



ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 4

2020 год

Основан в 1896 г. В. М. Бехтеревым



Глиатилин

оригинальный холина альфосцерат

Через тернии к свету!

максимум холина через
гематоэнцефалический барьер¹

возвращает в активную жизнь



стабилизация
и восстановление
клеточных мембран²



эффективная доставка
оригинального
холина в мозг¹



на дому 3 мл
внутримышечно
еще удобнее

жидкая форма 600 мг
2 раза в день подходит
всем пациентам



1. Т.Н. Саватеева, П.П. Якуцени, И.Ю. Лукьянова, В.В. Афанасьев «Структура-функция-терапевтический эффект» Изд. Атмосфера. Нервные болезни.2, 2011, стр.27-36
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Глиатилин
Для медицинских работников. На правах рекламы.

Российское общество психиатров
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения РФ (учредитель)
ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ
имени В.М. Бехтерева
№ 4, 2020

V.M. BEKTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Главный редактор	Editor-in-chief
Н.Г. Незнанов, д.м.н., профессор, засл. деятель науки РФ (Санкт-Петербург)	N.G. Neznanov (Saint-Petersburg)
Заместители главного редактора	Deputy Chief Editor
Е.М. Крупницкий, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	E.M. Krupitsky (Saint-Petersburg)
В.А. Михайлов, д.м.н. (Санкт-Петербург)	V.A. Mikhailov (Saint-Petersburg)
Члены редакционной коллегии	Editorial board
В.В. Бочаров, к.псих.н., (Санкт-Петербург)	V.V. Bocharov (Saint-Petersburg)
А.В. Васильева, д.м.н. (Санкт-Петербург)	A.V. Vasileva (Saint-Petersburg)
Л.Н. Горобец, д.м.н., профессор (Москва)	L.N. Gorobets (Saint-Petersburg)
Т.А. Караваева, д.м.н. (Санкт-Петербург)	T.A. Karavaeva (Saint-Petersburg)
В.Л. Козловский, д.м.н. (Санкт-Петербург)	V.L. Kozlovskiy (Saint-Petersburg)
А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	A.P. Kotsubinsky (Saint-Petersburg)
А.О. Кибитов, д.м.н. (Москва)	A.O. Kibitov (Moscow)
Г.Э. Мазо, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	G.E. Mazo (Saint-Petersburg)
И.В. Макаров, д.м.н., профессор (ответственный секретарь) (Санкт-Петербург)	I.V. Makarov (executive secretary) (Saint-Petersburg)
С.Н. Мосолов, д.м.н., профессор, засл. деятель науки РФ (Москва)	S.N. Mosolov (Moscow)
А.Б. Шмуклер, д.м.н., профессор (Москва)	A.B. Shmukler (Moscow)
О.Ю. Щелкова, д.псих.н., профессор (Санкт-Петербург)	O.Yu. Shchelkova (Saint-Petersburg)
В.М. Ялтонский, д.м.н., профессор (Москва)	V.M. Yaltonsky (Moscow)
Члены редакционного совета	Editorial council
Ю.А. Александровский, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Москва)	Yu.A. Alexandrovsky (Moscow)
С.А. Алтынбеков, д.м.н., профессор (Алматы)	S.A. Altynbekov (Almaty)
М. Аммон, д.псих.н. (Берлин)	M. Ammon (Berlin)
Т.Н. Балашова, к.псих.н., профессор (Бетесда)	T.N. Balachova (Bethesda)
Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, академик РАН, засл. деятель науки РФ (Томск)	N.A. Bohan (Tomsk)
Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	L.I. Wasserman (Saint-Petersburg)
В.Д. Вид, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	V.D. Vid (Saint-Petersburg)
А.Ю. Егоров, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	A.Yu. Egorov (Saint-Petersburg)
С.Н. Ениколопов, к.псих.н., доцент (Москва)	S.N. Enikolopov (Moscow)
Х. Кассинов, профессор (Нью-Йорк)	H. Kassinov (New York)
В.Н. Краснов, д.м.н., профессор (Москва)	V.N. Krasnov (Moscow)
О.В. Лиманкин, д.м.н. (Санкт-Петербург)	O.V. Limankin (Saint-Petersburg)
Н.Б. Лутова, д.м.н. (Санкт-Петербург)	N.B. Lutova (Saint-Petersburg)
В.В. Макаров, д.м.н., профессор (Москва)	V.V. Makarov (Moscow)
П.В. Морозов, д.м.н., профессор (Москва)	P.V. Morozov (Moscow)
В.Э. Пашковский, д.м.н. (Санкт-Петербург)	V.E. Pashkovskiy (Saint-Petersburg)
Н.Н. Петрова, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	N.N. Petrova (Saint-Petersburg)
Ю.В. Попов, д.м.н., профессор, засл. деятель науки РФ (Санкт-Петербург)	Yu.V. Popov (Saint-Petersburg)
П.И. Сидоров, д.м.н., профессор, академик РАН (Архангельск)	P.I. Sidorov (Arkhangelsk)
А.Г. Соловьев, д.м.н., профессор (Архангельск)	A.G. Soloviev (Arkhangelsk)
А.Г. Софронов, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)	A.G. Sofronov (Saint-Petersburg)
Е.В. Снедков, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	E.V. Snedkov (Saint-Petersburg)
С. Тиано, профессор (Тель-Авив)	S. Tiano (Tel-Aviv)
Б.Д. Цыганков, д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)	B.D. Tsygankov (Moscow)
С.В. Цыцарев, профессор (Нью-Йорк)	S.V. Tsytsarev (New York)
Е. Чкония, д.м.н. профессор (Тбилиси)	E. Chkonია (Tbilisi)
А.В. Шаболтас, к.псих.н. (Санкт-Петербург)	A.V. Shaboltas (Saint-Petersburg)
В.К. Шамрей, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	V.K. Shamrej (Saint-Petersburg)
В.М. Шкловский, д.пс.н., профессор, академик РАО (Москва)	V.M. Shklovsky (Moscow)
К.К. Яхин, д.м.н., профессор (Казань)	K.K. Yakhin (Kazan)

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ список изданий для публикации материалов докторских диссертаций и индексируется в электронной поисковой системе базы данных РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-48985

Тираж 2000 экз. ISSN 2313-7053. Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» — 70232

© ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 2013. Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Издательский дом «Арс меденти».

Почтовый адрес издательства: г. Санкт-Петербург, 191119, а/я 179. E-mail: amedendi@mail.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

По вопросам рекламы обращаться в издательство.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ		RESEARCH REVIEWS	
Шизофрения в позднем возрасте <i>Пашковский В.Э.</i>	3	Late schizophrenia <i>Pashkovskiy V.E.</i>	
ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ		TALKING SHOP	
Ответ на письмо профессора А.П. Коцюбинского к статье «Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований» <i>Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э.</i>	12	Response to the Prof. A.P. Kotsubinsky letter on the paper «Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research» <i>Neznanov N.G., Rukavishnikov G.V., Kasjanov Je.D., Filippov D.S., Kibitov A.O., Mazo G.A.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЯ		INVESTIGATIONS	
Сопоставление категориальных и дименсиональных подходов к диагностике расстройств личности <i>Гадисов Т.Г., Ткаченко А.А.</i>	15	Comparison of categorical and dimensional approaches to the diagnosis of personality disorders <i>Gadisov T.G., Tkachenko A.A.</i>	
Использование метода количественной ЭЭГ в прогнозировании ответа на терапию аффективных расстройств <i>Галкин С.А., Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Ткачева Г.Д., Ошкина Т.А., Иванова С.А., Бохан Н.А.</i>	26	Using the quantitative EEG method in predicting the response to treatment of affective disorders <i>Galkin S.A., Vasilyeva S.N., Simutkin G.G., Tkacheva G.D., Oshkina T.A., Ivanova S.A., Bokhan N.A.</i>	
Особенности психологических адаптационно-компенсаторных механизмов у больных с тяжелыми хроническими заболеваниями <i>Кудряшова В.Ю., Лутова Н.Б., Руденко Д.И., Вукс А.Я., Стучевская Т.Р., Егорова О.Д., Кулагина Н.К., Затаковенко С.М.</i>	33	Features of psychological adaptation and compensatory mechanisms in patients with severe chronic diseases <i>Kudryashova V.Yu., Lutova N.B., Rudenko D.I., Vuks A.Ya., Stuchevskaya T.R., Egorova O.D., Kulagina N.K., Zatokovenko S.M.</i>	
Особенности самостигматизации родственников психотических пациентов <i>Лутова Н.Б., Макаревич О.В.</i>	42	Internal stigma features at relatives of psychotic patients <i>Lutova NB, Makarevich OV.</i>	
Факторы риска нарушений пищевого поведения у девушек-подростков с дисрегуляцией менструального цикла <i>Пичиков А.А., Волкова Е.В., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А.</i>	50	Risk factors for eating disturbance in adolescent girls with dysregulation of the menstrual cycle <i>Pichikov A.A., Volkova E.V., Popov Y.V., Yakovleva Y.A.</i>	
Дефицит тетрагидробиоптерина при шизофрении — новая мишень для персонализированной терапии <i>Семеннов И.В., Загряжская Я.С., Пятойкина А.С., Жилыева Т.В., Манакова Э.А., Благоданова А.С., Вербицкая Е.В., Мазо Г.Э.</i>	65	Tetrahydrobiopterin deficiency in schizophrenia as a new target for personalized medicine <i>Semenov I.V., Zagryazhskaya Ya.S., Piatokina A.S., Zhilyaeva T.V., Manakova E.A., Blagodarova A.S., Verbitskaya E.V., Mazo G.E.</i>	
Оценка физического развития детей как предварительный этап диагностики нарушений, связанных с внутриутробным воздействием этанола на плод <i>Фадеева Е.В., Ненастьева А.Ю., Корчагина Г.А.</i>	73	Assessing physical development in children as the preliminary stage of detecting developmental disorders related to prenatal ethanol exposure <i>Fadeeva E.V., Nenastieva A.Yu., Korchagina G.A.</i>	
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ		GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER	
Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях <i>Олейчик И.В., Шишкова Т.И., Баранов П.А.</i>	82	Contemporary approaches to correction of cognitive impairment in endogenous depression <i>Oleichik I.V., Shishkovskaya T.I., Baranov P.A.</i>	
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА		PSYCHIATRIC NEWSPAPER	
К 140-летию со дня рождения основоположника геронтологии и гериатрии В.Г. Коренчевского <i>Залуцкая Н.М., Акименко М.А.</i>	94	To the 140th anniversary of the birth of the founder of gerontology and geriatrics V.G. Korenchevsky <i>Zalutskaya N.M., Akimenko M.A.</i>	
Холинергическая теория патогенеза и терапии когнитивных нарушений. Две страны — один подход, как помочь (серия вебинаров Россия—Италия)	96	Cholinergic theory of pathogenesis and therapy of cognitive impairment. Two countries — one approach, how to help (Russia-Italy webinar series).	

Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2020, № 4, с. 3-11,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-3-11>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2020, no 4, pp. 3-11,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-3-11>

Шизофрения в позднем возрасте

Пашковский В.Э.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет

Резюме. Проблема поздней шизофрении является одной из самых спорных в клинической психиатрии. Органические факторы, сопровождающие процесс старения, создают затруднения при диагностике. На основании консенсусного заявления международной группы экспертов в данной области в данном обзоре обсуждаются особенности шизофрении в старости с дебютом в молодом возрасте, поздней шизофрении (начало болезни после 40 лет) и очень позднего шизофренического психоза (начало после 60 лет). **Метод.** Автор провел изучение источников MEDLINE по проблеме поздней шизофрении. **Результаты.** В настоящем обзоре приведены данные о распространенности, нейроанатомии, патогенезе, клинической картине и лечении шизофрении в пожилом возрасте. **Заключение.** Шизофрения в позднем возрасте становится серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Особенно актуальными являются проблемы течения болезни, медицинской помощи, сопутствующей патологии и использования антипсихотических средств.

Ключевые слова: шизофрения, шизофрения с поздним началом, психотические расстройства, шизофренический психоз с очень поздним началом, психофармакология

Информация об авторе:

Пашковский В. Э. — <https://orcid.org/0000-0002-9596-3453>; e-mail: pashvladimir@yandex.ru

Как цитировать: Пашковский В.Э. Шизофрения в позднем возрасте. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:3-11. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-3-11>

Late schizophrenia

Pashkovskiy VE^{1,2}

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg University

Summary. Introduction. The problem of late schizophrenia is one of the most controversial in clinical psychiatry. The organic factors that accompany the aging process make diagnosis difficult. Based on the consensus statement from an international group of experts in the field, this review discusses the features of schizophrenia in old age with a debut at a young age, late-onset schizophrenia (illness onset after 40 years of age) and very-late-onset schizophrenia-like psychosis (onset after 60 years). **Method.** The author conducted a study of MEDLINE sources on late schizophrenia. **Results.** This review provides data on the prevalence, neuroanatomy, pathogenesis, clinical presentation and treatment of schizophrenia in the elderly. **Conclusion.** Late schizophrenia is becoming a serious public health problem worldwide. Particularly relevant are the problems of the course of the disease, medical care and comorbidity in older psychiatric patients (general and illness-related), and treatment concerns related to the use of antipsychotics.

Keywords: schizophrenia, late-onset schizophrenia, psychotic disorders, very late-onset schizophrenia-like psychosis, psychopharmacology.

Information about the authors:

Pashkovskiy V.E. — <https://orcid.org/0000-0002-9596-3453>; e-mail: pashvladimir@yandex.ru

To cite this article: Pashkovskiy VE. Late schizophrenia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:3-11. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-3-11>

Проблема поздней шизофрении является одной из самых спорных в клинической психиатрии. Является ли она поздним проявлением типичной шизофрении, но с отсроченным началом или проявлением «симптоматиче-

ской шизофрении», при которой некоторые органические изменения мозга, связанные со старением, вызывают шизофренические симптомы [36]? Поиски ответов на эти вопросы начались со времени публикации М. Bleuler [15] работы, в кото-

Автор, ответственный за переписку: Пашковский В.Э. — e-mail: pashvladimir@yandex.ru

Corresponding author: V.E. Pashkovskiy — e-mail: pashvladimir@yandex.ru

рой поздняя шизофрения характеризовалась двумя вариантами: с началом после 40 и после 60 лет. Вопросы взаимосвязи между старческим слабоумием и эндогенными психозами сразу вызвали разногласия. Предполагалось, что если симптомы выступают лишь в начале, а затем сменяются недифференцированной картиной органических изменений, то можно думать о чисто патопластическом процессе, если же на первый план выдвигается эндогенная симптоматика, приходится предполагать наличие эндогенных моментов, действие которых выходит за пределы чисто симптоматической окрашенности [9].

В англоязычной литературе вместо «поздней шизофрении», установленной М. Bleuler, использовался диагноз «парафрения» Е. Краепелина [40]. И, хотя Е. Краепелин никогда не считал парафрению заболеванием только пожилого возраста, оба термина: и поздняя шизофрения, и парафрения — отождествлялись. Вместе с тем, было крайне важно установить четкую границу между поздней шизофренией и другими бредовыми расстройствами в среднем и пожилом возрасте, потому что путаница в терминологии и понятиях является серьезным препятствием для целенаправленного оказания психиатрической помощи [57].

К сожалению, в последних международных классификациях болезней (МКБ) ничего не говорится о поздней шизофрении. Исключение составляет МКБ-9, в которой под рубрикой 297.29. поздняя старческая парафрения определялась как «психоз с галлюцинаторно-парафренной или с конфабуляторно-парафренной симптоматикой, не сопровождающийся органической деменцией» [7].

В 2000 г. международная конференция по поздней шизофрении пришла к заключению, что с точки зрения эпидемиологии, профиля симптомов и выявленных патофизиологических изменений, диагнозы «поздней шизофрении» (начало болезни после 40 лет) и «очень позднего шизофренического психоза» (начало после 60 лет) имеют доказательность и клиническую полезность. Понятие «шизофренического психоза с очень поздним началом», заменило «позднюю парафрению» и сгруппировало вместе шизофрению, бредовые расстройства и параноидный психоз с возрастом начала после 60 лет. Общее принятие этих категорий, по мнению ряда авторов, будет способствовать систематическому изучению таких пациентов [35]. В соответствии с международным консенсусом в данном обзоре приняты следующие обозначения: 1) шизофрения у пожилых людей, начавшаяся до 40 лет (Ш), 2) поздняя шизофрения с началом после 40 лет (ПШ), 3) очень поздний шизофренический психоз (ОПШП).

Распространенность. В связи с размытостью и отсутствием четких критериев ПШ и ОПШП в последних международных классификациях, полные данные об их prevalence отсутствуют. В старых обзорах, опубликованных между 1931 и 1977 гг. показатели варьировались от 0 до 1,05%. В конце 80 гг. прошлого столетия удельный вес больных, у которых шизофренический процесс начал-

ся после 40 лет, оценивался в 23,5% [33]. Согласно голландскому исследованию, 1-летняя распространенность лиц, у которых болезнь началась после 40 лет, составила 0,14%, а распространенность больных с ОПШП — 0,05% [46]. В Шотландии были идентифицированы все пациенты в возрасте 65 лет и старше. При этом 1-летняя распространенность Ш и связанных с ней расстройств составила 4,44 на 1000 населения [45]. Как показали М. Yasuda и S. Kato [72], случаи проявления ПШ после 40 лет составляли 12% от общей численности госпитального контингента. Количество женщин составило 20,4%, что значительно превышало количество мужчин (4,3%). В психиатрическом отделении случаи заболевания после 40 лет составили 10,8% от общей численности больных. Женщин было 16,3%, мужчин всего 2,0%. По данным исследований J. Stafford [60, 61], заболеваемость Ш после 65 лет составляет 7,5 на 100 000 человеко-лет.

По данным отечественных исследований, начало заболевания после 40 лет не является редкостью. Оно отмечено в 18,9% случаев. «Сверхпозднее» начало заболевания (после 60 лет) отмечалось гораздо реже — всего в 1,6% случаев [8].

Нейроанатомия ПШ. Если начавшийся в позднем возрасте шизофренический процесс имеет свои отличительные черты, то может ли быть найден подтверждающий их органический субстрат [42]?

Количественные исследования нейровизуализации показали, что у больных как с Ш, так и с ПШ, по сравнению с контролем, уменьшен размер передней верхней височной извилины [13]. В другом исследовании у пациентов с ПШ выявлены значительно большие размеры желудочков, чем у здоровых, и значительно большие объемы таламуса, чем у пациентов с Ш [23].

При использовании диффузно-тензорной визуализации для оценки сниженной фракционной анизотропии в качестве меры функции белого вещества у пациентов с ПШ исследователи увидели нарушения целостности белого вещества в левой теменной доле и правом заднем отделе поясной коры [18]. Одной из находок является обнаружение значительной разницы в перфузии мозга между Ш и ПШ [70].

Анализ данных магнитно-резонансной томографии выявил статистически значимые различия между группами с ОПШП (средний возраст 66,63 года) и с Ш (параноидной шизофренией у пожилых людей с ранним началом процесса, средний возраст 63,89 года. Гиперинтенсивность белого вещества обнаруживалась почти в три раза чаще в группе ОПШП чем в группе с Ш: 69,2% против 22,9% соответственно. Увеличение желудочков и кортикальная атрофия были более частыми в группе с Ш, в диапазоне от умеренных до тяжелых аномалий: 28,6% для желудочкового расширения и 22,9% для кортикальной атрофии; Умеренные или тяжелые нарушения отсутствовали у всех пациентов группы ОПШП [64].

Анатомопатологические результаты показывают, что ПШ не является следствием болезни Аль-

цгеймера, но может быть связана с ограниченной лимбической тауопатией [41].

Патогенез ПШ. По данным генетики, психопатологическая отягощенность обнаруживается у 10–15% пациентов с ПШ или с ОПШП [38]. Показано, что делеционный аллель CCR5 32 bp является фактором восприимчивости к ПШ. Заслуживает внимание то, что аллель делеции 32-bp CCR5 может действовать как модификатор, задерживая начало шизофрении, не влияя на восприимчивость к заболеванию [56]. В то же время генетическая изменчивость рецептора DRD2 является хорошим индикатором риска шизофрении и может также использоваться в качестве предиктора возраста начала заболевания [69].

В последние годы обсуждается роль воспаления в патогенезе ПШ. Новые данные указывают на то, что шизофрения связана с активацией периферической и центральной воспалительных реакций. На такие воспалительные процессы, по-видимому, влияет ряд генетических факторов, обуславливая предрасположенность к шизофреническому процессу [47]. Признаки периферических воспалительных реакций при шизофрении подтверждаются повышением уровня сыворотки / плазмы или продуцированием *invitro* специфических провоспалительных факторов, включая простагландин, С-реактивный белок и многочисленные провоспалительные цитокины [25, 28].

Как известно, старение сопровождается хроническим слабым воспалительным процессом, отчетливо проявляющимся в 2-4-кратном увеличении сывороточных уровней медиаторов воспаления. Утверждается, что этому состоянию способствует целый ряд факторов, однако наиболее важную роль, по-видимому, играет хронический антигенный стресс, который воздействует на иммунную систему в течение всей жизни с постепенной активацией макрофагов и родственных клеток [68]. Определенную роль играет повышение исходного уровня С-реактивного белка в плазме, что связано с повышенным риском развития шизофрении с поздним и очень поздним началом [71].

Наконец, факт преобладания женщин, впервые заболевших шизофренией в позднем возрасте, привел к возникновению гипотезы о взаимосвязи эстрадиола с вовлеченными в шизофрению нейротрансмиттерными системами дофамина, серотонина и глутамата [26,30].

Клиническая картина. Шизофрения у пожилых людей, начавшаяся до 40 лет (Ш). Само старение и старость, а также присоединяющаяся у людей в старости церебральная патология сказываются как на трансформации основной шизофренической симптоматики, так и на заболевании в целом. В одних случаях это влияние расценивается как положительное, ведущее к повышению социальной адаптации, в других — как ухудшающее клинические проявления основного заболевания, к которым еще присоединяются симптомы органической деградации личности больных, которые полностью их инвалидизируют [1]. Е.К. Молчанова [5] обследовала 190 пациентов стар-

ше 60 лет, страдающих от медленно прогрессирующей шизофрении и наблюдаемых в диспансерах в течение длительного времени. Была выявлена тенденция к регрессу наиболее продуктивных симптомов, определенному оживлению эмоционально-волевой сферы и преувеличению признаков деформации структуры личности. Указаны два типа негативных расстройств: один с преобладанием интеллектуально-волевых нарушений (прогностически менее благоприятный), а другой с преобладанием аффективных изменений (прогностически более благоприятный). По результатам 37-летнего катамнестического исследования 289 пациентов, проведенного L.Ciompri и С. Müller [20], у 27% больных состояние несколько улучшилось, у 27% ухудшилось, у остальных осталось без изменений. У 55% больных социальное приспособление улучшилось, у 14% ухудшилось. Исход зависел от преморбидных личностных факторов, определенных психопатологических факторов и влияния пожилого возраста. Исследования Э.Я. Штернберга [10] и В.А.Концевого [4], проведенные в рамках концепции психиатрии течения, показали, что у больных с дебютом злокачественной шизофрении в молодости в старости наблюдается синдром апатического слабоумия с мнестическими нарушениями и отдельными признаками старческого маразма. При параноидном дебюте обнаруживается тенденция к редуцированию продуктивных расстройств, а у больных с диагнозом приступообразной шизофрении, установленного до 40 лет, в старости наблюдаются повторяющиеся однотипные приступы по типу «клише» или регрессионное течение.

Поздняя шизофрения с началом после 40 лет (ПШ). В наиболее обобщенном виде возрастные особенности поздних шизофренических психозов определены Э.Я. Штернбергом [12]. Они заключаются в нарастающем с возрастом ограничении объема возникающих расстройств психической деятельности. С сохранностью синдромокинеза сочетается незавершенность развития болезненного процесса, который не достигает глубоких уровней поражения. Почти не бывает, в частности, развития симптомов вторичной кататонии, очень редко возникают те или другие конечные состояния. С увеличением возраста, в котором происходит манифестация шизофрении, заметно суживается круг ее проявлений, уменьшается и качественно меняется полиморфизм шизофренических психозов, изменяются соотношения между основными формами течения и нередко стираются типичные для молодого и среднего возраста различия между ними.

Согласно результатам исследований, проведенных рядом авторов, шизофрения с поздним началом составляет около 10% от общего числа случаев заболевания, а количество женщин значительно превышает количество мужчин. Больные с ПШ характеризовались параноидной и депрессивной симптоматикой, меньшим количеством лиц с интровертным преморбидом и лучшей адаптацией в преморбиде. У пациентов с ПШ социальное функ-

ционирование лучше, по сравнению с пациентами с Ш, поскольку у них, по-видимому, отсутствовала шизофреническая симптоматика в более молодом возрасте. Тип шизофрении с поздним началом имеет тенденцию демонстрировать лучшие показатели успешного восстановления. Однако довольно редко, но выявляются случаи с симптоматикой простой или «дезорганизованной» шизофрении. Нередко ПШ сопутствуют повышенная распространенность случаев потери слуха и глазная патология. Дефектные состояния при ПШ представлены апатоабулическим, псевдоорганическим, психопатоподобным, астеническим дефектом [2,33. 50, 72, 73].

Когнитивное функционирование при ПШ имеет свои особенности. Существующая литература предполагает, что природа и ход познания при ПШ неоднородны. Перекрестные исследования больных ПШ старше 45 лет при сопоставлении со здоровым контролем показали, что пациенты с ПШ наиболее постоянно страдают нарушениями исполнительной функции, зрительно-пространственной способности и беглости речи. Нарушения менее последовательно наблюдаются во внимании и рабочей памяти. Продольные исследования показывают, что у пациентов с ПШ когнитивное снижение начинается примерно в возрасте 65 лет, и что это снижение может сначала повлиять на зрительно-пространственные способности. Тем не менее, большинство из этих исследований были проведены на стационарных пациентах, а не на типичной амбулаторной популяции [55]. Траектории когнитивного функционирования предполагают продолжную неоднородность. Данные поперечного сечения показывают, что для людей, которые не находятся в учреждениях, наблюдается типичное возрастное снижение познавательной способности после начального ухудшения во время начала заболевания. Для людей, находящихся в учреждениях (15% пожилых людей с шизофренией), после 65 лет наблюдается значительное когнитивное ухудшение. Внутригрупповые продольные данные о людях среднего и пожилого возраста с шизофренией в сообществе показали значительную гетерогенность: большинство пациентов, казалось, были когнитивно стабильными; однако около 1/5 показали более быстрое снижение, а другая 1/5 показала улучшение [48].

При проведении сравнительных исследований между Ш и ПШ необходимо помнить, что широкий спектр общих заболеваний у пожилых пациентов может сопровождаться психотическими симптомами. Прежде чем диагностировать шизофрению у пожилых пациентов, необходимо исключить делирий, деменцию, расстройства, связанные с психоактивными веществами, бредовое расстройство и диссоциативное расстройство. В отличие от Ш, в клинической картине ПШ отчетливо прослеживается преобладание параноидной бредовой симптоматики. Галлюцинации при ПШ встречались значительно реже и носили более элементарный характер. Так, у 1/2 больных вер-

бальные обманы слуха представляли собой шепот, а не отчетливо слышимые звуки. Существенных различий в частоте тревоги, депрессии и дистресса между группами пациентов с Ш и с ПШ не выявлялось. У пациентов с ПШ отмечалась меньшая выраженность позитивных симптомов, лучшая скорость обработки информации, большая сохранность способности к абстрагированию и лучшая словесная память [37,43, 44, 59, 65].

Во французской нозологии шизофрения исключается, когда неаффективный, неорганический психоз начинается после 40 лет. Он попадает в специфическую французскую категорию «хронический галлюцинаторный психоз» [22, 26].

В социально-демографическом аспекте для ПШ характерно преобладание женщин и сопутствующие проблемы физического здоровья. ПШ также показала относительно большую связь с психосоциальными факторами, близкими к началу психоза, такими как безработица [19].

Очень поздний шизофренический психоз (ОПШП). Неорганические, неаффективные психозы, впервые появляющиеся в позднем возрасте, были предметом диагностического спора в течение многих лет. Являются ли они поздним проявлением более типичной шизофрении, но с отсроченным началом или случаями «симптоматической шизофрении», при которой некоторые органические изменения мозга, связанные со старением, вызывают шизофренические симптомы? Ответы на эти вопросы осложняются нехваткой эмпирических исследований в текущей литературе и отсутствием единообразия в определениях ПШ и ОПШП. Все же большинство авторов настаивает на том, что данные о нейробиологии шизофрении и возрастных изменениях, происходящих в мозге пожилых людей, ставят под сомнение обоснованность концепции ОПШП как органического заболевания головного мозга [24,36,58,62]. В то же время, очень медленное ухудшение когнитивных функций при ОПШП некоторые авторы объясняют наличием нейрофибриллярных клубков, прежде всего в энторинальной коре [17].

В структуре ОПШП значительное место занимает галлюцинаторно-параноидный синдром с непрерывным течением [5]. Психопатологический профиль ОПШП был сопоставлен с психотическими изменениями при деменции с тельцами Леви. Оказалось, что бредовые симптомы и слуховые галлюцинации были характерны для ОПШП, тогда как для деменции с тельцами Леви — визуальные галлюцинации с образами животных [67]. Сравнение ОПШП с галлюцинаторно-бредовым психозом французских авторов показало, что в первом случае клиническая картина очень позднего начала сравнительно проста и ограничена: основными симптомами ОПШП являются галлюцинации или бред, а во втором — часто возникает синдром психического автоматизма [32]. Наконец, сравнение групп больных с ПШ и ОПШП не выявило существенных различий, за исключением пониженной психомоторной активности при ПШ. В обеих группах были часты бредовые идеи пресле-

дования, слуховые галлюцинации, ненадлежащее социальное поведение, формальные расстройства мышления и ангедония [33]. В литературе нет единого мнения относительно когнитивного снижения при ОПШП. Одни авторы считают, что у пациентов с ОПШП стабильное когнитивное и повседневное функционирование по сравнению с пациентами пожилого возраста с шизофренией [44]. Другие указывают на когнитивное ухудшение рабочей памяти, языка, психомоторной скорости и исполнительного функционирования. Однако, эти изменения могут отражать ускоренное старение мозга, связанное со стрессом, а не нейродегенеративную патологию [66].

Лечение шизофрении в пожилом возрасте. У пациентов пожилого возраста вследствие соматической отягощенности при приеме антипсихотиков существует высокий риск лекарственных осложнений. К сожалению, антипсихотические препараты, представленные на сегодняшний день на фармацевтическом рынке, обладают прямой антагонистической активностью, являясь блокаторами постсинаптических рецепторов, что не позволяет рассматривать их действие в качестве естественного и физиологического [3]. Принято считать, что пожилым больным с хронической шизофренией требуются более низкие дозы антипсихотиков, чем больным молодого возраста. Это не доказано, однако, получены данные о том, что у пожилых концентрация антипсихотика в крови в 1,5-2 раза выше, чем у молодых при одинаковых дозах. Антипсихотики второго поколения значительно лучше переносятся пожилыми больными, однако, и при использовании атипичных антипсихотиков есть свои проблемы. Ортостатическая гипотензия, которая может возникать на фоне этих препаратов, иногда приводит к падениям с тяжелыми последствиями. Кроме того, антихолинергические свойства клозапина часто плохо переносятся пожилыми людьми. Оланзапин также обладает некоторыми антихолинергическими свойствами [11].

Работ по лечению поздней шизофрении, соответствующих требованиям доказательной медицины, мало. Большинство этих работ не было включено в кохрейновский обзор из-за плохого дизайна [27]. Исключение составляет сравнительное исследование ремексиприда и тиоридазина, показавшее значительное улучшение у пациентов, принимавших ремексиприд [53].

В последние годы внимание исследователей привлечено к амисульприду как к средству для лечения ПШ и ОПШП. Фармакологический профиль амисульприда, характеризуется преимущественной блокадой эффектов с участием пресинаптических механизмов и лимбических структур, влияя как на дофаминергическую гиперактивность в лобной коре, так и на гипоактивность в лимбической области [52]. Эти свойства препарата особенно востребованы при недостаточности терапевтического ответа на другие виды антипсихотической терапии у пациентов с шизофренией из-за недостаточной эффективности, побоч-

ных действий препаратов и низкой приверженности к лечению больных. Исследование ATLAS показало, что однократная суточная доза амисульприда в 100 мг является эффективным средством для лечения симптомов шизофренического психоза с очень поздним началом [34].

Арипипразол, оланзапин, рисперидон и кветиапин составляют удачную альтернативу типичным антипсихотикам, поскольку часто лучше переносятся пациентами пожилого возраста и оказывают терапевтический эффект при более низких дозах. В пожилом возрасте арипипразол может быть эффективным и в целом хорошо переносимым. Важные возрастные факторы, а также фармакокинетика арипипразола (например, более длительный период полувыведения) диктуют необходимость консервативного дозирования; следует по возможности избегать полипрагмазии; проводить тщательный мониторинг развития побочных явлений и более осторожные стратегии титрования и снижения дозировки [54]. При исследовании метаболических проявлений оланзапина и рисперидона установлено, что среднее увеличение индекса массы тела было выше в группе оланзапина по сравнению с рисперидоном, среднее значение общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов наблюдалось в группе оланзапина, тогда как существенные изменения общего холестерина и триглицеридов были отмечены в группе рисперидона. У мужчин при приеме оланзапина было больше, чем ожидалось, увеличение содержания липидов. Исходные значения и предшествующая терапия не способствовали значительным различиям, однако увеличение индекса массы тела было связано с прекращением приема обоих препаратов [39].

Из-за своей пониженной склонности вызывать экстрапирамидные симптомы перспективным для лечения пожилых людей с шизофренией является кветиапин, который особенно полезен в этом отношении из-за отсутствия антихолинергической активности и относительно слабого связывания с дофаминовыми рецепторами [63].

Все больше данных свидетельствуют о том, что антипсихотические препараты могут также вызывать снижение когнитивных функций у некоторых пожилых пациентов. Доклинические и растущие клинические данные указывают на то, что ингибирующее воздействие на дофаминергическую, холинергическую и гистаминергическую нейробиохимические системы может объяснять связанные с антипсихотиками когнитивные нарушения у пожилых людей. Препараты со слабым антихолинергическим эффектом (высокоэффективные традиционные препараты — рисперидон, кветиапин и zipразидон) теоретически будут менее вероятно вызывать когнитивные нарушения, чем препараты с высокой степенью блокирующих влияние холинергических рецепторов [16].

В последние годы было разработано несколько гибридных когнитивно-терапевтических программ, специально созданных для людей среднего и старшего возраста с шизофренией (средний

возраст в исследованиях 51–60 лет). Они включали вмешательства по обучению навыкам функциональной адаптации [51] и оказания психосоциальной и профилактической медицинской помощи [14,31]. Трехлетнее наблюдение показало, что по сравнению с обычной группой лечения, в группе, получавшей психосоциальное вмешательство, наблюдалось улучшение жизненных навыков и функционирования в сообществе, большая самоэффективность, послабление общих психопатологических и негативных симптомов.

Заключение. Во всем мире за последние несколько десятилетий демография пожилых людей (то есть людей в возрасте 55 лет и старше) с шизофренией полностью изменилась как в абсолютных числах, так и по относительной частоте.

Старение лиц с диагнозом «шизофрения» создает огромные потребности в медицинской помощи, а сопутствующая соматическая патология

способствует более высокой смертности, чем среди населения в целом. Предложения по классификации шизофрении на подтипы с ранним, поздним и очень поздним началом в настоящее время должны быть оправданы тем, что сопутствующие соматические и неврологические расстройства могут способствовать возникновению психотических симптомов в более позднем возрасте [21]. Изучение клинической динамики показывает, что шизофрения в более позднем возрасте — это не стабильное конечное состояние, а флюктуация симптомов и уровней функционирования, что внушает некоторый оптимизм относительно прогноза и эффективности лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Авербух Е.С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. М.: Медицина ЛО, 1969.
Averbukh E.S. Rasstroistva psikhicheskoi deyatel'nosti v pozdnem vozraste. M.: Meditsina LO, 1969. (in Russ.).
2. Бомов П.О., Будза В.Г., Данилова С.В. Психопатоподобный дефект личности у больных шизофренией с дебютом в позднем возрасте. Рос. психиатр. ж. 2011; 6:55-60.
Bomov PO, Budza VG, Danilova SV Psychopathic personality defect in patients with late-onset schizophrenia. Ros.psikhiatr. zh. 2011; 6:55-60 (in Russ.).
3. Козловский В.Л., Костерин Д.Н., Попов М.Ю. О роли агонистического/антагонистического действия в развитии психотропных эффектов антипсихотиков. Обзор. психиатр. и мед. психол. 2019; 1:3-7
<https://DOI : 10.31363/2313-7053-2019-1-3-7>.
Kozlovskiy VL, Kosterin DN, Popov MYu. The role of agonistic/antagonistic activity in the development of psychotropic effects of antipsychotics. Obzr. psikhiatr. i med. psikholog. 2019; 1:3-7
<https://DOI : 10.31363/2313-7053-2019-1-3-7>
4. Концевой В.А. Шизофрения в позднем возрасте. Руководство по психиатрии в 2-х т. Под ред. А.С. Тиганова. М.: Медицина. 1999; 1: 488-495.
Kontsevoi V.A. Shizofreniya v pozdnem vozraste. Rukovodstvo po psikhiatrii v 2-kh t. Pod red. A.S. Tiganova. M.: Meditsina, 1999; 1:488-495 (in Russ.).
5. Молчанова Е.К. О возможности манифестации шизофрении в старческом возрасте. Вестн. Акад. Мед. Наук СССР. 1966; 21(3):89-95.
Molchanova EK On the possibility of schizophrenic manifestation in senility. Vestn Akad Med Nauk SSSR. 1966; 21(3):89-95 (in Russ.).
6. Молчанова Е.К. Клиника отдаленных этапов вялотекущей шизофрении в позднем возрасте. Ж. Невропатол. Психиатр. им. С.С. Корсакова. 1981; 81(5):715-720.
Molchanova EK. Clinical picture of the late stages of sluggishly-progressing schizophrenia in advanced age. Zh. Nevropatol. Psikhiatr. Im S.S. Korsakova. 1981; 81(5):715-720.
7. Психические расстройства (раздел V Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти 9-го пересмотра, адаптированный для использования в СССР). М.: МЗ СССР, 1983.
Psikhicheskie rasstroistva (razdel V Mezhdunarodnoi statisticheskoi klassifikatsii boleznei, travm i prichin smerti 9-go peresmotra, adaptirovanniy dlya ispol'zovaniya v SSSR). M.: MZ SSSR, 1983.
8. Ротштейн В.Г. Поздняя шизофрения (клинико-эпидемиологическое исследование). Ж. Неврол. Психиатр. им. С.С. Корсакова. 2015; 11(2):34-42 doi: 10.17116/jnevro201511511234-42.
Rotshtein VG. Late-onset schizophrenia (clinical and epidemiological study) Zh. Nevropatol. Psikhiatr. im S.S. Korsakova. 2015; 11(2):34-42. doi: 10.17116/jnevro201511511234-42 (in Russ.).
9. Риффин Н. Психиатрия сениума. Патогенетические факторы. Клиническая психиатрия. Под ред. Г. Груле, Р. Юнга, В. Майер-Гросса, М. Мюллера. Пер. с нем. М.: Медицина. 1967;794-802.
Ruffin H. Psikhiatriya seniuma. Patogeneticheskie faktory. Klinicheskaya psikhiatriya. Pod red. G.Grule, R.Yunga, V.Maier-Grossa, M. Myullera. Per. s nem. M.: Meditsina. 1967;794-802. (in Russ.).
10. Течение и исходы шизофрении в позднем возрасте. Под. ред. Штернберга Э.Я. М.: Медицина, 1981.

