП) и проводился в гибридном формате — офлайн и онлайн, объединив несколько тысяч участников со всех уголков России и стран ближнего и дальнего зарубежья.

XVII Съезд психиатров России проходил одновременно и совместно с региональным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА), что само по себе усиливает значимость этой встречи и взаимный интерес ее участников к опыту не только соотечественников, но и зарубежных коллег.

Председательствовать на открытии съезда и пленарном заседании было поручено (доверено) вице-президенту РОП д-ру мед. наук О.В. Лиманкину, одному из лучших топ-менеджеров в организации служб психиатрической помощи, исследователю научных основ организации специализированной помощи. Честь открыть съезд по праву была предоставлена президенту РОП проф. Николаю Григорьевичу Незнанову. Его поддержали с обращениями в адрес участников съезда директора крупнейших НИИ психиатрии: проф. Т.П. Ключник, З.И. Кекелидзе, акад. Н.А. Бохан.

С приветственным словом в адрес участников съезда обратился президент ВПА проф. Афзал Жавед (Великобритания). Теплые слова приветствия прозвучали в онлайн выступлении Хелен Херрман (Австралия), недавнего президента ВПА. Интереснейшую перспективу развития психиатрии в нетривиальной форме и остроумных выражениях представила избранный будущий президент ВПА Данута Вассерман (Швеция), отметив место российской психиатрии в глобальном развитии этой области медицины. С особой гордостью отечественные психиатры встретили слова приветствия проф. П.В. Морозова, генерального секретаря ВПА.

Дружными почтительными аплодисментами поздравили участники съезда недавнего юбиляра Анатолия Болеславовича Смулевича. Ответные слова патриарха отечественной психиатрии академика А.Б. Смулевича содержали краткую, но, как всегда, емкую оценку состояния и будущие задачи психиатрии в стране и в мире.

Трибуна съезда, организованного РОП, была предоставлена на открытии Н.В. Треушниковой, президенту Союза охраны психического здоровья, а также Ю.С. Савенко, президенту Независимой ассоциации психиатров, существующей в России уже 30 лет.

Прозвучавшие на пленарном заседании выступления содержали не только достижения за межсъездовский период, но и прозрачное отображение давно существующих и недавно назревших проблем. В лекции члена-корреспондента РАН проф. З.И. Кекелидзе исчерпывающим образом представлены статистические показатели деятельности психиатрической службы

страны, разносторонне продемонстрированы результаты ее оптимизации. Обратила на себя внимание констатация сокращения кадровых ресурсов, а в диагностическом распределении регистрируемой психической патологии — явный и ставший уже критическим недоучет некоторых форм психической патологии, в частности, деменции при болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств. Совместная лекция проф. Т.П. Ключник и акад. А.Б. Смулевича содержала изложение новой концепции патогенеза шизофрении, объединившей достижения клинической и биологической психиатрии в изучении позитивных и негативных расстройств и их взаимоотношений.

Открытую оценку состояния психиатрии в России и в мире представил генеральный секретарь ВПА проф. П.В. Морозов, указав на малопримлемый для отечественной психиатрии отход от клинической и психопатологической оценки психических расстройств. Петр Викторович отметил тенденцию к игнорированию исторически упроченных представлений об основных симптомах, в частности, шизофрении, ослабление академического интереса к психиатрии как к врачебной специальности и некоторые другие изменения, заставляющие всерьез задуматься над перспективами психиатрии и положением пациентов, вверенных заботам современных психиатров. В числе других проблем автор доклада указал на необходимость и неизбежность развития культуральных подходов к изучению психических нарушений и их коррекции. Неслучайной иллюстрацией к этому тезису стал доклад акад. Н.А. Бохана, демонстрирующий специфику и достижения в области охраны психического здоровья населения Сибири и Дальнего Востока в ситуации пространственного развития этих этнотерриториальных регионов нашей многонациональной и мультикультуральной страны.

Неизменно интерес участников съезда вызвала лекция проф. С.Н. Мосолова, в которой скрупулезно структурированно и убедительно отражена другая сторона актуальной ситуации в психиатрии, касающаяся состояния психофармакотерапии, стагнации в разработке новых лекарственных препаратов. Утверждая недостаточную специфичность действия лекарств и одновременно гетерогенность диагностических категорий, в отношении которых они назначаются, автор находит выход из создавшегося положения в поиске биомаркеров и переходе к так называемой «точной медицине». Этому способствует, по мнению С.Н. Мосолова, изменение парадигмы в психиатрии в сторону более точной диагностики и выделения эндофенотипов, от купирующей терапии к превентивной, воздействию на уровне нейрональных сетей с использованием прижизненного мониторинга методами нейровизуализации, расширением спектра нелекарственных методов терапии и другие современные подходы.

Еще одна сторона модернизации отечественной психиатрии рассмотрена в лекции проф. Н.Г. Незнанова, посвященной определенному прорыву в коммуникационных технологиях в медицине. Рассмотрено

использование телепсихиатрии с самыми разными задачами, не только обусловленными ограничениями вследствие эпидемиологической обстановки, но и несомненными перспективами для клинической практики и научных разработок в психиатрии, в том числе эпидемиологической, организационной и биологической.

Как отмечали в последующем участники форума, каждое из секционных заседаний заслуживало внимания. Блестящая организация и техническое оснащение позволяли желающим «перемещаться» из одной аудитории в другую, не пропуская интересующих докладов. Даже обаяние северной столицы не могло ослабить напряженного интереса участников съезда к долгожданной встрече с лидерами отечественной психиатрии и коллегами.

Доклады секции, посвященной шизофрении, включали обсуждение вопросов раннего выявления и особенностей коморбидных расстройств при данном заболевании.

Особое внимание было уделено вопросам поиска предикторов начала шизофренического процесса и биологических маркеров, коррелирующих с остротой заболевания и эффективностью лечения, что было отражено в докладах В.Г. Каледы, Н.Н. Петровой.

Отдельной темой для обсуждения стали особенности когнитивного функционирования у больных шизофренией. Обсуждалась неоднородность когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (М.В. Карякина), были представлены данные о соотношении выраженности когнитивных нарушений и уровня активности магно- и первоклеточных нейронных систем на разных этапах шизофренического процесса (Е.Р. Исаева).

Обсуждались аспекты шизофренических расстройств позднего возраста, был представлен взгляд на позднюю шизофрению как на нейробиологический синдром (Е.И. Пальчикова).

Рассматривалась проблема коморбидности шизофрении и иных болезненных состояний. Были представлены актуальные данные о депрессивных расстройствах у больных приступными и непрерывнотекущими формами шизофрении, о частоте их встречаемости и особенностях лечения (М.А. Новицкий).

Клинико-иммунологические особенности течения заболевания у ВИЧ-инфицированных и специфику психофармакотерапии расстройств шизофренического спектра у данной когорты пациентов осветил Д.А. Полянский.

В заключение проф. Г.М. Усов рассмотрел динамику назначения антипсихотиков при купирующей терапии шизофрении за последние 20 лет, обратив внимание на тенденцию к назначению монотерапии атипичными антипсихотиками и все большее распространение их пролонгированных форм.

В рамках отдельной секции биологической терапии был рассмотрен ряд вопросов использования биомаркеров в диагностике и терапии психических расстройств. В центре обсуждения находилась проблема

резистентности при лечении шизофрении и способы ее преодоления. Обсуждался как комплексный дифференцированный подход к решению проблемы резистентности в психиатрии (А.А. Шмилович), так и клинико-биологические характеристики терапевтической резистентности при шизофрении, в частности — динамика уровня биологических маркеров общего и специфического воспаления и повреждения тканей ЦНС (М.В. Иванов). Обсуждались методики преодоления резистентности с помощью ЭСТ. Было отмечено, что, несмотря на высокую эффективность и безопасность, в результате стигматизации и малого количества представленных в РФ миорелаксантов метод не получает должного распространения (Э.Э. Цукарзки; Д.С. Зубов). При этом в докладе Т.В. Докукиной был приведен случай назначения ЭСТ при эпилепсии в анамнезе, Д.С. Зубов представил данные исследования применения ЭСТ при резистентной шизофрении и указал на ряд биологических показателей, динамика которых подтверждает эффективность ЭСТ у данной когорты больных. В качестве эффективной меры оптимизации антипсихотической терапии рассматривалась процедура терапевтического лекарственного мониторинга, исследованная на модели становления ремиссии после манифестного психотического приступа, перенесенного в юношеском возрасте (Д.В. Тихонов).

Ряд докладов касался оптимизации терапии с помощью различных видов неинвазивных воздействий на нервную систему. Была дана комплексная современная оценка возможностей применения неинвазивной стимуляции нервной системы, описаны ее разновидности — транскраниальная магнитная стимуляция, транскраниальная электрическая стимуляция (А.В. Федотовских); освещены особенности лечения депрессивных расстройств с применением технологии неинвазивной стимуляции головного мозга в сочетании с лекарственной терапией и в качестве монотерапии (М.И. Тукало); ЭЭГ-предикторы терапевтического ответа на комбинированную терапию, включающую проведение транскраниальной магнитной стимуляции (Е.В. Изнак).

Также обсуждались особенности лечения и диагностики расстройств депрессивного и астенического спектра. Была представлена типология астенических расстройств в ремиссии шизофрении, ряд клинико-биологических характеристик астенических расстройств (А.В. Якимец). Д.В. Устюжанин описал опыт терапии больных шизофренией с астеническим синдромом ядросодержащими клетками пуповинной крови с оценкой моделей активации мозга с использованием функционального МРТ. Рассматривались особенности применения антидепрессантов у пациентов с сопутствующей соматической патологией, обсуждались вопросы сочетания эффективности и безопасности данной группы препаратов, а также их влияние на течение соматических заболеваний (М.Ю. Попов).

В рамках обсуждения методов лекарственной терапии затрагивались характеристики инновационных препаратов, сочетающих в себе высокую селективность

и безопасность, воздействующих как на дофаминергическую систему (Н.Н. Петрова), так и на ГАМК-рецепторы (Т.В. Шушпанова). На модели панического расстройства и посттравматического стрессового расстройства была рассмотрена эффективность применением медицинского ксенона (А.П. Добровольский). А.Б. Шмуклер описал динамику развития представлений о биполярном аффективном расстройстве и возможности улучшения качества диагностики и терапии данного заболевания.

Были рассмотрены и общепсихиатрические вопросы, связанные с лекарственной терапией. Поднимался вопрос о высокой частоте назначения психофармакотерапии людям без выраженных психических расстройств и правомерности подобных назначений (В.Д. Менделевич). Были затронуты вопросы соотношения адаптационных характеристик с качеством терапии больных шизофренией (А.В. Семке).

Фундаментальные аспекты психических заболеваний обсуждались в рамках симпозиума «Биологическая психиатрия», а также на заседаниях, посвященных клиническим исследованиям, в том числе кататонии, депрессии, негативным, психосоматическим и когнитивным расстройствам и др. Это свидетельствует о возрастающем интересе клиницистов к биологическим исследованиям, а также к проблеме потенциального использования некоторых биологических маркеров в клинической практике.

Проблема использования биомаркеров (иммунологических, биохимических, нейровизуализационных и др.) затрагивалась в докладах д-ров мед. наук В.Г. Каледы, Н.Н. Петровой, Г.Э. Мазо, Я.Б. Федоровой, Т.В. Жилаевой, Т.П. Ключник и др. Докладчики отмечали, что несмотря на нозологическую неспецифичность, ряд иммунологических и биохимических маркеров демонстрирует свою эффективность в объективной оценке тяжести патологического состояния пациентов и оценке эффективности терапии. Очевидно, что для более широкого использования биомаркеров в клинической практике необходима их валидация с использованием подходов доказательной медицины.