- Techenie i iskhody shizofrenii v pozdnem voznage. Pod.red. Shternberga Eh.Ya. M.: Meditsina, 1981 (in Russ.).*
11. Шацберг А.Ф., Коул Д.О., Де Баттиста Ч. Руководство по клинической психофармакологии. Пер. с англ.; под общ. ред. А.Б. Смулевича, С.В. Иванова. М.: МЕДпресс-информ. 2013. Shatsberg A.F., Koul D.O., De Battista Ch. *Rukovodstvo po klinicheskoi psikhofarmakologii. Per. s angl.; pod obshch.red. A.B.Smulevicha, S.V.Ivanova. M.: MEDpress-inform. 2013 (in Russ.).*
 12. Штернберг Э.Я. Поздняя шизофрения. Руководство по психиатрии в 2-х т. Под ред. А.В. Снежневского. М.: Медицина. 1983; 1:380-390. Shternberg Eh.Ya. *Pozdnyaya shizofreniya. Rukovodstvo po psikiatrii v 2-kh t. Pod red. A.V. Snezhnevskogo. M.: Meditsina. 1983; 1:380-390 (in Russ.).*
 13. Barta PE, Powers RE, Aylward EH, et al. Quantitative MRI volume changes in late onset schizophrenia and Alzheimer's disease compared to normal controls. *Psychiatry Res.* 1997; 68(2-3):65-75. [https://doi.org/10.1016/s0925-4927\(96\)02751-5](https://doi.org/10.1016/s0925-4927(96)02751-5)
 14. Bartels SJ, Pratt SI, Mueser KT, et al. Long-term outcomes of a randomized trial of integrated skills training and preventive healthcare for older adults with serious mental illness. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014; 22(11):1251-1261. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.04.013>
 15. Bleuler M: Die spatschizophrenen Krankheitsbilder. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie* 1943; 15:259-290.
 16. Byerly MJ, Weber MT, Brooks DL, Snow LR, Worley MA, Lescouffair E. Antipsychotic medications and the elderly: effects on cognition and implications for use. *Drugs Aging.* 2001; 18(1):45-61. <https://doi.org/10.2165/00002512-200118010-00004>
 17. Casanova MF. The pathology of paraphrenia. *Curr Psychiatry Rep.* 2010; 12(3):196-201. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0108-8>
 18. Chen L, Chen X, Liu W, et al. White matter microstructural abnormalities in patients with late-onset schizophrenia identified by a voxel-based diffusion tensor imaging. *Psychiatry Res.* 2013; 212(3):201-207. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.009>
 19. Chen L, Selvendra A, Stewart A, Castle D. Risk factors in early and late onset schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2018; 80:155-162. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.09.009>
 20. Ciompi L. Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. *Schizophr Bull.* 1980; 6(4):606-618. <https://doi.org/10.1093/schbul/6.4.606>
 21. Cohen CI, Meesters PD, Zhao J. New perspectives on schizophrenia in later life: implications for treatment, policy, and research. *Lancet Psychiatry.* 2015; 2(4):340-350. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00003-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00003-6)
 22. Convert H, Védie C, Paulin P. Schizophrénie tardive ou délirés chroniques. *Encephale.* 2006; 32(6 Pt 1):957-961. [https://doi.org/10.1016/s0013-7006\(06\)76273-x](https://doi.org/10.1016/s0013-7006(06)76273-x)
 23. Corey-Bloom J, Jernigan T, Archibald S, Harris MJ, Jeste DV. Quantitative magnetic resonance imaging of the brain in late-life schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1995; 152(3):447-449. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.3.447>
 24. Cort E, Meehan J, Reeves S, Howard R. Very Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis: A Clinical Update. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2018; 56(1):37-47. <https://doi.org/10.3928/02793695-20170929-02>
 25. Drexhage RC, Hoogenboezem TA, Cohen D, et al. An activated set point of T-cell and monocyte inflammatory networks in recent-onset schizophrenia patients involves both pro- and anti-inflammatory forces. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2011; 14(6):746-755. <https://doi.org/10.1017/S1461145710001653>
 26. Dubertret C, Gorwood P, Adès J. Psychose hallucinatoire chronique et schizophrénie d'apparition tardive: une même entité? *Encephale.* 1997; 23(3):157-167.
 27. Essali A, Ali G. Antipsychotic drug treatment for elderly people with late-onset schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 2012(2):CD004162. Published 2012 Feb 15. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004162.pub2>
 28. Fan X, Goff DC, Henderson DC. Inflammation and schizophrenia. *Expert Rev Neurother.* 2007; 7(7):789-796. <https://doi.org/10.1586/14737175.7.7.789>
 29. Girard C, Simard M. Clinical characterization of late- and very late-onset first psychotic episode in psychiatric inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008; 16(6):478-487. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31816c7b3c>
 30. Gogos A, Sbisá AM, Sun J, Gibbons A, Udawela M, Dean B. A Role for Estrogen in Schizophrenia: Clinical and Preclinical Findings. *Int J Endocrinol.* 2015; 2015:615356. <https://doi.org/10.1155/2015/615356>
 31. Granholm E, McQuaid JR, McClure FS, et al. A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2005; 162(3):520-529. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.520>
 32. Hamada H. La psychose hallucino-délirante d'apparition tardive. L'influence du sexe et de l'âge sur ses symptômes et son évolution [Late-onset hallucinatory-delusional psychosis. Effect of sex and age on its symptoms and course]. *Ann Med Psychol (Paris).* 1983; 141(1):25-39.
 33. Harris MJ, Jeste DV. Late-onset schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull.* 1988; 14(1):39-55. <https://doi.org/10.1093/schbul/14.1.39>
 34. Howard R, Cort E, Bradley R, et al. Antipsychotic treatment of very late-onset schizophrenia-like psy-

- chosis (ATLAS): a randomised, controlled, double-blind trial [published correction appears in *Lancet Psychiatry*. 2018 Jun 12;]. *Lancet Psychiatry*. 2018; 5(7):553-563.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30141-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30141-X)
35. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(2):172-178.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.172>
36. Howard R, Reeves S. Psychosis and schizophrenia-like disorders in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2003; 7(6):410-1.
37. Jeste DV, Harris MJ, Krull A, Kuck J, McAdams LA, Heaton R. Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(5):722-730.
<https://doi.org/10.1176/ajp.152.5.722>
38. Jeste DV, Symonds LL, Harris MJ, Paulsen JS, Palmer BW, Heaton RK. Nondementia nonpraecox dementia praecox? Late-onset schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1997;5(4):302-317.
<https://doi.org/10.1097/00019442-199700540-00005>
39. Kelly DL, Conley RR, Love RC, Morrison JA, McMahon RP. Metabolic risk with second-generation antipsychotic treatment: a double-blind randomized 8-week trial of risperidone and olanzapine. *Ann Clin Psychiatry*. 2008; 20(2):71-78.
<https://doi.org/10.1080/10401230802017050>
40. Kraepelin E: *Dementia Praecox and Paraphrenia* (1919). Translated by Barclay RM; edited by Robertson GM. New York, Robert E Krieger, 1971.
41. Lagodka A, Robert P. La schizophrénie tardive est-elle secondaire à des processus neurodégénératifs? Une revue de la littérature. *Encephale*. 2009; 35(4):386-393.
<https://doi.org/10.1016/j.encep.2008.06.008>
42. Maglione JE, Thomas SE, Jeste DV. Late-onset schizophrenia: do recent studies support categorizing LOS as a subtype of schizophrenia?. *Curr Opin Psychiatry*. 2014; 27(3):173-178.
<https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000049>
43. Mason O, Stott J, Sweeting R. Dimensions of positive symptoms in late versus early onset psychosis. *Int Psychogeriatr*. 2013; 25(2):320-327.
<https://doi.org/10.1017/S1041610212001731>
44. Mazeh D, Zemishlani C, Aizenberg D, Barak Y. Patients with very-late-onset schizophrenia-like psychosis: a follow-up study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005; 13(5):417-419.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.5.417>
45. McNulty SV, Duncan L, Semple M, Jackson GA, Pelosi AJ. Care needs of elderly people with schizophrenia. Assessment of an epidemiologically defined cohort in Scotland. *Br J Psychiatry*. 2003; 182:241-247.
<https://doi.org/10.1192/bjp.182.3.241>
46. Meesters PD, Stek ML. Ouderen met schizofrenie: prevalentie en verdeling naar ontstaansleeftijd in een psychiatrisch verzorgingsgebied in Amsterdam. *Tijdschr Psychiatr*. 2011; 53(9):669-675.
47. Meyer U, Schwarz MJ, Müller N. Inflammatory processes in schizophrenia: a promising neuroimmunological target for the treatment of negative/cognitive symptoms and beyond. *Pharmacol Ther*. 2011; 132(1):96-110.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.06.003>
48. Murante T, Cohen CI. Cognitive Functioning in Older Adults With Schizophrenia. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2017; 15(1):26-34.
<https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160032>
49. Nilsson FM, Sørensen TN, Enggard H. Diagnostik og behandling af paranoide tilstande og skizofrenispektrumlidelser hos ældre. *Ugeskr Laeger*. 2018; 180(39):V03180179.
50. O'Brien D, Macklin J. Late onset simple schizophrenia. *Scott Med J*. 2014; 59(1):e1-e3.
<https://doi.org/10.1177/0036933013519025>
51. Patterson TL, Mautsach BT, McKibbin C, Goldman S, Bucardo J, Jeste DV. Functional adaptation skills training (FAST): a randomized trial of a psychosocial intervention for middle-aged and older patients with chronic psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2006; 86(1-3):291-299.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.05.017>
52. Perrault G, Depoortere R, Morel E, Sanger DJ, Scatton B. Psychopharmacological profile of amisulpride: an antipsychotic drug with presynaptic D2/D3 dopamine receptor antagonist activity and limbic selectivity. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997; 280(1):73-82.
53. Phanjo AL, Link C. Remoxipride versus thioridazine in elderly psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1990; 358:181-185.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1990.tb05314.x>
54. Rado J, Janicak PG. Aripiprazole for late-life schizophrenia. *Clin Interv Aging*. 2010; 5:253-258. Published 2010 Sep 7. <https://doi.org/10.2147/cia.s9398>
55. Rajji TK, Mulsant BH. Nature and course of cognitive function in late-life schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res*. 2008; 102(1-3):122-140.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.03.015>
56. Rasmussen HB, Timm S, Wang AG, et al. Association between the CCR5 32-bp deletion allele and late onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(3):507-511.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.3.507>
57. Riecher-Rössler A, Rössler W, Förstl H, Meise U. Late-onset schizophrenia and late paraphrenia. *Schizophr Bull*. 1995; 21(3):345-54; discussion 355-6.
<https://doi.org/10.1093/schbul/21.3.345>
58. Roth M, Kay DW. Late paraphrenia: a variant of schizophrenia manifest in late life or an organic clinical syndrome? A review of recent evidence. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998; 13(11):775-784.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1166\(199811\)13:11<775::aid-gps868>3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1166(199811)13:11<775::aid-gps868>3.0.co;2-e)

59. Son JH, Kee BS. A Case of Very-late-onset Schizophrenia-like Psychosis. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2011; 9(2):91-93.
<https://doi.org/10.9758/cpn.2011.9.2.91>
60. Stafford J, Howard R, Dalman C, Kirkbride JB. The Incidence of Nonaffective, Nonorganic Psychotic Disorders in Older People: A Population-based Cohort Study of 3 Million People in Sweden. *Schizophr Bull*. 2019; 45(5):1152-1160.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sby147>
61. Stafford J, Howard R, Kirkbride JB. The incidence of very late-onset psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis, 1960-2016. *Psychol Med*. 2018; 48(11):1775-1786.
<https://doi.org/10.1017/S0033291717003452>
62. Suen YN, Wong SMY, Hui CLM, et al. Late-onset psychosis and very-late-onset-schizophrenia-like-psychosis: an updated systematic review. *Int Rev Psychiatry*. 2019; 31(5-6):523-542.
<https://doi.org/10.1080/09540261.2019.1670624>
63. Tariot PN, Ismail MS. Use of quetiapine in elderly patients. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63 Suppl 13:21-26.
64. Tonkonogy JM, Geller JL. Late-onset paranoid psychosis as a distinct clinicopathologic entity: magnetic resonance imaging data in elderly patients with paranoid psychosis of late onset and schizophrenia of early onset. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1999; 12(4):230-235.
65. Vahia IV, Palmer BW, Depp C, et al. Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia?. *Acta Psychiatr Scand*. 2010; 122(5):414-426.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01552.x>
66. Van Assche L, Morrens M, Luyten P, Van de Ven L, Vandenbulcke M. The neuropsychology and neurobiology of late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: A critical review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017; 83:604-621.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.024>
67. Van Assche L, Van Aubel E, Van de Ven L, Bouckaert F, Luyten P, Vandenbulcke M. The Neuropsychological Profile and Phenomenology of Late Onset Psychosis: A Cross-sectional Study on the Differential Diagnosis of Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis, Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Type Dementia with Psychosis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2019; 34(2):183-199.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acy034>
68. Vasto S, Candore G, Balistreri CR, et al. Inflammatory networks in ageing, age-related diseases and longevity. *Mech Ageing Dev*. 2007; 128(1):83-91.
<https://doi.org/10.1016/j.mad.2006.11.015>
69. Voisey J, Swagell CD, Hughes IP, Lawford BR, Young RM, Morris CP. A novel DRD2 single-nucleotide polymorphism associated with schizophrenia predicts age of onset: HapMap tag-single-nucleotide polymorphism analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2012; 16(2):77-81.
<https://doi.org/10.1089/gtmb.2011.0085>
70. Wake R, Miyaoka T, Araki T, et al. Regional cerebral blood flow in late-onset schizophrenia: a SPECT study using 99mTc-ECD [published correction appears in *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016 Feb;266(1):13]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 266(1):3-12.
<https://doi.org/10.1007/s00406-015-0607-z>
71. Wium-Andersen MK, Ørsted DD, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein associated with late- and very-late-onset schizophrenia in the general population: a prospective study. *Schizophr Bull*. 2014; 40(5):1117-1127.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbt120>
72. Yasuda M, Kato S. Clinical Psychopathological Research on Late-Onset Schizophrenia-Mainly Patients With Schizophrenia From a Hospital Psychiatric Ward. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2009; 111(3):250-71.
73. Yasuda M, Kobayashi T, Kato S, Kishi K. Clinical features of late-onset schizophrenia in Japan: comparison with early-onset cases. *Psychogeriatrics*. 2013; 13(4):244-249.
<https://doi.org/10.1111/psyg.12032>

Поступила 06.10.2020

Received 06.10.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Ответ на письмо профессора А.П. Коцюбинского к статье «Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований»

Незнанов Н.Г.^{1,2}, Рукавишников Г.В.¹, Касьянов Е.Д.¹, Филиппов Д.С.³, Кибитов А.О.^{1,4}, Мазо Г.Э.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;

³ Редакция портала «Психиатрия & Нейронауки», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского», Москва, Россия

Информация об авторах:

Незнанов Н.Г. — ORCID: 0000-0001-5618-4206; e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Рукавишников Г.В. — ORCID: 0000-0002-5282-2036; e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Касьянов Е.Д. — ORCID: 0000-0002-4658-2195; e-mail: ohkasyan@yandex.ru

Филиппов Д.С. — ORCID: n/a; e-mail: fluentstyle@gmail.com

Кибитов А.О. — ORCID iD: 0000-0002-8771-625X; e-mail: druggen@mail.ru

Мазо Г.Э. — ORCID: 0000-0001-7036-5927; e-mail: galina-mazo@yandex.ru

Как цитировать: Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Ответ на письмо профессора А.П. Коцюбинского к статье «Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований». *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:12-14. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-12-14>

Response to the Prof. A.P. Kotsubinsky letter on the paper «Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research»

Neznanov NG^{1,2}, Rukavishnikov GV¹, Kasyanov ED¹, Philippov DS³, Kibitov AO^{1,4}, Mazo GE¹

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia;

² I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia;

³ Editorial board of «Psychiatry & Neurosciences» portal, Saint-Petersburg, Russia;

⁴ V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

Information about authors:

Neznanov N.G. — ORCID: 0000-0001-5618-4206; e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Rukavishnikov G.V. — ORCID: 0000-0002-5282-2036; e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Kasyanov E.D. — ORCID: 0000-0002-4658-2195; e-mail: ohkasyan@yandex.ru

Philippov D.S. — ORCID: n/a; e-mail: fluentstyle@gmail.com

Kibitov A.O. — ORCID iD: 0000-0002-8771-625X; e-mail: druggen@mail.ru

Mazo G.E. — ORCID: 0000-0001-7036-5927; e-mail: galina-mazo@yandex.ru

To cite this article: Neznanov N.G., Rukavishnikov G.V., Kasyanov E.D., Philippov D.S., Kibitov A.O., Mazo G.E. Response to the Prof. A.P. Kotsubinsky letter on the paper «Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research». *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:12-14. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-12-14>

Наша статья «Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований» (Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020; 2:3-15) [1] вызвала интерес к вопросам оценки значения и перспектив развития биопсихосоциальной модели в медицине.

Действительно, почти вся история развития биопсихосоциальной модели, нацеленной на комплексную оценку роли трех факторов (доменов) в формировании и терапии заболеваний – это процесс противостояния представителей различных направлений и обвинений исследователей, имеющих альтернативную точку зрения, в редукционизме. Именно это не дало возможности формирования биопсихосоциальной концепции как единого учения.

Сегодня есть основания утверждать, что на данном этапе биопсихосоциальная концепция не создала «ни новую методологию исследований, ни качественно новый интегративный подход к терапии психических расстройств, который бы реально улучшал прогноз и исход у пациентов». Современный тренд развития медицинских наук – это прецизионная медицина, которая базируется на принципах доказательности. С этих позиций используемая концепция должна иметь четко отработанную методологию и оценку результативности применяемых подходов. И если каждая из трех составляющих в определенной степени получила свое развитие, то комплексной методологии и комплексных инструментов для оценки сегодня не существует. Сегодня мы видим только начало их формирования.

При этом, редукционизм в науке нельзя считать отрицательным явлением, которое тормозит развитие прогресса. В философии медицины выделяют три формы редукционизма: 1. сведение системы к ее составным частям; 2. сведение набора моделей к единой; 3. формирование объединяющей модели или сведения сложной системы к причинной модели [2]. Именно первый тип редукционизма в течение многих лет используется при формировании биопсихосоциальной модели. Мы без сомнения признаем, что каждая из составляющих (биологическая, психологическая и социальная) на данном этапе сформировались как отдельные науки со своими методологиями и оценочными инструментами. Именно это дает возможность иного взгляда на биопсихосоциальную модель.

Имеющиеся достижения открывают возможность дальнейшего движения и перехода к формированию объединяющей модели, которая может базироваться только на обоснованных достижениях современной науки. Биопсихосоциальная модель рассматривается нами прежде всего как комплексная модель взаимодействия доменов (биологического, личностного и социального) в процессе возникновения, развития и поддержания заболевания. Нами неоднократно подчеркивается важность понимания такого взаимодействия как единой системы, когда вычленение

одного из доменов для попытки его анализа приводит к априорному искажению как его роли, так и эффектов внутри комплексной системы. Более того, очевидно, что нет ведущего или «главного» домена, который мог бы обеспечить развитие заболевания сам по себе, без участия и эффектов прочих доменов. При этом, уровень генетического контроля доменов различается – от наиболее высокого для биологического домена к наименьшему, но существенному для социального домена, что вполне понятно и обусловлено нарастающей сложности доменов в этом ряду: от «простых» биологических механизмов через более сложные личностные структуры к наиболее сложному «поведенческому» домену.

Важно понимать, что биопсихосоциальная модель описывает суммарный эффект взаимодействия доменов у конкретного индивидуума. Простое сложение оценок уровня генетического контроля каждого из доменов дает сумму, превышающую 100%, что говорит как о важнейшей роли генетических факторов, так и о существенном перекрывании генетического влияния в процессе взаимодействия доменов. Иными словами, генетические эффекты, как прямые, так и в большей степени, опосредованные, играют важнейшую роль как в рамках каждого из доменов, так и в результирующем эффекте их взаимодействия в виде манифеста психического заболевания. Сегодня биологическое направление в медицине развивается более динамично, чему способствует не только технологический прогресс. Успехи, полученные в онкологии и кардиологии, обнадеживают и определяют финансовые вливания в развитие биологических наук, и, в частности, омических технологий. Но сегодня бурное развитие получили не только исследования от генома до протеома и микробиома, но и эпигенетика, изучение энвиroma и экспосома, которые характеризуют совокупность воздействия окружающей среды на организм.

При таком подходе не столь важно точные цифры генетического вклада, а основным становится возможность выявления базовых биологических механизмов и анализ их взаимодействия и взаимовлияния со средовыми, в том числе, и социальными. Именно такое панорамное восприятие биопсихосоциальной концепции дает надежду на разработку общей методологии и оценочных инструментов для определения ее роли в психиатрии. В противном случае процесс обоснования биопсихосоциальной модели будет представлять эпистемическую итерацию, опирающуюся только на теорию.

С искренним уважением,
авторский коллектив

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;2:3-15.
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Philippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2020;2:3-15 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15>
2. Andersen, H. "Reduction in the Biomedical Sciences". [<https://philpapers.org>]. *PhilPapers*; 2016 [процитировано 30 ноября 2020].
Доступно: <https://philpapers.org/rec/ANDRIT-6>

Поступила 05.11.2020

Received 05.11.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Сопоставление категориальных и дименсиональных подходов к диагностике расстройств личности

Гадисов Т.Г.¹, Ткаченко А.А.^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Цель исследования. Сравнительное изучение личностной структуры с позиций Пятифакторной модели личности («Большой пятерки») у психически здоровых и лиц с расстройствами личности в зависимости от ведущего радикала, выделяемого клиническим методом.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование личностной структуры у психически здоровых (13 чел.) и у лиц с расстройствами личности (47 чел.). Для оценки личностной структуры применялся опросник NEO-Five Factor Inventory. Лица с расстройствами личности были разделены на группы в соответствии с ведущим радикалом: 24 — с эмоционально неустойчивым; 13 — с истерическим; 6 — с шизоидным; 4 — с параноидным радикалами.

Результаты. При сравнении показателей доменов Пятифакторной модели личности между группой лиц с расстройствами личности и нормой различий обнаружено не было. Были выявлены особенности показателей доменов Пятифакторной модели личности у лиц с расстройством личности в зависимости от ведущего радикала.

Основные выводы. Опросник NEO-Five Factor Inventory, как и большинство других инструментов с позиций Пятифакторной модели, не подходит для оценки личности с точки зрения отнесения ее к вариантам психического расстройства. При сопоставлении категориального и дименсионального подходов к оценке структуры расстройств личности было обнаружено, что облигатные личностные особенности, выделенные при помощи категориального подхода, достаточно полно отражаются в «Большой пятерке» у лиц с ведущим шизоидным радикалом. Менее однозначны связи облигатных личностных свойств с доменами Пятифакторной модели личности у лиц с другими (параноидным, истерическим и эмоционально неустойчивым) радикалами.

Ключевые слова: расстройства личности, категориальный подход, дименсиональный подход, Пятифакторная модель личности, МКБ-11.

Информация об авторах

Гадисов Т.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-8200-9794>; e-mail: gadisovtmr@gmail.com

Ткаченко А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9922-3818>; e-mail: tkatchenko_gnc@mail.ru

Как цитировать: Гадисов Т.Г., Ткаченко А.А. Сопоставление категориальных и дименсиональных подходов к диагностике расстройств личности. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4,15–25. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-15-25>

Comparison of categorical and dimensional approaches to the diagnosis of personality disorders

Gadisov TG¹, Tkachenko AA^{1,2}

¹V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary. Objective: A comparative study of the personality structure from the perspective the Five-factor personality model (“Big Five”) in mentally healthy and in people with personality disorders depending on the leading radical determined by the clinical method.

Materials and methods: a comparative study of personality structures in the mentally healthy (13 people) and in individuals with personality disorders (47 people) was carried out. To assess the personality structure, the NEO-Five Factor Inventory questionnaire was used. Persons with personality disorders were divided into groups in accordance with the leading radical: 24 — with emotionally unstable; 13 — with a histrionic; 6 — with schizoid; 4 — with paranoid radicals.

Автор, ответственный за переписку: Гадисов Т.Г. —
e-mail: gadisovtmr@gmail.com

Corresponding author: T.G. Gadisov —
e-mail: gadisovtmr@gmail.com

Results: There were no differences in the values of the domains of the Five-Factor personality model between a group of individuals with personality disorders and the norm. The features of domain indicators of the Five-factor personality model were revealed in individuals with personality disorder depending on the radical.

Conclusion: The NEO-Five Factor Inventory questionnaire, like most other tools from the perspective of the Five-Factor Model, is not suitable for assessing a person in terms of assigning it to variants of a mental disorder. When comparing the categorical and dimensional approaches to assessing the structure of personality disorders, it was found that the obligate personality traits identified using the categorical approach are fully reflected in the «Big Five» in individuals with a leading schizoid radical. The relations of obligate personal traits with the domains of the Five-factor model of personality in individuals with other (paranoid, histrionic, and emotionally unstable) radicals are less clear.

Keywords: personality disorder, categorical approach, dimensional approach, Five-factor model of personality, ICD-11.

Information about the authors:

Gadisov T.G. — <https://orcid.org/0000-0001-8200-9794>; e-mail: gadisovtmr@gmail.com

Tkachenko A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9922-3818>; e-mail: tkatchenko_gnc@mail.ru

To cite this article:

Gadisov TG, Tkachenko AA. Comparison of categorical and dimensional approaches to the diagnosis of personality disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:15–25, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-15-25>

Проблема структуры аномальной личности, выраженной той или иной комбинацией личностных черт, имеет непосредственное отношение к нарушенному взаимодействию личности с окружающей ее социальной средой. Общее определение психопатических личностей К. Шнайдера [9] как страдающих от своей аномальности или заставляющих страдать от нее общество, определило нарушения социальной адаптации в качестве основного диагностического критерия практически во всех классификациях и концепциях расстройств личности [3, 10, 13, 38]. Между тем, причины, приводящие к расстройству поведения, могут быть поняты, в том числе, через своеобразие аномальной личности, поскольку личностная черта — это субъективная категориальная единица опыта, обобщающая признаки определенного класса ситуаций и предписаний по поведению в этих ситуациях; личностный конструкт, позволяющий ускоренно решать задачу выбора стратегии поведения и одновременно — задачу поддержания целостности «Я» [8].

Традиционно для описания и классификации психопатий использовалась концепция личностных типов К. Шнайдера, определявшего тип психопатии по «ярко выраженным, преобладающим качествам» [9]. При обнаружении черт, характерных для разных личностных типов, в МКБ-10 предлагается диагностировать смешанное расстройство личности [38]. Многоосевая классификация DSM в той же ситуации позволяет диагностировать сразу несколько типов расстройств личности или же поставить диагноз неуточненного расстройства личности [13, 14]. Тем не менее, такой типологический подход разработчиками МКБ-11 был признан неудачным отчасти по той причине, что на практике наиболее часто диагностировались смешанные и эмоционально-неустойчивые (пограничные) типы расстройств личности [31].

Категориальный подход предлагает опираться на единый, стержневой для того или иного типа личностного расстройства признак. С.Ю. Циркин [7] отмечает, что необходимо понять, чем обусловлен тот или иной признак. Установление его происхождения помогает решить две задачи. Первая — избежать неправильного отнесения признака к тому или иному типу, когда та же подозрительность вытекает из повышенной тревожности психастеника, а не является результатом склонности к сверхценным образованиям у параноидного психопата. Вторая задача — понять механизмы появления того или иного признака, что помогает в выборе вида психотерапевтического лечения и в определении его мишеней, а также в оценке степени нарушения саморегуляции в судебно-психиатрической практике.

При решении проблемы описания личностных свойств многообещающей считается Пятифакторная модель личности («Большая пятерка»). О.Р. John, L.P. Naumann и С.В. Soto [20] назвали домены «Большой Пятерки» первым консенсусом в отношении общей таксономии личностных черт, достигнутым после десятилетий исследований в этой области. «Большая пятерка» основывается на лексической гипотезе, которую можно выразить так: «если какая-либо личностная особенность и существует, то она должна иметь свое обозначение в языке», поскольку языковые значения на протяжении веков доказали свою способность отражать устойчивые факторы опыта [25].

В рамках Пятифакторной модели не предлагается выделять какую-либо доминирующую личностную черту, как это делается при типологическом подходе, а подразумевается использование диспозиции личности в рамках пяти обширных и самых общих доменов, которые в теории охватывают все сферы и жизненные проявления человека. При этом, если в пределах одной личности существует какая-либо ярко выраженная личност-

ная черта, при работе с Большой пятеркой она будет обнаружена и описана без потери информации о других, менее заметных свойствах личности. По своей сути Пятифакторная модель личности является эмпирико-экслектической, то есть включает в свои домены психические характеристики, относящиеся к различным психическим процессам и свойствам, а также различные «поведенческие симптомы». Такое устройство позволяет оценивать объективные кросс-ситуационные факторы темперамента наряду с кросс-культурными аспектами субъективной функциональной деятельности человека [8]. Предполагается, что такой подход представляет наиболее эмпирически обоснованную и концептуально полную модель описания личности человека.

Пятифакторная модель личности занимает центральное положение в современных воззрениях на расстройство личности [2]. Т. Widiger [33] предлагает характеризовать расстройство личности как крайние, неадаптивные или экстремальные варианты проявления личностных особенностей в рамках «Большой пятерки». Он также считает, что заложенная в основу Пятифакторной модели концепция лексической парадигмы позволяет включить и описать все разнообразие неадаптивного поведения у лиц с расстройством личности [34]. Однако он признает, что большинство существующих способов измерения доменов «Большой пятерки» не способны оценить все возможные варианты неадаптивных личностных черт, и что для расстройств личности необходимо разрабатывать соответствующий инструментарий [36]. К тому же остается вопрос, как «глубинные» стержневые признаки расстройств личности проявляются и отражаются в данной диспозиционной модели.

Цель исследования: сравнительное изучение личностной структуры с позиций Пятифакторной модели личности у психически здоровых и лиц с расстройствами личности в зависимости от ведущего радикала, выделяемого клиническим методом.

Материал и методы

В исследовании принимало участие 47 человек мужского пола (возраст $33,5 \pm 8,9$) с диагнозом расстройства личности (группа «РЛ»), находящиеся на стационарной судебно-психиатрической экспертизе в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского». Из них 24 с ведущим эмоционально неустойчивым радикалом (группа «ЭМН»); 13 — с истерическим («ИСТ»); 6 — с шизоидным («ШИЗ»); 4 — с параноидным («ПАР») радикалами. Выделение ведущего радикала не противоречило операциональным критериям МКБ-10, однако, было ориентировано прежде всего на реконструкцию субъективного опыта и выделение стержневого личностного признака, по отношению к которому остальные черты могли быть оценены как производные. Критерием исключения являлось наличие выраженной коморбидной органической патологии.

Данные сопоставляли с группой нормы («НОРМ»), состоящей из 13 добровольцев (возраст $32 \pm 10,1$) без признаков психических расстройств.

Личностные особенности также оценивались в рамках Пятифакторной модели личности («Большая Пятерка»), характеризующую человека при помощи пяти доменов: «Нейротизм» (N), «Экстраверсия» (E), «Открытость опыту» (O), «Добросовестность» (C) и «Доброжелательность» (A) [1, 16]. Применялся опросник NEO-Five Factor Inventory (NEO-FFI) в адаптации В.Е. Орла, И.Г. Сенина [6]. Данный опросник является краткой версией адаптированного англоязычного варианта методики NEO-PI-R. Русскоязычный вариант NEO-PI-R прошел все необходимые этапы психометрической проверки (анализ пунктов, проверка надежности и оценка валидности) и показал достаточно высокую диагностическую пригодность [6]. При составлении адаптированного варианта NEO-FFI из русскоязычного опросника NEO-PI-R были отобраны пункты с наиболее высокими индексами дискриминативности. После чего разработчиками были проведены следующие этапы психометрической проверки: анализ пунктов на выборке из 200 человек с вычитыванием индекса трудности и коэффициента корреляции пункта с итоговым баллом по шкале, в которую он входит; проверка на надежность по однородности на выборке из 160 человек; оценка конструктивной валидности на выборке из 200 испытуемых [6].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения «R» версии 3.6.3. Нормальность распределения показателей шкал NEO-FFI в группах проверялась критерием Шапиро-Уилка, равенство дисперсий проверялось критерием Бартлетта. При сравнении двух групп с нормальным распределением и гомогенной дисперсией использовался параметрический Т-критерий Стьюдента, при множественном сравнении применялся дисперсионный анализ (ANOVA) и критерий достоверно значимой разности Тьюки. При обнаружении ненормальности распределения или при отсутствии равенства дисперсий сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Множественное сравнение проводилось с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса с последующим применением теста Дана. Так как в данном исследовании проводилась оценка взаимосвязи количественных переменных (используемых в NEO-FFI) с ведущими радикалами в рамках категориального подхода, баллы «Большой пятерки» были преобразованы в показатели, отражающие экстремальные значения (0%-9%, 91%-100% децили) и неэкстремальные (10%-90% децили) значения. Распределение экстремальных и неэкстремальных значений по NEO-FFI в соответствии с выделенными радикалами и группой нормы проверялось с использованием двустороннего варианта точно го теста Фишера.

Результаты

Все 47 участников исследования прошли клинико-психопатологическое обследование и тестирование по опроснику NEO-FFI. Выраженной коморбидной органической патологии обнаружено не было. При сравнении показателей по шкалам NEO-FFI между общей группой расстройств личности и группой нормы значимых различий в отношении всех пяти шкал обнаружено не было (Табл. 1).

При сравнении выделенных в зависимости от ведущего радикала групп было обнаружено, что значимо различались показатели шкалы «Нейротизм» ($Df=4$, $F=3,762$, $p=0,00893$). Также значимые различия были обнаружены при сравнении показателей шкал «Экстраверсия» ($Df=4$, $F=3,43$

$p=0,0142$) и «Открытость опыту» ($Df=4$, $F=2,591$, $p=0,0465$). Показатели доменов «Доброжелательность» (Kruskal-Wallis chi-squared=5,1368, $df=4$, $p=0,2735$) и «Добросовестность» (Kruskal-Wallis chi-squared=7,407, $df=4$, $p=0,1159$) не показали значимых различий при сравнении между группами (Рис. 1).

Анализ распределения экстремальных значений по группам показал значимые различия при использовании точного теста Фишера только при сравнении между лицами с ведущим шизоидным радикалом и нормой ($p=0,0038$) (Табл. 2).

При этом все экстремальные значения у лиц с шизоидным радикалом были низкими. При межгрупповом сравнении с применением критерия достоверно значимой разности Тьюки было обна-

Таблица 1. Распределение значений по шкалам NEO-FFI в группах
Table 1. Distribution of NEO-FFI scales' scores in the study groups

Показатель (среднее $\pm$ стандартное отклонение)	Группа		Уровень значимости различий (p)
	Норма	Расстройство личности	
Нейротизм (N)	18,3 $\pm$ 8,8	22,4 $\pm$ 9,3	0,1582
Экстраверсия (E)	26,1 $\pm$ 4,7	23,3 $\pm$ 8,7	0,1353
Открытость опыту (O)	27,6 $\pm$ 5,0	26,6 $\pm$ 6,4	0,577
Доброжелательность (A)	28,3 $\pm$ 4,2	26,4 $\pm$ 6,7	0,1427
Добросовестность (C)	28,0 $\pm$ 7,8	31,9 $\pm$ 7,3	0,118

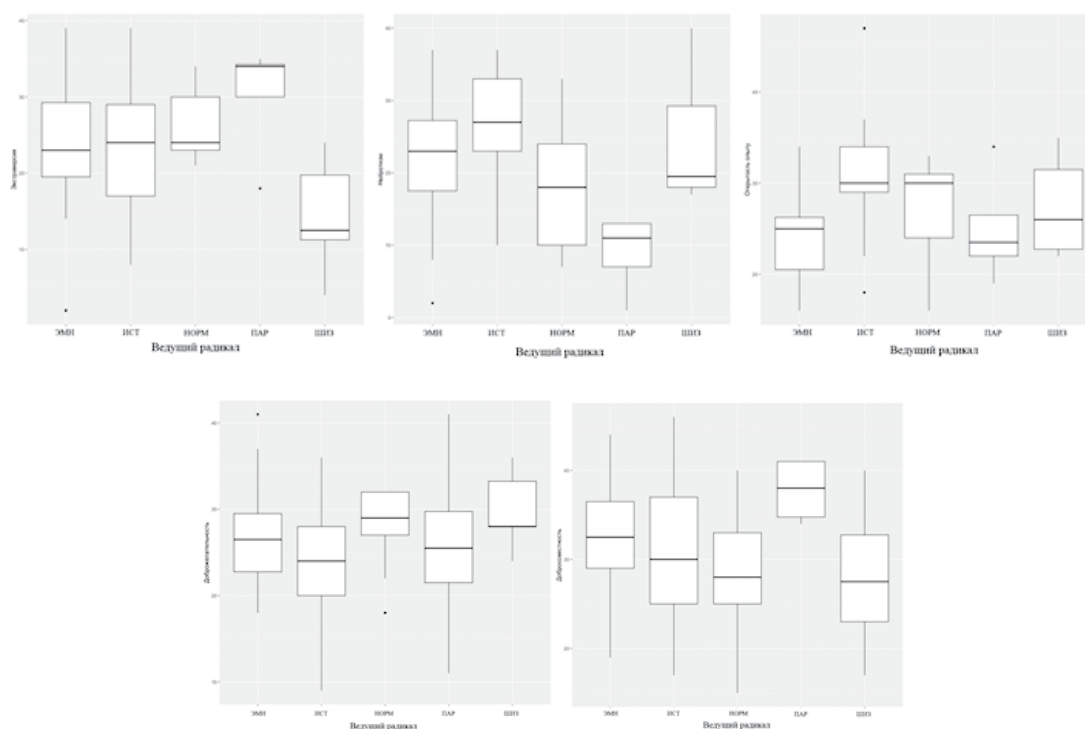


Рис. 1. Распределение баллов NEO-FFI в исследованных группах
Fig. 1. Distribution of NEO-FFI scores in the study groups

Таблица 2. Распределение экстремальных значений по шкале Экстраверсия у лиц с шизоидным радикалом и у группы нормы**Table 2. Distribution of Extraversion scale's extreme scores in individuals with a schizoid radical and in the normal group**

Значения:	Шизоидный радикал		Норма	
	n	%	n	%
Экстремальные	4	66,6	0	0
Неэкстремальные	2	33,3	13	100

ружено, что у лиц с ведущим шизоидным радикалом «Экстраверсия» значимо ниже, чем у нормы (95% ДИ: -22,29 -1,34, $p=0,0195590$), а также чем в группе с параноидным радикалом (95% ДИ: -29,62 -2,21, $p=0,0150921$).

Несмотря на то, что в настоящем исследовании не было обнаружено значимых различий при сравнении показателей шкалы «Нейротизм» у лиц с шизоидным радикалом и группой нормы, данный показатель имел тенденцию к различию при сравнении с группой параноидных личностей (95% ДИ: -0,19 30,86, $p=0,0545994$). Показатели шкал «Открытость опыту», «Добросовестность» и «Доброжелательность» у группы лиц с ведущим шизоидным радикалом не показали значимого различия при сравнении с другими группами. В соответствии с медианами показателей шкал опросника NEO-FFI для группы лиц с ведущим шизоидным радикалом была составлена лепестковая диаграмма для сравнения с медианными значениями группы нормы (см. рис. 2).

При сравнении значений по шкале «Нейротизм» между группами с применением критерия достоверно значимой разности Тьюки было выявлено, что у лиц с ведущим параноидным радикалом уровень нейротизма был значимо ниже, чем у эмоционально неустойчивых (95% ДИ: -26,28 -0,29, $p=0,00425885$) и истерических (95% ДИ: -30,91 -3,39, $p=0,0075743$) личностей. Показатели шкал «Открытость опыту» и «Доброжелательность» не имели значимых различий при сравнении группы параноидных личностей с другими группами. В соответствии с медианами показателей шкал опросника NEO-FFI для группы лиц с ведущим параноидным радикалом была составлена лепестковая диаграмма для сравнения с медианными значениями группы нормы (Рис. 3).

При межгрупповом сравнении уровня шкалы «Открытость опыту» было обнаружено, что у истерических лиц он значимо выше, чем у лиц с эмоционально неустойчивым радикалом (95%



Рис. 2. Распределение медианных значений показателей шкал NEO-FFI у лиц с шизоидным радикалом и у группы нормы

Fig. 2. Distribution of the median values of the indicators of the NEO-FFI scales in individuals with a schizoid radical and in the normal group



Рис. 3. Распределение медианных значений показателей шкал NEO-FFI у лиц с параноидное радикалом и у группы нормы

Fig. 3. Distribution of the median values of the indicators of the NEO-FFI scales in individuals with a paranoid radical and in the normal group



Рис. 4. Распределение медианных значений показателей шкал NEO-FFI у лиц с истерическим радикалом и у группы нормы

Fig. 4. Distribution of the median values of the indicators of the NEO-FFI scales in individuals with a histrionic radical and in the normal group



Рис. 5. Распределение медианных значений показателей шкал NEO-FFI у лиц с эмоционально неустойчивым радикалом и у группы нормы

Fig. 5. Distribution of the median values of the indicators of the NEO-FFI scales in individuals with an emotionally unstable radical and in the normal group

ДИ: 0.58 11.87, $p=0.0236875$). При сравнении с другими группами остальные шкалы опросника NEO-FFI не показали значимых различий для лиц с истерическим радикалом. В соответствии с медианами показателей шкал опросника NEO-FFI для группы лиц с ведущим истерическим радикалом была составлена лепестковая диаграмма для сравнения с медианными значениями группы нормы (Рис. 4).

Кроме указанных выше различий в шкалах «Нейротизм» и «Открытость опыту», других значимых различий для лиц с эмоционально неустойчивым радикалом обнаружено не было. В соответствии с медианами показателей шкал опросника NEO-FFI для группы эмоционально неустойчивых личностей была составлена лепестковая диаграмма для сравнения с медианными значениями группы нормы (Рис. 5).

Выводы и обсуждение

Отсутствие различий показателей доменов Пятифакторной модели личности между расстройствами личности в целом и нормой могут объясняться двухполюсным строением доменов, в связи с чем неадаптивные варианты личностных черт могут соответствовать как экстремально низким, так и экстремально высоким значениям доменов «Большой пятерки» [36]. То есть, при расстройствах личности могут встречаться как высокие, так и низкие значения в пределах одного домена, например, высокая «Экстраверсия» при истерическом расстройстве личности и низкая — при шизоидном [30].