Достаточно высокий процент нон-респондеров среди больных такими тяжелыми, социально значимыми психическими расстройствами, как депрессия и шизофрения, определяет необходимость оптимизации персонализированной терапии. Одним из направлений такой оптимизации является ранний прогноз течения заболевания и терапевтического ответа. На онлайн-симпозиуме «Нейробиологические показатели прогноза течения и терапевтического ответа в психиатрии» были продемонстрированы прогностические возможности ряда нейробиологических показателей в клинике психиатрии. В докладе д.б.н. И.С. Лебедевой были описаны возможности прогноза с помощью методов нейровизуализации у больных эндогенными психозами и лиц из групп риска. В докладе А.Ю. Архипова и д-ра биол. наук, проф. В.Б. Стрелец было показано, как процессы элиминации синапсов отражаются

в нейрофизиологических параметрах у больных шизофренией, что имеет прямое отношение к прогнозу течения заболевания и эффективности терапии. В докладе канд. биол. наук Е.В. Изнак и соавт. были представлены данные об ЭЭГ-показателях прогноза терапевтического ответа на комбинированную терапию, включающую транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС), у больных фармакорезистентной депрессией.

В докладе проф. Т.П. Ключник и акад. РАН А.Б. Смулевича была представлена клиничко-биологическая концепция шизофрении, рассматривающая нейровоспаление, реализующееся на фоне специфической генетической предрасположенности, в качестве ключевого патогенетического звена развития психопатологической симптоматики при шизофрении. Эта концепция устанавливает новую парадигму взаимосвязи позитивных и негативных расстройств в общем психопатологическом пространстве шизофрении, позволяет уточнить некоторые общие положения, относящиеся к фармакотерапии шизофрении и купированию негативных расстройств, а также является основой для разработки новых подходов к ранней диагностике, клиническому и социальному прогнозу. Представленная концепция впервые использует данные биологических исследований для верификации и обоснования ряда представлений из области теоретической психиатрии.

Большое внимание было уделено анализу современных молекулярно-генетических и цитогенетических исследований. В докладе проф. В.Е. Голиббет с сотрудниками отмечено, что растущее использование геномных и постгеномных технологий в психиатрической генетике свидетельствует о переходе исследований в этой области на новый уровень, позволяющий с большей уверенностью судить об оценке риска, а также биологических механизмах психических заболеваний. Предложена стратегия геномного и постгеномного исследований клинических особенностей шизофрении, которая предусматривает использование показателей полигенного риска для формирования выборок для поиска редких экзомных мутаций, редких энхансерных мутаций, эпимутаций и транскриптомного анализа. Сотрудниками лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики мозга имени проф. Ю.Б. Юрова был сделан доклад на тему «Персонализированная психиатрическая генетика: определение процессов-кандидатов нарушения психики». В докладе был охарактеризован новый подход к поиску генетических причин нарушения психики, а также обозначена роль геномной нестабильности в патогенезе болезней мозга.

Также в рамках программы съезда был организован круглый стол Российского национального консорциума по психиатрической генетике «Психиатрическая генетика сегодня: современная транснозологическая парадигма в национальных мультицентровых проектах». В представленных докладах особое внимание было уделено современным взглядам на взаимоотношения генотип–фенотип при изучении психических заболеваний. Подчеркивалась необходимость более

широкого использования трансдиагностических исследований, основанных на оценке генетических корреляций по данным полногеномного анализа ассоциаций для различных психических заболеваний. Также обсуждались проблемы адекватного психиатрического фенотипирования, клиническая верификация фенотипирования в рамках популяционных генетических исследований, критерии и методология построения психиатрического фенотипа в онлайн-исследованиях неклинической популяции, методологические и организационные проблемы при психиатрическом фенотипировании больших когорт. Сделан вывод о необходимости расширения генетических исследований психических заболеваний в рамках национальных мультицентровых проектов.

В рамках съезда психиатров специализированная секция детско-подростковой психиатрии была посвящена разным аспектам клинической практики и научных разработок. Заседание проводилось в два приема и продолжалось в течение полного рабочего дня 16 мая в отеле «Санкт-Петербург», всего заслушано и обсуждено 22 доклада. Работа велась как офлайн (большинство докладов), так и онлайн (несколько сообщений). В президиуме были ведущие специалисты — И.В. Макаров, Ю.С. Шевченко, М.А. Бебчук, В.Э. Пашковский, С.В. Гречаный. Обсуждались разные важные для актуального состояния детской и подростковой психиатрии темы. Участники — психиатры и специалисты смежных направлений из семи регионов России (Москва, Санкт-Петербург, Киров, Краснодар, Омск, Ростов-на-Дону, Якутск) и двух стран ближнего зарубежья (Узбекистан, Белоруссия).

Заседание открывалось докладом сотрудников ФГБНУ НЦПЗ Н.В. Симашковой и М.В. Иванова «Раннее выявление нарушений психического развития в детстве (эпидемиология, профилактика, абилитация)». Этот доклад задал тему обсуждения ранних нарушений и их своевременного выявления, в том числе это касается и расстройств аутистического спектра. Данная тема поднималась также в докладах В.Э. Пашковского: «Критическая оценка понятия “расстройство аутистического спектра”», Н.В. Устиновой и М.А. Бебчук «Организация интердисциплинарной медицинской помощи детям с расстройствами аутистического спектра: обоснование, проблемы и перспективы», также в докладах коллег из Краснодара. В этих докладах затрагивались ключевые проблемы, связанные с РАС: частота встречаемости, особенности диагностики, оказания всех видов помощи, специализированные техники работы, проблема междисциплинарного сотрудничества специалистов, социальные аспекты, ответы на вызовы со стороны СМИ и родительских сообществ.

Были затронуты новые и актуальные в социальном плане проблемы, связанные с гендерной идентичностью подростков, этому посвящен доклад А.В. Дьяченко с коллегами из Ростова-на-Дону «Психопатология нарушений половой идентификации у подростков с расстройствами шизофренического спектра», где

обсуждалась «гендерная дисфория» у современных подростков и обозначалась ее специфика при расстройствах круга шизофрении и вне его. Обсуждались проблемы суицидального поведения подростков в докладе коллег из Ташкента С.Б. Бабарахимовой и В.К. Абдуллаевой «Особенности мотивации суицидального поведения подростков с депрессивными расстройствами». В нескольких докладах затрагивались традиционные темы лечения, коморбидности, диагностики, сопровождения, социальных проблем у пациентов с расстройствами круга шизофрении в детском и подростковом возрасте, национальной специфики заболевания на примере анализа этого вида патологии в Якутске у коренных жителей и русских (О.П. Шмакова, Е.В. Корень, Т.Е. Блинова и соавт. и другие). Значимые современные темы зависимости, прежде всего в интернет-пространстве, освещены в докладах В.Л. Малыгина «Биопсихосоциальная модель формирования интернет-зависимости у подростков и дифференцированные подходы к ее терапии» и Л.О. Пережогина «Лечение зависимости от персонального компьютера, интернета и мобильных устройств, обеспечивающих доступ в сеть». Вопросы нарушений пищевого поведения, оппозиционного поведения детей и подростков обсуждались в докладах коллег из Беларуси. О новых направлениях мультидисциплинарной работы специалистов было сообщено в докладе группы ученых из НЦПЗ, посвященном теме оценки когнитивного развития детей, зачатых с помощью современных технологий (ЭКО, ВРТ). Откликом на современную историю пандемии и работы специалистов психиатров в этих условиях было информативное сообщения «Особенности телемедицинской помощи в модели “пациент-врач” в детской психиатрии», сделанное О.З. Хайретдиновым. Символично, что этот доклад завершал заседание секции. Особенностью всего рабочего дня было обсуждение, иногда очень горячее, тонких и сложных вопросов детско-подростковой психиатрии на современном этапе.

Психологические аспекты обсуждались на секции «Психологические механизмы этиологии, патогенеза и терапии психических расстройств» 15 мая, под председательством А.А. Александрова, Т.А. Караваевой и С.Л. Соловьевой. Доклады были посвящены ситуативному подходу в психодиагностике (Соловьева С.Л., Санкт-Петербург), гештальт-подходу в терапии и супервизии специалистов (М.Ю. Городнова, Санкт-Петербург), проблемам психотерапии уделялось внимание в докладе А.А. Александрова (Санкт-Петербург) и лекции Г.Л. Исуриной (Санкт-Петербург), корифея отечественной психотерапии. Интерес вызвали сообщения о проблемах частной психотерапевтической практики (Л.Л. Третьяк, Санкт-Петербург), вопросах преодоления резистентности в психотерапии (Я.А. Кочетков, Москва). Новые представления о соотношении приверженности к лечению и внутренней картине лечения были изложены в докладе В.А. Урываева (Ярославль). Яркое выступление И.В. Добрякова (Санкт-Петербург)

было посвящено первичной профилактике супружеских отношений, вопросам низкой мотивации к деторождению. Доклады обсуждались, возникали интересные дискуссии по вопросам, затронутым в сообщениях.

16 и 17 мая на базе НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева проходили заседания в рамках секции «Актуальные проблемы и направления развития психотерапии и медицинской психологии». В двух заседаниях выступили докладчики из разных регионов России и также из Республики Беларусь и Польши. Ведущими были В.В. Бочаров, С.Л. Соловьева и другие. Обсуждались как юридические и организационные аспекты работы медицинских психологов, вопросы стандартизации деятельности (Ю.П. Зинченко, Е.Р. Исаева и другие), так и материалы экспериментально-психологических исследований в области геронтопсихологии (Н.М. Залуцкая и соавт., Санкт-Петербург), классической патопсихологии и психотерапии (Е.К. Агеенкова и другие, Беларусь–Польша; В.В. Бочаров и соавт., Санкт-Петербург, и другие). Интересные темы поднимались в докладах С.В. Воликовой и Е.Н. Горшковой (Москва) про речевой перфекционизм у лиц с заиканием, а также в сообщении О.Д. Пуговкиной о семейной коммуникации и склонности к руминации у больных депрессией. Много вопросов и горячее обсуждение вызвал доклад «Исследование функции обоняния у пациентов шизофренического спектра», представленный Н.Г. Дмитриевой и соавт. из НЦПЗ. Не оставили равнодушными слушателей и сообщения о работе с родственниками гематоонкобольных (Д.Н. Миклин и соавт. из Ижевска), а также проблемы психотерапии и профилактики декомпенсаций пограничного расстройства личности (Д.В. Романов, Самара). Представлены клинические анализы уникальных случаев, а также материалы больших и пилотных клинико-психологических исследований с применением как психометрических, так и проективных и классических пато- и нейропсихологических средств диагностики наряду с экспериментальными. Все сделанные доклады показывают реальное взаимодействие коллег психиатров и медицинских психологов в исследовательской, научно-практической и сугубо практической сферах работы по охране психического здоровья.

18 мая онлайн был проведен круглый стол «Современные тенденции развития клинической психологии и психотерапии в мире и России» под руководством проф. А.Ш. Тхостова (Москва) и Е.Р. Исаевой (Санкт-Петербург). В своем докладе «Клиническая психология и психотерапия: зоны пересечения и различия» А.Ш. Тхостов подчеркнул существующие различия в организации работы клинических психологов в России и в других странах, сделал акцент на различиях в подходах и понятийном аппарате в отечественной и западной клинической психологии и психотерапии, на трудностях преодоления этих различий. В докладе проф. А.Б. Холмогоровой и О.Д. Пуговкиной (Москва) «Психотерапия и психологическое консультирование в эпоху интернета» авторы представили современное