Обнаруженные особенности структуры шизоидной личности соответствуют результатам, представленным в литературе. В мета-аналитических исследованиях была показана обратная корреляционная связь домена Экстраверсии с шизоидным расстройством личности [27, 29]. Также указывалось, что лица с шизоидным расстройством личности имеют корреляционные связи с подшкалами Нейротизма «N3 Депрессия» и «N4 Рефлексия» [27]. Данные подшкалы описывают тенденцию испытывать депрессивные настроения, а также эмоции стыда, чувство вины, одиночества и замешательства с различными проявлениями социальной тревожности [6]. Таким образом, Пятифакторная модель личности достаточно хорошо отражает сложное сосуществование восприимчивости и безразличия, гиперестезии и анестезии, что, как указывал Э. Минковский [5], является обязательным свойством шизоидов. Действительно, в пределах шизоидной личности сочетание низкого уровня Экстраверсии с подшкалами Нейротизма отражает соседство общей интравертированности и незаинтересованности в социальных контактах, формальности и холодности в общении с чувствительностью и ранимостью.

Полученные в настоящем исследовании данные о структуре параноидной личности не согласуются с двумя мета-аналитическими обзорами [27, 29], где указывалось на прямые корреляционные связи параноидного расстройства личности

сти с показателями шкалы «Нейротизм» [27, 29]. Причем, корреляционные связи Нейротизма имели наибольший удельный вес для параноидного расстройства личности в сравнении с другими доменами Пятифакторной модели [27]. R. Lee также указывает, что в рамках «Большой пятерки» параноидное расстройство личности характеризуется низким уровнем Доброжелательности и высоким Нейротизмом. Однако, он отмечает, что такая картина в целом характерна практически для всех расстройств личности, и из-за этого Пятифакторная модель все-таки «может быть недостаточной для клинического описания данного расстройства личности» [26].

Возможно, что такая разница в полученных результатах обусловлена и различными подходами к диагностике. В указанных выше исследованиях для диагностики расстройств личности использовался инструментарий DSM, в котором параноидное расстройство личности характеризуется, в первую очередь, недоверчивостью и подозрительностью в отношении других людей [13]. При этом обнаруженные корреляционные связи параноидной личности с подшкалами Нейротизма «N1 Тревожность», «N2 Враждебность», «N3 Депрессивность», «N4 Рефлексия» и «N6 Ранимость» были обнаружены также у лиц с шизотипическим и эмоционально неустойчивым расстройствами личности [27]. Более того, в мета-аналитические исследования включались клинические случаи с большим количеством коморбидной, в том числе, аффективной, психопатологии [27, 29]. В настоящем же исследовании основным критерием для включения в группу с ведущим параноидным радикалом в соответствии с клинической традицией являлась склонность к образованию сверхценных идей [3, 10].

L.M. Saulsman и A.C. Page [29] обнаружили значимые обратные корреляционные связи параноидного расстройства личности с показателями шкалы «Доброжелательность», а D.B. Samuel, T.A. Widiger [27] — обратные корреляционные связи для шкал «Экстраверсия» и «Доброжелательность». В настоящем исследовании, напротив, показатели шкалы «Экстраверсия» у лиц с ведущим параноидным радикалом были достаточно высокими, что, по нашему мнению, в целом адекватно отражает их стеничность и напористость с достаточно высоким уровнем социальной активности. Несмотря на то, что при сравнении значений шкал Пятифакторной модели для параноидной личности было обнаружено наибольшее количество значимых различий, вероятнее всего, «Большая пятерка» в отношении данного радикала отражает преимущественно вторичные признаки. Действительно, охваченность сверхценными комплексами личного или идейного характера обуславливает их высокую активность, непреклонность и борьбу за свои права [9, 10], что, в свою очередь, в рамках Пятифакторной модели личности находит отражение в высоком уровне Добросовестности, характеризующей личность как целеустремленную, волевою, решительную и непре-

клонную [6]. Низкий уровень Нейротизма у лиц с параноидным радикалом можно интерпретировать как следствие завышенной самооценки и самоуверенности, которые для них также являются характерными [10], тем более, что, как указывал П.Б. Ганнушкин, «самой важной такой сверхценной идеей параноика обычно является мысль об особом значении его собственной личности» [3].

Что касается показателей шкалы «Доброжелательность», то как у лиц с ведущим параноидным радикалом, так и при других типах расстройств личности в настоящем исследовании они значимых различий не показали. Представляется, что такие результаты могут быть обусловлены фактором социальной желательности. W.G. Graziano и R.M. Tobin [23] показали большую связь социальной желательности с показателями шкалы «Доброжелательность», получаемыми при психометрическом тестировании. А.Г. Шмелев [12] указывал, что фактор социальной желательности имеет особую силу в ситуациях экспертизы, в которой находились участники настоящего исследования.

Выявленные особенности у лиц с ведущим истерическим радикалом также не вполне согласуются с результатами, представленными в литературе. W.L. Gore и соавт. [19] указывают, что «истеричности» соответствуют низкие значения Доброжелательности и некоторые неадаптивные варианты высокого уровня Экстраверсии. При этом для истерического расстройства личности значимые корреляционные связи были обнаружены не только с доменом Экстраверсии в целом, но и со всеми ее подшкалами: «Сердечность», «Общительность», «Настойчивость», «Активность», «Поиск возбуждения», «Позитивные эмоции» [27, 29]. Полученные в настоящей работе данные о связи истерического радикала с уровнем шкалы «Нейротизм» противоречат результатам других исследований, где не было найдено корреляционных связей ни с одной из подшкал данного домена [27, 29].

Представляется, что на данный момент нельзя однозначно сказать, находят ли облигатные свойства истерического радикала полное отражение в Пятифакторной модели личности. К. Ясперс [12] в качестве фундаментального свойства указывал на то, что «истеричная личность обязательно преувеличивает свое значение в собственных глазах и в глазах окружающих, а также стремится вместить в себя больше переживаний, нежели это позволительно с точки зрения ее потенциала». При этом он относил данный тип личности к «рефлексивным характерам», подчеркивая, прежде всего, особенности в структуре «Я». А. Якубик [11] также считал, что для истериков характерным является недоразвитие структуры Я, что проявляется в необъективном реальном Я и чрезмерно идеализированном Я идеальном. Он также указывал, что «идеальное Я» у таких личностей становится стандартом регуляции и обуславливает завышенную самооценку. Неспособность к самоодобрению, в свою очередь, обрекает истерика на поиски внешнего подтверждения своей неадекват-

ной самооценки, что осуществляется различными формами манипуляционных механизмов. Примером такого механизма является «инграция», суть которой — демонстрация положительно оцениваемых качеств в расчете на повышение собственной привлекательности. Представляется, что поиски внешнего одобрения у данной категории лиц могут объяснить высокую социальную активность и согласуются с представленными в литературе корреляционными связями с Экстраверсией. Однако, собственно структура «Я», которая больше отражает облигатные признаки истерических личностей, имеет сложную связь с «Большой пятеркой». Например, было показано, что самооценка позитивно ассоциируется со всеми пятью доменами, особенно сильно — с нейротизмом и экстраверсией [24]. Н. Berghuis и др. [15], проведя факторный анализ, предположили, что патология «Я» не полностью находит отражение в «Большой пятерке». С другой стороны, по мнению J.R. Oltmanns и Т.А. Widiger [23], патология «Я» может быть точно раскрыта как раз в рамках домена «Нейротизм».

При этом эмоционально неустойчивое расстройство личности также обнаруживает значимую связь со шкалой Нейротизма [17, 27, 29, 35]. Высокий уровень Нейротизма, особенно его подшкалы «N5 Импульсивность», по своему содержанию согласуется с повышенным уровнем аффективности, характерным для данного варианта расстройства личности [10]. Были также обнаружены обратные корреляционные связи шкал Добросовестности и Доброжелательности [27, 29]. В настоящем исследовании эти данные не нашли подтверждения. Возможно, такие результаты обусловлены фактором социальной желательности в условиях экспертизы.

Полученные результаты об особенностях показателей шкалы «Открытость опыту» для эмоционально неустойчивого и истерического радикалов в литературе отсутствуют. Данный домен в некоторых трактовках Пятифакторной модели личности часто обозначают как «Интеллект», а оценки по этой школе соотносятся с уровнем образования, интеллектом, воображением и гибкостью ума. О. Connog [22] пришел к заключению, что фактор «Открытость опыту» «обычно несильно связан с расстройствами личности». Мета-аналитические исследования также не обнаружили значимых корреляционных связей между указанным доменом и каким-либо расстройством личности [27, 29].

Отмеченные расхождения между результатами настоящего исследования и ранее представленными данными могут объясняться отчасти

существующими различиями между категориальной диагностикой и операциональными критериями в классификациях МКБ-10 и DSM. Если «психологические признаки» (критерии для различных типов расстройств личности в МКБ-10) являются транстипологическими [7] и пересекаются друг с другом, то феноменологический диагноз обращен к смысловым образованиям личности, позволяющим выделять облигатные свойства того или иного аномального типа. В связи с этим группировки, проводимые в рамках этих двух диагностических подходов, могут не совпадать друг с другом и объединять разнородные клинические случаи.

Немаловажным является и тот факт, что сам по себе опросник NEO-FFI, как и большинство других инструментов с позиций Пятифакторной модели, не подходит для оценки личности с точки зрения отнесения ее к вариантам психического расстройства [18], так как описание человека в терминах «Большой пятерки» оказывается недостаточным для диагностики расстройства личности [30]. Не случайно в МКБ-11 роль доменов «Большой пятерки» вторична по отношению к дименсиональной оценке степени тяжести расстройства личности, которую предполагается оценивать в зависимости от того, как много областей функционирования личности и ее социальных ролей нарушено, а также в зависимости от риска причинения вреда себе или другим людям [4, 39]. Домены в свою очередь «могут применяться», чтобы описать структуру личности, хотя при этом и отмечено, что люди с более тяжелыми расстройствами личности имеют тенденцию обладать большим количеством выраженных доменов [39].

Главенство степени тяжести расстройства личности в МКБ-11 подчеркивает важность критерия социальной адаптации и, соответственно, саморегуляции, одним из основных условий нарушения которой становится динамика расстройств личности, поскольку именно при декомпенсации наблюдаются те варианты синдрообразования, при которых вероятность расстройств контроля над поведением существенно повышается [2]. В этой связи особый интерес представляют попытки объяснить механизм образования психопатологических феноменов как обусловленный выраженностью определенных личностных черт «Большой пятерки» [21, 28, 32, 37].

Поэтому выделяемые конгломерации личностных свойств и степень их выраженности могут стать показателями риска развития разных вариантов динамики, их уязвимости в отношении ситуативных воздействий и нарушения поведения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Воронкова Я.Ю., Радюк О.М., Басинская И.В. «Большая пятёрка», или пятифакторная модель личности. Хабаровск.: Изд-во Тихоокеан. гос. ун-та; 2017. Voronkova Ya.Yu., Radyuk O.M., Basinskaya I.V. «Bolshaya pyaterka», ili pyatifaktornaya model lichnosti. Khabarovsk.: Izd-vo Tikhookean. gos. un-ta; 2017. (In Russ.).
2. Гадисов Т.Г., Ткаченко А.А. Синдромообразование при расстройствах личности: динамика или коморбидность? Социальная и клиническая психиатрия. 2020; 30(1):88–97. Gadisov TG, Tkachenko AA. Syndromes formation in Personality Disorders: Dynamics or Comorbidity? Socialnaya i klinicheskaya psikhatriya. 2020; 30(1):88–97. (In Russ.).
3. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Н.Новгород.: Медкнига; 2000. Gannushkin P.B. Klinika psikhopatii, ikh statika, dinamika, sistematika. N. Novgorod.: Medkniga; 2000. (In Russ.).
4. Горинов В.В., Корзун Д.Н., Васюков С.А. Классификация и диагностика расстройств личности в свете положений пересмотра Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем. Российский психиатрический журнал. 2018; 2:50–55. Gorinov VV, Korzun DN, Vasyukov SA. Personality disorders: modern classification and diagnosis (development taking into account the provisions of the new revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal. 2018; 2:50–55. (In Russ.).
5. Минковский Э. Шизофрения. Психопатология шизоидов и шизофреников. М.: ИД «Городец»; 2017. Minkovskii E. Shizofreniya. Psikhopatologiya shizoidov i shizofrenikov. M.: ID «Gorodets»; 2017. (In Russ.).
6. Орел В.Е., Сенин И.Г. Личностные опросники NEO PI-Ri NEO FFI. Руководство по применению. Второе издание. НПП «Психодиагностика»; 2008. Orel V.E., Senin I.G. Lichnostnye oprosniki NEO PI-Ri NEO FFI. Rukovodstvo po primeneniyyu. Vtoroe izdanie. NPTs «Psikhodiagnostika»; 2008. (In Russ.).
7. Циркин С.Ю. Аналитическая психопатология. М.: Издательство БИНОМ; 2012. Tsirkin S.Yu. Analiticheskaya psikhopatologiya. M.: Izdatelstvo BINOM; 2012. (In Russ.).
8. Шмелев А.Г. Психодиагностика личностных черт. М.: Речь; 2002. Shmelev A.G. Psikhodiagnostika lichnostnykh chert. M.: Rech; 2002. (In Russ.).
9. Шнайдер К. Клиническая психопатология. Киев.: Сфера; 1999. Shnaider K. Klinicheskaya psikhopatologiya. Kiev.: Sfera; 1999. (In Russ.).
10. Шостакович Б.В. Расстройства личности (психопатии) в судебно-психиатрической практике. М.: МБА; 2006. Shostakovich B.V. Rasstroistva lichnosti (psikhopatii) v sudebno-psikhiatricheskoj praktike. M.: MBA; 2006. (In Russ.).
11. Якубик А. Истерия. М.: Медицина; 1982. Yakubik A. Isteriya. M.: Meditsina; 1982. (In Russ.).
12. Яспер К. Общая психопатология. М.: Практика; 1997. Yasper K. Obshchaya psikhopatologiya. M.: Praktika; 1997. (In Russ.).
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Arlington.: American Psychiatric Association Publ; 2000.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington.: American Psychiatric Association Publ; 2013.
15. Berghuis H, Kamphuis JH, Verheul R. Core features of personality disorder: Differentiating general personality dysfunctioning from personality traits. Journal of Personality Disorders. 2012; 26(5):704–716. <https://doi.org/10.1521/pedi.2012.26.5.704>
16. Costa PT, McCrae RR. The Five-Factor Model, Five-Factor Theory, and Interpersonal Psychology. Handbook of Interpersonal Psychology: Theory, Research, Assessment, and Therapeutic Interventions. 2012:91–104. <https://doi.org/10.1002/9781118001868.ch6>
17. Distel MA, Trull TJ, Willemsen G, Vink JM, Derom CA, Lynskey M, et al. The Five-Factor Model of Personality and Borderline Personality Disorder: A Genetic Analysis of Comorbidity. Biological Psychiatry. 2009; 66(12):1131–1138. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.017>
18. Germans S, Rath A, Hech GL, Hodiament PG. Screening for Personality Disorders: A Comparison of the Dimensional NEO-FFI with the Categorical SAPAS-SR. Psychology. 2013; 4(2):111–117. <https://doi.org/10.4236/psych.2013.42016>
19. Gore WL, Tomiatti M, Widiger TA. The home for histrionism. Biological Psychiatry. 2011;5(1): 57–72. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.017>
20. John OP, Naumann LP, Soto CJ. Paradigm shift to the integrative Big Five Trait taxonomy: History, measurement, and conceptual issues. Handbook of personality: Theory and research. 2008:114–158. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(97\)81000-8](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(97)81000-8)
21. Laursen B, Pulkkinen L, Adams R. The antecedents and correlates of agreeableness in adulthood. Developmental psychology. 2002; 38(4):591–603.

- <https://doi.org/10.1037/0012-1649.38.4.591>
22. O'Connor BP. A search for consensus on the dimensional structure of personality disorders. *Journal of Clinical Psychology*. 2005; 61(3):323–345. <https://doi.org/10.1002/jclp.20017>
 23. Oltmanns JR, Widiger TA. Self-Pathology, the Five-Factor model, and bloated specific factors: A cautionary tale. *Journal of Abnormal Psychology*. 2016; 125(3):1–12. <https://doi.org/10.1037/abn0000144>
 24. Pilarska A. Big-Five personality and aspects of the self-concept: Variable- and person-centered approaches. *Personality and Individual Differences*. 2018; 127:107–113. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2018.01.049>
 25. Raad B, Mlačić B. The Lexical Foundation of the Big Five Factor Model. In T. A. Widiger (Ed.), *Oxford library of psychology. The Oxford handbook of the Five Factor Model*. 2015. <https://doi.org/10.1093/oxfordhob/9780199352487.013.12>
 26. Royce L. Mistrustful and Misunderstood: A Review of Paranoid Personality Disorder. *Current behavioral neuroscience report*. 2017; 4(3):151–165. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
 27. Samuel DB, Widiger TA. A meta-analytic review of the relationships between the five-factor model and DSM-IV-TR personality disorders: A facet level analysis. *Clinical Psychology Review*. 2008;28(8):1326–1342. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.07.002>
 28. Samuel DB, Widiger TA. Conscientiousness and obsessive-compulsive personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2011; 2(3):161–174. <https://doi.org/10.1037/a0021216>
 29. Saulsman LM, Page AC. The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*. 2004; 23(8):1055–1085. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2002.09.001>
 30. Trull TJ, Widiger TA. Dimensional models of personality: The five-factor model and the DSM-5. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2013; 15(2):135–146.
 31. Tyrer P, Mulder R, Kim YR, Crawford MJ. The Development of the ICD-11 Classification of Personality Disorders: An Amalgam of Science, Pragmatism, and Politics. *Annual review of clinical psychology*. 2019; 15:481–502. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095736>
 32. Watson D, Gamez W, Simms LJ. Basic dimensions of temperament and their relation to anxiety and depression: A symptom-based perspective. *Journal of Research in Personality*. 2005; 39:46–66. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2004.09.006>
 33. Widiger TA, Lynam DR, Miller JD, Oltmanns TF. Measures to assess maladaptive variants of the five-factor model. *Journal of Personality Assessment*. 2012; 94(5):450–455. <https://doi.org/10.1080/00223891.2012.677887>
 34. Widiger TA. *The Oxford handbook of the Five Factor Model*; Oxford University Press. 2017.
 35. Widiger TA, Costa PT. *Five-factor model personality disorder research*. Washington, DC.: American Psychological Association. 2012. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.25065-4>
 36. Widiger TA, Crego C. The Five Factor Model of personality structure: an update. *World Psychiatry*. 2019; 18(3):271–272. <https://doi.org/10.1002/wps.20658>
 37. Widiger TA, Oltmanns J.R. Neuroticism is a fundamental domain of personality with enormous public health implications. *World psychiatry*. 2017; 16(2):144–145. <https://doi.org/10.1002/wps.20411>
 38. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva.: 1992.
 39. World Health Organization. *The ICD-11 Classification of Mental, Behavioral Disorders and Neurodevelopment Disorders*. Geneva.: 2018.

Поступила 08.06.2020

Received 08.06.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Использование метода количественной ЭЭГ в прогнозировании ответа на терапию аффективных расстройств

Галкин С.А.¹, Васильева С.Н.¹, Симуткин Г.Г.¹, Ткачева Г.Д.¹, Ошкина Т.А.¹, Иванова С.А.^{1,2}, Бохан Н.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук,

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Томск

Резюме. Цель — изучить особенности мозговой активности у пациентов с аффективными расстройствами в зависимости от ответа на проводимую терапию. Материал и методы. В исследование было включено 84 пациента с аффективным расстройством. Все пациенты получали синдромально обусловленную психофармакотерапию, включавшую антидепрессанты и нормотимические препараты. Выраженность аффективного расстройства оценивали с помощью шкалы депрессии Гамильтона. Критерием эффективности терапии (чувствительности) служило улучшение клинических симптомов на 50% и более, оцениваемое с помощью шкалы Гамильтона. Исследование выполнялось в два этапа (точки): в первой точке пациенты обследовались при поступлении в отделение до начала приема лекарственных препаратов (проводилась запись электроэнцефалограммы и заполнение шкалы Гамильтона), вторая точка выполнялась после 4-х недельного курса лечения пациентов в стационаре (заполнение шкалы Гамильтона). Регистрация и анализ биоэлектрической активности головного мозга осуществлялась при помощи 16 канального энцефалографа. Сигналы обрабатывались с помощью быстрого преобразования Фурье, анализировались значения абсолютной спектральной мощности (мкВ^2) для θ — (4 — 7 Гц), α — (8 — 13 Гц) и β — (14 — 30 Гц) ритмов. Результаты. Анализ спектральной мощности электроэнцефалографических ритмов в покое с закрытыми глазами показал статистически значимо более высокие значения альфа-ритма во фронтальной ($p=0,044$) и теменной (0,049) коре, бета-ритма во фронтальной коре ($p=0,048$) и тета-ритма во фронтальной ($p=0,0004$), центральной ($p=0,009$), теменной ($p=0,003$) и затылочной ($p=0,001$) коре у пациентов, нечувствительных к терапии по сравнению с респондентами. Заключение. В нашем исследовании были выявлены значимые различия показателей количественной электроэнцефалограммы между пациентами с аффективными расстройствами в зависимости от чувствительности на проводимую терапию. Полученные результаты показывают, что существуют аспекты количественной электроэнцефалограммы, которые связаны с реакцией на фармакологическое лечение аффективных расстройств.

Ключевые слова: аффективные расстройства, прогноз терапии, электроэнцефалография, антидепрессанты, диагностика.

Информация об авторах

Галкин С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>; e-mail: s01091994@yandex.ru

Васильева С.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-7600-7557>; e-mail: vasilievasn@yandex.ru

Симуткин Г.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>; e-mail: ggsimutkin@gmail.com

Ткачева Г.Д. — e-mail: mental@tnimc.ru;

Ошкина Т.А. — e-mail: mental@tnimc.ru;

Иванова С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>; e-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Бохан Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>; e-mail: mental@tnimc.ru

Как цитировать: Галкин С.А., Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Ткачева Г.Д., Ошкина Т.А., Иванова С.А., Бохан Н.А. Использование метода количественной ЭЭГ в прогнозировании ответа на терапию аффективных расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:26-32, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-26-32>

Using the quantitative EEG method in predicting the response to treatment of affective disorders

Galkin S.A.¹, Vasilyeva S.N.¹, Simutkin G.G.¹, Tkacheva G.D.¹, Oshkina T.A.¹, Ivanova S.A.^{1,2}, Bokhan N.A.^{1,2}

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC)

of the Russian Academy of Sciences,

² Siberian State Medical University (SSMU), Tomsk

Summary. The aim is to study the features of brain activity in patients with affective disorders, depending on the response to therapy. **Material and methods.** The study included 84 patients with affective disorder. All patients received syndrome-induced psychopharmacotherapy, which included antidepressants and normotimic drugs. The severity of affective disorder was assessed using the Hamilton depression scale. The criterion for the effectiveness of therapy (sensitivity) was an improvement in clinical symptoms by 50% or more, estimated using the Hamilton scale. The study was performed in two stages (points): at the first point, patients were examined upon admission to the Department before taking medications (electroencephalogram recording and filling in the Hamilton scale were performed), the second point was performed after a 4-week course of treatment of patients in the hospital (filling in the Hamilton scale). Registration and analysis of bioelectric activity of the brain was carried out using a 16-channel encephalograph. The signals were processed using fast Fourier transform, and the values of absolute spectral power (mV²) for θ (4–7 Hz), α (8–13 Hz) and β (14–30 Hz) rhythms were analyzed. **Results.** Analysis of the spectral power of electroencephalographic rhythms at rest with closed eyes showed statistically significantly higher values of alpha-rhythm in the frontal ($p=0.044$) and parietal (0.049) cortex, beta-rhythm in the frontal cortex ($p=0.048$) and theta-rhythm in the frontal ($p=0.0004$), Central ($p=0.009$), parietal ($p=0.003$) and occipital ($p=0.001$) cortex in patients who were not sensitive to therapy for compared to respondents. **Conclusion.** Our study revealed significant differences in quantitative electroencephalogram parameters between patients with affective disorders, depending on the sensitivity to the therapy. The results show that there are aspects of quantitative electroencephalogram that are related to the response to pharmacological treatment of affective disorders.

Key words: affective disorders, prognosis of therapy, electroencephalography, antidepressants, diagnostics.

Information about the authors

Galkin S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>; e-mail: s01091994@yandex.ru

Vasilyeva S.N. — <https://orcid.org/0000-0001-7600-7557>; e-mail: vasilievasn@yandex.ru

Simutkin G.G. — <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>; e-mail: ggssimutkin@gmail.com

Tkacheva G.D. — e-mail: mental@tnimc.ru;

Oshkina T.A. — e-mail: mental@tnimc.ru;

Ivanova S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>; e-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Bokhan N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>; e-mail: mental@tnimc.ru

To cite this article: Galkin S.A., Vasilyeva S.N., Simutkin G.G., Tkacheva G.D., Oshkina T.A., Ivanova S.A., Bokhan N.A. Using the quantitative EEG method in predicting the response to treatment of affective disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:26–32, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-26-32>

Согласно оценкам ВОЗ, распространенность аффективных расстройств во всем мире составляет около 4-5%, при этом число людей, страдающих расстройствами настроения, неуклонно растет с каждым годом [5]. Уже многие исследователи называют аффективные расстройства ведущей причиной инвалидизации во всем мире [5, 19]. Финансовые затраты на терапию аффективных расстройств огромны, только в США затраты здравоохранения на лечение депрессии и тревожного расстройства оцениваются в более 1 триллиона долларов в год [17]. Большую роль здесь играет и относительно высокая степень терапевтической резистентности пациентов с аффективными расстройствами. По эпидемиологическим данным, только у 40-50% пациентов имеется клинический ответ на принимаемый антидепрессант [7]. Согласно руководству терапии аффективных расстройств, длительность приема антидепрессантов должна составлять не ме-

нее 1 года [7, 10]. При этом пациенты могут длительное время принимать назначенный им препарат, однако, его эффект может быть незначительным или вообще отсутствовать. Разработка объективных критериев чувствительности к антидепрессантам может решить данную проблему.

На сегодняшний день в психиатрии не существует объективных физиологических тестов для диагностики и оценки эффективности лечения конкретного расстройства [16]. Определение эффективности биомаркеров для прогноза эффективности лечения расстройств настроения чрезвычайно важно как для экономики, так и для здравоохранения.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) обладает высоким потенциалом в разработке клинически полезных биомаркеров, учитывая относительно низкую стоимость диагностического оборудования и широкую распространенность [6, 16]. И действительно, многие исследователи исполь-

зовали ЭЭГ для поиска биомаркеров аффективных расстройств. В то время как некоторые авторы используют для этого связанные с событиями потенциалы, большинство исследователей сосредоточены на использовании ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования, оценивая изменения как до, так и после терапии [1, 3, 6, 16]. Большой интерес вызывают исследования различий активности головного мозга между респондентами, принимающими антидепрессанты, и лицами, не отвечающими на лечение. Однако, в настоящее время не выявлено надежных прогностических критериев ответа на терапию аффективных расстройств [16], что обуславливает актуальность данного исследования.

Таким образом, целью нашего исследования было изучить особенности мозговой активности у пациентов с аффективными расстройствами в зависимости от ответа на проводимую терапию.

Материал и методы

Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все лица дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку данных, которое было одобрено локальным этическим комитетом при НИИ Психического здоровья ТНИМЦ (протокол №114).

В исследование было включено 84 пациента с депрессивным расстройством (см. табл. 1). Формирование групп и клиническая верификация диагноза выполнены на базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Исходя из литературных данных о различных профилях электрофизиологических показателей у правой и левой, в группу участников исследования отбирались правши по опроснику латеральных признаков. Критерии включения: наличие депрессивного состояния, соответствующего критериям рубрик F31.3 (20 человек), F32.0-1 (30 человек), F33.0-1 (19 человек) и F34.1 (15 человек) Международной Классификации Болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), информированное согласие на участие в исследовании, возраст 20-60 лет. Критерии исключения: наличие выраженных органических нарушений головного мозга, черепно-мозговых травм любой степени тяжести, умственная отсталость, отказ от участия в исследовании. Все пациенты получали синдромально обусловленную психофармакотерапию, включавшую антидепрессанты (преимущественно из группы селективных ингибиторов об-

ратного захвата серотонина — СИОЗС) и нормотимические препараты.

Выраженность аффективного расстройства оценивали с помощью шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression — 17. сокр. HDRS). Критерием эффективности терапии (чувствительности) служило улучшение клинических симптомов на 50% и более, оцениваемое с помощью HDRS. Исследование выполнялось в два этапа (точки): в первой точке пациенты обследовались при поступлении в отделение до начала приема лекарственных препаратов (проводилась запись ЭЭГ и заполнение шкалы HDRS), вторая точка выполнялась после 4-х недельного курса лечения пациентов в стационаре (заполнение шкалы HDRS).

Регистрация и анализ биоэлектрической активности головного мозга осуществлялась при помощи 16 канального энцефалографа «Неврополиграф» по международной системе «10-20», монополярно от фронтальных (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2) и височных (T3, T4, T5, T6) отведений (см. рис. 1). В качестве референта использовались объединенные электроды, расположенные на мочках ушей (A1, A2), заземляющий электрод — в отведении Fpz. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Частоты среза фильтров верхних и нижних частот составляли 1,5 и 30 Гц, частота квантования 250 Гц. Проводилась 2-х минутная проба в покое с закрытыми глазами (фон). На полученных ЭЭГ — записях удалялись артефактные фрагменты путем обнуления независимых компонент ЭЭГ (ICA-анализ). Дополнительно с помощью автоматической процедуры из дальнейшего анализа исключались эпохи, в которых наблюдались чрезмерно большие потенциалы (более 100 мкВ). Сигналы обрабатывались с помощью быстрого преобразования Фурье, анализировались значения абсолютной спектральной мощности (мкВ²) для θ — (4 — 7 Гц), α — (8 — 13 Гц) и β — (14 — 30 Гц) ритмов. Длительность анализируемых участков равнялась продолжительности всей пробы.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3]. Проверка согласия с нормальным законом распределения проводилась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения. Использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками. Различия счита-

Таблица 1. Половозрастные характеристики исследуемой выборки
Table 1. Gender and age characteristics of the study sample

Группа	Пол				Возраст, лет Me [Q1; Q3]
	Мужчины		Женщины		
	%	Абс.	%	Абс.	
Пациенты (n=84)	19,1	16	80,9	68	48 [34; 56]

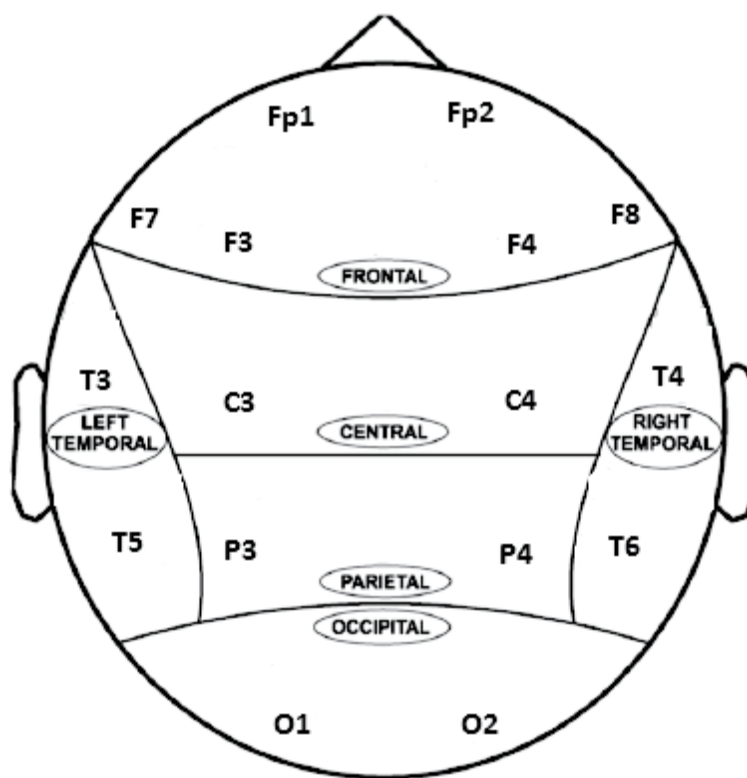


Рис. 1. Схема ЭЭГ отведений
Fig. 1. Scheme of the EEG

Таблица 2. Клинические особенности исследуемых групп пациентов
Table 2. Clinical features of the studied groups of patients

	группа 1 (responder)	группа 2 (not responder)	Уровень значимости p
Выборка (чел.)	51	33	-
Возраст (лет)	45 [33; 56]	48 [35; 55]	0,589
давность депрессивного расстройства (лет)	4 [2; 7]	5 [2; 9]	0,081
HDRS (1 точка)	13 [10; 15]	13 [10; 16]	0,832
HDRS (2 точка)	4 [3; 6]	11 [9; 14]	0,003*

Примечание. *—уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием U — критерия Манна — Уитни

Note. p—level of statistical significance when comparing groups using the Mann-Whitney U-test

лись статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

После курса терапии с помощью шкалы HDRS исследуемая выборка пациентов с аффективными расстройствами была разделена на две группы: чувствительная к терапии (responder) — группа 1 ($n=51$) и нечувствительная к терапии (not responder) — группа 2 ($n=33$). Клиническая характеристика групп пациентов представлена в Табл. 2. Пациенты из группы 2

не различались статистически значимо по возрасту, давности депрессивного расстройства и тяжести заболевания до начала терапии (шкала HDRS_1) по сравнению с пациентами из группы 1. Соответственно по шкале HDRS_2 пациенты из группы 2 показали отсутствие изменений после перенесенной терапии или только незначительное улучшение самочувствия, тогда как у пациентов из группы 1 самочувствие значительно улучшилось.

Данные нейрофизиологического обследования пациентов из группы 1 и 2 до начала терапии представлены на рис. 2.

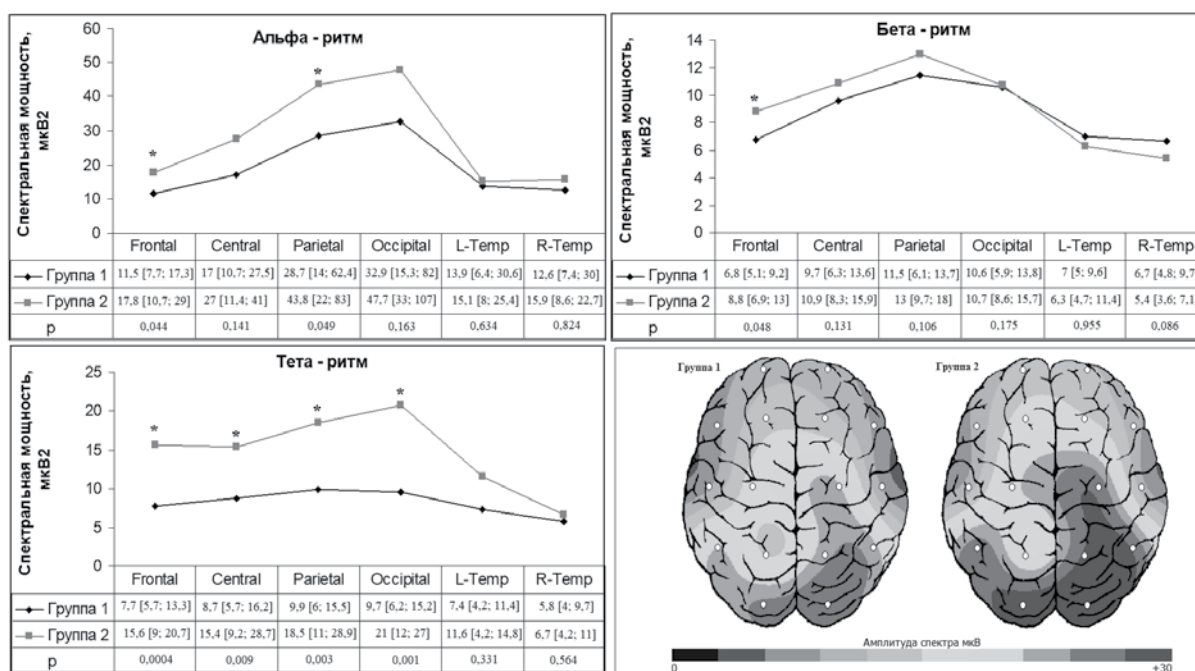


Рис. 2. Спектральная мощность ЭЭГ-ритмов в исследуемых группах пациентов
Fig. 2. Spectral power of EEG rhythms in the study groups of patients

Примечание. * — уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием U — критерия Манна — Уитни

Note. * — level of statistical significance when comparing groups using the Mann-Whitney U-test

Анализ спектральной мощности ЭЭГ в покое с закрытыми глазами показал статистически значимо более высокие значения альфа-ритма во фронтальной ($p=0,044$) и теменной ($0,049$) коре, бета-ритма во фронтальной коре ($p=0,048$) и тета-ритма во фронтальной ($p=0,0004$), центральной ($p=0,009$), теменной ($p=0,003$) и затылочной ($p=0,001$) коре у пациентов из группы 2 по сравнению с пациентами из группы 1.

Обсуждение

Таким образом, в нашем исследовании была проведена оценка параметров ЭЭГ у пациентов с аффективными расстройствами в зависимости от чувствительности на проводимую терапию (responder / not responder).

Нами были обнаружены более высокие значения альфа-ритма во фронтальной и теменной коре у нечувствительных к терапии пациентов по сравнению с респондентами. Высокая активность альфа-ритма у пациентов с аффективными расстройствами по сравнению со здоровыми лицами, особенно во фронтальной коре и задних регионах головного мозга была отмечена многими исследователями ранее [2, 6, 15] и на протяжении многих лет считалась главным индикатором расстройств настроения. В исследовании, проведенном на пациентах с большой депрессией во время фармакотерапии, было показано снижение альфа-мощности у респондентов и ее увеличение у паци-

ентов, нечувствительных к терапии [18]. Ряд авторов показали более низкие значения альфа-ритма в лобных, центральных и теменных локусах ЭЭГ у респондентов, что согласуется с нашими результатами [11, 12]. Тем не менее, характер различий альфа-активности, наблюдаемый между пациентами чувствительными и нечувствительными к терапии антидепрессантами остается не до конца понятен [16]. Возможно, это обусловлено функциональными перестройками нейросетей в головном мозге, которые определяют характер изменений концентрации нейромедиаторов: серотонина, дофамина, ГАМК и т.д.

Высокий уровень бета-активности во фронтальной коре, как показали многие исследования, связан с повышенным корковым возбуждением и тревожностью [3, 6], что нередко наблюдается при аффективных расстройствах. Таким образом, можно предположить, что более высокие значения бета-мощности у пациентов, не отвечающих на проводимую терапию, связаны с наличием тревожного состояния, которое, как известно, повышает резистентность к традиционным методам терапии аффективных расстройств [4].

Тета-ритм связан с активностью передней поясной извилины коры головного мозга [8, 13]. В более ранних исследованиях было обнаружено, что передняя поясная извилина играет роль в назначении эмоциональной валентности внутренних и внешних стимулов [14]. Ряд исследовате-

лей показали, что более высокая активность поясной коры перед началом лечения была связана с лучшим ответом на антидепрессант [9, 13]. Однако в других исследованиях были получены противоположные результаты, которые показали, что высокая тета-активность до начала терапии у пациентов с аффективными расстройствами была связана с отсутствием ответа на лечение [14, 16], что подтверждают и наши данные. Такие противоречивые результаты могут быть связаны с неоднородностью выборки пациентов (включение в группу пациентов с легкой и тяжелой депрессией) и различиями в принимаемых препаратах.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании были выявлены значимые различия показателей ко-

личественной ЭЭГ между пациентами с аффективными расстройствами в зависимости от чувствительности на проводимую терапию. Полученные результаты показывают, что существуют аспекты количественной ЭЭГ, которые связаны с реакцией на фармакологическое лечение аффективных расстройств. Эти результаты могут представлять интерес для лучшего понимания биологических основ аффективных расстройств и обеспечить направление для будущих исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Симуткин Г.Г., Васильева С.Н., Рощина О.В., Иванова С.А., Бохан Н.А. Нарушения функции пространственной рабочей памяти при депрессии легкой степени тяжести и их нейрофизиологические корреляты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;10:56-61. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Simutkin GG, Vasileva SN, Roshchina OV, Ivanova SA, Bokhan NA. Violations of the function of spatial working memory in mild depression and their neurophysiological correlates. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2019;10:56-61. (In Russ.).
2. Галкин С.А., Симуткин Г.Г., Васильева С.Н., Иванова С.А. Сравнительный анализ ЭЭГ при аффективных расстройствах различного генеза. Психическое здоровье. 2019;9:36-43. Galkin SA, Simutkin GG, Vasileva SN, Ivanova SA. The Comparative analysis of the EEG in affective disorders of different Genesis. Psihicheskoe zdorov'e. 2019;9:36-43. (In Russ.).
3. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Сорокин С.А. Изменения ЭЭГ и времени реакции в процессе терапии апатической депрессии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011;7:49-53. Iznak AF, Iznak EV, Sorokin SA. Changes in EEG and reaction time in the treatment of apathetic depression. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2011;7:49-53. (In Russ.).
4. Караваяева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Чехлатый Е.И., Лукошкина Е.П. Критерии и алгоритм диагностики генерализованного тревожного расстройства. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2015;3:124-130. Karavaeva TA, Vasilyeva AV, Poltorak SV, Chekhlatyi EI, Lukoshkina EP. Criteria and algorithm for the diagnosis of generalized anxiety disorder. Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva. 2015;3:124-130. (In Russ.).
5. Краснов В.Н. Депрессия как социальная и клиническая проблема современной медицины. Российский психиатрический журнал. 2011;6:8-10. Krasnov VN. Depression as a social and clinical problem of modern medicine. Rossijskij psichiatricheskij zhurnal. 2011;6:8-10. (In Russ.).
6. Лапин И.А., Алфимова М.В. ЭЭГ-маркеры депрессивных состояний. Социальная и клиническая психиатрия. 2014;4:81-89. Lapin IA, Alfimov MV. EEG-markers of depression. Social'naja i klinicheskaja psikiatrija. 2014;4:81-89. (In Russ.).
7. Мазо Г.Э., Горбачев С.Е., Петрова Н.Н. Терапевтически резистентные депрессии: современные подходы к диагностике и лечению. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2008;2:87-99. Mazo GE, Gorbachev SE, Petrova NN. Therapeutically resistant depressions: modern approaches to diagnosis and treatment. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2008;2:87-99. (In Russ.).
8. Arns M, Etkin M, Hegerl U, Williams L, DeBattista C. Frontal and rostral anterior cingulate (rACC) theta EEG in depression: implications for treatment outcome? Eur. Neuropsychopharmacology. 2015;25:7. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.03.007
9. Cook I, Leuchter A, Morgan M, Witte E, Stubbeman WF, Abrams M. Early changes in prefrontal activity characterize clinical responders to antidepressants. Neuropsychopharmacology. 2002;27:120-131. doi:10.1016/S0893-133X(02)00294-4
10. Jung WY, Jang SH, Kim SG. Times to Discontinue Antidepressants Over 6 Months in Patients with Major Depressive Disorder. Psychiatry Investig. 2016;4:440-446. doi:10.4306/pi.2016.13.4.440

11. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. Pre-treatment EEG and it's relationship to depression severity and paroxetine treatment outcome. *Pharmacopsychiatry*. 2000;33:201-205. doi:10.1055/s-2000-8356
 12. Olbrich S, van Dinteren R, Arns M. Personalized medicine: review and perspectives of promising baseline EEG biomarkers in major depressive disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychobiology*. 2015;72:229-240. doi:10.1159/000437435
 13. Pizzagalli D. Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:183-206. doi:10.1038/npp.2010.166
 14. Pizzagalli D, Webb C, Dillon D, Tenke C, Kayser J, Goer F. Pretreatment rostral anterior cingulate cortex theta activity in relation to symptom improvement in depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2018;75:252. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0252
 15. Roohi-Azizi M, Azimi L, Heysieattalab S, Aamidfar M. Changes of the brain's bioelectrical activity in cognition, consciousness, and some mental disorders. *Med. J. Islam. Repub. Iran*. 2017;31:53. doi:10.14196/mjiri.31.53
 16. Schiller MJ. Quantitative Electroencephalography in Guiding Treatment of Major Depression. *Front. Psychiatry*. 2019;9:779. doi:10.3389/fpsy.2018.00779
 17. Trautmann S, Rehm J, Wittchen HU. The economic costs of mental disorders: Do our societies react appropriately to the burden of mental disorders? *EMBO Rep*. 2016;9:1245-1249. doi:10.15252/embr.201642951
 18. Wade EC, Iosifescu DV. Using electroencephalography for treatment guidance in major depressive disorder. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*. 2016;1:411-422.
 19. Wainberg ML, Scorza P, Shultz JM. Challenges and Opportunities in Global Mental Health: a Research-to-Practice Perspective. *Curr. Psychiatry Rep*. 2017;5:28. doi:10.1007/s11920-017-0780-z
- Финансирование: исследование проведено в рамках выполнения государственного задания, тема №0550-2019-0007.

Поступила 27.02.2020

Received 27.02.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Особенности психологических адаптационно-компенсаторных механизмов у больных с тяжелыми хроническими заболеваниями

Кудряшова В.Ю.¹, Лутова Н.Б.¹, Руденко Д.И.^{2,3}, Вукс А.Я.¹, Стучевская Т.Р.^{2,3}, Егорова О.Д.³, Кулагина Н.К.³, Затаковенко С.М.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», кафедра неврологии, Санкт-Петербург, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая многопрофильная больница №2», отделение неврологии №3, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования — саморегуляция поведения и другие психологические аспекты адаптационно-компенсаторных механизмов у больных шизофренией и миастенией в сравнении с группой здоровых испытуемых.

Материалы и методы. В исследовании участвовал 91 человек: пациенты с шизофренией (N=30); больные миастенией средней и тяжелой степени (N=31); группа сравнения — условно здоровые лица (N=30). Участники обследованы экспериментально-психологическими методиками: «Стиль саморегуляции поведения», «Тест смысловых ориентаций», «Семантический дифференциал времени».

Результаты. Выявлены различия общего уровня саморегуляции поведения и ее частных аспектов у больных шизофренией и здоровых, пациенты с миастенией не обнаруживают отличий от больных шизофренией и контрольной группы. По общему показателю осмысленности жизни больные шизофренией отличаются от здоровых, при этом не различаются со страдающими миастенией, не имеющими различий с группой сравнения. Во внешней интернальности хронические больные различий не выявляют, но отличаются от здоровых. В психологическом восприятии настоящего времени больные шизофренией и миастенией отличаются от здоровых в оценке его активности и величины. Больные шизофренией выявляют различия со здоровыми в его эмоциональной окраске и структуре, не отличаясь от страдающих миастенией, которые не демонстрируют различий с группой контроля. Пациенты с шизофренией отличаются от здоровых в ощущаемости будущего, но не отличаются от больных миастенией, не выявляющими различий со здоровыми лицами.

Выводы. Обозначены мишени психокоррекционного воздействия. Для больных шизофренией — развитие навыков дифференцировки и сдерживания импульсов, поведенческой гибкости и соотнесения результатов с изначальными целями. Для больных миастенией — опора на доступные занятия в познавательной и духовной сферах, компенсирующих появление физических ограничений. Общими для обеих нозологий являются мероприятия, повышающие осмысленность жизни, освещающие сферы влияния на болезнь, рациональное принятие ответственности за происходящее. Важны навыки получения удовольствия от повседневной активности.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, миастения, адаптационно-компенсаторные механизмы, саморегуляция поведения, смысловые ориентации, субъективно ощущаемые психологические характеристики времени.

Информация об авторах

Кудряшова В.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-7546-2910>; e-mail: vera_orehovaya@mail.ru

Лутова Н.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>; e-mail: lutova@mail.ru

Руденко Д.И. — e-mail: dmrud_h2@mail.ru

Стучевская Т.Р. — e-mail: timaMD@gmail.com

Вукс А.Я. — e-mail: heiligensee@ro.ru

Егорова О.Д. — e-mail: olgaegorova191@gmail.com

Кулагина Н.К. — e-mail: nkkulagina@mail.ru

Затаковенко С.М. — e-mail: smzatakovenko@rambler.ru

Как цитировать:

Кудряшова В.Ю., Лутова Н.Б., Руденко Д.И., Стучевская Т.Р., Вукс А.Я., Егорова О.Д., Кулагина Н.К., Затаковенко С.М. Особенности психологических адаптационно-компенсаторных механизмов у больных

с тяжелыми хроническими заболеваниями. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:33-41, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-33-41>

Features of psychological adaptation and compensatory mechanisms in patients with severe chronic diseases

Kudryashova VYu¹, Lutova NB¹, Rudenko DI^{2,3}, Vuks AY¹, Stuchevskaya TR^{2,3}, Egorova OD³, Kulagina NK³, Zatokovenko SM³

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

² Department Neurology, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Department Neurology №3, City clinical multi-specialty hospital №2, St. Petersburg, Russia

Summary. The aim of the study was self-regulation of behavior and other psychological aspects of adaptive-compensatory mechanisms in patients with schizophrenia and myasthenia, in comparison with a group of healthy subjects.

Materials and methods. The study involved 91 people: patients with schizophrenia (N=30); patients with moderate and severe myasthenia gravis (N=31); comparison group — conditionally healthy people (N=30). The participants were examined by experimental psychological methods: «The style of self-regulation of behavior», «Test of life-meaning orientations», «Semantic time differential».

Results. Differences in the general level of self-regulation of behavior and its particular aspects in patients with schizophrenia and healthy were revealed, patients with myasthenia gravis don't show differences from patients with schizophrenia and the control group. In terms of the general meaningfulness of life, patients with schizophrenia differ from healthy ones, while they don't differ from those suffering from myasthenia gravis, which don't have differences with the comparison group. In external internality, chronically ill patients don't reveal differences, but differ from healthy ones. In the psychological perception of the present, patients with schizophrenia and myasthenia differ from healthy ones in assessing its activity and size. Patients with schizophrenia reveal differences with healthy ones in its emotional coloration and structure, not differing from those suffering from myasthenia gravis, which don't show differences with the control group. Patients with schizophrenia differ from healthy patients in the sensibility of the future, but don't differ from patients with myasthenia gravis who don't reveal differences with healthy individuals.

Conclusions. The targets of psychocorrectional effects are indicated. For patients with schizophrenia — the development of skills for differentiation and impulse control, behavioral flexibility and correlation of results with the original goals. For patients with myasthenia gravis — reliance on available classes in the cognitive and spiritual spheres that compensate for the appearance of physical limitations. Common to both nosologies are measures that increase the meaningfulness of life, highlighting the spheres of influence on the disease, rational acceptance of responsibility for what is happening. The skills to enjoy everyday activities are important.

Keywords: paranoid schizophrenia, myasthenia gravis, adaptive and compensatory mechanisms, self-regulation of behavior, meaning-life orientations, subjectively perceived psychological characteristics of time.

Information about the authors

Kudryashova V.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-7546-2910>; e-mail: vera_orehovaya@mail.ru

Lutova N.B. — <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>; e-mail: lutova@mail.ru

Rudenko D.I. — e-mail: dmrud_h2@mail.ru

Stuchevskaya T.R. — e-mail: timaMD@gmail.com

Vuks A.Ya. — e-mail: heiligensee@ro.ru

Egorova O.D. — e-mail: olgaegorova191@gmail.com

Kulagina N.K. — e-mail: nkkulagina@mail.ru

Zatokovenko S.M. — e-mail: smzatakovenko@rambler.ru

To cite this article:

Kudryashova VYu, Lutova NB, Rudenko DI, Stuchevskaya TR, Vuks AY, Egorova OD, Kulagina NK, Zatokovenko SM. Features of psychological adaptation and compensatory mechanisms in patients with severe chronic diseases. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:33–41, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-33-41>

Когда мы говорим о болезни, можно вспомнить самое краткое из ее определений — «...жизнь при ненормальных условиях», принадлежащее Р. Вирхову (1821-1902), предполагающее, что появление патологического процесса сопровождается напряжением адаптационно-

компенсаторных механизмов [7]. Это особенно существенно в случае развития хронических инвалидизирующих заболеваний, поскольку адаптационные реакции позволяют индивиду приспосабливаться к новым условиям существования, вызванным патологическим процессом, а ком-

пенсаторные призваны замещать сниженные или утраченные в результате болезни функции. При этом важно учитывать не только биологическую адаптацию, но психологический адаптационно-компенсаторный потенциал больного, представляющий собой многообразие психических функций, с центральной инстанцией — структурой «Я», обеспечивающей их согласование, управление, а также сохранение индивидуальности человека, особенно в ситуации развития тяжелого заболевания [25]. Для изучения особенностей этих механизмов были рассмотрены два тяжелых хронических инвалидизирующих заболевания. Первое — шизофрения, характеризующаяся сочетанием продуктивной и негативной симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений, приводящих к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям. Второе — миастения, являющаяся хроническим аутоиммунным заболеванием с образованием аутоантител к структурам нервно-мышечного синапса (аутоантитела к AchR-85%; MuSk-4%; LRP4-2%; Agrin-1%; Rapsyn-1%, Contractin) и проявляющаяся вариабельной мышечной слабостью орофарингеальных, скелетных и дыхательных мышц, рядом симптомов, приводящих к нарушениям передвижения и самообслуживания, и при эксацербации заболевания (развитие миастенического криза) к высокой летальности от 13 до 27%. Заболевание поражает людей любого возраста с началом в ювенильном возрасте (препубертатном или постпубертатном) или во взрослом [1, 15, 17, 21, 32, 45, 46].

На сегодняшний день наукой накоплен внушительный объем знаний о личностных свойствах больных шизофренией [14, 20, 35], нюансах нарушений их адаптационно-компенсаторных механизмов [38, 39, 43, 48]. Для них свойственны неадаптивные копинг-стратегии, связанные с избеганием и незрелые механизмы психологической защиты [2, 16, 30]. Так же отмечаются нарушения саморегуляции, перекликающиеся с мотивационно-волевыми характеристиками, что проявляется в снижении сопротивляемости импульсам, постепенном истощении личностных резервов в силу постоянных попыток обеспечивать приемлемый уровень саморегуляции и возникающей в результате хронического напряжения астении [9, 41, 41, 42, 44]. У пациентов с шизофренией отмечаются характерные особенности восприятия психологических характеристик времени [4, 27, 28, 29], вероятно, обусловленные де-

прессивными переживаниями, часто отмечаемыми в клинической картине шизофрении [25, 26, 34, 35]. Выявляется негативное отношение к настоящему, нарушение психологической связи с действительностью, недостаточная эмоциональная и когнитивная вовлеченность в происходящее. Прошлое, напротив, идеализируется [29]. Эти находки применяются при создании социопсихотерапевтических программ, значимость которых давно и убедительно доказана [13, 35, 47].

Известно, что у страдающих миастенией часто наблюдаются тревожно-депрессивные проявления [8, 28], в развитии которых играют роль следующие факторы: возраст начала, личностная структура, особенности течения болезни и отношения к ней, особенности проводимой терапии (гормоны, цитостатики, хирургические методы лечения), семантика диагноза — опасность для жизни, с которой он ассоциируется [33]. Однако отмечается недостаточность исследований психологических адаптационно-компенсаторных механизмов у этой группы больных [45, 46, 47], которые могли бы стать мишенями для оказания им психологической помощи.

Цель работы — исследование особенностей саморегуляции поведения и ряда других психологических характеристик, как аспектов адаптационно-компенсаторных механизмов в группах больных параноидной шизофренией и больных миастенией, в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 91 человек. Среди них — пациенты с параноидной шизофренией, проходившие лечение в отделении биологической терапии психически больных ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (группа 1); больные миастенией средней и тяжелой степени (MGFAII, III, IV) получавшие лечение в отделении неврологии №3 СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» (группа 2); в группу сравнения включены 30 человек, не страдающих психическим или неврологическим расстройством (группа 3, контрольная). Описание выборок представлено в Табл. 1.

Больные шизофренией получали антипсихотическую терапию, преимущественно, атипичными нейролептиками и нормотимиками. Пациенты с миастенией получали симптоматическую и патогенетическую терапию (АХЭП, гормоны, цитостатики, плазмаферез, хирургические методы лечения).

Таблица 1. Описание выборки
Table 1. Selection description

Группа	Диагноз по МКБ-10	Количество испытуемых	Пол		Возраст	Длительность заболевания (в годах)	Количество обострений	Количество госпитализаций
			Мужчины (%)	Женщины (%)				
1	F.20.0	30	15 (50%)	15 (50%)	29,5+1,25	7,73+1,04	3,63+0,82	3,03+0,29
2	G.70.2	31	9 (29%)	22 (71%)	39,9+1,96	8,32+0,93	3,55+1,02	3,48+0,27
3	Без диагноза	30	13 (43%)	17 (57%)	29,9+0,99			

Для исследования больных шизофренией, пациентов с миастенией и испытуемых из контрольной группы использовались экспериментально-психологические методики: опросник «Стиль саморегуляции поведения» [22], тест смысловых ориентаций [19], опросник «Семантический дифференциал времени» [4].

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Критерии включения. 1) больные параноидной шизофренией (группа 1) и пациенты с приобретенной миастенией (группа 2) в возрасте от 18 до 55 лет, перенесшие не более пяти приступов заболевания (при приступообразном типе течения) на этапе становления ремиссии; 2) условно здоровые испытуемые (группа 3, контрольная) в возрасте от 18 до 55 лет; 3) согласие на участие в исследовании, с подписанием письменного информированного согласия.

Критерии не включения. 1) наличие выраженных когнитивных нарушений; 2) возраст моложе 18 и старше 55 лет; 3) выраженность продуктивной психопатологической симптоматики, определяющей поведение пациента и выраженный

апат-абулический дефект; 4) отказ от участия в исследовании; 5) декомпенсация сопутствующих соматических симптомов.

Критерии исключения: 1) ухудшение психического состояния, когда психопатологическая симптоматика начинает определять поведение пациента; 2) ухудшение физического состояния; 3) отказ от участия в исследовании.

Обработка данных проводилась с помощью SPSS 17.0. Для множественного сравнения средних в трех группах использовался дисперсионный анализ. Там, где дисперсии были равны, применялся критерий Тьюке, в случаях неравенства дисперсий — критерий Томхейна.

Результаты исследования. Результаты изучения показателей саморегуляции поведения в исследуемых группах представлены в таблице 2. Выявлены достоверные различия шкал «Моделирование», «Оценивание результатов», «Гибкость» и «Общий уровень саморегуляции» у пациентов с шизофренией и здоровых испытуемых. Различий по этим показателям между больными шизофренией и миастенией не выявлено, так же пациен-

Таблица 2. Средние значения и достоверность различий показателей саморегуляции поведения в обследуемых группах

Table 2. Average values and reliability of differences in indicators of self-regulation of behavior in the studied groups

Шкалы	Среднее, группа 1 (M±O), N=30	Среднее, группа 2 (M±O), N=31	Среднее, группа 3 (M±O), N=30	Различия в группах
Моделирование	3,60±1,653	4,00±1,713	4,80±1,562	группа 1 отличается от 3, p≤0,016
Оценивание результатов	5,00±1,619	5,74±1,966	6,47±1,525	группа 1 отличается от 3, p≤0,004
Гибкость	3,63±1,619	4,13±1,648	4,73±1,202	группа 1 отличается от 3, p≤0,018
Общий уровень	28,30±4,872	29,90±6,954	32,87±5,619	группа 1 отличается от 3, p≤0,010

Таблица 3. Средние значения и достоверность различий смысловых ориентаций в обследуемых группах

Table 3. Average values and reliability of differences in life orientations in the study groups

Шкалы	Среднее, группа 1 (M±O), N=30	Среднее, группа 2 (M±O), N=31	Среднее, группа 3 (M±O), N=30	Различия в группах
Цель	24,97±7,815	35,58±16,643	34,30±4,219	группа 1 отличается от 2, p≤0,008 группа 1 отличается от 3, p≤0,00
Процесс	21,93±8,3	27,58±8,27	30,53±4,96	группа 1 отличается от 2, p≤0,030 группа 1 отличается от 3, p≤0,00
Результат	20,87±5,993	26,42±5,795	26,5±4,11	группа 1 отличается от 2, p≤0,00 группа 1 отличается от 3, p≤0,00
Локус-контроля Я	16,07±4,025	20,32±5,154	22,50±2,488	группа 1 отличается от 2, p≤0,002 группа 1 отличается от 3, p≤0,00
Локус-контроля Жизнь	23,73±5,232	27,16±8,116	31,63±4,422	группа 1 отличается от 3, p≤0,00 группа 2 отличается от 3, p≤0,030
Общий показатель (ОЖ)	80,27±19,460	94,55±28,874	106,83±11,293	группа 1 отличается от 3, p≤0,00

ты с миастенией не отличаются от контрольной группы.

Исследование смысловых ориентаций в изучаемых группах представлено в таблице 3. Пациенты с шизофренией демонстрируют достоверные отличия от больных миастенией и здоровых испытуемых по шкалам «Цель», «Процесс», «Результат» и «Локус-контроля Я», при этом по данным параметрам не обнаружено различий между пациентами с миастенией и группой контроля. По показателям «Локус-контроля Жизнь» наблюдаются различия у здоровых лиц с группами больных шизофренией и миастенией, а страдающие психическим и физическим расстройством различий не выявляют. По шкале «Общий показатель» пациенты с шизофренией значимо отличаются от здоровых, при этом не отличаются от больных миастенией, у которых так же не обнаружено значимых различий с группой контроля.

Результаты исследования субъективного ощущения психологических характеристик времени отображены в таблице 4. Обнаружено, что больные шизофренией и миастенией значимо отличаются от здоровых обследованных по шкалам «Настоящее. Активность времени» и «Настоящее. Величина времени», при этом не различаясь между собой. Пациенты с шизофренией выявляют различия со здоровыми лицами по шкалам «Настоящее. Эмоциональная окраска времени» и «Настоящее. Структура времени», не отличаясь от страдающих миастенией, которые, в свою очередь, не демонстрируют различий по данным шкалам с группой контроля. Пациенты с миастенией отличаются от здоровых лиц по шкале «Настоящее. Активность времени», при этом не различаясь по ней с больными шизофренией, не выявляющими по

этому показателю отличий с контрольной группой. Страдающие шизофренией отличаются от условно здоровых по шкале «Будущее. Ощущаемость времени», но не отличаются по ней от больных миастенией, не выявляющими различий по этому параметру со здоровыми лицами. Обсуждение. Полученные нами данные предсказуемо продемонстрировали напряженность адаптационно-компенсаторных механизмов среди больных тяжелыми хроническими инвалидизирующими заболеваниями. При изучении саморегуляции ожидаемо наибольшие нарушения наблюдались у больных параноидной шизофренией, которым свойственна сниженная способность к контролю за своей эмоциональной сферой и большая импульсивность [40, 41, 42, 44, 48] по сравнению со здоровыми. Но и у больных миастенией из-за подверженности постоянному стрессу [6] способность к саморегуляции поведения несколько снижается, хотя ее ухудшение не столь тотально, как у пациентов с шизофренией.

Известно, что для обеспечения психологической устойчивости, определения направленности поведения человеку необходима система ценностных ориентаций и смыслов [3, 11, 12], поскольку искажения данных конструктов приводят к социальной дезадаптации [18, 26, 37]. Низкие показатели осмысленности жизни у пациентов с шизофренией, полученные в нашем исследовании, подтверждают данные ряда авторов [5, 26, 27, 48], являясь признаком снижения адаптационно-компенсаторных возможностей. При этом у них не выявлено значимых различий с пациентами, страдающими миастенией, что можно объяснить физическим неблагополучием последних, которое подрывает их психологическую устойчивость. В

Таблица 4. Средние значения и достоверность различий субъективного ощущения психологических характеристик времени в обследуемых группах
Table 4. Average values and reliability of differences in subjective perception of psychological characteristics of time in the studied groups

Шкалы	Среднее, группа 1 (M±O), N=30	Среднее, группа 2 (M±O), N=31	Среднее, группа 3 (M±O), N=30	Различия в группах
Настоящее. Активность времени	-0,33±4,866	1,90±5,455	5,87±4,592	группа 1 отличается от 3, sig=0,00 группа 2 отличается от 3, sig=0,007
Настоящее. Эмоциональная окраска времени	-0,90±8,723	2,81±8,467	5,73±5,872	группа 1 отличается от 3, sig=0,003
Настоящее. Величина времени	3,33±6,104	4,42±5,518	7,87±4,485	группа 1 отличается от 3, sig=0,005 группа 2 отличается от 3, sig=0,039
Настоящее. Структура времени	0,80±6,784	3,10±5,492	5,90±3,336	группа 1 отличается от 3, sig=0,002
Будущее. Активность времени	4,70±4,942	2,41±5,909	6,70±3,375	группа 2 отличается от 3, sig=0,003
Будущее. Ощущаемость времени	2,10±5,222	3,35±4,950	5,50±5,469	группа 1 отличается от 3, sig=0,035

то же время, больные миастенией существенно не отличаются по данному показателю от здоровых, так как, не смотря на аффективную реакцию, сопровождающую хроническое заболевание, им не свойственны нарушения мышления, сопряженные с болезненной логикой и другими особенностями, присущими больным шизофренией [12, 35]. О возможности опоры на внутренние смыслы и ценностные установки у пациентов с миастенией говорят данные, полученные по показателям целей, способности получать удовольствие от самого течения жизни, результатов своей деятельности и способности принимать ответственность за свой вклад в происходящее — в этом больные миастенией не различаются с контрольной группой, в то время как больные шизофренией выявляют низкие показатели по упомянутым параметрам.

Данные субъективного ощущения психологических характеристик времени важны, так как это одна из закономерностей, определяющих, по видимому, пространственно-временную организацию психики, изменяющуюся при разных психических состояниях [4]. Больные шизофренией демонстрируют низкую удовлетворенность происходящим, растерянность, ритм жизни воспринимается как разорванный, плохо поддающийся сознательному контролю. Пациенты с миастенией значимо не отличаются по вышеуказанным параметрам и от процессуальных больных, и от здоровых испытуемых, то есть, не взирая на сниженную удовлетворенность, появляющееся ощущение необратимости и низкой управляемости жизни, им достаточно личностных ресурсов для того, чтобы поддерживать относительно стабильное восприятие действительности. Так же, не смотря на некоторые особенности когнитивной сферы [13], у них не отмечается специфических для больных шизофренией нарушений познавательных процессов [38], что обеспечивает неделимость познавательной структуры времени и способствует лучшей психологической устойчивости [4]. По показателям будущего времени обнаружены различия в восприятии активности времени у пациентов с миастенией и здоровых лиц, а больные шизофренией по данному параметру не отличаются ни от страдающих миастенией, ни от здоровых обследованных. Такие результаты связаны с тем, что у больных миастений, как правило, сохранна критичность и они осознают ограничения, которые будет накладывать болезнь в большинстве сфер жизни [10, 23, 28]. Пациенты с шизофренией, по мере прогрессирования болезненного процесса, постепенно теряют критичность, перестают адек-

ватно воспринимать свои возможности, начиная оценивать будущее излишне оптимистично [29]. В силу особенностей их восприятия, логики и познавательных процессов [8, 12, 26, 38, 39], временные перспективы оцениваются ими как нереальные, слабо ощущаемые, зыбкие, замкнутые на событиях их частной жизни. Пациенты с миастенией, несмотря на наличие дистресса от ситуации хронического заболевания [1, 21, 24] и тех изменений, которые оно вносит в привычный образ жизни [6, 28, 31, 45, 46], все же открыты к участию в событиях, выходящих за пределы ситуации болезни. Они могут включаться в происходящие события, трезво оценивать их, при этом необходимо учитывать возможность трансформации особенностей их когнитивных функций и психологического состояния на фоне стабилизации или ухудшения течения заболевания [13].

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии нарушений и особенностях ряда адаптационно-компенсаторных психологических механизмов при различных тяжелых хронических инвалидизирующих заболеваниях. Выявленные нарушения требуют осуществления психологической помощи и позволяют предложить ряд мишеней психокоррекционных воздействий. Для пациентов с шизофренией важно развитие навыков дифференцировки и сдерживания импульсов, соотнесения результатов своей деятельности с изначальными целями и повышение поведенческой гибкости. Для них актуальны интервенции, направленные на формирование устойчивых представлений о своем Я, о возможностях, которые есть в жизни и путях их приемлемой реализации, при рациональном осмыслении своих ограничений. Для больных миастенией — фокусом интервенций должны стать поиск и опора на доступные занятия, связанные с познавательной и духовной сферами жизни, приносящих удовлетворение, компенсирующих появление определенных физических ограничений. Общими для обеих исследуемых нозологических категорий являются мероприятия, направленные на углубление и расширение осмысленности жизни, освещение сфер своего влияния на болезнь и рациональное принятие ответственности за происходящее. Важно уделять внимание развитию навыков получения удовольствия и удовлетворения от повседневной активности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References:

1. Бройтигам В., Кристиан П., РадМ. Психосоматическая медицина: Краткий учебник. М.: ГЭОТАРМЕДИЦИНА; 1999.
Brautigam B., Kristian P., Rad M. *Psikhosomaticheskaya meditsina: Kratkiy uchebnik*. M.: GEOTARMEDITSINA; 1999. (In Russ.).
2. Будза В.Г., Антохин Е.Ю., Бомов П.О. Психиатрия на рубеже веков в трудах оренбургских психиатров. Хрестоматия в 2-ух томах. Оренбург: ОпГМА; 2014.
Budza V.G., AntokhinYe.YU., Bomov P.O. *Psikhiatriya na rubezhe vekov v trudakh orenburgskikh*

- psikhiatrov. Khrestomatiya v 2-ukh tomakh. Orenburg: OrGMA; 2014. (In Russ.).
3. Бюдженаль Дж. Ф. Т. Искусство психотерапевта. СПб.: Питер; 2015. Vugental J.F.T. *Iskusstvo psikhoterapevta*. SPb.:Piter; 2015. (In Russ.).
 4. Вассерман Л.И., Кузнецов О.Н., Тахлыков В.А., Тейверлаур М., Червинская К.Р., Щелкова О.Ю. Семантический дифференциал времени как метод психологической диагностики личности при депрессивных расстройствах. Пособие для психологов и врачей. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева; 2005
Vasserman L.I., Kuznetsov O.N., Tashlykov V.A., Teyverlaur M., Chervinskaya K.R., Shchelkova O.YU. *Semanticheskiy differentsial vremeni kak metod psikhologicheskoy diagnostiki lichnosti pri depressivnykh rasstroystvakh*. Posobiye dlya psikhologov i vrachev. SPb.: NIPNI im. Bekhtereva; 2005
 5. Волкова О.Н. Взаимосвязь гендерных и клинико-психологических характеристик с качеством жизни больных невротическими расстройствами. Автореферат дисс. канд. мед. наук. СПб. 2009;21-23.
Volkova O.N. *Vzaimosvyaz' gendernykh i kliniko-psikhologicheskikh kharakteristik s kachestvom zhizni bol'nykh nevroticheskimi rasstroystvami*. Avtoreferat diss. kand. med. nauk. SPb. 2009;21-23. (In Russ.).
 6. Григорьева В.Н., Тхостов А.Ш. Психологическая помощь в неврологии. Н. Новгород: издательство ПИМУ. 2009.
Grigor'yeva V.N., Tkhostov A.SH. *Psikhologicheskaya pomoshch' v nevrologii*. N. Novgorod: izdatel'stvo PIMU. 2009 (In Russ.).
 7. Долгих В.Т. Общая патофизиология (лекции для студентов и врачей). 2-е изд., перераб. и доп. Н.Новгород: Издательство НГМА. 1997.
Dolgikh V.T. *Obshchaya patofiziologiya (lektsiy dlya studentov i vrachev)* 2-ye izd., pererab. i dop. — N.Novgorod: Izdatel'stvo NGMA. 1997. (In Russ.).
 8. Заславский Л.Г., Хуришилов А.Б., Скорнякова Е.Н. Качество жизни и психоэмоциональные расстройства у больных миастенией. Клиницист. 2015;4(9):35-38.
Zaslavskiy LG, Khurshilov AB, Skornyakova YeN. *Quality of life and psychoemotional disorders in patients with myasthenia*. Klinitsist. 2015;4(9):35-38. (In Russ.).] DOI: 10.17 650/1818-8338-2015-10-4-35-38
 9. Иванов М.В., Тумова М.А., Костерин Д.Н., Станжевский А.А., Лукин В.О., Илющенко Ю.Р. Нейроморфометрические характеристики (результаты ПЭТ-диагностики с 18F-ФДГ) у больных шизофренией с хроническим слуховым галлюцинозом. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018;1(98):11-17.
Ivanov MV, Tumova MA, Kosterin DN, Stanzhevsky AA, Lukin VO, Ilyushchenko YuR. *Neuromorphometric characteristics (results of PET diagnostics with 18F-FDG) in patients with chronic auditory hallucinosis in schizophrenia*. Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii. 2018;1(98):11-17 (In Russ.). DOI: 10.26617/1810-3111-2018-1(98)-11-17
 10. Конькова Д.Ю., Карнаух В.Н. Аффективные нарушения при миастении. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(4):21—24.
Konkova DYU, Karnaukh VN. *Affective disorders in myasthenia*. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2016;8(4):21—24. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2016-4-21-24
 11. Коцюбинский А.П. Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы). А.П. Коцюбинский. СПб.: СпецЛит; 2017.
Kotsyubinskiy A.P. *Mnogomernaya (kholisticheskaya) diagnostika v psikiatrii (biologicheskiy, psikhologicheskiy, sotsial'nyy i funktsional'nyydiagnozy)*. A.P. Kotsyubinskiy. SPb.:SpetsLit. 2017. (In Russ.).
 12. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Пенчул Н.А. Значение адаптационно-компенсаторных механизмов в синдромогенезе шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2007;2:103-107.
Kotsyubinskiy AP, Skorik AI, Penchul NA. *The value of adaptation-compensatory mechanisms in schizophrenia syndromogenesis*. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. 2007;2:103-107. (In Russ.).
 13. Кудряшова В.Ю., Лутова Н.Б. Саморегуляция поведения как один из адаптационно-компенсаторных механизмов психики у больных параноидной шизофренией. Сообщение 2. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019;4(2):60-67.
Kudryashova VY, Lutova NB. *Self-regulation of behavior as one of the adaptation-compensatory mechanisms of the psyche in patients with paranoid schizophrenia*. Article 2.Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2019;(4-2):60-67. (In Russ.). DOI: 10.31363/2313-7053-2019-4-2-60-67
 14. Кудряшова В.Ю., Сарайкин Д.М., Иванов М.В. Копинг-стратегии и саморегуляция поведения у больных шизофренией и аффективными расстройствами. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2017;2:33-39.
Kudryashova VYu, Saraykin DM, Ivanov MV. *Copings and self-regulation of behavior in patients with schizophrenia and affective disorders*. Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2017;2:33-39. (In Russ.).
 15. Кузин М. И. Миастения. М. И. Кузин, Б. М. Гехт. М.: Медицина, 1996.
Kuzin M. I. *Miasteniya*. M. I. Kuzin, B. M. Gekht. M.: Meditsina; 1996. (In Russ.).
 16. Куликова О.С. Когнитивно-стилевые факторы защитного поведения больных шизофре-

- нией. Российский психологический журнал. 2014;11(40):104-115.
Kulikova OS. Kognitivno-stilevyey faktory zashchitnogo povedeniya bol'nykh shizofreniyey. Rossiyskiy psikhologicheskiy zhurnal. 2014;11(40):104-115. (In Russ.).
17. Лайсек Р.П. Миастения. Р.П. Лайсек, Р.Л. Барчи. М.: Медицина; 1984.
Laysek R.P. Miasteniya. R.P. Laysek, R.L. Barchi. M.: Meditsina; 1984. (In Russ.).
 18. Леонтьев Д.А. Лабиринт идентичностей: не человек для идентичности, а идентичность для человека. Философские науки. 2009;10:5-10.
Leont'yev DA. Labirint identichnostey: ne chelovek dlya identichnosti, a identichnost' dlya cheloveka. Filosofskiye nauki. 2009;10:5-10. (In Russ.).
 19. Леонтьев Д.А. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО). 2-е изд. М.: Смысл; 2000.
Leont'yev D.A. Test smyslozhiznennykh oriyentatsii (SZHO). 2-ye izd. M.: Smysl; 2000. (In Russ.).
 20. Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю., Вид В.Д. Психиатрическая стигма — ее проявления и последствия. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2017;3:41-45.
Lutova NB, Sorokin MYu, Vid VD. Stigma in patients with mental disorders — it's manifestations and consequences. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2017;3:41-45. (In Russ.).
 21. Михайлов Б.В., Сердюк А.И., Федосеев В.А. Психотерапия в общесоматической медицине: Клиническое руководство под общ. ред. Б.В. Михайлова. Харьков: Препор. 2002.
Mikhaylov B.V., Serdyuk A.I., Fedoseyev V.A. Psikhoterapiya v obshchesomaticheskoy meditsine: Klinicheskoye rukovodstvo pod obshch. red. B.V. Mikhaylova. Khar'kov: Prapor. 2002. (In Russ.).
 22. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека. М.: Наука. 1998.
Morosanova V.I. Individual'nyy stil' samoregulyatsii: fenomen, struktura i funktsii v proizvol'noy aktivnosti cheloveka. M.: Nauka. 1998. (In Russ.).
 23. Налькин С.А., Лобзин С.В., Соколова М.Г. Особенности когнитивных функций у больных миастенией. Медицинский академический журнал. 2018;8(3):41-45.
Nal'kin SA, Lobzin SV, Sokolova MG. Osobennosti kognitivnykh funktsiy u bol'nykh miasteniyey. Meditsinskiy akademicheskij zhurnal. 2018;8(3):41-45. (In Russ.). DOI: 0.17816/MAJ18341-45
 24. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. М.: Издательство Московского университета. 1987.
Nikolaeva V.V. Vliyaniye khronicheskoy bolezni na psikhiku. M.: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta. 1987. (In Russ.).
 25. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Богданова Л.В. Психическая предпатология. Превентивная диагностика и коррекция. СПб: ЭЛБИ-СПб. 2010.
Ovchinnikov B.V., D'yakonov I.F., Bogdanova L.V. Psikhicheskaya predpatologiya. Preventivnaya diagnostika i korrektsiya. SPb: ELBI-SPb. 2010. (In Russ.).
 26. Осокина О.И., Абрамов В.А., Путятин Г.Г., Пырков С.Г., Выговская Е.М., Денисов Е.М., Голоденко О.Н. Исследование жизненных смыслов и ценностных ориентаций у больных, перенесших манифестный приступ шизофрении. Запорожский медицинский журнал. 2014;3(84):77-80.
Osokina OI, Abramov VA, Putyatin GG, Pyrkov SG, Vygovskaya YeM, Denisov EM, Golodenko ON. The study of life meanings and value orientations in patients who have had a manifest bout of schizophrenia. Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2014;3(84):77-80. (In Russ.).
 27. Петрова Н.Н., Вишневская О.А. Характеристика суицидального поведения больных с депрессией в ремиссии шизофрении. Тюменский медицинский журнал. 2015;15(3):12-13.
Petrova NN, Vishnevskaya OA. Characteristic of suicidal behavior of patients with depression in remission of schizophrenia. Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal. 2015;15(3):12-13. (In Russ.).
 28. Петрова Н.Н., Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Аффективные расстройства у больных миастенией. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2005;4:79-80.
Petrova NN, Chukhlovina ML, Chukhlovin AA. Affektivnyye rasstroystva u bol'nykh miasteniyey. Obzreniye psikiatrii i meditsinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2005;4:79-80. (In Russ.).
 29. Ракова В.А., Щелкова О.Ю. Особенности восприятия временной перспективы больными параноидной шизофренией. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2011;5:89-94.
Rakova VA, Shchelkova OYu. Osobennosti vospriyatiya vremennoy perspektivy bol'nymi paranoidnoy shizofreniyey. Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psikhologiya. 2011;5:89-94. (In Russ.).
 30. Рассказова Е.И., Гордеева Т.О. Копинг-стратегии в психологии стресса: подходы, методы и перспективы [Электронный ресурс]. Психологические исследования: электрон. науч. журн. 2011;3(17).
Rasskazova YeI, Gordeyeva TO. Koping-strategii v psikhologii stressa: podkhody, metody i perspektivy [Elektronnyy resurs]. Psikhologicheskiye issledovaniya: elektron. nauch. zhurn. 2011;3(17). (In Russ.).
 31. Романова Т.В. Исследование психологических особенностей больных миастенией. Доктор.ру, 2013;5(83):34-37.
Romanova T.V. Issledovaniye psikhologicheskikh osobennostey bol'nykh miasteniyey. Doktor.ru, 2013;5(83):34-37. (In Russ.).

32. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: Литтерра. 2012.
Sanadze A.G. Miasteniya i miastenicheskiye sindromy. M.: Litterra. 2012. (In Russ.).
33. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство. 2001.
Smulevich A.B. Depressii v obshchey meditsine. Rukovodstvo dlya vrachev. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo. 2001. (In Russ.).
34. Смуглевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: Медицинское информационное агентство. 2003.
Smulevich A.B. Depressii pri somaticheskikh i psikhicheskikh zabolevaniyakh. — M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo. 2003. (In Russ.).
35. Степанова А.В., Исаева Е.Р., Коцюбинский А.П. Взаимосвязь механизмов психологической адаптации с когнитивными нарушениями у больных шизотипическим расстройством. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2017;4:51-58.
Stepanova AV, Isayeva YeR, Kotsyubinskiy AP. Association between mechanisms of psychological adaptation and cognitive function in patients with schizotypal disorder. Obozreniye psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2017;4:51-58. (In Russ.).
36. Шмуклер А.Б. Депрессивная симптоматика и ее лечение у больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2015;25(2):101-105.
Shmukler AB. Depressive symptoms and their treatment in schizophrenic patients. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. 2015;25(2):101-105. (In Russ.).
37. Ялом И. Экзистенциальная психотерапия. М.: Класс.1999.
Yalom I. Ekzistentsial'naya psikhoterapiya. M.: Klass.1999. (In Russ.).
38. Янушко М.Г. Взаимосвязь когнитивных нарушений и побочных эффектов антипсихотической терапии у больных шизофренией. Российский психиатрический журнал. 2010;6:64-69.
Yanushko MG. The relationship of cognitive impairment and side effects of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia. Rossiyskiy psikhiatricheskij zhurnal. 2010;6:64-69. (In Russ.).
39. Amador XF, David AS. Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders. London: Oxford Univ. Press. 2004.
40. Baumeister RF, DeWall CN, Ciarocco NJ, Twenge JM, Pers J. Social exclusion impairs self-regulation. Journal of Personality and Social Psychology. 2005;88(4):589-604.
DOI:10.1037/0022-3514.88.4.589.
41. Hagger MS, Wood C, Stiff C, Chatzisarantis NL. Ego depletion and the strength model of self-control: a meta-analysis. Psychological Bulletin. 2010;136(4):495-525. DOI:10.1037/a0019486.
42. Heatherton TF, Wagner DD. Cognitive neuroscience of self-regulation failure. Trends in Cognitive Sciences. 2011;15(3):132-139.
DOI:10.1016/j.tics.2010.12.005.
43. Heatherton TF. Neuroscience of Self and Self-Regulation. Annual Review of Psychology. 2011;62(1):363-390.
DOI:10.1146/annurev.psych.121208.131616.
44. Inzlicht M, Schmeichel BJ, Macrae CN. Why self-control seems (but may not be) limited. Trends in Cognitive Sciences. 2014;18(3):127-133.
DOI:10.1016/j.tics.2013.12.009.
45. Kulaksizoglu IB. Mood and anxiety disorders in patients with myasthenia gravis: aetiology, diagnosis and treatment. CNS Drugs. 2007;21(6):473-481.
46. Rohr W. Situational anxiety in myasthenia gravis. Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie. 2003;43(3-4):93-99.
47. Ruddy, R., House, A. Psychosocial interventions for conversion disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005.
DOI: 10.1002/14651858.CD005331.pub2
48. William MK, Dylan DW, Heatherton TF. In Search of a Human Self-Regulation System. Annual Review of Psychology. 2015;38:389-411.
DOI:10.1146/annurev-neuro-071013-014243

Поступила 26.05.2020

Received 26.05.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Особенности самостигматизации родственников психотических пациентов

Лутова Н.Б., Макаревич О.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Целью работы являлось изучение выраженности и структуры внутренней стигмы у родственников психотических пациентов, её взаимосвязь с социодемографическими факторами. В исследовании приняли участие 34 человека, опекающих пациентов с психотическими расстройствами (F2 и F3 по МКБ-10). Среди них: 26 — родители пациентов (23 — матери), 4 — супругов, 1 ребёнок, 3 сиблинга. У близкого окружения больных собирались социо-демографические данные, проводился опрос с использованием шкалы SSI-F (Self-Stigma Family Inventory), позволяющей оценить структуру и интенсивность самостигматизации. В результате исследования было обнаружено, что интенсивность внутренней стигмы по субшкалам и суммарному баллу была низкой и ни по одному параметру не превышала порогового среднего значения в 2,5 балла. В 76,5% случаев опекающие лица были родителями пациентов, 67,7% из них — это матери больных. Обнаружена слабая положительная корреляция между ($r=0,267$; $p=0,05$) социальной самоизоляции и возрастом опекающих лиц. Выявлены различия в интенсивности и структуре переживаний внутренней стигмы по гендерным, возрастным характеристикам, по позиции в семье по отношению к пациенту, наличию трудовой занятости и других опекаемых лиц помимо пациента. Проанализирована уязвимость в группах матерей и у лиц старше 50 лет, чувствительность к формированию внутренней стигмы по отдельным факторам у супругов, работающих лиц и родственников, имеющих на попечении других членов семьи, в том числе детей.

Ключевые слова: внутренняя стигма, семейная стигма, психозы.

Информация об авторах

Лутова Н.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>; e-mail: lutova@mail.ru

Макаревич О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>; e-mail: lysska@mail.ru;

Как цитировать:

Лутова Н.Б., Макаревич О.В. Особенности самостигматизации родственников психотических пациентов. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:42-49. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-42-49>

Internal stigma features at relatives of psychotic patients

Lutova NB, Makarevich OV.

V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology

Summary. The aim of the work was to study the severity and structure of self-stigma in relatives of psychotic patients. The study recruited 34 people who take care for patients with psychotic disorders (F2 and F3 according to ICD-10). Among them: 26-parents of patients (26-mothers), 4-spouses, 3- siblings and 1 child. The socio-demographic data of patients' relatives were collected, for self-stigma evaluation was used SSI-F (Self-Stigma Family Inventory), which allows assessing the severity and structure of the family self-stigma. As a result, of the study, it was found that the intensity (by sub-scales and general point) of the caregivers did not threshold the mean score 2,5. The majority of respondents (76,5%) were patients' parents and in 67,7% — were mothers. The differences in structure and overall intensity in different groups (gender, age, family position, employment and presence of other persons for care (children)) were found. Mild positive correlation between subscale social withdrawal (SSI-F) and age was observed. Discussed: general self-stigma vulnerability in groups of mothers and in persons over 50 years of age were higher, than in other relatives' groups; sensitivity of internal stigma formation in spouses, working persons and relatives taking care with other family members, including children, had specific features.

Keywords: self-stigma, family stigma, psychosis

Information about the authorsNa.B. Lutova — <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>; e-mail: lutova@mail.ruO.V. Makarevich — <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>; e-mail: lysska@mail.ru

To cite this article: Lutova NB, Makarevich OV. Internal stigma features at relatives of psychotic patients. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:42-49. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-42-49>

Когда мы касаемся вопросов психического здоровья, больной не может рассматриваться нами как отдельная единица, лишённая социальных связей, поскольку в проблеме психического здоровья отдельного пациента оказывается вовлечённой его близкое окружение. Многие жизненные стрессы отражаются на семейной системе, нарушая привычный ход вещей, девальвируя ценность выработанных поведенческих моделей и угрожая ее стабильности. Несомненно, одним из таких событий становится появление в семье человека, страдающего психическим расстройством. Как метко заметил Клаус Дернер, родные страдают от этой болезни едва ли не больше, чем сам больной [10]. При этом семья переживает как субъективные, так и объективные проблемы [4]. Если к первой группе относят разнообразные эмоциональные реакции, то вторая во многом обусловлена стигматизацией как больного, так и его семьи [13, 14], углубляющей негативные переживания [1, 5] и ограниченность членов семьи, препятствующей их адаптации к новым условиям, ухудшающей качество жизни [2]. Совокупность этих процессов провоцирует ухудшение внутрисемейной обстановки, ухудшая течение заболевания у пациента и создавая порочный круг [3].

Как и стигма психически больных, стигма родственников пациентов подразделяется на воспринимаемую (внешнюю) и внутреннюю стигму (самостигматизацию) [2, 14]. Внешняя стигма отражает восприятие родственниками негативного отношения со стороны окружающего сообщества. Внутренняя стигма является отражением процесса инкорпорирования отрицательных предубеждений с формированием соответствующих стереотипов, которые сопровождаются определёнными эмоциональными (чувствами стыда и вины) и поведенческими реакциями (социальным дистанцированием, самообвинением, попытками сокрытия факта болезни родственника). Именно совокупность этих эмоционально-поведенческих реакций в семье, с одной стороны, нередко становится препятствием для обращения за помощью в случае обострения заболевания у пациента, что усугубляет течение болезни и социо-реабилитационный прогноз, а, с другой стороны, диктует необходимость рассматривать семью больного как уязвимую группу, нуждающуюся в помощи.

Несмотря на то, что вопрос самостигматизации близкого окружения психотических пациентов изучается достаточно давно, тем не менее ряд

факторов, связанных с семейной стигмой, остаются недостаточно прояснёнными.

Целью данного исследования является изучение уровня и структуры внутренней стигмы и ее взаимосвязей с социо-демографическими характеристиками семей психически больных.

Материалы и методы. В ходе исследования были обследованы родственники, чьи близкие проходили стационарное лечение в отделении интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. У участников исследования собирались социо-демографические данные: пол, возраст, социально-трудовой статус, наличие на попечении других лиц (детей) помимо пациентов. Дополнительно собирались социо-демографические данные опекаемых родственниками пациентов: пол, возраст, диагноз, длительность заболевания, количество госпитализаций.

Критерии включения для близкого окружения психотических больных: члены семьи психотических пациентов в возрасте от 18 до 85 лет, которые дали согласие на участие в исследовании. Отсутствие значимых неврологических заболеваний или психических расстройств. Диагноз опекаемых пациентов соответствовал критериям F2 и F3 согласно МКБ-10. Критерии исключения: отказ от участия на любом из этапов, развитие какого-либо тяжёлого сомато-неврологического заболевания, мешающего выполнению процедур исследования.

Критерии включения для пациентов: возраст от 18 до 70 лет; добровольное информированное согласие участвовать в исследовании; добровольная госпитализация; этап формирования медикаментозной ремиссии. Критерии исключения: отказ от продолжения участия в исследовании; режим усиленного наблюдения в связи с острой психопатологической симптоматикой; выраженная негативная симптоматика и когнитивные нарушения.

Родственники пациентов заполняли шкалу SSI-F (Self-Stigma Inventory for Family). В основе данного инструмента лежала шкала ISMI (Internalized Stigma of Mental Illness Scale), которая была переработана для заполнения родственниками и опекунами психически больных [19]. Шкала состоит из 14 вопросов, каждый из которых оценивается по 5-бальной шкале Лайкерта от 1 — совершенно не согласен, до 5 — абсолютно согласен. Эти вопросы подразделяются на 3 субшкалы: социальную самоизоляцию, сокрытие факта болезни, воспринимаемое обесценивание. Общую интенсивность самостигматизации выражает сум-

марный балл. Альфа Кронбаха по шкале составила 0,88, по субшкалам — 0,84, 0,82 и 0,84 соответственно. Значительным повышением по субшкалам и общему баллу являются значения $M(x) \geq 2,5$.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ SPSS 23.0. Проверка нормальности распределения выполнена по критерию Колмогорова-Смирнова. Корреляционный анализ проведён по коэффициентам ранговой корреляции Спирмена, дисперсионный — по критериям Мана-Уитни и Краскела-Уоллеса.

Все процедуры экспериментального исследования прошли экспертизу независимого этического комитета при НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева и были одобрены к проведению в соответствии с требованиями последней версии Хельсинкской декларации и стандартом надлежащей клинической практики (GCP).

Результаты. Всего было обследовано 34 респондента, являющихся членами семьи психотических пациентов: 20,6% мужчин и 79,4% женщин. Средний возраст обследованных составил $57,2 \pm 11,7$ лет. Среди них, большая часть 76,5% опрошенных являлись родителями пациентов (67,7% матери), 11,8% — супругами, 8,8% — сиблингами, 2,9% детьми. В 55,9% опекающих лиц получали социальные пособия, а в 52,9 % работали. 65% — респондентов заботились и оказывали поддержку не только пациентам, но и другим членам семьи. Помимо родственников, у 34 пациентов были собраны социо-демографические и клинические данные. Средний возраст опекаемых психотических пациентов составил $34,2 \pm 10,5$ лет. При этом, 85,3% пациентов имели диагноз, относящийся к рубрике F2, согласно МКБ-10; 14,3% — составили аффективные больные (F3). Среднее количество госпитализаций — $3,9 \pm 3,2$, средняя длительность заболевания — $9,4 \pm 9,2$ лет.

Ни одна из субшкал SSI-F не соответствовала критериям нормального распределения. В связи с этим для всех параметров шкалы SSI-F были вычислены единообразные дескриптивные статистики средних арифметических и стандартных отклонений (Табл. 1, 2, 3). Полученные результаты описывали низкий уровень внутренней стигмы у опрошенных нами родственников.

Корреляционный анализ социально-демографических данных близких пациентов с психозом и данных SSI-F выявил слабую положительную связь между возрастом опекающего лица и социальной самоизоляции ($r=0,267$; $p=0,05$).

При проведении дисперсионного анализа были обнаружены достоверные различия интенсивности самостигматизации в подгруппах родственников психотических больных с различными социо-демографическими характеристиками (Табл. 2а, 2б, 2в). Полученные результаты показали достоверные различия, связанные с гендерными характеристиками. Для мужчин в общей выборке было характерно достоверно более интенсивное переживание обесценивания. Женщинам, вне зависимости от того, кем они являлись по отношению к пациенту, было свойственно более интенсивное переживание социальной самоизоляции и напряжения, связанного с сокрытием факта заболевания пациента, по сравнению с мужчинами ($p \leq 0,05$). Наибольший уровень переживания самостигматизации по всем субшкалам и общему баллу был характерен для матерей пациентов в сравнении с их отцами ($p \leq 0,05$). Переживания внутренней стигмы по уровню воспринимаемого обесценивания у супругов психически больных было достоверно выше данного показателя у биологических родственников ($*p \leq 0,05$). При сравнении показателей внутренней стигмы в разных группах биологических родственников, данные родителей отличались от показателей братьев и сестёр достоверно меньшим значением по субшкале сокрытие факта болезни и большим средним баллом по субшкале воспринимаемого обесценивания ($*p \leq 0,05$). Родственники пациентов, имеющие трудовую занятость, демонстрировали более высокие значения уровня самостигматизации по общему баллу, воспринимаемому обесцениванию и сокрытию факта болезни, по сравнению с безработными ($*p \leq 0,05$). Оказание помощи и поддержки другим членам семьи (детям) значительно ($*p \leq 0,05$) снижало интенсивность среднего балла по субшкале социальная самоизоляция, а также суммарному балу внутренней стигмы.

Несмотря на отсутствие корреляций возраста родственников пациентов и большинства факторов и общего балла внутренней стигмы, при проведении дисперсионного анализа были обнаружены различия в показателях самостигматизации у

Таблица 1. Дескриптивные статистики шкалы SSI-F для обследованных родственников психотических больных ($M(x) \geq 2,5$)

Table 1. Descriptive statistics for SSI-F for examined relatives of psychotic patients ($M(x) \geq 2,5$)

	Квартили			Средние значения M(x)	SD
	Q25	Медиана	Q75		
Социальная самоизоляция	1	1	1,3	1,2	0,3
Соккрытие факта болезни	1	1,3	1,7	1,6	0,7
Воспринимаемое обесценивание	1	1,2	1,6	1,4	0,5
Суммарный балл	1	1,2	1,5	1,3	0,4

Таблица 2а. Достоверные различия компонентов самостигматизации и общего балла шкалы SSI-F в группах родственников психотических больных с разными социо-демографическими показателями (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

Table 2a. Differences in components and overall score of internal stigma SSI-F in groups of psychotic patients' relatives with different sociodemographic parameters (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

		Гендерные различия в общей выборке		Гендерные различия у родителей пациента	
		Мужчины	Женщины	мужчины	женщины
Социальная самоизоляция	$M(x) \pm SD$	1,2±0,2	1,3±0,4*	1,1±0,1	1,3±0,4*
	Q25	1	1	1	1
	Медиана	1	1,2	1,1	1,3
	Q75	1,2	1,5	1,7	1,5
Соккрытие факта болезни	$M(x) \pm SD$	1,5±0,6	1,7±0,9*	1,3±0,6	1,8±0,9*
	Q25	1	1	1	1
	Медиана	1,7	1,3	1	1,7
	Q75	2	1,8	1,3	2
Воспринимаемое обесценивание	$M(x) \pm SD$	1,6±0,6*	1,4±0,5	1,2±0,2	1,5±0,6*
	Q25	1,1	1	1	1
	Медиана	1,4	1,2	1,2	1,4
	Q75	1,8	1,7	1,4	1,8
Суммарный балл	$M(x) \pm SD$	1,4±0,4	1,4±0,5	1,2±0,2	1,5±0,5*
	Q25	1,1	1,1	1	1,1
	Медиана	1,2	1,2	1,1	1,3
	Q75	1,5	1,6	1,3	1,8

разных возрастных групп (Табл. 3). Согласно этим данным, достоверно наиболее уязвима для формирования внутренней стигмы возрастная группа от 50 до 59 лет, которая демонстрирует более высокие значения по всем субшкалам и общему баллу SSI-F ($p \leq 0.05$). Старшие возрастные группы (60-69 лет и 70-80 лет) демонстрируют более высокий уровень внутренней стигмы по субшкале «Соккрытие факта болезни» (* $p \leq 0.05$).

Обсуждение результатов: в обследуемой выборке большую часть опекающих лиц составили женщины (79,4%), из них 67,7% — это матери пациентов. Такая диспропорция среди опекающих лиц соотносится с результатами предыдущих исследований [18] и по мнению авторов может быть частично обусловлена культуральными особенностями.

Проведённое исследование показало, что интенсивность внутренней стигмы у родственников психотических пациентов, проходивших добровольное лечение в стационаре, являлась низкой и не превышала средние пороговые 2,5 балла по субшкалам и общему баллу, не только в целом по выборке, но и в подгруппах, выделенных по изучаемым признакам. Низкая интенсивность самостигматизации неоднократно описывалась в ранее проведённых исследованиях и объ-

яснялась достаточным уровнем социальной поддержки (распределением нагрузки внутри семьи пациента, получением психосоциальной помощи со стороны медицинских специалистов) и низким уровнем внешней стигмы в окружении семьи [14].

В обследованной когорте респондентов были обнаружены гендерные различия в общей выборке по структуре внутренней стигмы. Так, у женщин были более выражены переживания социальной самоизоляции и сокрытия факта болезни, тогда как для мужчин было более выражено ощущение воспринимаемого обесценивания. При этом общий суммарный балл в общей выборке не различался. Анализ гендерного фактора в подгруппе «родителей» показал, что у мужчин уровень переживаний стигмы по всем компонентам шкалы SSI-F ниже, чем у женщин. Эти данные вполне сопоставимы с результатами работы R. Thara & T.N. Shrinivasan (2000), проведённой в Индии [17] и S.M. Fernando et al. (2017) [11]. В другом исследовании, проведённом в Южной Индии, была отмечена обратная закономерность — мужчины испытывали более высокую стигму [9]. Противоречивость данных гендерных различий уровня внутренней стигмы членов семьи ряд исследователей объясняют этно-культуральными традициями взаимо-

Таблица 26. Достоверные различия компонентов самостигматизации и общего балла шкалы SSI-F в группах родственников психотических пациентов с разными социо-демографическими показателями (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

Table 2b. Differences in components and overall score of internal stigma SSI-F in groups of psychotic patients' relatives with different sociodemographic parameters (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

		Кровное родство с пациентом		Кровное родство с пациентом	
		родители, дети, сиблинги	супруги	родители	сиблинги
Социальная самоизоляция	$M(x) \pm SD$	1,3±0,3	1,2±0,3	1,2±0,2	1,3±0,4
	Q25	1	1	1	1
	Медиана	1,2	1	1	1,2
	Q75	1,5	1,2	1,2	1,5
Соккрытие факта болезни	$M(x) \pm SD$	1,7±0,8	1,7±0,5	1,5±0,6	1,7±0,9*
	Q25	1	1,5	1	1
	Медиана	1,3	1,7	1,7	1,3
	Q75	1,9	1,8	2	1,8
Воспринимаемое обесценивание	$M(x) \pm SD$	1,4±0,5	1,8±0,7*	1,6±0,6*	1,4±0,5
	Q25	1	1,2	1,1	1
	Медиана	1,2	1	1,4	1,2
	Q75	1,4	1,1	1,8	1,7
Суммарный балл	$M(x) \pm SD$	1,4±0,5	1,5±0,4	1,4±0,4	1,4±0,5
	Q25	1	1,2	1,1	1,1
	Медиана	1,2	1,4	1,2	1,2
	Q75	1,5	1,7	1,5	1,6

действия с психотическими больными в семьях [16]. Наиболее интенсивное переживание внутренней стигмы у матерей пациентов, обнаруженное в исследовании, может быть обусловлено более тяжёлым восприятием ими психотического диагноза и негативным отношением к заболеванию [7], а также большим давлением вины за возможную генетическую составляющую или «издержки» воспитания.

Супруги психически больных (мужья и жёны), обнаружили более высокий уровень переживания воспринимаемого обесценивания по сравнению с биологическими родственниками. Вероятно, подобные переживания перекликаются с идеями Гильберта об «эволюционных корнях» стигматизации, и переживание собственного обесценивания супругов, по-видимому, возникает исходя из восприятия партнера как «непригодного» ни генетически, ни сексуально, ни для совместной деятельности [12] и подтверждаются данным литературных источников о большей уязвимости к негативным влияниям, связанным с восприятием болезни и реакциям внешней среды супругов и сиблингов психически больных [6]. Однако, в нашем исследовании сиблинги обладали более низким уровнем самостигматизации, что скорее все-

го определялось их опосредованным участием в сопровождении пациента. Тем не менее, сокрытие факта психического заболевания было для них достаточно актуальным.

Выявленные возрастные особенности, как по результатам корреляционного анализа, так и по различиям в возрастных группах, согласовались с данными предыдущих исследований. Так, исследование C.Chang et al. (2017) продемонстрировало положительную взаимосвязь между возрастом опекающих лиц и уровнем внутренней стигмы, а работа T. Shibire et al. (2001) — повышение уровня внутренней стигмы у родственников в возрастной группе старше 45 лет. Такое нарастание стигмы чаще всего объяснялось ростом семейной обременённости и снижением адаптивных ресурсов опекающих лиц с возрастом [14].

Хотя в большинстве литературных исследований нет указания на влияние трудового статуса и наличия других опекаемых лиц (детей) на уровень переживания внутренней стигмы, в нашем исследовании были обнаружены достоверные различия в группах, разделённых по данным признакам. Родственники, имеющие регулярную занятость, испытывали большую потребность скрывать факт болезни родственника из-за опасения перед нега-

Таблица 2в. Достоверные различия компонентов самостигматизации и общего балла шкалы SSI-F в группах родственников психотических пациентов с разными социо-демографическими показателями (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

Table 2с. Differences in components and overall score of internal stigma SSI-F in groups of psychotic patients' relatives with different sociodemographic parameters (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

		Трудовой статус		Наличие других опекаемых лиц	
		Безработные	Работающие	+	-
Социальная самоизоляция	M(x) $\pm$ SD	1,2 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,5*
	Q25	1	1	1	1
	Медиана	1,2	1	1,2	1,2
	Q75	1,4	1,3	1,3	1,5
Соккрытие факта болезни	M(x) $\pm$ SD	1,5 $\pm$ 0,6	1,6 $\pm$ 0,8*	1,6 $\pm$ 0,6	1,6 $\pm$ 0,9
	Q25	1	1	1,2	1
	Медиана	1,3	1,5	1,7	1
	Q75	1,7	1,8	1,8	1,7
Воспринимаемое обесценивание	M(x) $\pm$ SD	1,3 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,9*	1,4 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,6
	Q25	1	1	1,1	1
	Медиана	1,1	1,3	1,4	1,4
	Q75	1,5	1,9	1,7	1,7
Суммарный балл	M(x) $\pm$ SD	1,3 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,5*	1,3 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,6*
	Q25	1,1	1	1,2	1,1
	Медиана	1,2	1,2	1,3	1,2
	Q75	1,4	1,6	1,5	1,6

Таблица 3. Достоверные различия компонентов самостигматизации и общего балла шкалы SSI-F в разных возрастных группах родственников психотических пациентов (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

Table 3. Differences in components and overall score of internal stigma SSI-F in different age groups of psychotic patients' relatives (* $p \leq 0.05$, $M(x) \geq 2,5$)

		30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	70-80 лет
Социальная самоизоляция	M(x) $\pm$ SD	1 $\pm$ 0	1 $\pm$ 0	1,4 $\pm$ 0,4*	1,4 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,1
	Q25	1	1	1	1	1,1
	Me	1	1	1,3	1,5	1,2
	Q75	1	1	1,8	1,4	1,3
Соккрытие факта болезни	M(x) $\pm$ SD	1,4 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,3	2,2 $\pm$ 1,1*	1,5 $\pm$ 0,6*	1,7 $\pm$ 0,5*
	Q25	1,3	1	1,3	1	1,3
	Me	1,7	1,3	1,7	1,2	1,7
	Q75	1,7	1,7	3,3	2	2
Воспринимаемое обесценивание	M(x) $\pm$ SD	1,1 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,6*	1,4 $\pm$ 0,5	1,4 $\pm$ 0,3
	Q25	1	1	1,3	1	1,2
	Me	1	1	1,4	1,1	1,4
	Q75	1,1	1,3	2,1	1,7	1,6
Суммарный балл	M(x) $\pm$ SD	1,1 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,6*	1,4 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,2
	Q25	1,1	1	1,2	1	1,3
	Me	1,1	1,1	1,3	1,3	1,4
	Q75	1,2	1,3	2,3	1,8	1,5

тивной реакцией окружающих, что выражалось в повышении интенсивности воспринимаемого обесценивания. Проявление заботы и поддержки по отношению к другим членам семьи, в том числе детям, способствовало формированию менее интенсивной социальной самоизоляции. Этот факт вероятно был связан с меньшим ощущением вины за «генетическую» составляющую болезни при наличии здоровых детей.

Ограничения исследования. Основными ограничениями данного исследования являются: небольшая численность респондентов, неравномерность обследованной выборки, обследование родственников на этапе стационарного лечения опекаемых ими больных на добровольных основаниях.

Заключение

Полученные данные говорят о низком уровне переживания внутренней стигмы у обследован-

ной группы родственников, опекающих больных, добровольно получающих лечение в психиатрическом стационаре.

При этом структура внутренней стигмы в разных группах отличается в зависимости от пола, возраста, семейной позиции по отношению к пациенту, наличия занятости и других опекаемых лиц.

Наиболее уязвимы к формированию внутренней стигмы были матери пациентов и опекающие лица старше 50 лет.

Полученные данные особенностей структуры семейной стигмы могут использоваться для прицельного проведения психокоррекционных интервенций в семья психотических больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Зверева Н.В., Рощина И.Ф. Проблемы семьи в контексте клинической психологии. *Клиническая и специальная психология*. 2012;1(1). URL: <https://psyjournals.ru/psyclin/2012/n1/49967.shtml>. Zvereva NV, Roschina IF. Family problems in the context of clinical psychology. *Klinicheskaja i Special'naja Psihologija* 2012;1(1). URL: <https://psyjournals.ru/psyclin/2012/n1/49967.shtml> (In Russ.).
2. Коцюбинский А.П., Еричев А.Н., Бутوما Б.Г. Актуальные задачи организации психиатрической помощи на современном этапе // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. 2012;3:9-17. Kotsyubinskiy AP, Eriчев AN, Butoma BG. Actual problems of the organization of the psychiatric care at present stage. *Obozrenie Psihiatrii i Meditsinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2012;3:9-17. (In Russ.).
3. Солоненко А.В. Клинико-психологические аспекты межличностных отношений в семьях пациентов с первым психотическим эпизодом и эффективность семейной психотерапии в повышении уровня социального функционирования пациентов. Автореферат дисс. док. мед. наук. М.: 2009. Solonenko A.V. Kliniko-psihologicheskie aspekty mezhluchnostnyh odnoshenij v sem'jah pacientov s pervym psihoticheskim epizodom i effektivnost' semejnoj psihoterapii v povyshenii urovnja social'nogo funkcionirovaniya pacientov. Avtoreferat diss. doc. med. nauk. M.:2009. (In Russ.).
4. Судьин С.А. Психически больной и его семья в теории и практике социологии психического здоровья. С.А. Судьин. Н. Новгород: НИСОЦ; 2015. Sud'jin S.A. Psihicheski bol'noj i ego sem'ja v teorii i praktike sociologii psihicheskogo zdorov'ja. S.A. Sud'jin. N. Novgorod.: NISOTs; 2015. (In Russ.).
5. Юрьева Л.Н., Шустерман Т.И. Клинические и психологические особенности дезадаптации у родственников больных с первым психотическим эпизодом. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009;XIX(2):26-31. Yur'yeva LN, Shousterman TI. Clinical and psychological features of mental maladjustment in family members of patients with the first psychotic episode. *Social'naja i Klinicheskaja Psihiatrija*. 2009;XIX (2):26-31. (In Russ.).
6. Brady N, McCain G. "Living with Schizophrenia: A family perspective". *OJIN: The Online Journal of Issues in nursing*. 2004;10(1). Doi:10.3912/OJIN.Vol10No01HirshPsy01
7. Caqueo-Urizar A., Gutiérrez-Maldonado J., Ferrer-García M., Penalosa-Salazar C., Richards-Araya D., Guarda-Peraita A. Attitudes and burden in relatives of patients with schizophrenia in a middle income country. *BMC Family Practice*. 2011;12:101.
8. Chang C.C., Yen C.F., Jang F.L., Su J.A., Lin C.Y. Comparing affiliate stigma between family caregivers with different severe mental illness in Taiwan. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2017;205(7):542-549. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000671>.
9. Charles H., Manoranjitham S.D., Jacob K.S. Stigma and explanatory models among people with schizophrenia and their relatives in Vellore, south India. *International Journal of Social Psychiatry*. 2007;53:325-332.
10. Dorner K. *Der gute Arzt: Lehrbuch der ärztlichen Grundhaltung*. Stuttgart. 2001. 334pp.
11. Fernando S.M., Dean F.P., McLeod H.J., Davis E.L. A care burden and stigma in schizophrenia and affective disorders: Experiences from Sri Lanka. *Asian Journal of psychiatry*. 2017;26:77-81. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.01.023>

12. Gilbert P. Shame, stigma and the family: 'Skeletins in the cupboard' and the role of shame. In A. Grisp (Ed.) *Every family in the land: Understanding prejudice and discrimination against people with mental illness* / Royal Society of Medicine Ltd. 2004. London, UK. P. 123-128.
13. Herman B.F., Jores J.E., *Lack of acknowledgement in family Rorschachs of families with a child at risk for schizophrenia. Family Process.* 1976;15:289-302.
14. Shi Y., Shao Y., Li H., Wang S., Ying J., Chang M. et al. *Correlates of affiliate stigma among family caregivers of people with mental illness: A systematic review and meta-analysis. J Psychiatr. Ment. Health Nurs.* 2019;26:49-61. DOI: 10.1111/jpm.12505.
15. Shibre T., Negash A., Kullegren G. et al. *Perception of stigma among family member of individuals with schizophrenia and major affective disorders in rural Ethiopia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2001;36(6):299-303.
16. Snowden L.R., Yamada A. *Cultural differences in access to care. Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:143-166.
17. Thara R., Srinivasan T.N. *How stigmatizing is schizophrenia in India. Int J Soc Psychiatry.* 2000;46:135-141.
18. Yin Y., Zhang W., Hu Z., Jia F., Li Y., Xu H. *Experiences of stigma and discrimination among caregivers of persons with schizophrenia in China: A field survey. PLoS ONE.* 2014;9(9). e108527. Doi:10.1371/journal.pone.0108527
19. Yıldız M., İncedereb A., Kirasa F., Abut F.B., Kırçalıb A., İpçi K. *Development of Self-Stigma Inventory for Families of the patients with schizophrenia (SSI-F): validity and reliability study. Psychiatry and clinical psychopharmacology.* <https://doi.org/10.1080/24750573.2018.1480858>

Поступила 27.05.2020

Received 27.05.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Факторы риска нарушений пищевого поведения у девушек-подростков с дисрегуляцией менструального цикла

Пичиков А.А.¹, Волкова Е.В.², Попов Ю.В.¹, Яковлева Ю.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Городской консультативно-диагностический центр для детей «Ювента»», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В статье представлены результаты исследования пищевого поведения и личностных особенностей у девушек-подростков, обратившихся к гинекологу в связи с нарушениями менструального цикла.

Целью исследования было выявление факторов риска нарушений пищевого поведения у девушек-подростков с дисрегуляцией менструального цикла.

Материал и методы. Были обследованы 75 девушек-подростков с различными нарушениями менструального цикла (аменорея, опсоолигоменорея, меноррагия) и 25 девушек контрольной группы. Проводилась оценка характерных признаков пищевых расстройств, степень неудовлетворенности своей внешностью, уровень самооценки, различные аспекты самоотношения, выраженность перфекционизма и уровень тревожности. С помощью факторного анализа были выделены основные факторы, определяющие взаимосвязь особенностей пищевого поведения и личностных характеристик. С помощью регрессионного анализа была проведена оценка факторов риска для развития основных симптомов расстройств пищевого поведения (стремление к худобе и булимия) у девушек-подростков.

Результаты. Было выявлено, что у девушек с нарушениями менструального цикла отмечается большая склонность к возникновению эпизодов перееданий и использованию очистительных процедур, у них более низкая самооценка и более негативное самоотношение. Не было выявлено значимых различий в оценке девушками образа своего тела в зависимости от наличия или отсутствия нарушений менструального цикла, а также от вида нарушений. Данная оценка во всех случаях имела тенденцию к негативному восприятию разной степени выраженности. Факторный анализ показателей нарушений пищевого поведения и личностных особенностей в исследуемых группах показал, что нарушения пищевого поведения у девушек тесно связаны с негативным отношением к своему телу и с показателями тревожности. С помощью регрессионного анализа были выявлены показатели, влияющие на стремление к худобе и булимическое поведение, которые отличались между группами.

Заключение. Пищевое поведение у девушек-подростков опосредуется через различные психологические характеристики, связанные, в том числе, с особенностями менструального цикла.

Ключевые слова: нарушения пищевого поведения, менструальный цикл, аменорея, самооценка, перфекционизм, тревога, подростки

Информация об авторах

Пичиков А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6522-6057>; e-mail: sigurros@mail.ru

Волкова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4742-827X>; e-mail: w.katerina55@mail.ru

Попов Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1644-8080>; e-mail: popov62@yandex.ru

Яковлева Ю.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>; e-mail: yya.08@mail.ru

Как цитировать:

Пичиков А.А., Волкова Е.В., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А. Факторы риска нарушений пищевого поведения у девушек-подростков с дисрегуляцией менструального цикла. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2020;4:50-64, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-50-64>

Risk factors for eating disturbance in adolescent girls with dysregulation of the menstrual cycle

Pichikov AA¹, Volkova EV², Popov YV¹, Yakovleva YA¹

¹V.M.Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Municipal advisory-diagnostic center
for children «Juventa», St. Petersburg, Russia

Summary. The article presents the results of eating behavior and personality traits study in a group of adolescent girls who consulted a gynecologist in connection with menstrual irregularities.

The aim of the study was to identify risk factors for eating disturbance in adolescent girls with menstrual dysregulation.

Materials and methods: were examined 75 adolescent girls with various disorders of the menstrual cycle (amenorrhea, opsooligomenorrhea, menorrhagia) and 25 girls of the control group. The characteristic features of eating disorders, the degree of dissatisfaction with one's appearance, the level of self-esteem, various aspects of self-attitude, the severity of perfectionism and the level of anxiety were assessed. The main factors that determine the relationship between eating behavior and personal characteristics were identified using factor analysis. Risk factors for the development of the main symptoms of eating disorders (drive for thinness and bulimia) in adolescent girls were assessed using regression analysis.

Results. It was found that girls with menstrual irregularities are more prone to episodes of overeating and the use of cleansing procedures, they have lower self-esteem and a more negative self-attitude. There were no significant differences in the girls' assessment of their body image depending on the presence or absence of menstrual irregularities, as well as on the type of disturbances. This assessment in all cases had a tendency to negative perception of varying severity. Factor analysis of indicators of eating disturbances and personality traits in the study groups showed that eating disturbances in girls are closely associated with a negative attitude towards their bodies and with indicators of anxiety. Regression analysis identified indicators affecting drive for thinness and bulimic behavior that differed between groups.

Conclusion. Eating behavior in adolescent girls is mediated through various psychological characteristics, including those associated with the features of the menstrual cycle.

Key words: eating disturbance, menstrual cycle, amenorrhea, self-esteem, perfectionism, anxiety, adolescents

Information about the authors

Pichikov A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6522-6057>; e-mail: sigurros@mail.ru

Volkova E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4742-827X>; e-mail: w.katerina55@mail.ru

Popov Y.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1644-8080>; e-mail: popov62@yandex.ru

Yakovleva Y.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>; e-mail: yya.08@mail.ru

To cite this article: Pichikov A.A., Volkova E.V., Popov Y.V., Yakovleva Y.A. Risk factors for eating disturbance in adolescent girls with dysregulation of the menstrual cycle. *V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology*. 2020;4:50–64, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-50-64>

Расстройства пищевого поведения (РПП) являются сложной и многосторонней проблемой, далекой от своего разрешения. В современных классификациях появляются диагностические рубрики, описывающие новые для клиницистов варианты РПП: избегающе-ограничительное РПП, расстройство руминации, компульсивное переедание. Переосмысляются критерии давно уже описанных и широко известных заболеваний: нервной анорексии (НА) и нервной булимии (НБ). Также с течением времени и развитием нейробиологических наук меняется фокус внимания на основные этиопатогенетические факторы в развитии различных пищевых нарушений. Например, с точки зрения Bulik С.М. [8] десятилетия сосредоточения на социокультурных и семейных факторах препятствовали настоящему пониманию причин и поддерживающих факторов в генезе НА. В настоящее время исследования РПП в большей степени сосредоточены на таких феноменах,

как: нейрокогнитивные нарушения [2, 4, 21], interoception [5, 18], генетика [7, 36], эндокринная дисфункция [29, 31], структурные изменения и функциональные нарушения в работе ЦНС [1, 12, 35], влияние микробиома [14, 32] и другие.

Наиболее частыми признаками отклонений пищевого поведения в подростковом возрасте являются: ограничительные диеты, переедания и булимические эпизоды (субъективные и объективные), очистительные процедуры, компульсивные физические упражнения, а также значимое влияние на самооценку формы тела и веса. Как правило, НА манифестирует в среднем, а НБ в старшем подростковом возрасте [34]. Некоторые симптомы РПП словно вплетены в саму «ткань» подросткового периода, обуславливаясь не столько искажением образа тела, а скорее его общей неудовлетворенностью [19]. Это может быть связано с постоянным сравнением себя с идеализированными медиа-образами и «обработанными» изобра-

жениями сверстников в социальных сетях. Навязчивое сравнение достигает в настоящее время беспрецедентных масштабов благодаря интернету и техническим средствам доступа к нему [38]. В связи с этим может наблюдаться большее распространение атипичных вариантов нарушений, когда отсутствует один или несколько признаков расстройства. В португальском исследовании, в котором участвовала группа молодых людей в возрасте от 12 до 23 лет, количество лиц с атипичными формами (EDNOS) составляло 77,4% из общего количества диагностированных РПП. Кроме того, в рамках того же исследования было установлено, что показатели распространенности НА и НБ в когорте молодых людей составляли 0,3–2,2% и 0,1–2% соответственно [27], что примерно совпадает с общепопуляционными исследованиями.

При оценке распространенности РПП все исследования указывают на преобладание нарушений у лиц женского пола. При этом менструальная дисфункция у женщин является общей чертой для всех типов РПП [26]. Менструальные циклы в первые два или три года после менархе могут быть нерегулярными. Это явление полностью физиологично и связано с созреванием правильных обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-половые железы. НМЦ, возникающие у молодых девушек после этого периода, могут указывать на значительные нарушения в этой системе [16, 30]. Основной причиной НМЦ у подростков являются нарушения пульсирующей секреции гонадолиберина, приводящие к вторичному снижению секреции ФСГ и ЛГ и аномальному стероидогенезу яичников [9,13]. Сообщалось также, что гиполептеинемия играет роль в ингибировании гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [39]. По статистике, у 68% пациенток, страдающих РПП, наблюдается аменорея. Исследования показывают, что менструация прекращается у более чем 90% девушек с НА, а у 20% менструация прекращается до значительной потери веса [15, 26, 37]. Этиология менструальной дисфункции у девушек с РПП многогранна и является результатом сложного взаимодействия многих факторов, включая массу тела, количество жира в организме, уровень лептина и половых гормонов, физической нагрузки и психологических стрессоров. Особое значение приобретает и ряд личностных характеристик. Например, самооценка, особенно в подростковом возрасте, может быть тесно связана с формированием собственного образа тела и перфекционизмом. Когда уровень самооценки низкий, это влияет на удовлетворенность формой и размером тела и коррелирует с более высоким уровнем патологического пищевого поведения, связанного с контролем веса [6], что, в свою очередь, может влиять на менструальный цикл девушки.

До сих пор существует небольшое количество исследований, позволяющих оценить взаимосвязь дисрегуляции менструального цикла, нарушений пищевого поведения и особенностей личности у девушек-подростков. То, что РПП являются фактором риска НМЦ у девочек-подростков, явля-

ется доказанным фактом. Например, в МКБ-10 аменорея является одним из основных критериев для постановки диагноза НА (хотя уже в DSM-V данный признак был удален, как не обязательный, что в итоге способствовало расширительной диагностике). Однако, как правило, верификация НМЦ в виде вторичной аменореи происходит в момент диагностики клинически оформленных РПП, что не всегда позволяет получить достоверные сведения об изменениях в менструальном цикле на начальных этапах формирования различных отклонений в пищевом поведении, а также прояснить их связь с психологическими характеристиками личности.

Необходимо учитывать тот факт, что подростковый возраст является сложным периодом физического и психического роста и развития, а менструальная дисфункция может быть напрямую связана с различными дистрессовыми переживаниями в этот период [17, 23]. Значение менструальной дисфункции у подростков с РПП особенно важно при рассмотрении ее влияния на линейный рост, пубертатное развитие, минерализацию костей и когнитивное функционирование. Следовательно, если допустить, что различные НМЦ могут быть связаны с проявлениями пищевых нарушений, а в дальнейшем определять течение РПП, то исследование личностных факторов, поддерживающих нарушения пищевого поведения у таких девушек, позволит дифференцированно подходить к психопрофилактическим мероприятиям в соответствии с тем или иным гинекологическим диагнозом.