исследование особенностей проведения психотерапии и консультирования в формате онлайн, подчеркнув положительные и проблемные стороны этих новых видов работы клинических психологов. Проф. Н.А. Сирота (Москва) подробно обосновала необходимость работы клинических (медицинских) психологов с пациентами в соматической клинике. Проф. О.С. Ковшова (г. Самара) отметила проблемы подготовки клинических психологов для работы в медицинской реабилитации неврологических и соматических заболеваний. Интересным было сообщение М.А. Лавровой и А.А. Печеркиной (Екатеринбург) об использовании новых современных мобильных психологических приложений в психотерапии и психологическом консультировании. Проф. Ф.С. Сафуанов (Москва) представил современные проблемы одного из важнейших направлений клинической психологии — экспертного клинико-психологического исследования в связи с задачами судебной экспертизы. Еще одна важная проблема клинической психологии обсуждалась в сообщении канд. психол. наук А.С. Нелюбиной (Москва) — о психологических причинах низкой приверженности лечению у пациентов с соматической патологией. Проф. Т.С. Бузина (Москва) привлекла внимание участников круглого стола к сложностям самоидентификации клинических психологов, работающих в медицине. В заключение проф. Е.Р. Исаева (Санкт-Петербург) поставила вопросы о необходимости разработки методических рекомендаций для работы клинических (медицинских) психологов в различных областях медицины. Для осуществления этой чрезвычайно важной задачи была сформирована группа ведущих специалистов.

На съезде психиатров обсудили законопроект о психологической помощи.

Неизменно актуальные проблемы гериатрической психиатрии рассмотрены не менее чем на трех секциях. Эту серию заседаний открыл симпозиум, посвященный памяти недавно ушедшего от нас профессора Льва Саввича Крылова, известного в стране и мире клинициста-исследователя в области психиатрии позднего возраста. Каждый из докладов отличался дискуссионностью рассмотренных вопросов. Нехватка мест в небольшой аудитории не ослабила интереса участников, многие слушали стоя доклады ведущих геронтопсихиатров по животрепещущим проблемам. Проф. Н.Г. Носачев на примере синдрома деменции обсудил плюсы и минусы отнесения этой патологии и к психиатрии, и к неврологии, охарактеризовав институциональный и правовой дискурс принципа демаркации клинических нейронаук. Очень большой интерес вызвал доклад проф. Ю.И. Полищука о широко обсуждаемом в последние годы синдроме старческой астении. Указав на дискуссионный характер этого обозначения, автор убедительно аргументировал его неточность и предложил ограничивать во избежание диагностической путаницы использование психиатрической терминологии для строго соответствующих ей состояний. Председатель симпозиума и его организатор д-р мед. наук Л.Е.

Пищикова всесторонне охарактеризовала социальные, правовые, организационные аспекты оказания помощи больным деменцией, обосновав приоритетную роль геронтопсихиатров в длительном ведении этих больных. Значимость психосоциальных факторов в проявлениях деменции на разных этапах заболевания отражена в докладе проф. А.П. Сиденковой (Екатеринбург), основанном на многолетнем опыте работы с больными деменцией. Интересный аспект работы с больными деменцией представлен в сообщении О.С. Сердюк об опыте комплайнс-терапии когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста.

Тематическое разнообразие стало отличительной чертой еще одного мемориального симпозиума «Психические расстройства при органических заболеваниях головного мозга, нейродегенеративных заболеваниях», посвященного памяти основоположника геронтологии и гериатрии В.Г. Коренчевского. Доклады представителей самых разных специальностей объединяла сквозная тема актуальности проблем позднего возраста — от патологии эндотелия (О.В. Гончаров и соавт., Санкт-Петербург) до различных аспектов когнитивного снижения (А.А. Рубель и соавт., Санкт-Петербург; А.П. Сиденкова и соавт., Екатеринбург; И.В. Колыхалов, Москва) и др. Специальное внимание уделено докладчиками когнитивному снижению при цереброваскулярной патологии (И.В. Напалков и соавт., Омск; И.В. Хяникяйнен и соавт., Петрозаводск), при опухолевом поражении критических зон мозга (Ю.Г. Сиднева и соавт., Москва), при ВИЧ-инфекции (Н.Б. Халезова и соавт., Санкт-Петербург). Результаты предварительного анализа влияния новой коронавирусной инфекции и связанных с ней ограничений на психическое состояние пожилых людей представлены в сообщении Н.А. Гомязковой и соавт. (Санкт-Петербург). Неизменно актуально в докладах были освещены проблемы доступности специализированной психогериатрической помощи (С.С. Одарченко и соавт., Омск; Л.А. Бурыгина и соавт., Москва).

Программа специальной секции «Актуальные проблемы гериатрической психиатрии» наряду с традиционным обсуждением депрессий позднего возраста (Т.П. Сафарова, Москва), мягкого когнитивного снижения и нейрокогнитивной реабилитации (М.В. Курмышев и соавт., Москва; Е.В. Пономарёва, Москва), роли некогнитивных психопатологических расстройств в прогрессировании когнитивного дефицита (И.В. Колыхалов, Москва) и психических нарушений у пожилых после травм головного мозга (О.С. Зайцев, Москва) включила обзор публикаций по злободневной проблеме последствий пандемии COVID-19 для пожилых пациентов с когнитивными нарушениями и деменцией (проф. С.И. Гаврилова, Москва). В отдельном сообщении представлены данные пилотного клинико-биологического изучения лобно-височной деменции (Я.Б. Фёдорова, Москва). Результаты клинико-социологического исследования положения больных деменцией в семье и обществе изложены в докладе «“Стигма”

деменции» (Н.М. Михайлова, Москва), где по результатам специального опроса ухаживающих лиц поднята также проблема недоступности медико-социальной помощи больным деменцией в период эпидемических ограничений. Одним из аспектов психиатрической помощи пожилым стало изучение восприятия пожилыми больными терапевтического процесса при первичной и повторной госпитализации (Ю.А. Бельцева и соавт., Санкт-Петербург).