Целью исследования явилось выявление факторов риска нарушений пищевого поведения у девушек-подростков с дисрегуляцией менструального цикла.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 75 девушек-подростков с нарушениями менструального цикла (средний возраст $15,9 \pm 1,6$ лет). Респондентки были разделены на 3 группы по 25 человек, в зависимости от основного гинекологического диагноза (аменорея — N91.0; олигоменорея (опсоолигоменорея) — N91.3; пубертатная меноррагия (обильные менструации в пубертатном возрасте) — N92.2). Контрольную группу составили 25 девушек-подростков с нормальным менструальным циклом (средний возраст $16,0 \pm 1,5$ лет). При анализе социально-демографических характеристик (образовательный уровень, наличие полной семьи и ее социально-экономический статус) у девушек в исследуемых группах значимых различий найдено не было. Средние значения ИМТ не имели значимых различий в клинических (девушки с аменореей — $18,2 \pm 2,4$, опсоолигоменореей — $18,7 \pm 3,1$, меноррагией — $19,4 \pm 1,8$) и контрольной группе ($19,1 \pm 2,6$). Соответствие возрастным нормам определялось на основе анализа перцентильных таблиц. Следует отметить, что большинство девушек клинических и контрольной группы на-

ходило в пределах 5-50 перцентиля, что может свидетельствовать о минимизации в группе исследуемых лиц с избыточной массой тела и отсутствии лиц с критически низким весом, который мог быть связан с выраженным ограничительным пищевым поведением.

Пациентки, сформировавшие клинические группы, проходили обследование и амбулаторное лечение в СПбГБУЗ «Ювента» в 2019-2020 г.г. На первом этапе исследования осуществлялась верификация диагноза, связанного с дисрегуляцией менструального цикла. Диагноз выставлялся гинекологом на основе полного соответствия критериям МКБ-10 с учетом возрастных особенностей. Диагноз первичной аменореи выставлялся в ситуации, если у девушки не начинались менструации до 16 лет. Вторичная аменорея определялась в случае, если у девушки менструации, которые были регулярными, прекратились как минимум на 3 месяца. Учитывая общие этиопатогенетические механизмы подобных нарушений в период установления менструального цикла различий между первичными и вторичными формами в нашем исследовании не проводилось. Группа девушек с опсоолигоменореей объединила в себе пациенток с диагнозами олигоменорея (промежутки между менструациями длятся более сорока дней, краткосрочные скудные кровяные выделения в критический период, как правило с небольшой протяженностью — около двух-трех дней) и опсоменорея (увеличение интервала между менструациями от 36 дней до 3-х месяцев). Два этих нарушения относятся к вариантам гипоменструального синдрома, в связи с чем, они и рассматривались в комплексе. Диагноз меноррагии выставлялся в ситуации длительных (более 7 дней) или чрезмерных (более 80 мл) кровотечений, которые происходили с регулярным интервалом.

Общими критериями включения для всех групп испытуемых в исследование являлись: наличие информированного согласия пациентки и ее родителей на участие в исследовании; возраст пациентки от 14 до 17 лет включительно. Общими критериями невключения были: наличие любого психиатрического диагноза (включая РПП, соответствующие полным критериям МКБ-10), наличие серьезных неврологических заболеваний, злоупотребления алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе или на момент обследования; обострение хронического соматического заболевания на момент обследования.

На втором этапе был выполнен сравнительный анализ пищевого поведения и личностных особенностей между девушками, имеющими и не имеющими диагноз НМЦ. Также проводился анализ между группами в соответствии с различным диагнозом НМЦ. На третьем этапе при помощи факторного анализа исследовались взаимосвязи нарушений пищевого поведения с личностными особенностями в группе девушек-подростков с НМЦ и контрольной группы. На заключительном этапе, при помощи регрессионного анализа выявлялись факторы в клинической и контрольной

группах, связанные с генеральными симптомами РПП (стремлением к худобе и булимией).

В качестве инструмента диагностики и оценки характерных признаков пищевых расстройств использовалась «Шкала оценки пищевого поведения» (ШОПП; О.А. Ильчик, С.В. Сивуха, О.А. Скугаревский, С. Суихи, 2011). Факторная структура опросника позволяла выделить 7 параметров: (1) стремление к худобе, (2) булимия, (3) неудовлетворенность телом, (4) неэффективность, (5) перфекционизм, (6) недоверие в межличностных отношениях, (7) интерцептивная некомпетентность. Данная шкала давала возможность оценить выраженность различных признаков, характерных для РПП, определяя их на уровне тенденций без клинически очерченных феноменов, позволяющих выставить тот или иной диагноз. Таким образом, можно было говорить о более широком континууме отклонений от нормального пищевого поведения, включающего в себя ценностное отношение к пище и ее приему, стереотип питания в обыденных условиях и в ситуации стресса, поведение, ориентированное на образ своего тела и деятельность, направленную на формирование этого образа, согласно определению В.Д. Менделевича [3]. В таком случае мы говорили не о расстройствах, а о нарушениях пищевого поведения.

Для оценки степени неудовлетворенности внешностью, как составного компонента образа тела, использовался «Опросник образа собственного тела» (ООСТ; О.А. Скугаревский, С.В. Сивуха, 2006). В рамках когнитивной теории психики неудовлетворенность собственным телом имеет два компонента: оценочный (основанный на мышлении) и перцептивный (основанный на восприятии). С точки зрения авторов, оценочный компонент отношения к телу, измеряемый методикой, отражает: глобальную оценку тела (удовлетворенность или неудовлетворенность весом, формой тела, специфически его частями); эмоции и чувства по поводу внешности; когнитивный аспект (убеждения в отношении внешности, схема тела); определенное поведение (например, избегание смотреть на себя в зеркало, взвешиваться, посещать тренажерные залы). Данная шкала является «обратной», т.е. высокий балл свидетельствует о негативной оценке образа тела, а низкий балл — о позитивной оценке образа тела. Значение баллов от 13 и выше говорит о выраженной неудовлетворенности собственным телом (максимальный балл по шкале — 48).

Учитывая важную роль самооценки, особенно в подростковом возрасте, при нарушениях образа тела и в развитии РПП [6,10], было проведено исследование с помощью опросника «Определение уровня самооценки» (С.В. Ковалев, 1991). Данная методика, предлагает выразить свое отношение к 32 суждениям, касающимся самооценки личности. Обработка результатов проводится суммированием баллов по всем 32 суждениям с выставлением общего балла, определяющего высокий (0-25 бал-

лов), средний (26-45 баллов) или низкий (46-128 баллов) уровень самооценки.

В связи с различием содержания «Я-образа» (связанного не только с образом тела), формирующегося на основе знаний и представлений о себе, в том числе и в форме оценки выраженности тех или иных собственных черт, проводился опросник самоотношения (В.В. Столин, С.Р. Пантелеева, 1985). Опросник состоит из 57 утверждений, на каждое из которых испытуемый должен ответить «да» или «нет». Методика позволяет выявить три уровня самоотношения, отличающихся по степени обобщенности: глобальное самоотношение; самоотношение, дифференцированное по самоуважению, аутосимпатии, ожидаемому отношению от других и самоинтересу; уровень конкретных действий (готовности к ним) в отношении к своему «Я».

По данным множества исследований было выявлено, что перфекционизм в значительной степени связан с симптомами РПП у детей и подростков [20, 25, 33]. В связи с этим в нашем исследовании проводилась оценка уровня перфекционизма по многомерной шкале перфекционизма Хьюитта-Флетта (в адаптации И.И. Грачевой, 2006). Методика состоит из трех субшкал, каждая из которых измеряет степень выраженности одной из составляющих перфекционизма у испытуемого: перфекционизм, ориентированный на себя; перфекционизм, ориентированный на других; социально предписанный перфекционизм. Сумма баллов, набранная испытуемым по всем трем субшкалам многомерной шкалы перфекционизма, отражает общий уровень перфекционизма (интегральная шкала).

Согласно некоторым исследованиям коморбидность РПП с тревожными расстройствами составляет более 50% [22], при этом уровень тревоги может определять степень выраженности симптомов пищевых нарушений [11, 24, 28]. В нашем исследовании данный параметр измерялся с помощью многомерной оценки детской тревожности (Е.Е. Малкова, 2007). Методика содержит 100 вопросов, на которые респондентам предлагается ответить «да» или «нет» и которые образуют 10 шкал. Использование данного инструмента позволило провести индивидуальный анализ структуры тревожности у девушек с НМЦ в связи с проблемами, возникающими у них дома, при школьном обучении, во взаимоотношениях с окружающими (сверстниками, учителями и родителями).

Математико-статистический метод применялся для обработки собранного эмпирического материала и математической верификации выявленных закономерностей. В соответствии с поставленными задачами исследования, проводилась математико-статистическая обработка при помощи пакета программ SPSS Statistics 23.0. Использовалась описательная статистика (частоты, анализ средних значений); Хи-квадрат Пирсона (для анализа взаимосвязи номинативных переменных). Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью критерия Колмогорова-

Смирнова и показала отличие имеющегося распределения от нормального. В связи с этим для сравнительного анализа клинической и контрольной группы был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Для корреляционного анализа использовался критерий ранговой корреляции Спирмена. Сравнительный анализ между группами пациенток с НМЦ проводился с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Для оценки взаимосвязи нарушений пищевого поведения с личностными особенностями у девушек-подростков проводился факторный анализ (метод выделения факторов — метод главных компонент; метод вращения — варимакс с нормализацией Кайзера). При помощи регрессионного анализа выявлялись факторы, влияющие на степень выраженности основных симптомов РПП. Статистические гипотезы проверялись на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Первоначально анализировались особенности пищевого поведения с помощью ШОПП у девушек в группе с НМЦ и в контрольной группе (см. табл.1). Сравнительный анализ клинической и контрольной группы выявил статистически значимые различия по шкалам «Булимия» ($p < 0,01$) и «Перфекционизм» ($p < 0,05$), а также тенденцию к более высоким показателям у девушек с НМЦ по шкале «Неудовлетворённость телом» ($p = 0,085$). Сравнительный анализ между группами девушек с различными НМЦ не выявил статистически значимых различий. Вместе с тем, девушки с аменореей характеризовались тенденцией к булимии ($p = 0,097$) и неудовлетворенности собственным телом ($p = 0,085$), девушки с меноррагией имели тенденцию к более высоким показателям перфекционизма ($p = 0,058$).

По результатам методики ООСТ («обратная» шкала) было выявлено, что в группе девушек с НМЦ оценка образа тела является негативной ($16,40 \pm 10,45$), в то время как в контрольной группе этот показатель находится на границе нормальной и негативной оценки ($13,84 \pm 11,60$). Значимых различий между девушками с НМЦ и контрольной группой выявлено не было. Сравнительный анализ между группами девушек с НМЦ также не выявил статистически значимых различий.

По данным методики «Тест-опросник определения уровня самооценки» («обратная» шкала) был выявлен низкий уровень самооценки в обеих группах ($68,63 \pm 20,68$ в группе девушек с НМЦ; $58,68 \pm 20,02$ в контр. группе), при этом наблюдалось статистически значимое различие по данной шкале ($p < 0,05$). У испытуемых с меноррагией по данной методике был получен наиболее высокий показатель, свидетельствующий о низкой самооценке ($71,56 \pm 23,17$), в отличие от девушек с аменореей и опсоолигоменореей ($66,72 \pm 19,64$ и $67,60 \pm 20,51$ соответственно). Статистически значимых различий между клиническими группами получено не было.

Таблица 1. Сравнительный анализ пищевого поведения у девушек с НМЦ и девушек контрольной группы (*- $p<0.01$, **- $p<0.05$)**Table 1. Comparative analysis of eating behavior in girls with menstrual irregularities and girls in the control group**

№	Показатель	НМЦ (n=75) (M±δ)	Контр. гр. (n=25) (M±δ)
1	Стремление к худобе	5,63±2,89	5,72±1,84
2	Булимия	3,41±2,11*	1,48±0,47*
3	Неудовлетворенность телом	7,59±6,69	5,40±2,87
4	Неэффективность	6,09±2,80	5,72±2,84
5	Перфекционизм	5,05±1,71**	4,24±1,36**
6	Недоверие в межличностных отношениях	5,68±2,57	4,92±2,53
7	Интероцептивная некомпетентность	6,56±2,14	6,04±2,48

Табл. 2. Сравнительный анализ самооотношения у девушек с НМЦ и девушек контрольной группы (*- $p<0.001$, **- $p<0.01$, *- $p<0.05$)****Tab. 2. Comparative analysis of self-attitude in girls with menstrual irregularities and girls in the control group**

№	Показатель	НМЦ (n=75) (M±δ)	Контр. гр. (n=25) (M±δ)
1	Глобальное самооотношение	13,83±5,52***	17,20±5,68***
2	Самоуважение	6,89±3,10*	9,36±2,38*
3	Аутосимпатия	7,11±3,93	8,44±3,75
4	Ожидаемое отношение других	8,29±2,76	8,92±1,99
5	Самоинтерес (шк. IV)	5,68±1,83	6,20±1,92
6	Самоуверенность	3,71±1,84***	4,80±2,10***
7	Отношение других	4,89±1,66	5,04±1,27
8	Самопринятие	4,47±2,00	4,96±1,81
9	Саморуководство	4,16±1,43**	5,08±1,08**
10	Самообвинение	4,80±1,69	5,44±2,24
11	Самоинтерес (шк. 6)	4,80±1,75	5,56±1,66
12	Самопонимание	2,36±1,44**	3,16±1,66**

Сравнительный анализ самооотношения у девушек с НМЦ и в контрольной группе (см. табл.2) показал наличие значимых статистических различий по таким шкалам, как «глобальное самооотношение» ($p<0,05$), «самоуважение» ($p<0,001$), «самоуверенность» ($p<0,05$), «саморуководство» ($p<0,01$) и «самопонимание» ($p<0,01$). Все показатели были выше у девушек без НМЦ.

Сравнительный анализ в группах девушек с НМЦ выявил статистически значимые различия по таким шкалам как «Глобальное самооотношение» ($p<0,05$), «Самоуважение» ($p<0,001$), «Аутосимпатия» ($p<0,05$), «Самоуверенность» ($p<0,05$), «Самопринятие» ($p<0,01$), «Самопонимание» ($p<0,05$) и «Саморуководство» ($p<0,001$). По всем обозначенным выше шкалам наиболее низкие показатели были выявлены у девушек с меноррагией.

Сравнительный анализ данных, полученных с помощью «Многомерной шкалы перфекционизма Хьюитта-Флетта», выявил статистически значимые различия по шкале «Социально-предписанный перфекционизм» ($p<0,05$), а также по интегральной шкале перфекционизма ($p<0,05$). Оба показателя оказались выше в группе девушек с НМЦ ($62,97\pm15,86$ и $181,81\pm27,62$ соответственно) по сравнению с контрольной группой ($54,72\pm9,70$ и $161,08\pm23,69$ соответственно). Однофакторный дисперсионный анализ показал, что социально-предписанный перфекционизм и интегральная шкала перфекционизма являются наиболее выраженными у девушек с меноррагиями ($66,36\pm16,23$ и $190,92\pm31,71$ соответственно) ($p<0,05$) по сравнению со средними значениями у девушек с опсо-олигоменореей ($61,0\pm13,44$ и $178,76\pm30,08$ соответ-

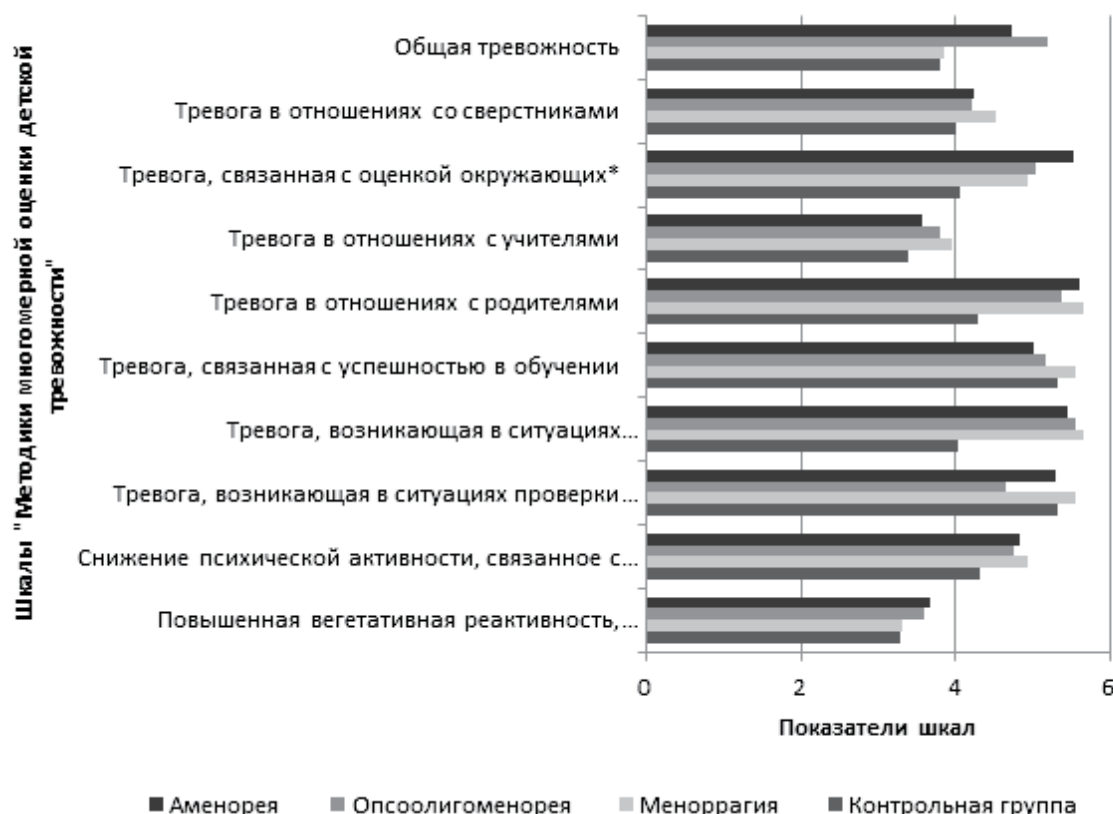


Рис. 1. Сравнительный анализ тревожности у девушек с нарушениями менструального цикла и девушек контрольной группы (*- $p < 0,05$)

Fig.1. Comparative analysis of anxiety in girls with menstrual irregularities and girl in the control group

ственно) и аменореей ($61,56 \pm 17,12$ и $175,35 \pm 21,49$ соответственно).

Далее проводился сравнительный анализ данных, полученных с помощью «Методики многомерной оценки детской тревожности» в клинической и контрольной группах (см. рис.1). Были получены статистически значимые различия по таким шкалам, как «Тревога, связанная с оценкой окружающих» ($p < 0,05$), «Тревога, возникающая в ситуациях самовыражения» ($p < 0,05$), а также выявлена тенденция к различиям по шкалам «Общая тревожность» ($p = 0,074$) и «Тревога в отношениях с родителями» ($p = 0,065$). Все обозначенные показатели были выше у девушек с НМЦ.

Однофакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимые различия по следующим шкалам: «Общая тревожность» ($p < 0,05$), «Тревога в отношениях с родителями» ($p < 0,05$) и «Тревога, возникающая в ситуациях самовыражения» ($p < 0,05$), а также была определена тенденция к различиям по шкале «Тревога, связанная с оценкой окружающих» ($p = 0,072$). По шкалам «Тревога в отношениях с родителями», «Тревога, возникающая в ситуациях самовыражения» высокие баллы были получены в группах с аменореей и ме-

норрагией, средние — в группе с опсоолигоменореей и низкие — в группе девушек без НМЦ. По шкале «Тревога, связанная с оценкой окружающих» во всех трех группах с НМЦ были получены высокие показатели, в контрольной группе были получены средние показатели. По шкале «Общая тревожность» были получены высокие показатели у девушек с аменореей и опсоолигоменореей, у групп с меноррагией и без НМЦ были получены средние показатели.

Исследование взаимосвязи нарушений пищевого поведения с личностными особенностями у пациенток с НМЦ и девушек контрольной группы

В связи с исследованием значительного количества параметров по нескольким методикам, был выполнен факторный анализ имеющихся данных с целью выявления структуры взаимосвязей между изучаемыми переменными. Факторный анализ проводился отдельно для клинической и контрольной группы. Первоначально проводился факторный анализ в группе девушек с НМЦ. Всего было выделено 6 факторов.

Первый фактор был обозначен как позитивное самоотношение (собственное значение = 7,655) и включал следующие шкалы: саморукводство (факторная нагрузка = 0,851), самоуважение (0,834), глобальное самоотношение (0,820), самоинтерес (шк.6) (0,801), ожидаемое отношение других (0,761), самоинтерес (шк.IV) (0,761), самопринятие (0,744), самоуверенность (0,734), самопонимание (0,672), отношение других (0,646), аутосимпатия (0,624), самооценка (-0,533). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей позитивного самоотношения, перечисленных выше, а также положительной самооценки у девушек с НМЦ.

Второй фактор был обозначен как негативная оценка тела (собственное значение = 4,818) и включал следующие шкалы: стремление к худобе (факторная нагрузка = 0,793), негативная оценка образа собственного тела (0,703), неудовлетворенность телом (0,675), тревога, возникающая в ситуациях проверки знаний (0,602), булимия (0,594), интероцептивная некомпетентность (0,558). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей негативного отношения к своему телу (негативная оценка образа собственного тела, неудовлетворенность телом), показателей нарушения пищевого поведения (стремление к худобе, булимия, интероцептивная некомпетентность), а также тревоги, возникающей в ситуациях проверки знаний. То есть можно говорить о том, что нарушения пищевого поведения у девушек с НМЦ тесно связаны с негативным отношением к своему телу и тревогой в ситуациях проверки знаний.

Третий фактор был обозначен как застенчивость (собственное значение = 3,869) и включал следующие шкалы: недоверие (факторная нагрузка = 0,730), повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой (0,699), социально-предписанный перфекционизм (0,594), неэффективность (0,496), тревога в отношениях с родителями (0,458). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей нарушения пищевого поведения (недоверие, неэффективность), тревожности (повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой, тревога в отношениях с родителями), а также социально-предписанного перфекционизма. Таким образом, нарушения пищевого поведения у девушек с НМЦ также связаны с тревогой в отношениях с родителями и склонностью к вегетативному реагированию, а также с ожиданием негативной оценки от окружающих в случае несоответствия их ожиданиям.

Четвёртый фактор был обозначен как избегание (собственное значение = 3,344) и включал следующие шкалы: снижение психической активности, обусловленное тревогой (факторная нагрузка = 0,802), тревога в отношениях с учителями (0,697), самообвинение (0,670), общая тревожность (0,623). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей тревожности (тревога в отношениях с учителями, общая тревожность) и самообвинения со снижением психической активности, связанной с тревогой.

Пятый фактор был обозначен как перфекционизм (собственное значение = 2,699) и включал следующие шкалы: интегральная шкала перфекционизма (факторная нагрузка = 0,928), перфекционизм, направленный на себя (0,896), перфекционизм (ШОПП) (0,632), перфекционизм, ориентированный на других (0,397). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей перфекционизма (интегральная шкала перфекционизма, перфекционизм, направленный на себя, перфекционизм (ШОПП), перфекционизм, ориентированный на других).

Шестой фактор был обозначен как социальная тревога (собственное значение = 2,549) и включал следующие шкалы: тревога в отношениях со сверстниками (факторная нагрузка = 0,879), тревога, связанная с успешностью в обучении (0,693), тревога, связанная с оценкой окружающих (0,564), тревога, возникающая в ситуациях самовыражения (0,429). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей социальной тревоги (тревога в отношениях со сверстниками; тревога, связанная с успешностью в обучении; тревога, связанная с оценкой окружающих; тревога, возникающая в ситуациях самовыражения).

Таким образом, было выделено 6 факторов: позитивное самоотношение, *негативная оценка тела, застенчивость, избегание*, перфекционизм, *социальная тревога*. Данные факторы отражают взаимосвязь самоотношения с самооценкой, негативной оценки собственного тела с чувством некомпетентности; недоверия к окружающим с желанием быть идеальной, а также с низкой эффективностью; высокой тревожности с обвинениями в свой адрес; перфекционизма, направленного на себя и на окружающих, а также тревоги, связанной с ситуациями обучения и тревоги, связанной с ситуациями самовыражения. Нарушения пищевого поведения у девушек с НМЦ тесно связаны с негативным отношением к своему телу и тревогой в ситуациях проверки знаний. Помимо этого, нарушения пищевого поведения связаны с тревогой в отношениях с родителями и склонностью к вегетативному реагированию, а также с ожиданием негативной оценки от окружающих в случае несоответствия их ожиданиям. Полученная факторная модель объясняет 71,2% дисперсии, что является высоким показателем.

Далее проводился факторный анализ в контрольной группе, было выделено 6 факторов.

Первый фактор был обозначен как позитивное самоотношение (собственное значение = 7,284) и включал следующие шкалы: самоуверенность (факторная нагрузка = 0,840), самоинтерес (шк.6) (0,836), ожидаемое отношение других (0,783), отношение других (0,777), самоинтерес (шк.IV) (0,769), глобальное самоотношение (0,759), самоуважение (0,668), аутосимпатия (0,612), самопринятие (0,591), социально-предписанный перфекционизм (-0,539). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей положительного самоотношения, а также низких уровней социально-предписанного перфекционизма. Таким образом,

позитивное самоотношение девушек в контрольной группе связано с низкой степенью ожидания негативной оценки от окружающих и соответствия их чаяниям.

Второй фактор был обозначен как негативная оценка тела (собственное значение = 6,188) и включал следующие шкалы: стремление к худобе (факторная нагрузка = 0,879), интероцептивная некомпетентность (0,790), неудовлетворенность телом (0,726), булимия (0,719), неэффективность (0,665), негативная оценка образа собственного тела (0,644), недоверие (0,604), повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой (0,519). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей негативного отношения к своему телу (негативная оценка образа собственного тела, неудовлетворенность телом), нарушений пищевого поведения (стремление к худобе, интероцептивная некомпетентность, булимия, неэффективность, недоверие) а также склонности к повышенной вегетативной реактивности, вызванной тревогой. Таким образом, нарушения пищевого поведения у девушек без НМЦ связаны с негативным отношением к собственному телу, а также со склонностью к повышенной вегетативной реактивности, вызванной тревогой.

Третий фактор был обозначен как самообвинение (собственное значение = 5,133) и включал следующие шкалы: самообвинение (факторная нагрузка = 0,792), снижение психической активности, обусловленной тревогой (0,744), общая тревожность (0,738), низкая самооценка (0,690), тревога, возникающая в ситуациях самовыражения (0,616), тревога, возникающая в ситуациях проверки знаний (0,535). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей самообвинения, низкой самооценки, а также различных аспектов тревожности. То есть, такие личностные особенности, как самообвинение, низкая самооценка и высокая тревожность связаны с нарушениями пищевого поведения у девушек без НМЦ.

Четвертый фактор был обозначен как социальная тревога (собственное значение = 4,022) и включал следующие шкалы: тревога в отношениях со сверстниками (факторная нагрузка = 0,871), тревога, связанная с успешностью в обучении (0,823), тревога, связанная с оценкой окружающих (0,792), тревога в отношениях с родителями (0,572). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь показателей тревоги, отражающих различные аспекты социального взаимодействия у девушек контрольной группы.

Пятый фактор был обозначен как перфекционизм (собственное значение = 3,902) и включал следующие шкалы: интегральная шкала перфекционизма (факторная нагрузка = 0,949), перфекционизм (ШОПП) (0,869), перфекционизм, направленный на себя (0,843), перфекционизм, ориентированный на других (0,610). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь различных показателей перфекционизма.

Шестой фактор был обозначен как уверенность в себе (собственное значение = 2,479) и

включал следующие шкалы: тревога в отношениях с учителями (факторная нагрузка = — 0,742), саморукводство (0,617), самопонимание (0,497). Данный фактор отражает тесную взаимосвязь низкого уровня тревоги в отношениях с учителями, а также саморукводства и самопонимания.

Таким образом, было выделено 6 факторов: позитивное самоотношение, *негативная оценка тела, самообвинение, социальная тревога, перфекционизм, уверенность в себе*. Данные факторы отражают взаимосвязь негативного самоотношения с негативной оценкой тела, неэффективности с неудовлетворенностью собственным телом, самообвинения с тревожностью, тревожности в обучении с тревожностью в ситуациях социального взаимодействия, перфекционизма, направленного на себя и на других, а также низкой тревоги с саморукводством и самопониманием. Полученная факторная модель объясняет 82,9% дисперсии, что также является высоким показателем.

Несмотря на то, что в целом в результате факторного анализа в группах были получены похожие результаты, также были обнаружены и различия. В группе девушек с НМЦ позитивное отношение к себе оказалось связано с высокой самооценкой, в то время как в группе девушек без НМЦ оно было связано с низким уровнем социально-предписанного перфекционизма. Помимо этого, в группе девушек с НМЦ неудовлетворенность собственным телом оказалась связана с тревогой, связанной с проверкой знаний, в то время как в группе девушек без НМЦ данный показатель был связан с недоверием и интероцептивной некомпетентностью.

Нарушения пищевого поведения у девушек в клинической и контрольной группах оказались тесно связаны с негативным отношением к своему телу. Вместе с тем, у девушек с НМЦ также была обнаружена связь с ожиданием негативной оценки от окружающих в случае несоответствия их ожиданиям и высокими показателями тревожности, а у девушек без НМЦ — со склонностью к повышенной вегетативной реактивности, вызванной тревогой, и перфекционизмом.

Исследование факторов, влияющих на нарушения пищевого поведения, у пациенток с НМЦ и девушек контрольной группы

С целью исследования факторов риска нарушений пищевого поведения, как в клинической, так и в контрольной группе, проводился регрессионный анализ. В качестве зависимых переменных были определены такие показатели ШОПП, как «стремление к худобе» и «булимия» (как критерии, наиболее ярко отражающие суть клинически оформленных РПП). Регрессионный анализ проводился в каждой группе дважды, с каждым из данных показателей. В качестве независимых переменных использовались показатели оценки образа тела, самооценки, самоотношения, перфекционизма и тревожности.

Первоначально для группы девушек с НМЦ в качестве зависимой переменной была выбрана шкала «стремление к худобе». В результате анализа была получена регрессионная модель, которая является статистически достоверной ($p < 0,01$). Данная модель включает в себя такие показатели, как ожидаемое отношение других, оценка образа собственного тела, самопонимание, тревога в отношениях с родителями, при этом она объясняет 62% дисперсии. Была составлена регрессионная формула:

$$\text{стремление к худобе (НМЦ)} = -2,707 + 0,705 \cdot \text{отношение других} - 0,712 \cdot \text{самопонимание} + 0,308 \cdot \text{ООСТ} + 0,289 \cdot \text{тревога в отношении с родителями}$$

Таким образом, на склонность к худобе у девушек с НМЦ влияют такие факторы, как ожидаемое положительное отношение других, негативная оценка образа собственного тела, низкое самопонимание, высокая тревога в отношениях с родителями.

Далее проводился регрессионный анализ, в котором в качестве зависимой переменной была выбрана шкала «булимия». В результате анализа была получена регрессионная модель, которая является статистически достоверной ($p < 0,01$). Данная модель включает в себя такие показатели, как самообвинение, оценка образа собственного тела, тревога в ситуациях самовыражения, при этом она объясняет 59% дисперсии. Была составлена регрессионная формула:

$$\text{булимия (НМЦ)} = -5,463 + 0,319 \cdot \text{ООСТ} + 0,353 \cdot \text{повышенная вегетативная реактивность} - 0,262 \cdot \text{аутосимпатия}$$

Таким образом, на выраженность булимических тенденций в группе девушек с НМЦ влияют такие показатели, как негативная оценка образа собственного тела, повышенная вегетативная реактивность и низкая аутосимпатия.

Регрессионный анализ проводился для группы девушек без НМЦ. Первоначально в качестве зависимой переменной была выбрана также шкала «стремление к худобе». В результате анализа была получена регрессионная модель, которая является статистически достоверной ($p < 0,01$). Данная модель включает в себя такие показатели, как самообвинение, оценка образа собственного тела, тревога в ситуациях самовыражения, при этом она объясняет 66% дисперсии. Была составлена регрессионная формула:

$$\text{стремление к худобе (без НМЦ)} = 1,225 + 0,580 \cdot \text{самообвинение} + 0,092 \cdot \text{ООСТ} - 0,274 \cdot \text{тревога в ситуациях самовыражения}$$

Таким образом, на склонность к худобе у девушек без НМЦ влияют такие факторы, как самообвинение, негативная оценка образа собствен-

ного тела, высокая тревога в ситуациях самовыражения.

Далее в качестве зависимой переменной была выбрана шкала «булимия». В результате анализа была получена регрессионная модель, которая является статистически достоверной ($p < 0,01$). Данная модель включает в себя такие показатели, как оценка образа собственного тела и самоуважение, при этом она объясняет 81% дисперсии.

$$\text{булимия (без НМЦ)} = 5,156 + 0,177 \cdot \text{ООСТ} - 0,483 \cdot \text{самоуважение}$$

Таким образом, на выраженность булимических тенденций в группе девушек без НМЦ влияют такие показатели, как негативная оценка образа собственного тела и низкое самоуважение.

Обсуждение

Сравнительный анализ клинической и контрольной группы девушек, позволил выявить ряд статистически значимых различий. Было выявлено, что у девушек с НМЦ отмечается большая склонность к возникновению эпизодов перепадов и использованию очистительных процедур. Девушки с НМЦ имеют более высокие ожидания в отношении достижений и менее склонны прощать себе недостатки, по сравнению с девушками контрольной группы. У девушек с НМЦ ниже самооценка и более негативное самоотношение: они в меньшей степени уважают себя и уверены в себе, менее последовательны и хуже понимают себя, а также меньше ожидают от окружающих интереса к себе, чем девушки без НМЦ. Также было установлено, что девушки с НМЦ более тревожны (особенно в ситуациях социального взаимодействия), они склонны предъявлять чрезвычайно высокие требования к себе и ожидать того же от окружающих. В связи с этим может возникать усиление тревоги, так как данным требованиям сложно (а иногда и невозможно) соответствовать. При этом достижение идеала для таких девушек представляется крайне необходимым, для того чтобы заслужить одобрение и принятие окружающих. Возникает своеобразный замкнутый «патологический круг», включающий в себя тревогу, патологический перфекционизм и низкую самооценку.

Сравнительный анализ подгрупп девушек с различными НМЦ между собой также позволил выявить различия. Девушки с диагнозом «аменорея» характеризуются наиболее высокой, по сравнению с остальными группами, склонностью к булимии, а также неудовлетворенностью своим телом, которые сочетаются со сниженной самооценкой и негативным самоотношением, проявляющимся снижением целого ряда показателей (глобальное самоотношение, самоуважение, аутосимпатия, саморуководство, самоуверенность, самопринятие) по отношению к девушкам без НМЦ, а также снижением самоинтереса (как ожидаемого интереса от других) и самопонимания в срав-

нении с другими подгруппами. В то же время, в группе девушек с аменореей повышен социально-предписанный перфекционизм и перфекционизм в целом, а также выражен уровень тревоги в целом, тревоги в отношениях с родителями и в ситуациях самовыражения и оценки окружающих.

Девушки с диагнозом «опсоолигоменорея» характеризуются повышенной (но не высокой) склонностью к булимии, а также неудовлетворённостью своим телом, сниженной самооценкой и низкими показателями самоотношения (глобальное самоотношение, саморукводство, самоуважение, самопринятие, самоинтерес и самопонимание), при этом показатели аутосимпатии и самоуверенности в данной группе ниже, по сравнению девушками, имеющими другие диагнозы. В то же время, в данной группе повышены такие особенности, как социально-предписанный перфекционизм и перфекционизм в целом, а также уровень тревоги в отношениях с родителями, в ситуациях самовыражения и оценки окружающих.

Девушки с диагнозом меноррагия характеризуются средним уровнем склонности к булимии, а также неудовлетворённостью своим телом, обладают наиболее низкой самооценкой и самоотношением по сравнению с остальными девушками с НМЦ. В данной группе также преобладает склонность к перфекционизму, в частности, социально-предписанному, а также высоко выражена тревога в отношениях с родителями, в ситуациях самовыражения и оценки окружающих.

В контрольной группе все показатели нарушений пищевого поведения выражены слабо, показатель самооценки выше, чем в группах девушек с НМЦ (соответствует средним показателям). В данной группе были выявлены наиболее высокие показатели самоотношения по всем шкалам, кроме самопринятия. Уровень перфекционизма и тревожности у девушек без НМЦ находится на уровне нормы.

Интересно, что не наблюдалось значимых различий в оценке девушками образа своего тела в зависимости от наличия или отсутствия НМЦ, а также от вида нарушений. Данная оценка во всех случаях имела тенденцию к негативному восприятию разной степени выраженности.

Факторный анализ показателей нарушений пищевого поведения и личностных особенностей в исследуемых группах показал, что нарушения пищевого поведения у девушек, имеющих и не имеющих НМЦ, тесно связаны с негативным отношением к своему телу и с показателями тревожности. При этом в группе с НМЦ они также связаны с ожиданием негативной оценки от окружающих в случае несоответствия их ожиданиям, а в группе без НМЦ связаны в первую очередь с перфекционизмом. В то же время, существенных различий в структуре факторов между группами обнаружено не было, что даёт основания предполагать, что нарушения пищевого поведения обусловлены именно личностными особенностями, а не наличием или отсутствием НМЦ. Вместе с тем, понимание специфических профилей выявленных

факторов, с нашей точки зрения, может способствовать совершенствованию индивидуального подхода в коррекции поддерживающих и лимитирующих причин пищевых нарушений.

Регрессионный анализ позволил выявить факторы риска основных симптомов РПП у девушек в исследуемых группах. В группе девушек с НМЦ на стремление к худобе влияют следующие показатели: ожидаемое положительное отношение других, негативная оценка образа собственного тела, низкое самопонимание, высокая тревога в отношениях с родителями. На булимическое поведение в группе девушек с НМЦ влияют такие показатели, как негативная оценка образа собственного тела, повышенная вегетативная реактивность и низкая аутосимпатия. В группе девушек без НМЦ на стремление к худобе влияют следующие показатели: самообвинение, негативная оценка образа собственного тела, высокая тревога в ситуациях самовыражения. На проявления булимического поведения в группе девушек без НМЦ влияет негативная оценка образа собственного тела и низкое самоуважение.

Несмотря на то, что в нашем исследовании мы исходили из гипотезы, предполагающей влияние личностных характеристик, имеющих специфический профиль, на проявления пищевого поведения, все же возможны и другие этиопатогенетические механизмы. По нашему мнению, можно предложить несколько моделей взаимовлияния биологических (генетическая и нейробиологическая предрасположенность, «locus minoris» в области созревания оси «гипоталамус-гипофиз-половые железы» и регулирования менструального цикла и др.), психологических (содержание «Я-образа», самооценка, перфекционизм, алекситимия, тревожность, низкий уровень стрессоустойчивости и проблемно-решающего поведения и др.) и социально-психологических (идентификация, навязчивое сравнение, самостигматизация, формируемое обществом стремление к худобе и др.) факторов.

Учитывая тот факт, что изменения в пищевом поведении находятся на определенном континууме, включающем и атипичные формы расстройств, можно предположить, что в группе с НМЦ, возможно, большее количество девушек изначально имеют какие-либо отклонения в регуляции аппетита, interoцепции или оценке образа тела (через нейробиологические механизмы). Эти отклонения могут способствовать нарушениям в питании, которые на этапе роста и развития (при сохранении минимального веса) могут оказаться критически важными для созревания многоуровневой системы регуляции менструального цикла, включающей в себя кору головного мозга, гипоталамус, гипофиз, половые железы (яичники) и периферические органы мишени.

Другая модель подразумевает значимость именно личностных характеристик, которые на начальном этапе способствуют формированию ограничительного пищевого поведения (с возможным булимическим компонентом), а в даль-

нейшем приводят к НМЦ. В итоге симптомы РПП подкрепляют патологическое реагирование на возможные неудачи в пищевом контроле, нарушают межличностные взаимодействия в семье и в среде сверстников, способствуя социальной изоляции. Если рассматривать РПП, как вариант патологической адаптации, то можно привести слова одной из наших пациенток с НА, которая говорила, что не хочет «выходить» из своей болезни, являющейся для нее своеобразным «домиком», спасающим ее от тревог и страданий взрослой жизни. В таком случае, можно говорить, что болезнь в какой-то степени тормозит личностный рост у девушек-подростков. И, действительно, можно отметить, что ряд личностных характеристик (низкая самооценка, тревожность, перфекционизм) у многих пациенток в нашей практике являлись достаточно устойчивыми, даже после выздоровления, и иногда определяли склонность к рецидивированию РПП.

Третья модель предполагает непосредственное влияние вида НМЦ на уровень личностной дисфункции и, возможно, на динамику пищевых нарушений, а в дальнейшем тип РПП (очистительный или ограничительный тип НА, НБ или компульсивное переедание). В нашем исследовании были получены специфические личностные профили, которые можно условно обозначить, как гипоменструальный (аменорея, опсоолигоменорея) и гиперменструальный (меноррагия). В частности, гиперменструальный личностный профиль характеризуется более высоким уровнем перфекционизма, более низкой самооценкой и самоотношением (практически по всем показателям). Это также может быть связано со степенью стрессогенности самого нарушения, когда аномальные маточные кровотечения рассматриваются девушкой, как что-то неправильное и крайне патологическое. Такие переживания, естественным образом, могут оказывать влияния на самооценку и самоотношение, а также на ощущение, что другие предъявляют нереалистичные требования (социально-предписанный перфекционизм). При соответствующем уровне стремления к худобе и попытке контролировать другие аспекты жизни (хотя бы через вес) у таких девушек могут развиваться нарушения пищевого поведения. Следует отметить, что НА и НБ, скорее всего, также могут иметь разные механизмы формирования НМЦ.

С нашей точки зрения, поддерживающими, но не определяющими, факторами патологического пищевого поведения во всех этих моделях являются различные социальные интеракции, направленные на самоусовершенствование тела через контроль питания и физические нагрузки с постоянным и навязчивым стремлением к идеалу (прежде всего телесному и связанному с сохранением молодости, «фертильной» и привлекательной формы тела). Причем, немаловажную роль здесь играют современные цифровые технологии, не являющиеся сами по себе «хорошими» или «плохими», но роль которых в общественной динамике определяется, прежде всего, моральным выбором

каждого конкретного человека, в данном контексте представляющимся частью сетевого (а значит уменьшающего степень ответственности по отношению к себе и другим) взаимодействия. Проживание опыта общения преимущественно в «on-line» с такими же «аватарами», особенно на этапе идентификации и поиска референтных групп у подростков, не может способствовать формированию адекватной самооценки из-за постоянного сравнения и высочайшей конкуренции, в которую подросток либо включается, либо отстраняется и становится, в каком-то смысле, социальным изгоем, вышедшим в «off-line», с минимальными возможностями для самопрезентации и повышения рейтинга.

Перечисленные модели указывают на сложные механизмы регуляции пищевого поведения на нейробиологическом, личностном и социальном уровнях, что и определяет в итоге трудности в коррекции сформировавшихся РПП и их профилактики.

Заключение

Проведенное исследование позволило разработать рекомендации и алгоритмы психопрофилактической работы для специалистов, работающих с подростковым контингентом в области репродуктивного здоровья и профилактики расстройств пищевого поведения.

С нашей точки зрения, независимо от вариантов НМЦ, необходимо проведение психотерапевтической работы (в индивидуальном и/или групповом формате) по формированию у девушек позитивного образа тела и позитивного самоотношения (особенно связанного с повышением аутосимпатии и снижением самообвинения). Групповая форма работы является предпочтительной, так как позволяет проработать сложности при социальном взаимодействии, в частности, помогает снизить тревогу в ситуациях оценки окружающими и самовыражения, а также в общении с родителями и учителями. Дополнительно может быть рекомендована профилактическая и психокоррекционная работа с родителями девушек с целью выстраивания позитивных взаимоотношений в семьях, а также обучения родителей налаживания эмоционального контакта и оказанию эмоциональной поддержки своим дочерям.

Наиболее пристального внимания заслуживают девушки с меноррагией, у которых наблюдается наиболее сильная выраженность негативного самоотношения, а также перфекционизма и тревожности. При обращении к гинекологу девушек с подобными проблемами, параллельно основным диагностическим-лечебным мероприятиям, рекомендуется направлять их на консультацию к психологу с целью выявления склонности к возникновению нарушений пищевого поведения, коморбидных депрессивных и тревожных расстройств, а также проведения сопутствующей психокоррекции. Школьным психологам необходимо проводить профилактические и психообразовательные

занятия по проблемам нарушений пищевого поведения среди учеников школ, а также использовать диагностические методики с целью выявления факторов риска (перфекционизма, повышенной тревожности, низкой самооценки и др.) и их своевременного предупреждения.

Дальнейшие исследования могут помочь усовершенствовать профилактические мероприятия для контингента, находящегося в группе риска для развития РПП — девушек подросткового возраста с НМЦ. С нашей точки зрения, выявление дополнительных клинически полезных маркеров, в том числе в области личностного функционирования, могут иметь важные последствия для лечения и прогноза РПП, с возможностью определения психосоматического благополучия девушек-подростков сообразно характеру и со-

держанию НМЦ. Какими бы не были возможные нейробиологические причины формирования клинически оформленных пищевых расстройств в данной группе пациенток, можно сказать, что на начальных этапах изменений в питании важную роль играют именно психологические особенности личности. В связи с этим необходимы дальнейшие лонгитудинальные исследования на больших выборках с оценкой ряда клинических показателей, в том числе эндокринного статуса, и с включением в исследование группы девушек, имеющих клинически выраженные РПП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Ананьева Н.И., Саломатина Т.А., Попов Ю.В., Пичиков А.А., Ахмерова Л.Р., Андреев Е.В. фМРТ состояния покоя и воксель-базированная морфометрия пациентов с нервной анорексией. *Лучевая диагностика и терапия*. 2019;1:26-27. Ananieva NI, Salomatina TA, Popov YV, Pichikov AA, Akhmerova LR, Andreev EV. Resting state fMRI and voxel-based morphometry in patients with anorexia nervosa. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2019;1:26-27. (In Russ.).
2. Грачев В.В., Шевченко Ю.С. Особенности нейрореконструктивного дефицита у больных нервной анорексией (критический обзор). *Неврологический вестник*. 2016;48(1):69-76. Grachev VV, Shevchenko YS. Peculiarities of neurocognitive deficit in patients with neural anorexia (critical review). *Nevrologicheskij vestnik*. 2016; 48(1):69-76. (In Russ.).]
3. Менделевич В.Д. Руководство по аддиктологии: монография. СПб.: Речь; 2007. Mendelevich V.D. *Rukovodstvo po addiktologii: monografiya*. SPb.: Rech; 2007. (In Russ.).
4. Пичиков А.А., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А. Взаимосвязь исполнительных функций и суицидальных тенденций у девушек-подростков с нервной анорексией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2018;4:64-74. Pichikov AA, Popov YV, Yakovleva YA. The interrelation of executive functions and suicidal tendencies in adolescent girls with anorexia nervosa. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2018;4:68-77. (In Russ.). doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-64-74.
5. Пичиков А.А., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А., Ананьева Н.И., Саломатина Т.А., Ахмерова Л.Р., Андреев Е.В. Динамика нарушений interoцепции у пациенток с нервной анорексией в процессе лечения. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2019;4(2):68-77. Pichikov AA, Popov YV, Yakovleva YA, Ananieva NI, Salomatina TA, Akhmerova LR, Andreev EV. The dynamics of violations interoception in patients with anorexia nervosa during treatment. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2019;4(2):68-77. (In Russ.). https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-4-2-68-77
6. Bannink R, Pearce A, Hope S. Family income and young adolescents' perceived social position: associations with self-esteem and life satisfaction in the UK millennium cohort study. *Arch Dis Child*. 2016;101(10):917-921. doi: 10.1136/archdischild-2015-309651.
7. Bulik CM, Blake L, Austin J. Genetics of Eating Disorders: What the Clinician Needs to Know. *Psychiatr Clin North Am*. 2019;42(1):59-73. doi: 10.1016/j.psc.2018.10.007.
8. Bulik CM, Flatt R, Abbaspour A, Carroll I. Reconceptualizing anorexia nervosa. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019; 73(9):518-525. doi: 10.1111/pcn.12857.
9. Deligeoroglou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P et al. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1205:23-32. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05669.x.
10. Drosdzol-Cop A, Bak-Sosnowska M, Sajdak D, Bialka A, Kobiolka A, Franik G, Skrzypulec-Plinta VJ. Assessment of the menstrual cycle, eating disorders and self-esteem of Polish adolescents. *Psychosom Obstet Gynaecol*. 2017;38(1):30-36. doi:10.1080/0167482X.2016.1216959.
11. Ely AV, Wierenga CE, Kaye WH. Anxiety Impacts Cognitive Inhibition in Remitted Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2016;24(4):347-51. doi: 10.1002/erv.2451.
12. Frank GKW. Neuroimaging and eating disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2019;32(6):478-483. doi: 10.1097/YCO.0000000000000544.
13. Genazzani AD, Ricchieri F, Lanzoni C et al. Diagnostic and therapeutic approach to hypothalamic

- amenorrhea. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1092:103-113.
doi:10.1196/annals.1365.009.
14. Glenney EM, Bulik-Sullivan EC, Tang Q, Bulik CM, Carroll IM. Eating Disorders and the Intestinal Microbiota: Mechanisms of Energy Homeostasis and Behavioral Influence. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(8):51.
doi: 10.1007/s11920-017-0797-3.
 15. Golden NH, Carlson JL. The pathophysiology of amenorrhea in the adolescent. *Ann NY Acad Sci.* 2008;1135:163-178.
doi: 10.1196/annals.1429.014.
 16. Heiman DL. Amenorrhea. *Prim Care.* 2009;36:1-17.
doi: 10.1016/j.pop.2008.10.005.
 17. Huhmann K. Menses Requires Energy: A Review of How Disordered Eating, Excessive Exercise, and High Stress Lead to Menstrual Irregularities. *Clin Ther.* 2020;42(3):401-407.
doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.016.
 18. Jenkinson PM, Taylor L, Laws KR. Self-reported interoceptive deficits in eating disorders: A meta-analysis of studies using the eating disorder inventory. *J Psychosom Res.* 2018;110:38-45.
doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.04.005.
 19. Jimenez FP, Jimenez CA, Bacardi GM. Body-image dissatisfaction in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Hosp.* 2017;34(2): 479-489.
doi: 10.20960/nh.455.
 20. Johnston J, Shu CY, Hoiles KJ, Clarke PJF, Watson HJ, Dunlop PD, Egan SJ. Perfectionism is associated with higher eating disorder symptoms and lower remission in children and adolescents diagnosed with eating disorders. *Eat Behav.* 2018;30:55-60.
doi:10.1016/j.eatbeh.2018.05.008.
 21. Juarascio AS, Manasse SM, Espel HM, Kerrigan SG, Forman EM. Could training executive function improve treatment outcomes for eating disorders? *Appetite.* 2015;90:187-193.
doi: 10.1016/j.appet.2015.03.013.
 22. Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry.* 2016;29(6):340-345.
doi: 10.1097/YCO.0000000000000278.
 23. Liu JH, Bill AH. Stress-associated or functional hypothalamic amenorrhea in the adolescent. *Ann NY Acad Sci.* 2008;1135:179-84.
doi: 10.1196/annals.1429.027.
 24. Lloyd EC, Haase AM, Foster CE, Verplanken B. A systematic review of studies probing longitudinal associations between anxiety and anorexia nervosa. *Psychiatry Res.* 2019;276:175-185.
doi: 10.1016/j.psychres.2019.05.010.
 25. Morgan-Lowes KL, Clarke PJF, Hoiles KJ, Shu CY, Watson HJ, Dunlop PD, Egan J. The relationships between perfectionism, anxiety and depression across time in paediatric eating disorders. *Eat Behav.* 2019;34:101305.
doi: 10.1016/j.eatbeh.2019.101305.
 26. Pinhero AP, Thornton LM, Plotnicov KH et al. Patterns of menstrual disturbance in eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2007;40(5): 424-434.
doi: 10.1002/eat.20388.
 27. Portela de Santana ML, da Costa Ribeiro HJ, Giral M, Raich RM. Epidemiology and risk factors of eating disorders in the adolescent. *Nutr Hosp.* 2012;27:391-401.
doi: 10.1590/S0212-16112012000200008.
 28. Rosenbaum DL, White KS. The Role of Anxiety in Binge Eating Behavior: A Critical Examination of Theory and Empirical Literature. *Health Psychol Res.* 2013;18,1(2):e19.
doi: 10.4081/hpr.2013.e19.
 29. Saldanha N, Carmine L. Endocrine Abnormalities in Patients with Eating Disorders. *Adolesc Med State Art Rev.* 2015;26(2):393-410. PMID: 26999879
 30. Sanfilippo JS, Lara-Torre E. Adolescent gynecology. *Obstet Gynecol.* 2009;113:935-47.
doi: 10.1097/AOG.0b013e31819b6303.
 31. Schorr M, Miller KK. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(3):174-186.
doi: 10.1038/nrendo.2016.175.
 32. Seitz J, Trinh S, Herpertz-Dahlmann B. The Microbiome and Eating Disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2019;42(1):93-103.
doi: 10.1016/j.psc.2018.10.004.
 33. Slof-Op't Landt MC, Claes L, van Furth EF. Classifying eating disorders based on «healthy» and «unhealthy» perfectionism and impulsivity. *Int J Eat Disord.* 2016;49(7):673-680.
doi:10.1002/eat.22557.
 34. Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep.* 2012;14(4): 406-414.
doi:10.1007/s11920-012-0282-y.
 35. Steward T, Menchon JM, Jiménez-Murcia S, Soriano-Mas C, Fernandez-Aranda F. Neural Network Alterations Across Eating Disorders: A Narrative Review of fMRI Studies. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(8):1150-1163.
doi: 10.2174/1570159X15666171017111532.
 36. Thaler L, Steiger H. Eating Disorders and Epigenetics. *Adv Exp Med Biol.* 2017;978:93-103.
doi: 10.1007/978-3-319-53889-1_5.
 37. Vale B, Brito S, Paulos L, Moleiro P. Menstruation disorders in adolescents with eating disorders — target body mass index percentiles for their resolution. *Einstein (Sao Paulo).* 2014;12:175-180.
doi: 10.1590/s1679-45082014ao2942.
 38. Verduyn P, Gugushvili N, Massar K, Taht K, Kross E. Social comparison on social networking sites. *Curr Opin Psychol.* 2020;36:32-37.

doi: 10.1016/j.copsyc.2020.04.002.

39. Vyver E, Steinegger C, Katzman DK. *Eating disorders and menstrual dysfunction in adolescents. Ann NY Acad Sci.* 2008;1135:253–264.
doi: 10.1196/annals.1429.013.

Поступила 24.07.2020

Received 24.07.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Дефицит тетрагидробиоптерина при шизофрении — новая мишень для персонифицированной терапии

Семеннов И.В.¹, Загряжская Я.С.², Пятойкина А.С.², Жилыева Т.В.¹, Манакова Э.А.³, Благодравова А.С.¹,
Вербицкая Е.В.⁴, Мазо Г.Э.⁵

¹ ФБГОУ ВО «Приволжский Исследовательский Медицинский Университет» Минздрава России, Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №1 г. Н. Новгорода», Нижний Новгород

³ ООО «Централизованная лаборатория «АВК-Мед», Нижний Новгород

⁴ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Резюме. Тетрагидробиоптерин (ВН4) — важнейший кофактор, участвующий в синтезе дофамина, норадреналина, серотонина, а также влияющий на выработку оксида азота (NO) и регулирующий активность глутаматергической системы. Как было показано в единичных зарубежных исследованиях, у пациентов с шизофренией уровень ВН4 был заметно снижен по сравнению со здоровой популяцией. **Целью** данной работы было изучение ассоциации дефицита ВН4 с риском развития шизофрении среди российских пациентов путем сравнения с группой здоровых добровольцев.

Материалы и методы: методом сплошной выборки было отобрано 50 пациентов с шизофренией и 36 здоровых добровольцев, у которых было проведено биохимическое исследование уровня ВН4 с помощью метода конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА) на спектрофотометре (Sunrise, Tecan) с использованием набора CEG421Ge (Cloud-CloneCorp). **Результаты:** установлено, что у пациентов уровень ВН4 достоверно ниже, чем в группе контроля (3684,75 [1283,00; 4815,00] против 4260,60 [4057,40; 5236,85] пмоль/л соответственно, $p=0,0016$). Доля пациентов с уровнем ВН4 ниже нижней границы межквартильного размаха у здоровых добровольцев (4057,40 пмоль/л) — 30/50 (60%), доля здоровых добровольцев с уровнем ВН4 ниже этой границы — 9/36 (25%), разница статистически значимая, критерий $\chi^2=10,35$; $p=0,002$; OR=4,5; 95% ДИ [1,75; 11,56] (ДИ — доверительный интервал). Корреляция уровня ВН4 с длительностью заболевания, полом, возрастом испытуемых очень слабая и статистически не значимая.

Заключение: требуются дальнейшие междисциплинарные исследования для выявления причин и молекулярных механизмов развития дефицита ВН4 при шизофрении и разработки подходов к персонифицированному фармакологическому вмешательству.

Ключевые слова: шизофрения, тетрагидробиоптерин, обмен фолатов, персонифицированная медицина

Информация об авторах

Семеннов И.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8816-4357>; e-mail: semennov.md@gmail.com

Загряжская Я.С. — e-mail: rainbow.yo@icloud.com

Пятойкина А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-8932-7418>; e-mail: annapiatoikina@yandex.ru

Жилыева Т.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6155-1007>; e-mail: bizet@inbox.ru

Манакова Э.А. — e-mail: e.manakova@gemohelp.ru

Благодравова А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>; e-mail: a.blagonravova@mail.ru

Вербицкая Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3770-993X>; e-mail: elena.verbitskaya@gmail.com

Мазо Г.Э. — <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>; e-mail: galina-mazo@yandex.ru

Как цитировать:

Семеннов И.В., Загряжская Я.С., Пятойкина А.С., Жилыева Т.В., Манакова Э.А., Благодравова А.С., Вербицкая Е.В., Мазо Г.Э. Дефицит тетрагидробиоптерина при шизофрении — новая мишень для персонифицированной терапии // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2020;4:65-72, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-65-72>

Tetrahydrobiopterin deficiency in schizophrenia as a new target for personalized medicine

Semennov I.V.¹, Zagryazhskaya Ya.S.², Piatoikina A.S.², Zhilyaeva T.V.¹, Manakova E.A.³, Blagonravova A.S.¹, Verbitskaya E.V.⁴, Mazo G.E.⁵

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

² Clinical Psychiatric Hospital №1 of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

³ Centralized Laboratory «AVK-Med», Nizhny Novgorod, Russia

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

⁵ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Summary. Tetrahydrobiopterin (BH4) is an important cofactor, that involved in the synthesis of dopamine, norepinephrine, and serotonin, as well as affecting the production of nitric oxide (NO) and regulating the activity of the glutamatergic system. A few foreign studies have shown, that patients with schizophrenia had a markedly reduced level of BH4 compared to the healthy population. The aim of this work was to study the association of BH4 deficiency with the risk of schizophrenia among Russian patients by comparison with a group of healthy volunteers. Materials and methods: 50 patients with schizophrenia and 36 healthy volunteers were randomly selected and underwent a biochemical study of the BH4 level using the method of competitive enzyme immunoassay (ELISA) on a spectrophotometer (Sunrise, Tecan) with a set of CEG421Ge (Cloud-Clone Corp). Results: it was found that the BH4 level was significantly lower in patients than in the control group (3684.75 [1283.00; 4815.00] versus 4260.60 [4057.40; 5236.85] pmol / l, respectively, $p = 0,0016$). The proportion of patients with a BH4 level below the lower limit of the interquartile range in healthy volunteers (4057.40 pmol / l) is 30/50 (60%), the proportion of healthy volunteers with a BH4 level below this border is 9/36 (25%), the difference is statistically significant, $\chi^2 = 10.35$; $p = 0.002$; OR = 4.5; 95% CI [1.75; 11.56] (CI — confidence interval). The correlation of BH4 level with the duration of the disease, gender, age of the subjects is very weak and not statistically significant. Conclusion: further interdisciplinary studies are required to identify the causes and molecular mechanisms for the development of BH4 deficiency in schizophrenia and to develop approaches to personalized pharmacological intervention.

Key words: schizophrenia; tetrahydrobiopterin; folate metabolism; personalized medicine

Information about the authors

Semennov I.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8816-4357>; e-mail: semennov.md@gmail.com

Zagryazhskaya Ya.S. — e-mail: rainbow.yo@icloud.com

Piatioikina A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-8932-7418>; e-mail: annapiatioikina@yandex.ru

Zhilyaeva T.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6155-1007>; e-mail: bizet@inbox.ru

Manakova E.A. — e-mail: e.manakova@gemohelp.ru

Blagonravova A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>; e-mail: a.blagonravova@mail.ru

Verbitskaya E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3770-993X>; e-mail: elena.verbitskaya@gmail.com

Mazo G.E. — <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>; e-mail: galina-mazo@yandex.ru

To cite this article: Semennov I.V., Zagryazhskaya Ya.S., Piatioikina A.S., Zhilyaeva T.V., Manakova E.A., Blagonravova A.S., Verbitskaya E.V., Mazo G.E. Tetrahydrobiopterin deficiency in schizophrenia as a new target for personalized medicine V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology. 2020;4:65–72, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-65-72>

Результаты недавних исследований позволяют рассматривать шизофрению как фенотип, в основе которого лежит большое количество генетических и биологических вариантов, имеющих собственные молекулярные механизмы развития. Данный подход дает возможность выделить среди гетерогенной группы пациентов с шизофренией отдельные подтипы с общими молекулярными механизмами патогенеза для дальнейшей разработки принципиально новых патогенетически ориентированных методов терапии.

Особенно актуально в настоящее время изучение управляемых молекулярных патогенетических факторов риска, своевременная коррекция которых может способствовать профилактике или снижению тяжести заболевания при его манифестации. К таким факторам в полной мере может относиться дефицит тетрагидробиоптерина (далее

BH4), который, согласно единичным зарубежным исследованиям, выявляется у 30% пациентов с шизофренией [24, 25].

Первоначально дефицит BH4 связывали с атипичной фенилкетонурией (далее ФКУ), поскольку BH4 является кофактором фермента фенилаланин-гидроксилазы, превращающего фенилаланин в тирозин. Однако, в последние десятилетия показано, что существует дефицит BH4, не ассоциированный с ФКУ, а проявляющийся целым комплексом нервно-психических расстройств [4]. BH4 является ключевым кофактором, участвующим в синтезе нескольких нейротрансмиттеров: гидроксировании ароматических аминокислот ферментами фенилаланин-гидроксилазой (превращение фенилаланина в тирозин), тирозин-3-гидроксилазой (превращение тирозина в L-допа — процесс, лимитирующий скорость синтеза дофамина и норадреналина) и триптофан-5-гидроксилазой (превраще-

ние триптофана в серотонин) [2, 12]. Кроме того, было показано, что ВН4 стимулирует высвобождение глутамата, серотонина, а также дофамина независимо от его кофакторной гидроксилазной активности, то есть независимо от участия в синтезе нейромедиаторов [14, 16], а также регулирует экспрессию тирозин-3-гидроксилазы в нервных окончаниях [27]. Таким образом, ВН4 играет ключевую роль в поддержании должного уровня ряда нейротрансмиттеров (серотонина, норадреналина, дофамина и глутамата) посредством нескольких различных механизмов, что позволило отдельным авторам выдвинуть гипотезу о роли ВН4 в этиопатогенетических процессах при шизофрении [5].

В частности, непосредственное отношение к патогенезу шизофрении может иметь роль ВН4 в поддержании синтеза и высвобождения дофамина из нервных окончаний. В эксперименте было показано, что у генетически модифицированных мышей с искусственно созданным дефицитом ВН4 выявлялась недостаточность дофамина в головном мозге, а также поведенческие нарушения, характерные для экспериментальной модели шизофрении [15]. Не исключено, что кофакторная и регуляторная роль ВН4 в отношении серотонина тоже может быть ассоциирована с этиопатогенезом шизофрении — нарушения в серотонинергической нейротрансмиссии при этом заболевании в настоящее время активно изучаются [8,11].

ВН4 также является кофактором фермента синтазы оксида азота, которая осуществляет синтез оксида азота (NO) из L-аргинина [23]. NO инициирует сигнальный каскад фосфорилирования белков [26], является регулятором моноаминергической нейротрансмиссии [13], а также глутаматергической системы (вовлечен в функционирование NMDA и других глутаматных рецепторов, в том числе играет роль вторичного мессенджера NMDA-рецепторов) [21]. Нарушения в работе сигнальной системы NO были обнаружены при психических расстройствах, в том числе при шизофрении. У больных шизофренией по сравнению с группами контроля здоровых лиц была выявлена сниженная клеточная экспрессия нейрональной синтазы оксида азота в определенных отделах головного мозга [2], а также сниженный уровень метаболитов оксида азота в цереброспинальной жидкости [22]. Это также может свиде-

тельствовать о возможной роли ВН4 в этиопатогенезе шизофрении. При этом работы, посвященные выявлению дефицита ВН4 у пациентов с шизофренией, носили единичный характер, а аналогичных исследований при шизофрении на территории России не проводилось.

Цель исследования: изучить ассоциацию дефицита ВН4 с риском развития шизофрении в популяции Европейской части России.

Материалы и методы. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол и информированное согласие для участников исследования были одобрены Локальным этическим комитетом №1 Приволжского исследовательского медицинского университета (13.03.2019). Все участники исследования дали письменное информированное согласие на участие и обработку данных.

Методом сплошной выборки было обследовано 50 пациентов и 36 здоровых добровольцев. Критериями включения пациентов в исследование являлись подтверждение диагноза шизофрении (F20) с помощью структурированного клинического диагностического «Международного нейропсихиатрического интервью» Диагностического и статистического руководства 5-й версии (Mini International Neuropsychiatric Interview, M.I.N.I. для DSM-5); способность пациента дать осознанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании; отсутствие хронических соматических заболеваний и неврологических расстройств, ассоциированных с воспалением, оксидативным стрессом, гипергомоцистеинемией, нарушениями обмена фолатов, фенилаланина; отсутствие приема витаминов, противовоспалительных средств, антиоксидантов в течение месяца до включения в исследование. Критериями включения здоровых добровольцев в исследование являлись: отсутствие зарегистрированных ранее на протяжении жизни психических расстройств (здоровый доброволец не наблюдается у психиатра и ранее не обращался к психиатрам по поводу проблем с психическим здоровьем), социальной дезадаптации, злоупотребления психоактивными веществами; соответствие по полу и возрасту пациентам, включенным в исследование; отсутствие хронических соматических заболеваний и неврологических расстройств, ассоциированных с вос-

Таблица 1. Демографическая характеристика изученных выборок
Table 1. Demographic characteristics of the studied samples

Показатель	Пациенты, n=50	Здоровые, n= 36	P
Женщины : мужчины, абс.	24 : 26	21 : 15	$\chi^2=0,53$; $p=0,47$
Возраст, Me [Q1; Q3] / [Min; Max] лет	29 [22; 33] / [18; 54]	25 [22; 32] / [19; 58]	$Z=-0,48$; $p=0,63$

Примечание: уровень значимости различий оценивался с помощью таблиц сопряженности (критерий χ^2 с поправкой Йетса) и критерия Манна-Уитни (Z), распределение выборки по возрасту отличалось от нормального (тест Шапиро-Вилка: $W=0,90$; $p=0,0001$); Me [Q1; Q3] — медиана, межквартильный размах, Min — минимальное значение, Max — максимальное значение.

палением, оксидативным стрессом, гипергомоцистеинемией, нарушениями обмена фолатов, фенилаланина; отсутствие приема витаминов, противовоспалительных средств, антиоксидантов в течение месяца до включения в исследование.

Как видно из Табл. 1, выборки обследованных пациентов и здоровых добровольцев сопоставимы по полу и возрасту.

Средняя длительность заболевания с момента манифестации у обследованных пациентов составила $21,5 \pm 2,8$ месяцев ($M \pm SE$), все они получали антипсихотическую терапию: 12 человек в отделениях дневного пребывания, 36 стационарно и 2 в амбулаторных условиях.

Забор венозной крови осуществлялся строго натощак в утренние часы из локтевой вены, материалом для биохимических исследований служила сыворотка. Количественное определение уровня ВН4 проводилось методом конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора CEG421Ge (Cloud-CloneCorp). Учет результатов проводился на спектрофотометре Sunrise, Tecan (Австрия). Лабораторные исследования выполнены на базе Централизованной лаборатории «АВК-Мед».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Проверка нормальности распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Распределение полученных данных отличалось от нормального, поэтому при сравнении групп использовались непараметрические критерии: Манна-Уитни при сравнении двух групп и корреляция Спирмена (ρ) при анализе зависимостей. Степень ассоциации дефицита ВН4 с шизофренией оценивалась также с помощью показателя отношения шансов (OR).

Результаты

Распределение полученных данных уровня ВН4 сыворотки пациентов и контрольной группы отличались от нормального (критерий Шапиро-Уилка, $W=0,91$, $p=0,00002$).

Как видно из Табл.2 и Рис.1, уровень ВН4 у пациентов статистически значимо ниже, чем у здоровых. В связи с отсутствием в литературе референсных значений для уровня ВН4 сыворотки в популяции здоровых, за нижнюю границу нормы условно была принята полученная нами нижняя граница межквартильного размаха для вы-

борки здоровых добровольцев — 4057,40 пмоль/л. Доля пациентов с уровнем ВН4 ниже этой границы — 30/50 (60%), доля здоровых добровольцев с уровнем ВН4 ниже 4057,40 пмоль/л — 9/36 (25%), разница статистически значимая, критерий $X^2=10,35$; $p=0,002$; $OR=4,5$; 95% ДИ [1,75; 11,56] (ДИ — доверительный интервал).

Разница в уровне ВН4 у мужчин и женщин практически отсутствует и статистически не значима как во всей выборке — 4082,0 [1938,7; 5116,7] против 4236,0 [3108,9; 4987,4] пг/мл соответственно, $Z=-0,026$, $p=0,98$; так и по отдельности у пациентов — 3804,9 [1406,0; 4778,0] против 3561,6 [1278,4; 4972,0] пг/мл соответственно, $Z=0,048$, $p=0,96$; и здоровых добровольцев — 4377,7 [4143,6; 5215,3] против 4568,6 [3829,5; 6016,0] пг/мл соответственно, $Z=0,72$, $p=0,47$.

В общей выборке корреляция уровня ВН4 с возрастом испытуемых была очень слабая прямая и статистически не значимая ($\rho=0,034$; $p=0,75$). У пациентов корреляция уровня ВН4 с возрастом очень слабая прямая не значимая ($\rho=0,093$; $p=0,52$), а у добровольцев обратная слабая и также статистически не значимая ($\rho=-0,21$; $p=0,22$, рис. 2).

Корреляция уровня ВН4 с длительностью заболевания у пациентов очень слабая и статистически не значимая ($\rho=0,061$; $p=0,67$).

Обсуждение: Полученные нами результаты о снижении уровня ВН4 у пациентов с шизофренией в российской выборке согласуются с данными, опубликованными Richardson M.A. et al. (2005, 2006) и подтверждают гипотезу о том, что дефицит ВН4 может играть патогенетическую роль в развитии симптомов шизофрении [24,25].

Учитывая полученные в рамках проведенного исследования данные о том, что уровень ВН4 не коррелирует с возрастом, полом испытуемых, можно предположить, что этот фактор участвует в этиопатогенезе шизофрении независимо от социодемографических и средовых показателей, а отсутствие его корреляции с длительностью заболевания у пациентов может свидетельствовать о том, что этот фактор играет роль первичного, а не вторичного фактора патогенеза. В целом это может свидетельствовать о необходимости поиска генетических факторов риска, ассоциированных с развитием дефицита ВН4.

Наличие отчетливого разделения выборки пациентов (как это можно видеть на рис. 2) на 2 подгруппы: тех, у кого уровень ВН4 значитель-

Таблица 2. Уровни ВН4 сыворотки крови в группах пациентов и здорового контроля
Table 2. Serum ВН4 levels in groups of patients and healthy control

Показатель	Пациенты, n=50	Здоровые, n= 36	P
ВН4, пг/мл: $m \pm \sigma$; Me [Q1; Q3]	$3306,69 \pm 2049,62$; 3684,75 [1283,00; 4815,00]	$4910,98 \pm 2087,83$; 4260,60 [4057,40; 5236,85]	$z=3,15$; $p=0,0016$

Примечание: уровень значимости различий оценивался с помощью критерия Манна-Уитни (Z); Me [Q1; Q3] — медиана и межквартильный размах; « $m \pm \sigma$ » — среднее $\pm$ стандартное отклонение.

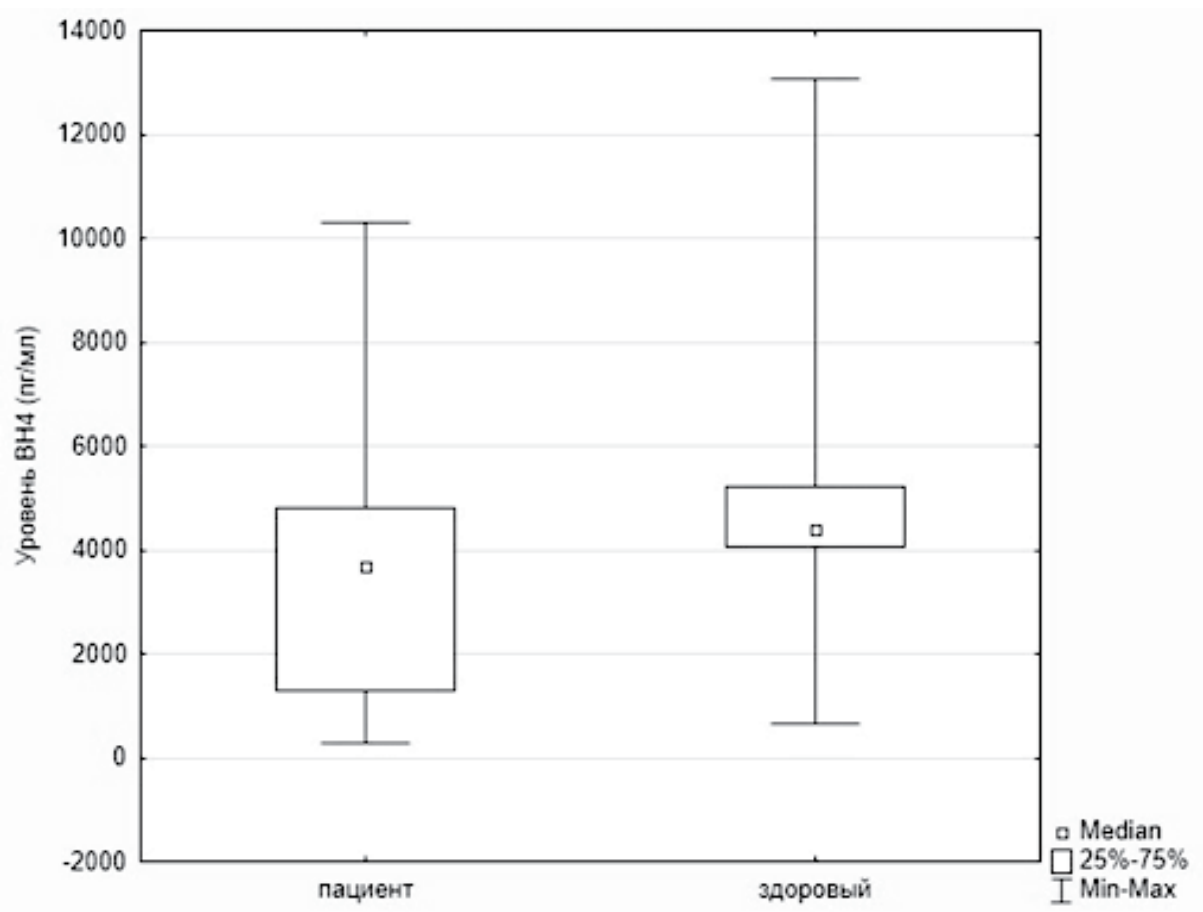


Рис. 1. Уровень ВН4 сыворотки в изученных выборках
Fig. 1. Serum BH4 level in the studied samples

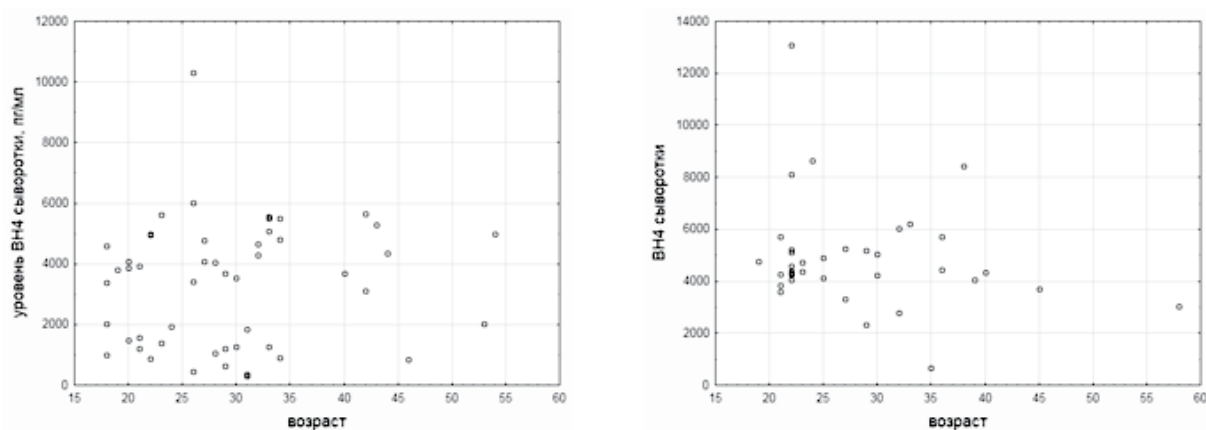


Рис. 2. Уровень ВН4 сыворотки у пациентов (слева) и здоровых добровольцев (справа) разного возраста
Fig. 2. Serum BH4 level in patients (left) and healthy volunteers (right) of different ages

но ниже нормы и тех, у кого он соответствует уровню ВН4, полученному у здоровых добровольцев, можно предположить, что шизофрения, ассоциированная с дефицитом ВН4, является особым биологическим подтипом этого психического расстройства, составляющим весьма большую долю случаев (согласно полученным данным — 60%, что превышает данные, полученные Richardson M.A.). Это говорит о высокой актуальности дальнейшего изучения дефицита ВН4 в российской популяции.

Согласно данным литературы, существует несколько возможных причин дефицита ВН4. В первую очередь, он может быть обусловлен генетическими факторами. В генах, контролирующих синтез и ресинтез ВН4 к настоящему времени обнаружено несколько различных мутаций, которые приводят к тяжелым нервно-психическим расстройствам с детства, когда развивается ФКУ. Однако, не исключено существование мягких форм генетических отклонений — полиморфизмов, при которых нарушения синтеза ВН4 не так выражены, как при точечных генетических мутациях и, соответственно, фенотипические проявления не так рано и ярко проявляются, как при ФКУ.

К примеру, в недавнем исследовании было обнаружено, что у больных шизофренией чаще, чем в общей популяции выявляется полиморфизм гена ключевого фермента синтеза ВН4 — ГТФ-циклогидролазы-1 (rs10137071), носительство А аллеля которого приводит к снижению экспрессии гена и соответственно уровня ВН4 [6], что требует подтверждения в более масштабных исследованиях, в том числе в российской популяции. Однако, у ряда пациентов с нормальным генотипом данного генетического полиморфизма (GG) в приведенном исследовании уровень ВН4 плазмы также был низким, что говорит о необходимости поиска других причин, которыми могут быть другие генетические полиморфизмы ферментов синтеза/ресинтеза ВН4, а также негенетические (биохимические и патофизиологические) процессы, которые могут влиять на уровень ВН4. Кроме того в данном случае не исключены сложные типы неалельного взаимодействия ряда генетических факторов (комплементарность, эпистаз, полимерия), каждый из которых незначительно влияет на развитие дефицита ВН4, но суммарно способных вызывать клинически значимый дефицит ВН4.

Ресинтез ВН4 осуществляется из дигидробиоптерина (ВН2) — продукта, образующегося в коферментных реакциях в результате окисления ВН4. Кроме того, если основной путь ресинтеза по каким-то причинам нарушен, реакция может пойти по вспомогательному пути — с помощью фермента фолатного цикла дигидрофолатредуктазы (DHFR), либо путем передачи ВН2 2 атомов водорода от 5-метилтетрагидрофолата, в результате чего образуется ВН4. Таким образом, ферменты и метаболиты фолатного цикла могут играть важную роль в регулировании всех биохимических реакций, зависящих от ВН4. К настоящему времени ассоциация нарушений обмена фолатов, в том числе генетических полиморфизмов ферментов фолат-

ного цикла, с шизофренией показана в обширных исследованиях, в том числе в мета-анализах [1, 3, 9]. Однако экспериментальные и биохимические исследования о взаимосвязи фолатов и ВН4 подтверждены клиническими наблюдениями только у пациентов с депрессией, но не шизофренией [7], поэтому требуют дальнейшего изучения.

При хроническом воспалении повышенный синтез неоптерина (маркера активации иммунной системы) может реализовываться за счет снижения синтеза ВН4 (так как неоптерин и ВН4 синтезируются из общего предшественника). Кроме того, ВН4 относительно нестабильное соединение и в условиях воспаления и оксидативного стресса может подвергаться неэнзиматическому необратимому окислению в дигидроксантиптерин [19]. Как известно благодаря ряду исследований, нейровоспаление имеет тесную связь с развитием шизофрении [10, 17]. Однако до сих пор остается вопросом, является ли повышенная концентрация провоспалительных цитокинов причиной или же следствием данного заболевания, и каков точный механизм влияния нейровоспаления на возникновение симптомов шизофрении.

Гипотетически, неблагоприятное действие воспалительного процесса на работу нейромедиаторных систем может осуществляться именно за счет недостаточного образования ВН4. При этом учитывая данные литературы о том, что воспаление и окислительный стресс играют важную роль в патогенезе шизофрении именно на начальных этапах заболевания [10, 17, 20], полученные нами данные об отсутствии ассоциации уровня ВН4 с длительностью заболевания говорят о том, что эти факторы вряд ли вносят значимый вклад в развитие дефицита ВН4 при шизофрении. Однако ограничением данного исследования является то, что подавляющее большинство пациентов были с длительностью заболевания менее 5 лет (49/50, 98%), поэтому данный вывод требует подтверждения в сравнительном исследовании пациентов с первым психотическим эпизодом и хроническим длительным течением заболевания, в том числе с оценкой параметров воспаления и окислительного стресса, помимо оценки уровня ВН4.