В рамках XXII Российского общества психиатров состоялся симпозиум «Религиозность и клиническая психиатрия», в котором приняли участие психиатры из различных научных и образовательных учреждений страны (ФГБНУ НЦПЗ, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» [Москва], ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России» и ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» [Санкт-Петербург], Рязанского государственного медицинского университета, ФГБОУ ВО Смоленского государственного медицинского университета и Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко). На симпозиуме были представлены доклады с актуальной тематикой, касающейся современных исследований взаимоотношения психиатрии и религиозности. Были рассмотрены психопатологические особенности и феноменология патологических психических состояний с религиозным содержанием, в том числе с наличием коморбидных расстройств, таких как, например, алкогольная зависимость. Были освещены особенности этих состояний в различных возрастных группах. Несколько докладов были посвящены проблеме суицидального поведения и влияния религиозной веры на суицидальную активность. Отдельно рассматривалась сложная проблема патологической псевдорелигиозности. Также были освещены вопросы душепопечительской работы в современном клиническом контексте и особенности взаимодействия врача-психиатра и священнослужителя при диагностике и терапии психических расстройств. Отдельные доклады были посвящены психотерапевтическим вопросам, с опорой на биопсихосоцио-духовный подход и религиозные копинг-стратегии, профессиональной православно ориентированной волонтерской помощи в вопросах охраны психического здоровья населения.

В ближайшее время в рамках РОП запланировано создание секции «Клиническая психиатрия и религиозность», направленной на решение сложных вопросов взаимоотношения клинической психиатрии и религиозности, с опорой на значимый опыт наших зарубежных коллег. Так, основные рекомендации отдела WPA по религии, духовности и психиатрии (2017 г.) касаются необходимости проведения психообразовательной работы среди представителей религиозных конфессий с целью сотрудничества в выявлении психической патологии и повышении комплаентности психически больных, а также проведения научных исследований особенностей психических расстройств с религиозным содержанием; тактичного рассмотрения религиозных убеждений и практик больных, равно как

и особенностей их духовной жизни, при составлении историй психических болезней.

На заседаниях секции «Реабилитация психически больных, работа пациентских организаций» обсуждался широкий круг вопросов, посвященных различным аспектам реабилитации лиц с психическими расстройствами и нарушениями психического развития. Важно отметить, что в работе секции приняли участие не только представители научного сообщества и практических психиатрических учреждений, но также руководители и члены крупных, хорошо известных общественных объединений в психиатрии и наркологии, добившихся значительных успехов в улучшении качества жизни людей с тяжелыми психическими заболеваниями. Межсекторное участие в работе секции научно-практических учреждений и общественных организаций позволило всесторонне обсудить достижения в сфере реабилитации, наметить проблемные точки, требующие решения, определить векторы развития, а широта представленной тематики показала, что психосоциальная реабилитация (ПСР) является одним из наиболее динамично развивающихся направлений психиатрии, важным и неотъемлемым компонентом терапии психических заболеваний. В представленных докладах было показано, что активно разрабатываются и внедряются новые формы помощи и эффективные технологии реабилитации и профилактики психических заболеваний, формируются концептуальные подходы, и, наряду со специалистами психиатрической службы, в этой работе в качестве партнеров по оказанию помощи участвуют некоммерческие организации.

Открылась работа секции докладом А.П. Коцюбинского и соавт. (Санкт-Петербург), в котором был представлен полипрофессиональный подход к оказанию психологической и первичной психиатрической помощи во внедиспансерном амбулаторном подразделении «Центр психопрофилактики». Двухгодичная практика функционирования центра позволила сформулировать следующие особенности этой внедиспансерной формы помощи: отсутствие в названии психиатрического «клейма», которое нередко связано у клиентов с опасностью стигматизации и страхом контактов с имеющимися в настоящее время организационными формами помощи психически больным; возможность осуществления в амбулаторных условиях первичной, вторичной и третичной психопрофилактики; необходимость проведения «внутрибригадных» дестигматизирующих мероприятий для специалистов. Разработанные принципы работы способствуют созданию интегративных персонологических подходов к терапии, уменьшению явлений стигматизации в отношении психически больных и членов команды.

Сообщение Т.А. Емельянцевой и О.С. Сачек (Минск) было посвящено реабилитационным технологиям для больных с расстройствами шизофренического спектра (РШС), разработанным с учетом реабилитационного потенциала пациентов по кодам Международной классификации функционирования, ограничений

жизнедеятельности и здоровья (МКФ). В своем исследовании авторы показали, что МКФ позволяет осуществлять системный подход при оценке функционирования пациентов, при котором оцениваются не только нарушения психических функций, но и особенности социальной активности, а также факторы внешнего окружения. С учетом полученных результатов разработаны психотерапевтические вмешательства (тренинги) для пациентов с РШС и членов их семей.

Т.А. Солохина, О.В. Лиманкин, В.Г. Митихин, Г.В. Тюменкова представили сравнительный анализ результатов социологического исследования об особенностях проведения ПСР и подходах к оценке ее эффективности в учреждениях и некоммерческих организациях, оказывающих психиатрическую помощь, на примере Приволжского федерального округа (ПФО). Авторы отметили, что система реабилитации в психиатрии в последние два-три десятилетия пережила значительную трансформацию: психосоциальное лечение и реабилитация получили признание как базовые виды помощи, наряду с фармакотерапией; разработаны принципы и этапы психосоциальной реабилитации; развивается полипрофессиональный подход; отмечается рост общественного сектора и волонтерства в психиатрии; развивается концепция Recovery в психиатрии; значительно реформирована психиатрическая служба, в структуре которой появилось много форм помощи реабилитационной направленности. Однако в настоящее время все еще остаются нерешенные проблемы, к числу которых относится система оценки эффективности ПСР. Анализ показал, что, несмотря на широкое внедрение в ПФО в деятельность психиатрических учреждений психосоциальной реабилитации и наличие большого числа НКО, оказывающих помощь людям с особенностями психического здоровья (в социологическом исследовании приняли участие 43 учреждения, оказывающих психиатрическую помощь, и 19 НКО), унифицированной системы оценки эффективности результатов ПСР с едиными подходами нет. Это относится не только к выбору конкретных вмешательств, низкой степени стандартизации психосоциальных вмешательств, определению целей, мишеней, оценочных критериев, наличию большого числа инструментов измерения результатов вмешательств, но также к отсутствию единой терминологии. Были проанализированы причины, затрудняющие оценку эффективности ПСР и психосоциального лечения, среди которых — отсутствие четких критериев (от 26 до 37% респондентов) и подходящих инструментов оценки (от 26 до 30% респондентов), дефицит специалистов, которые бы проводили эту работу (около 30% респондентов), отсутствие времени на эту работу (12%), материально-технические проблемы (от 5 до 9%) и проч. Были предложены мероприятия по дальнейшему развитию ПСР и оценке ее эффективности, в том числе необходимость разработки методического инструментария для оценки, обучение специалистов психиатрических учреждений, других организаций, представителей НКО

по вопросам оценки качества и эффективности психосоциального лечения/психосоциальной реабилитации, внедрение методов и видов психосоциального лечения с доказанной эффективностью или имеющих научное обоснование и ряд других.

В ходе работы секции поднимались вопросы о необходимости развития межведомственного взаимодействия при обеспечении трудовой активности лиц с психическими заболеваниями (Л.Г. Саразетдинова, О.В. Савельева, И.В. Кропачева, Санкт-Петербург), особенностях и факторах самостигматизации лиц с психическими расстройствами и о путях ее преодоления (Н.Б. Лутова, О.В., Макаревич, К.Е. Новикова, Санкт-Петербург). А.Д. Шеллер и С.П. Марченкова проанализировали 20-летний опыт применения реабилитационных моделей в Омской области, а Е.В. Гуткевич (Томск) доложила о подходах к формированию антирецидивного поведения при РШС в семье и обществе. А.И. Магай, Г.И. Копейко, Т.А. Солохина, О.А. Борисова (Москва) поделились опытом проведения психотерапевтических и психообразовательных программ для психически больных с психическими расстройствами и религиозным мировоззрением в период пандемии COVID-19, в частности о формах дистанционной поддержки на платформе ZOOM. К положительным результатам работы терапевтических онлайн-групп относятся: создание ситуации общения в дружеском кругу, оказание вербальной поддержки, проведение коррекционных и психопросветительских воздействий с сообщением достоверной информации, контроль за состоянием пациентов, а в случае необходимости — проведение дополнительной индивидуальной онлайн-консультации для назначения соответствующей психофармакотерапии. В ходе групповых встреч происходила совместная выработка рационального поведения и разработка стратегий совладающего поведения с опорой на религиозные копинг-стратегии.

Нельзя не остановиться на докладах, представленных на секции руководителями общественных организаций. Существуют сферы, где достичь заметных изменений без привлечения общественных организаций просто невозможно. Огромная работа проводится НКО, лидерами общественных движений по привлечению внимания власти и общества к проблемам людей с тяжелыми психическими заболеваниями, улучшению качества их жизни, развитию технологий сопровождаемого проживания.

В докладах М.А. Урманчеевой и О.О. Эгель (ГАОР-ДИ, Санкт-Петербург), М.И. Островской (РОО «Перспектива», Санкт-Петербург), А.А. Михайлюка (ПРОБО «Росток», Порхов) был освещен уникальный опыт по развитию системы сопровождаемого проживания (СП) людей с тяжелыми психическими заболеваниями, с нарушениями психических функций, в том числе с множественными нарушениями. В ПРОБО «Росток» система СП действует уже 20 лет. Эта общественная организация помогает детям и взрослым с ментальными нарушениями — выпускникам дома-интерната

для детей с умственной отсталостью, расположенном в Порховском районе Псковской области, а также взрослым людям, пожелавшим выйти из ПНИ, с сопровождаемым проживанием. В настоящее время ПРОБО «Росток» сопровождает более 70 бывших воспитанников ДДИ и семьи с детьми-инвалидами и приемными детьми. Важную роль играет система подготовки кадров для СП, которая включает подбор предрасположенных к работе в СП лиц, их подготовку к командной работе специалистами с опытом работы, супервизии, системную профилактику выгорания. Проведены расчеты стоимости СП, показавшие, что проживание с СП по своим финансовым затратам близко к стоимости содержания проживающих в ПНИ.

И.Л. Шпицберг (АНО «Наш солнечный мир», Москва) рассказал о разработанной в организации системе непрерывного межведомственного сопровождения детей и взрослых с расстройствами аутистического спектра. Концепция межведомственного сопровождения позволяет организовать необходимую помощь на протяжении всей жизни человека, на каждом этапе — от выявления нарушения и ранней помощи до сопровождаемого проживания и трудоустройства человека, а ее главные принципы — межведомственность, непрерывность, преемственность. В 2017 г. разработанная концепция была принята в Ханты-Мансийском округе, в 2019-м система непрерывного межведомственного сопровождения реализуется в ПФО, принята в Нижнем Новгороде и в Республике Чувашия.

Многолетним опытом участия в развитии реабилитации и адаптации людей с психическими расстройствами с опорой на возможности пользователей помощи и их родственников поделились В.А. Толмачев и И.Ю. Егорова (Новгородское отделение ООИ «Новые возможности») и О.И. Рябова, А.М. Ельяшевич и А.В. Солдатов (Клуб социальной реабилитации «Феникс», Санкт-Петербург).

Е.В. Багарадникова, руководитель РОО помощи детям с расстройствами аутистического спектра «Контакт» (Москва), в своем докладе представила существующий в Москве проект равного консультирования «Родительская приемная» для родителей детей с ментальными нарушениями, который осуществляется силами сотрудников и волонтеров этой и других общественных организаций. В настоящее время «Родительская приемная» является неотъемлемой частью системы городской помощи семьям и для повышения доступности оказываемой поддержки функционирует в сотрудничестве и на базе основных городских государственных учреждений, оказывающих помощь детям с ограниченными возможностями здоровья. Цель, которую члены РОО «Контакт» ставят перед собой, — это, прежде всего, помочь найти оптимальный социальный маршрут для всей семьи, с учетом всех возможностей и обстоятельств, состояния не только ребенка, но и его родителей.

После завершения секции «Реабилитация психически больных, работа пациентских организаций» было

открыто заседание круглого стола «Общественные организации в сфере психического здоровья как важный компонент реабилитационной идеологии психиатрической помощи», посвященное памяти Аркадия Липовича Шмиловича (1944–2021) под председательством А.А. Шмиловича, Т.А. Солохиной, О.В. Лиманкина, Н.В. Треушниковой.

Практически все участники круглого стола являются членами Межрегиональной общественной организации «Клуб психиатров (“Нить Ариадны”)), получившей юридический статус в декабре 2019 г. и выросшей из Московской региональной общественной организации «Клуб психиатров». Докладчиком и участником круглого стола был представлен видеofilm, посвященный памяти А.Л. Шмиловича, затем с докладом «Сила общественного движения: инновационно-реформаторский потенциал НКО, работающих в сфере психического здоровья» выступил д-р мед. наук, заведующий кафедрой психиатрии РГМУ им. Пирогова А.А. Шмилович. В докладе были представлены все проекты, идеологом и разработчиком которых был Аркадий Липович: фестиваль «Нить Ариадны», газета «Психиатрия: “Нить Ариадны”», радиостанция «Зазеркалье», другие социально-значимые проекты. Многие выступающие отмечали, что их разработки по внедрению реабилитационных технологий, социально-значимых проектов в деятельность психиатрических учреждений была инициирована в значительной мере А.Л. Шмиловичем.

Среди докладчиков на круглом столе были Л.А. Бурьгина и соавт., представившая крупные социально-ориентированные проекты по профилактике психических расстройств и интеграции в сообщество лиц с психическими расстройствами, реализованные ГБУЗ ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ; Л.Н. Виноградова в соавторстве с Ю.С. Савенко (НПА России, Москва) выступили с докладом «Реформа психиатрической помощи глазами врачей и пациентов»; А.К. Гажа и соавт. (Тамбов) представили доклад «В новый этап развития психиатрической помощи с “Новыми возможностями”»; М.А. Бебчук, А.Я. Басова, П.В. Безменов (Москва) проанализировали проблемы межведомственного взаимодействия в детской психиатрии; Ю.Г. Каменщиков (Ижевск) рассказал об опыте взаимодействия

с общественными организациями инвалидов в период проведения II Международных парадельфийских игр; А.Э. Гегер и К.М. Гебель (Санкт-Петербург) проанализировали грантовую поддержку как вариант решения частных и системных проблем НКО; Р.Г. Валинуров представил систему комплексной психосоциальной реабилитации в условиях Республиканской клинической психиатрической больницы (Уфа).

Таким образом, секция «Реабилитация психически больных, работа пациентских организаций» и круглый стол «Общественные организации в сфере психического здоровья как важный компонент реабилитационной идеологии психиатрической помощи» привлекли внимание участников съезда к научным разработкам в области ПСР, лучшим практикам, стали презентационной площадкой для обмена опытом, последующего внедрения инновационных реабилитационных технологий в деятельность учреждений и НКО, их продвижения, информирования о достижениях в этой области.

В рамках XVII Съезда психиатров России прошло совещание Российского общества психиатров (РОП), на котором были подведены итоги пятилетнего периода работы общества и намечены новые перспективы дальнейшего развития. В ходе мероприятия проректор по науке Дагестанского государственного медицинского университета Наида Моллаева — председатель Дагестанского отделения РОП — избрана членом правления Российского общества психиатров.

На региональном конгрессе Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА) прозвучали выступления всемирно известных экспертов и лидеров в области психиатрии, а также информация о развитии и укреплении региональных достижений на основе международного опыта. Организация и содержательная сторона XVII съезда психиатров России получили самую высокую оценку экспертов ВОЗ, ведущих специалистов в области психиатрии.

С тезисами докладов можно ознакомиться в материалах XVII Съезда психиатров России [Электронный ресурс: www.psychiatr.ru/events/833]: тезисы/под общей редакцией Н.Г. Незнанова. Санкт-Петербург.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2021. 2440 с. ISBN 978-5-94651-088-2.

Сведения об авторах

Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-0184-016X>
E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Каледа Василий Глебович, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-1209-144>
E-mail: Kaleda-VG@yandex.ru

Клюшник Татьяна Павловна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией, лаборатория нейроиммунологии, директор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Зверева Наталья Владимировна, кандидат психологических наук, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; кафедра нейро- и патопсихологии развития, факультет клинической и специальной психологии, Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-3817-2169>

E-mail: nwzvereva@gmail.com

Рощина Ирина Федоровна, кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2905-6791>

E-mail: ifroshchina@mail.ru

Солохина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделом организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

E-mail: tsolokhina@live.ru

Information about the authors

Nataliya M. Mikhaylova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0184-016X>

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Vasilij G. Kaleda, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1209-144>

E-mail: Kaleda-VG@yandex.ru

Tatyana P. Klyushnik, Professor, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory, Laboratory of Neuroimmunology, Director, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Natalia V. Zvereva, PhD, Cand. of Sci. (Psychol.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation; Moscow State University of Psychology & Education, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3817-2169>

E-mail: nwzvereva@gmail.com

Roshchina Irina Fedorovna, PhD, Cand. of Sci. (Psychol.), Leading Researcher, Geriatric Psychiatry Department, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2905-6791>

E-mail: ifroshchina@mail.ru

Tatyana A. Solokhina, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Mental Health Services, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

E-mail: tsolokhina@live.ru

Дата поступления 04.06.2021 Received 04.06.2021	Дата рецензии Revised	Дата принятия 07.06.2021 Accepted for publication 07.06.2021
--	--------------------------	---