Существует общее патогенетическое звено нарушений обмена фолатов, окислительного стресса и воспаления, которое объединяет перечисленные выше молекулярные механизмы потерь ВН4 при шизофрении: развивающаяся при дефиците фолатов гипергомоцистеинемия может вызывать оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию и опосредованное этим нейровоспаление [3, 9]. Повышенный уровень гомоцистеина и маркеров оксидативного стресса у пациентов с шизофренией встречается достоверно чаще, чем у здоровых добровольцев, как было показано в нескольких исследованиях [18, 20]. Таким образом, ряд изученных ранее биохимических и патофизиологических нарушений при шизофрении могут иметь общие молекулярные “точки пересечения”, в частности дефицит ВН4, что требует подтверждения в междисциплинарных исследованиях с использовани-

ем сложных математических моделей — регрессионного и кластерного анализа.

Сведения о роли ВН4 в синтезе основных нейромедиаторов, задействованных в развитии дефицитарной симптоматики шизофрении, внушают определенный оптимизм в отношении возможности коррекции тех дименсий симптомов (негативных и когнитивных), которые оказывают максимальное влияние на социальное функционирование пациентов и которые практически резистентны к имеющемуся в настоящее время арсеналу психофармакологических средств. Кроме того, представления о моноаминергическом дефиците при депрессии позволяют предположить, что синтетический ВН4 или другие методы коррекции уровня ВН4 могут оказаться эффективными средствами в отношении депрессивного кластера симптомов при шизофрении.

Если гипотеза о роли дефицита ВН4 в этиопатогенезе шизофрении верна, то закономерным выводом из нее будет являться фармакологическое вмешательство — назначение синтетического ВН4 больным шизофренией и оценка на этом фоне динамики симптомов заболевания, что уже предлагалось отдельными учеными [8]. Однако гипотетически, применение синтетического ВН4 может оказаться неэффективным, если не будут скомпенсированы механизмы развития его дефицита, такие как нарушение ресинтеза из-за нарушений обмена фолатов и потери при воспалении и оксидативном стрессе. Данные предполо-

жения требуют дальнейших исследований различных подходов к персонифицированному фармакологическому вмешательству.

К тому же, до сих пор не известна связь дефицита ВН4 с выраженностью тех или иных дименсий симптомов шизофрении. Особенно это важно в отношении негативных, когнитивных и депрессивных симптомов, так как, исходя из молекулярных механизмов, недостаток ВН4 должен оказывать влияние именно на дефицитарные нарушения. Выяснить это планируется в дальнейшем в рамках данной работы.

Заключение. Таким образом, при шизофрении отмечается статистически значимое снижение уровня ВН4 сыворотки крови по сравнению со здоровыми добровольцами. Для выявления причин и молекулярных механизмов развития дефицита ВН4 при шизофрении и разработки подходов к персонифицированному фармакологическому вмешательству требуются дальнейшие междисциплинарные исследования.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта № 19-015-00420 «Механизмы развития дефицита тетрагидробиоптерина при шизофрении».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литератур/References

1. Жилиева Т.В., Пятойкина А.С., Благодравова А.С., Мазо Г.Э. Генетические маркеры нарушений одноуглеродного метаболизма при шизофрении. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2019;4(1):67-69. DOI : 10.31363/2313-7053-2019-4-1-67-69 Zhilyaeva TV, Pyatojkina AS, Blagoravova AS, Mazo GE. Genetic markers of one-carbon metabolism disorders in schizophrenia. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2019;4(1):67-69. DOI : 10.31363/2313-7053-2019-4-1-67-69
2. Bernstein HG, Bogerts B, Keilhoff G. The many faces of nitric oxide in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2005;78:69. doi:10.1016/j.schres.2005.05.019
3. Blau N, Thony B, Cotton RGH et al. Disorders of tetrahydrobiopterin and related biogenic amines. In book: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. McGraw-Hill, New York. 2001;1725.
4. Boldyrev AA. Molecular mechanisms of homocysteine toxicity. *Biochemistry (Moscow)*. 2009;74(6):589. doi:10.1134/s0006297909060017
5. Bonafé L, Thöny B, Penzien JM, Czarnecki B, Blau N. Mutations in the Sepiapterin Reductase Gene Cause a Novel Tetrahydrobiopterin-Dependent Monoamine-Neurotransmitter Deficiency without Hyperphenylalaninemia. *The American Journal of Human Genetics*. 2001;69(2):269. doi:10.1086/321970
6. Choi YK, Tarazi FI. Alterations in dopamine and glutamate neurotransmission in tetrahydrobiopterin deficient spr-/ mice: relevance to schizophrenia. *BMB Rep*. 2010; 43:593. doi:10.5483/bmbrep.2010.43.9.593
7. Clelland JD, Read LL, Smeed J, Clelland CL. Regulation of cortical and peripheral GCH1 expression and biopterin levels in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Research*. 2018;262:229. doi:10.1016/j.psychres.2018.02.020
8. Coppen A, Swade C, Jones SA et al. Depression and tetrahydrobiopterin: The folate connection. *Journal of Affective Disorders*. 1989;16(2-3):103. doi:10.1016/0165-0327(89)90062-1
9. Garay RP, Bourin M, de Paillette E, Samalin L, Hameg A, Llorca P-M. Potential serotonergic agents for the treatment of schizophrenia. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2015;25(2):159. doi:10.1517/13543784.2016.1121995
10. Goff DC, Bottiglieri T, Arning E et al. Folate, Homocysteine, and Negative Symptoms in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(9):1705. doi:10.1176/appi.ajp.161.9.1705

11. Goldsmith D, Rapaport M, Miller B. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Molecular psychiatry*. 2016;21:1696-709. doi:10.1038/mp.2016.3
12. Halberstadt AL, Geyer MA. Serotonergic hallucinogens as translational models relevant to schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(10):2165-2180. doi:10.1017/s1461145713000722
13. Saffran M. Tetrahydrobiopterin: Basic biochemistry and role in human disease. *Biochemical Education*. 1998;26(2):189-190. doi:10.1016/s0307-4412(98)00066-1
14. Kiss JP. Role of nitric oxide in the regulation of monoaminergic neurotransmission. *Brain Res Bull*. 2000;52(6):459-466. doi:10.1016/s0361-9230(00)00282-3
15. Koshimura K, Miwa S, Lee K, Fujiwara M, Watanabe Y. Enhancement of dopamine release in vivo from the rat striatum by dialytic perfusion of 6R-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin. *J Neurochem*. 1990; 54(4):1391-1397. doi:10.1111/j.1471-4159.1990.tb01974.x
16. Leeming RJ, Blair JA, Melikian V, O'Gorman DJ. Biopterin derivatives in human body fluids and tissues. *J Clin Pathol*. 1976;29(5):444-451. doi:10.1136/jcp.29.5.444
17. Mataga N, Imamura K, Watanabe Y. 6R-tetrahydrobiopterin perfusion enhances dopamine, serotonin, and glutamate outputs in dialysate from rat striatum and frontal cortex. *Brain Res*. 1991;551(1-2):64-71. doi:10.1016/0006-8993(91)90914-h
18. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry*. 2011;70(7):663-71. doi:10.1016/j.biopsych.2011.04.013
19. Muntjewerff JW, Kahn RS, Blom HJ, Den Heijer M. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase and risk of schizophrenia: a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*. 2005;11(2):143-149. doi:10.1038/sj.mp.4001746
20. Neurauter G, Schrocksnadel K, Scholl-Burgi S, Sperner-Unterwieser B, Schubert C, Ledochowski M, Fuchs D. Chronic Immune Stimulation Correlates with Reduced Phenylalanine Turnover. *Current Drug Metabolism*. 2008;9(7):622-627. doi:10.2174/138920008785821738
21. Newton DF, Naiberg MR, Goldstein BI. Oxidative stress and cognition amongst adults without dementia or stroke: Implications for mechanistic and therapeutic research in psychiatric disorders. *Psychiatry Research*. 2015;227(2-3):127-134. doi:10.1016/j.psychres.2015.03.038
22. Prast H, Philippu A. Nitric oxide as modulator of neuronal function. *Prog Neurobiol*. 2001;64(1):51-68. doi:10.1016/s0301-0082(00)00044-7
23. Ramirez J, Garnica R, Boll M-C. Low concentration of nitrite and nitrate in cerebrospinal fluid from schizophrenic patients; a pilot study. *Schizophr Res*. 2004;68(2-3):357-361. doi:10.1016/s0920-9964(03)00070-7
24. Rao ML, Gross G, Strebel B, Bräunig P, Huber G, Klosterkötter J. Serum amino acids, central monoamines, and hormones in drug-naïve, drug-free, and neuroleptic-treated schizophrenic patients and healthy subjects. *Psychiatry Res*. 1990;34(3):243-257. doi:10.1016/0165-1781(90)90003-n
25. Richardson MA, Read LL, Reilly MA, Clelland JD, Clelland CLT. Analysis of Plasma Biopterin Levels in Psychiatric Disorders Suggests a Common BH4 Deficit in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *Neurochemical Research*. 2006;32(1):107-113. doi:10.1007/s11064-006-9233-5
26. Richardson MA, Read LL, Taylor Clelland CL, Reilly MA, Chao HM, Guynn RW, Clelland JD. Evidence for a Tetrahydrobiopterin Deficit in Schizophrenia. *Neuropsychobiology*. 2005;52(4):190-201. doi:10.1159/000089002
27. Snyder SH, Ferris CD. Novel neurotransmitters and their neuropsychiatric relevance. *Am J Psychiatry*. 2000. 157(11):1738-1751. doi:10.1176/appi.ajp.157.11.1738
28. Sumi-Ichinose C, Urano F, Kuroda R, Ohye T, Kojima M, Tazawa M, ... Ichinose H. Catecholamines and serotonin are differently regulated by tetrahydrobiopterin: a study from 6-pyruvoyltetrahydropterin synthase knockout mice. *J Biol Chem*. 2001; 276(44):41150-41160. doi:10.1074/jbc.m102237200

Поступила 19.06.2020

Received 19.06.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Оценка физического развития детей как предварительный этап диагностики нарушений, связанных с внутриутробным воздействием этанола на плод

Фадеева Е.В.^{1,2}, Ненастьева А.Ю.^{3,4}, Корчагина Г.А.¹

¹ННЦ наркологии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет» Министерства образования Российской Федерации, Москва, Россия

³ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме. Фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАСН) объединяет целый ряд врожденных нарушений развития у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию алкоголя, представленных психическими, поведенческими, интеллектуальными, физическими и другими инвалидизирующими нарушениями, сохраняющимися на протяжении всей жизни. Целью исследования является апробация методологии активного выявления случаев морфо-анатомических и когнитивных нарушений, возникших в связи с воздействием алкоголя на плод во время беременности и проведение оценки распространенности данных нарушений у детей младшего школьного возраста в одном из административных центров Российской Федерации. Исследование было разделено на три этапа. В настоящей статье представлены итоги первого этапа — скринингового обследования младших школьников на предмет выявления и оценки степени выраженности у них отставания в физическом развитии, возникших в связи с пренатальным воздействием этанола. Физические показатели по результатам точного измерения роста, массы и вычисления индекса массы тела ребенка, сравнивались с нормативными показателями с учетом возраста и половой принадлежности детей. В ходе обследования 2 763 учащихся было отобрано 77 человек (2,8%), имеющих задержку физического развития. Из них: 9 детей (11,7%) имели выраженную задержку физического развития — рост и вес были ниже 3-го центиля показателей возрастной нормы; 16 детей (20,8%) имели умеренную задержку физического развития — только один из показателей (или рост, или вес) был ниже 3-го центиля показателей возрастной нормы; 52 ребенка (67,5%) имели незначительную задержку физического развития — один или оба показателя (рост, вес) были на уровне 10-го центиля показателей возрастной нормы. Все дети, имевшие задержку физического развития, были направлены на последующие диагностические этапы с целью выявления у них дисморфологических и когнитивных нарушений, характерных для фетального алкогольного спектра нарушений.

Ключевые слова: фетальный алкогольный синдром, фетальный алкогольный спектр нарушений, алкоголь, дети, физическое развитие (рост, вес, индекс массы тела).

Информация об авторах

Фадеева Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5411-9611>; e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

Ненастьева А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9790-895x>; e-mail: nyural@mail.ru

Корчагина Г.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6707-4985>; e-mail: nrcakorch@mail.ru

Как цитировать:

Фадеева Е.В., Ненастьева А.Ю., Корчагина Г.А. Оценка физического развития детей как предварительный этап диагностики нарушений, связанных с внутриутробным воздействием этанола на плод. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:73-81, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-73-81>

Assessing physical development in children as the preliminary stage of detecting developmental disorders related to prenatal ethanol exposure

Fadeeva EV^{1,2}, Nenastieva AY^{3,4}, Korchagina GA¹

¹National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology n.a. V.Serb'sky
Russian Federation Ministry of Health, Moscow, Russia

²Moscow State University of Psychology and Education, Moscow, Russia

³Moscow Research and Practical Centre for Prevention of Drug Addictions of the Department of Public Health,
Moscow, Russia

⁴Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Summary. The fetal alcohol spectrum of disorders (FASD) combines a number of congenital developmental disorders in children who were exposed to intrauterine alcohol, and is represented by mental, behavioral, intellectual, physical and other disabling disorders that persist throughout life.

The aim of the study is to test methodology of actively identifying cases of morpho-anatomical and cognitive impairment that arose as the result of fetal effects of alcohol, and to assess prevalence of such disorders in children of primary school age in one of the administrative centers of the Russian Federation.

The study was divided into three phases. The article describes the results of the first stage—screening of primary schoolchildren to identify and assess severity of their lag in physical development arising due to prenatal exposure to ethanol.

Physical indicators based on the results of accurate measurement of height, weight and calculation of the body mass index of the child were compared to standard indicators taking into account the age and gender of the children.

During screening of 2,763 school students, 77 (2.8%) with physical development retardation were found. Among those: 9 (11.7%) had severe physical development retardation—height and weight were below the 3rd centile of age norm indicators; 16 (20.8%) had moderate physical development retardation—both or one indicators (height and/ or weight) were below the 3rd centile of age norm indicators; 52 (67.5%) had minor violations / physical development retardation—one or both indicators (height and/or weight) were at the 10th centile of age norm indicators.

All children who had physical development retardation were referred for further diagnostics, in order to identify dysmorphological and cognitive impairments typical for FASD.

Keywords: fetal alcohol syndrome, fetal alcohol spectrum of disorders, alcohol, children, physical development disorders (lower of height, weight and body mass index).

Information about the authors

Fadeeva E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5411-9611>; e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

Nenastieva A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-9790-895x>; e-mail: nyural@mail.ru

Korchagina G.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6707-4985>; e-mail: nrcakorch@mail.ru

To cite this article: Fadeeva EV, Nenastieva AY, Korchagina GA. Assessing physical development in children as the preliminary stage of detecting developmental disorders related to prenatal ethanol exposure. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;4:73–81, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-73-81>

В Европейских странах, включая Российскую Федерацию, алкоголь является одним из самых распространенных психоактивных веществ, который употребляют как мужчины, так и женщины. В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) представлены данные, касающиеся снижения бремени болезней, связанных с употреблением алкоголя в Российской Федерации в период с 2003 по 2017 гг. [13]. Однако отечественные и зарубежные источники указывают на то, что употребление алкоголя девушками и женщинами по-прежнему является серьезной проблемой, требующей пристального внимания специалистов [5, 8, 17, 18]. Совершенствование мероприятий, направленных на предупреждение употребления алкогольных напитков среди широких групп населения, в том числе беременными и женщинами, планирующими беременность, а также раннее выявление проблем разви-

тия у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию этанола, являются одним из актуальных направлений профилактической деятельности в медицинских организациях [1, 9, 12, 16].

Внутриутробное воздействие алкоголя на мозг и другие органы и системы эмбриона и плода вызывает формирование патологии, включая психические, поведенческие, интеллектуальные, физические и другие инвалидизирующие нарушения, сохраняющиеся на протяжении всей жизни [2, 4, 8, 11].

Фетальный алкогольный синдром (ФАС) или алкогольный синдром у плода является вариантом замедленного роста и развития, как психического, так и физического, с дефектами черепа, лица, конечностей и сердечно-сосудистой системы, обнаруживаемый у некоторых детей, матери которых потребляли алкоголь во время беременности (определение ВОЗ, 1996). Согласно Между-

народной классификации болезней 10-ого пересмотра (МКБ-10) фетальный алкогольный синдром или алкогольный синдром у плода (Q86.1) относится к классу XVII «Врожденные аномалии (пороки развития)» и характеризуется триадой признаков:

Внутриутробным и постнатальным отставанием в развитии с дефицитом роста и веса;

Характерными аномалиями строения лица и черепа в виде короткой глазной щели, сглаженного губного желобка и тонкой каймы верхней губы;

Нарушениями функционирования центральной нервной системы (ЦНС), которые проявляются структурными нарушениями ЦНС, микроцефалией, задержкой нервно-психического развития, снижением уровня интеллекта и комплексом поведенческих нарушений [6, 15].

Фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАСН) является недиагностическим термином, который объединяет целый ряд врожденных нарушений развития у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию алкоголя: фетальный алкогольный синдром (ФАС); частичный (парциальный) фетальный алкогольный синдром (чФАС); нарушения нервно-психического развития в связи с воздействием алкоголя; врожденные пороки развития, которые развились в связи с воздействием алкоголя [3, 10, 12, 14]. Эти нарушения с большим трудом поддаются коррекции и лече-

нию. При этом ФАС и ФАСН являются полностью предотвратимыми состояниями, снизить распространенность которых позволяют методы профилактики, направленные на отказ от употребления алкоголя девушками и женщинами до и во время беременности [1, 5, 9].

Научно-исследовательская и аналитическая работа, проделанная авторами статьи, была выполнена в рамках протокола клинической апробации №27-3-2017 «Оценка распространенности фетального алкогольного спектра нарушений у детей младшего школьного возраста».

Целью первого этапа исследования, отраженного в настоящей статье, являлось выявление детей с отставанием в физическом развитии для включения во второй и третий этапы исследования, направленные на диагностику дисморфологических и когнитивных нарушений, характерных для ФАС и ФАСН.

Методология и методы

Методология диагностики ФАС и ФАСН у детей младшего школьного возраста, использованная в исследовании, опиралась на:

- 1) рекомендуемые ВОЗ стандарты оценки физических показателей развития [19, 20];
- 2) национальную стандартизированную систему диагностики соответствия нормативам фи-



Рис. 1. 3-этапная оценка выраженности различных групп признаков ФАСН у детей младшего школьного возраста

Fig. 1. 3-stage assessment of the severity of various groups of signs of FASD in children of primary school age

зического развития, используемую российскими педиатрами [7];

3) систему четырехзначных диагностических кодов ФАСН, касающуюся оценки физических показателей, специфических дисморфологических нарушений и отклонений когнитивного развития (FASD 4-Digit Diagnostic Code) [14];

4) принятые в России и за рубежом методы оценки когнитивных и поведенческих нарушений [10]

5) культурно-адаптированную к условиям России методологию диагностики ФАСН у детей младшего школьного возраста [3].

Методология исследования включала 3-этапную оценку детей младшего школьного возраста на предмет выраженности таких признаков ФАС и ФАСН, как 1) отставание в физическом развитии, 2) оценку дисморфологических нарушений и 3) оценку структурных и функциональных изменений со стороны ЦНС и опиралась на соответствие (или отсутствие соответствия) диагностическим критериями ФАС, которые в МКБ-10 упоминаются как триада признаков [3, 6, 15] (Рис.1).

Правильное измерение и интерпретация антропометрических данных имеют первостепенное значение для выявления проблем физического развития ребенка. ВОЗ опубликованы «Стандарты физического развития: массы тела, индекса массы тела (ИМТ), длины тела (роста)», которые можно использовать для оценки детей независимо от этнической принадлежности, социально-экономического статуса и типа кормления [18, 19].

Проведенное экспертами ВОЗ исследование показало, что если удовлетворяются потребности детей в питании, медико-санитарной помощи и уходе, нормативы физического развития детей везде одинаковы, то есть, применимы в любом регионе мира [18, 19]. Стандартные отклонения (Standart deviation score—SD score) от нормативных значений измеряемых характеристик (рост, вес, ИМТ) указывают на недостаточность определенного показателя (SD от -1 до -2) или на значительные отклонения от нормативных значений (SD < -2). Диапазон значений—рост, вес, ИМТ—SD от -1 до +1—определяется как нормальный. При оценке нормативов данного физического показателя «средний уровень» роста констатируется, если сигмальное отклонение фактической длины тела ребенка от среднеарифметического значения не превышает ± 1 SD; «ниже

среднего» — от -1 до -2 SD; «низкий» — менее -2 SD; «выше среднего» — от +1 до +2 SD; «высокий» — более +2 SD.

Вычисление и оценка индекса массы тела (ИМТ) несмотря на то, что валидность этого показателя становится значимой для оценки физического состояния детей старше 10 лет [19, 20], рассчитывалась по следующей формуле: $ИМТ = \text{масса тела ребенка (кг)} / \text{рост ребенка}^2 (\text{м}^2)$.

На основании разработанных ВОЗ стандартов Министерство здравоохранения Российской Федерации утвердило методические рекомендации «Оценка физического развития детей и подростков», которые могут быть использованы при организации медицинских осмотров и диспансеризации [7]. При этом физические показатели детей, участвующих в скрининге, сравниваются со средним для пола и возраста значением в популяции (Табл.1).

Первый этап диагностического обследования на предмет отставания детей в физическом развитии включал в себя следующие методы: точное измерение роста и массы тела ребенка, вычисление индекса массы тела (ИМТ) и сравнение полученных значений с нормативными показателями с учетом возраста и половой принадлежности ребенка в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации и ВОЗ [7, 19, 20].

На первом этапе были обследованы 2 763 учащихся, в отношении которых имелись анамнестические данные об употреблении их матерями алкоголя в период беременности:

1) муниципальных казенных образовательных учреждений (школ-интернатов);

2) государственных казенных образовательных учреждений для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;

3) специальных (коррекционных) детских домов для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с ограниченными возможностями здоровья;

4) центров социальной помощи семье и детям;

5) социально-реабилитационных центров для несовершеннолетних Нижнего Новгорода и Нижегородской области.

Оценка физического развития проводилась путем сравнения роста, веса и ИМТ обследуемого ребенка с нормативными показателями для конкретного возраста и пола: значения измерений на

Таблица 1. Значения стандартных отклонений в отношении измеряемых характеристик (роста, веса, ИМТ) [7]

Table 1. The values of standard deviations in relation to the measured characteristics (height, weight, BMI)

SD score	< -2	-2 — -1	-1 — +1	+1 — +2	> +2
Центиль	< 3 (соответствует уровню ниже 3-го центиля)	3–15 (соответствует уровню 10-го центиля)	15–85	85–97 (соответствует уровню 10-го центиля)	> 97 (соответствует уровню выше 3-го центиля)
Оценка показателя	Значительно ниже среднего	Ниже среднего	Норма	Выше среднего	Значительно выше среднего

уровне 10-ого центиля и ниже свидетельствовали о задержке развития. Дефицит роста и веса является согласно 4-значному диагностическому коду одним из признаков ФАС или ФАЧН и может быть определен в любом возрасте. Однако диагностика проблем физического развития ребенка в период новорожденности является предпочтительной для как можно более раннего выявления причин отставания и своевременного назначения терапии [10, 14].

Первым из триады диагностических признаков ФАС после исключения других возможных диагнозов является внутриутробное и постнатальное отставание в развитии с дефицитом роста и веса:

а) Рост (длина тела) и вес ребенка при рождении или в более старшем возрасте ниже возрастной нормы на SD от -1 до -2 или соответствует уровню 10-го центиля, что свидетельствуют о наличии задержки физического развития;

б) Рост (длина тела) и вес ребенка при рождении или в более старшем возрасте ниже возрастной нормы на SD < -2 или соответствует уровню ниже 3-го центиля, что свидетельствуют о наличии значительной задержки физического развития [7].

Согласно «4-значному коду», недостаточность физических показателей может быть ранжирована следующим образом:

- выраженная — рост и вес ребенка ниже показателей возрастной нормы на SD < -2 или соответствуют уровню ниже 3-го центиля;

- умеренная — один из показателей (рост или вес) ниже показателей возрастной нормы на SD < -2 или соответствуют уровню ниже 3-го центиля;

- незначительная (легкая) — один или оба показателя (рост, вес) соответствуют SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля [13].

В дальнейших этапах исследования, которые включали оценку морфо-функциональных и когнитивных нарушений, приняли участие только те дети, у которых по результатам первичного скрининга был выявлен дефицит роста или веса, а именно 77 детей — 57 мальчиков и 20 девочек. Средний возраст детей с задержкой физического развития составил $8,6 \pm 1,03$ лет. Значимых различий по возрасту между мальчиками и девочками не наблюдалось. Большая часть детей были рождены или воспитывались в многодетных семьях 42 ребенка из 77 имели от двух до пяти братьев

или сестер. Как правило, дети, включенные в исследование, были вторыми в порядке очередности рождения. Все измерения (первичный скрининг) проводились в образовательных организациях и в учреждениях социального обеспечения квалифицированным специалистом медицинской организации: врачом, фельдшером или медицинской сестрой.

Результаты

1. Рост. Средний рост мальчиков 7 лет, вошедших в исследование после первичного скрининга, составил 115,6 сантиметров (см), что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У мальчиков 8 лет средний рост составил 119,4 см, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У мальчиков 9 лет средний рост составил 123,1 см, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У мальчиков 10 лет средний рост составил 128 см, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля (Табл.2) [19, 20].

Средний рост всех вошедших в исследование после первичного скрининга мальчиков от 7 до 10 лет был ниже нормативных значений. Отличия от мальчиков того же возраста с нормотипичными показателями роста составили от -1 до -2 SD, что с одной стороны требует внимания врача-педиатра и врачей других специальностей, а с другой стороны может являться диагностическим признаком для определения ФАС или ФАЧН. Согласно «4-значному коду» недостаточность физических показателей большинства мальчиков (47 человек — 61% участников) соответствовало уровню незначительных (легких) отклонений на уровне SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. 10 мальчиков (13% участников) имели рост на уровне умеренной недостаточности — SD < -2 или уровне 3-го центиля [13].

Средний рост девочек 7 лет, вошедших в исследование после первичного скрининга, составил 113,9 см, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У девочек 8 лет средний рост составил 119,3 см, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У девочек 9 лет средний рост составил 122,2 см, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У девочек 10 лет средний рост составил 131,2 см, что соот-

Таблица 2. Показатели роста для мальчиков, принявших участие в исследовании, на основании центильных таблиц ВОЗ (в см.)

Table 2. Growth rates for boys who participated in the study, based on WHO centile tables (in cm.)

Возраст	Низкорослость, SD: < -2	Ниже среднего, SD: от -1 до -2	Рост мальчиков, принявших участие в исследовании (M ± SD)
7 лет	<111,2	111,2-121,1	115,6 ± 2,0
8 лет	<116,4	116,4-126,0	119,4 ± 2,2
9 лет	<120,5	120,5-130,9	123,1 ± 3,1
10 лет	<125,0	125,0-135,8	128 ± 0,8

Таблица 3. Показатели роста для девочек, принявших участие в исследовании, на основании центильных таблиц ВОЗ (в см)**Table 3. Growth rates for girls participating in the study, based on WHO centile tables (in sm)**

Возраст	Низкорослость, SD: < -2	Ниже среднего, SD: от -1 до -2	Рост девочек, принявших участие в исследовании (M ± SD)
7 лет	<109,9	109,9-120,2	113,9 ± 2,0
8 лет	<115,0	115,0-125,8	119,3 ± 3,1
9 лет	<120,3	120,3-131,6	122,2 ± 3,5
10 лет	<125,8	125,8-137,7	131,2 ± 6,0

Таблица 4. Показатели веса для мальчиков, принявших участие в исследовании, на основании центильных таблиц ВОЗ (в кг)**Table 4. Weight indicators for boys who participated in the study, based on WHO centile tables (in kg)**

Возраст	Недостаточность питания, SD: < -2	Пониженное питание, SD: от -1 до -2	Вес мальчиков, принявших участие в исследовании (M ± SD)
7 лет	<17,7	17,7-21,9	19,4 ± 1,4
8 лет	<19,5	19,5-24,0	21 ± 2,2
9 лет	<21,3	21,3-26,4	22,5 ± 1,9
10 лет	<23,2	23,2-26,6	24,5 ± 1,3

Таблица 5. Показатели веса для девочек, принявших участие в исследовании, на основании центильных таблиц ВОЗ (в кг)**Table 5. Weight indicators for girls who participated in the study, based on WHO centile tables (in kg)**

Возраст	Недостаточность питания, SD: < -2	Пониженное питание, SD: от -1 до -2	Вес девочек, принявших участие в исследовании (M ± SD)
7 лет	<16,8	16,8-21,1	16,5 ± 3,8
8 лет	<18,6	18,6-23,7	20,4 ± 1,4
9 лет	<20,8	20,8-26,7	21,4 ± 2,3
10 лет	<23,3	23,3-26,9	24,8 ± 1,3

ветствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля (Табл. 3) [19, 20]. Средний рост всех девочек от 7 до 10 лет, вошедших в исследование после первичного скрининга, также был ниже нормативных значений. Отличия от девочек того же возраста с нормотипичными показателями роста составило от -1 до -2 SD, что с одной стороны требует внимания врача-педиатра и врачей других специальностей, а с другой стороны может являться диагностическим признаком для определения ФАС или ФАЧН. Согласно «4-значному коду» недостаточность физических показателей большинства девочек (16 человек — 21% участников) соответствовала уровню легких (незначительных) отклонений на уровне SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля, 4 девочки (5% участников) имели недостаточность роста на уровне умеренной недостаточности роста — SD < -2 или уровне 3-го центиля [14].

2. Масса тела также является показателем физического развития и самым чувствительным параметром с наиболее быстрой динамикой при

различных заболеваниях у ребенка. Средний вес мальчиков 7 лет, вошедших в исследование, составил 19,4 килограммов (кг), что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У мальчиков 8 лет средний вес составил 21 кг, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У мальчиков 9 лет средний вес составил 22,5 кг, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У мальчиков 10 лет средний вес составил 24,5 кг, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля (Табл. 4) [19, 20].

Средний вес практически всех вошедших в исследование после первичного скрининга мальчиков от 7 до 10 лет был ниже нормативных значений. Отличия от мальчиков того же возраста с нормотипичными показателями роста составляет от -1 до -2 SD, что требует внимания врача-педиатра и врачей других специальностей, так как он может являться не только показателем недостаточного питания, но и диагностическим признаком нарушений, связанных с внутриутробным воздействием эта-

нола на плод. Согласно «4-значному коду» недостаточность физических показателей большинства мальчиков (39 человек — 50,6% участников) соответствовал уровню легких (незначительных) отклонений на уровне SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. 17 мальчиков (22% участников) имели недостаточность веса на уровне умеренной недостаточности — SD < -2 или уровне 3-го центиля [13]. У одного мальчика недостаточности веса зафиксировано не было (1,3% участников).

Средний вес у девочек 7 лет, вошедших в исследование после первичного скрининга, составил 16,5 кг, что соответствует SD < -2 или уровню 3-го центиля. У девочек 8 лет средний вес составил 20,4 кг, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У девочек 9 лет средний вес составил 21,4 кг, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. У девочек 10 лет средний вес составил 24,8 кг, что соответствует SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля (Табл.5) [19, 20]. Средний вес вошедших в исследование после первичного скрининга девочек от 7 до 10 лет был ниже нормативных значений. Отличия от девочек того же возраста с нормотипичными показателями веса составляет от -1 до -2 SD, что требует внимания врача-педиатра и врачей других специальностей, так как он может являться не только показателем недостаточного питания, но и диагностическим признаком нарушений, связанных с внутриутробным воздействием этанола на плод. Согласно «4-значному коду» недостаточность физических показателей большинства девочек (16 человек — 21% участников) соответствовала уровню легких (незначительных) от-

клонений на уровне SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. 4 девочки (5% участников) имели недостаточность веса на уровне умеренной недостаточности — SD < -2 или уровне 3-го центиля [14].

3. Индекс массы тела

Расчет показателя ИМТ у мальчиков 7-9 лет, вошедших в исследование после первичного скрининга, не выявил отклонений ИМТ в связи с тем, что расчет данного показателя становится значимым после 10 лет [19, 20]. У мальчиков 10 лет расчет ИМТ выявил недостаточность указанного показателя на уровне SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля (Табл. 6). У девочек, вошедших в исследование после первичного скрининга, было выявлено снижение показателя ИМТ. У девочек 7 лет — на уровне SD < -2 или уровню 3-го центиля. Для девочек 8-10 лет — на уровне SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля (Табл.7).

Обсуждение

Соответствие нормативам роста и веса в детском возрасте является важным показателем здоровья, тогда как отклонения от нормативных показателей могут свидетельствовать о соматических и психических нарушениях различной степени тяжести. Нарушение физического развития (значительное снижение роста и веса), согласно отечественным и зарубежным данным, может являться одним из признаков ФАС и ФАСН и скрининг, направленный на выявление подобных нарушений, может использоваться в качестве диа-

Таблица 6. Показатели ИМТ для мальчиков, принявших участие в исследовании, на основании центильных таблиц ВОЗ

Table 6. BMI indicators for boys participating in the study based on WHO centile tables

Возраст	Недостаточность питания, SD: < -2	Пониженное питание, SD: от -1 до -2	Норма SD: от -1 до +1	Средний ИМТ мальчиков, принявших участие в исследовании
7 лет	<13,1	13,1–14,3	14,4–17,4	14,5
8 лет	<13,3	13,3–14,5	14,6–17,9	15,7
9 лет	<13,5	13,5–14,8	14,9–18,4	14,9
10 лет	<13,7	13,7–15,2	15,3–19,1	15

Таблица 7. Показатели ИМТ для девочек, принявших участие в исследовании, на основании центильных таблиц ВОЗ

Table 7. BMI for girls participating in the study based on WHO centile tables

Возраст	Недостаточность питания, SD: < -2	Пониженное питание, SD: от -1 до -2	Средний ИМТ девочек, принявших участие в исследовании
7 лет	<12,8	12,8–14,1	12,7
8 лет	<12,9	12,9–14,4	14,1
9 лет	<13,2	13,2–14,8	14,3
10 лет	<13,6	13,6–15,3	14,4

гностического инструмента по выявлению детей с признаками внутриутробного воздействия этанола. Скрининг на наличие отклонений физического развития не может быть единственным диагностическим методом, направленным на выявление детей с ФАС или ФАСН, а может использоваться только как часть комплексной диагностики нарушений физического, морфофункционального и когнитивного развития.

Закключение. В данном исследовании участвовали 2763 учащихся образовательных организаций и учреждений социального обеспечения. На этапе первичного скрининга у 77 детей (2,8%) была выявлена задержка физического развития — рост, вес, ИМТ на уровне 10-го центиля и/или ниже. Из них у 9 детей (7 мальчиков и 2 девочек — 11,7%) была выявлена выраженная задержка физического развития — рост и вес детей были ниже показателей возрастной нормы на SD < -2 или соответствовали уровню ниже 3-го центиля. 16 детей (12 мальчиков и 4 девочки — 20,8%) имели умеренную задержку физического развития — один из показателей (или рост, или вес) был ниже показателей возрастной нормы на SD < -2 или соответствовал уровню ниже 3-го центиля. У остальных детей 52 детей (38 мальчиков и 14 девочек — 67,5%) была выявлена незначительная задержка физического развития — один или оба показателя (рост, вес) соответствовали SD от -1 до -2 или уровню 10-го центиля. В дальнейшем все 77 детей, имеющих задержку физического развития, были направлены на второй и третий диагностические этапы для прохождения детальной оценки дисморфологических и когнитивных нарушений. Последующая диагностика на втором этапе включала определение выраженности дисмор-

фологических нарушений, которые могут сопутствовать ФАС или ФАСН, таких как специфическая форма лица, наличие характерных особенностей глаз, формы ушей, ноздрей и губ, кистей рук и других нарушений развития, связанных с внутриутробным воздействием этанола на плод. На третьем завершающем этапе проводилась диагностика структурных и функциональных нарушений центральной нервной системы, включая оценку когнитивного развития детей с выявленными на предыдущих этапах признаками ФАС и ФАСН, что в конечном итоге позволило апробировать методологию активного выявления случаев морфо-анатомических и когнитивных нарушений, возникших в связи с воздействием алкоголя на плод во время беременности и провести оценку распространенности данных нарушений у детей младшего школьного возраста в одном из административных центров Российской Федерации.

Внедрение использованной в исследовании методологии диагностики нарушений, связанных с внутриутробным воздействием этанола на плод, включая предварительный скрининг нарушений физического развития (снижение роста, веса и ИМТ) в практику, а также дальнейшее совершенствование методологии позволят повысить эффективность оказания медицинской, психологической и социальной помощи детям с ФАС и ФАСН.

Работа выполнена в рамках протокола клинической апробации №27-3-2017 «Оценка распространенности фетального алкогольного спектра нарушений у детей младшего школьного возраста»

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Исурина Г.Л., Пальчик А.Б., Цветкова Л.А., Шапкайтц В.А. Фетальный алкогольный синдром. — СПб.: «СПбГУ». 2012;2012:52.
Balashova TN, Volkova EN, Isurina GL, Palchik AB, Tsvetkova LA, Shapkaits VA. Fetal'nyi alkogol'nyi sindrom. — SPb.: «SPbGU». 2012:52. (In Russ.).
2. Калинина А.Г., Суркова Л.А., Забирова И.Г., Рыбачук Г.В. Влияние различных алкогольных напитков, употребляемых женщинами репродуктивного возраста на структуру патологии и здоровье новорожденных. Наркология. 2012;3:43-51.
Kalinina AG, Surkova LA, Zabirowa IG, Rybachuk GV. Influence of various alcoholic beverages consumed by women of reproductive age on the structure of pathology and health of newborns. Narcology. 2012;3:43-51. (In Russ.).
3. Колпаков Я.В., Ялтонская А.В., Ялтонский В.М., Абросимов И.Н. Методология диагностики фетального алкогольного спектра нарушений у детей младшего школьного возраста в России. Вопросы наркологии. 2017; 4-5:153-163.
Kolpakov YaV, Yaltonskaya AV, Yaltonskii VM, Abrosimov IN. Methodology for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders children of primary school age in Russia. Questions of narcology. 2017;4-5:153-163. (In Russ.).
4. Марьянян А.Ю. Патологическое воздействие различных доз слабоалкогольных напитков на систему «мать-внезародышевые органы-плод» и здоровье новорожденных и детей. А.Ю. Марьянян: Автореф. дисс. д.м.н. — Иркутск. 2015:47.
Maryanyan AYU. Patofiziologicheskoe vozdeystvie razlichnykh doz slaboalkogol'nykh napitkov na sistemu «mat'-vnezarodyshevye organy-plod» i zdorov'e novorozhdennykh i detei. AYU. Maryanyan: Avtoref. diss. d.m.n. — Irkutsk. 2015:47. (In Russ.).
5. Марьянян А.Ю., Малков Ф.С., Аталян А.В. Современные подходы и методы диагностики фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. Современные проблемы науки и образования. 2019;4:146-146.
Maryanyan AYU, Malkov FS, Atalyan AV. Modern approaches and methods for diagnosing fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. Modern problems of science and education. 2019;4:146-146. (In Russ.).

6. Международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 [ГАРАНТ.РУ]. Гарант; 2020 [обновлено 8 апреля 2020; процитировано 5 мая 2020]. Доступно: <https://base.garant.ru/4100000/>; *Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei desyatogo peresmotra MKB-10 [GARANT.RU]. Garant; 2020 [obnovleno 8 aprelya 2020; procitirovano 5 maya 2020]. Dostupno: https://base.garant.ru/4100000/ (In Russ.).*
7. Методические рекомендации «Оценка физического развития детей и подростков». ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. Авторы-составители: Петеркова В. А., Нагаева Е. В., Ширяева Т. Ю. 2017;75. *Metodicheskie rekomendatsii «Otsenka fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov». FGBU «Endokrinologicheskii nauchnyi tsentr» Minzdrava Rossii. Avtori-sostaviteli: Peterkova V.A., Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Yu. 2017;75. (In Russ.).*
8. Пальчик А.Б., Легонькова С.В., Софронова Г.И., Федорова Л.А. Токсические поражения нервной системы новорожденных алкоголем. Федеральное руководство по детской неврологии. под редакцией профессора Гузеевой В.И. — М.: ООО «МК». 2016:55-66. *Pal'chik AB, Legon'kova SV, Sofronova GI, Fedorova LA. Toksicheskie porazheniya nervnoi sistemy novorozhdennykh alkogolem. Federal'noe rukovodstvo po detskoj nevrologii. 2016:55-66. (In Russ.).*
9. Профилактика вреда, причиняемого употреблением алкоголя во время беременности. Экспресс-анализ ситуации и примеры из практики государств-членов [who.int]. Всемирная организация здравоохранения; 2017 [обновлено 1 мая 2020; процитировано 7 мая 2020]. Доступно: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/330959/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy-ru.pdf?ua=1. *Prevention of harm caused by alcohol exposure in pregnancy. Rapid review and case studies from Member States. [who.int]. Vsemirnaya organizaciya zdoravooxraneniya; 2017 [obnovleno 1 maya 2020; procitirovano 7 maya 2020]. Dostupno: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/330959/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy-ru.pdf?ua=1. (In Russ.).*
10. Федеральное руководство по детской неврологии. Под редакцией профессора Гузеевой В.И. — М.: ООО «МК». 2016:656. ISBN 978-5-91894-054-9 *Federal'noe rukovodstvo po detskoj nevrologii. Pod red. Guzeva VI. — M.: OOO «MK». 2016:656. ISBN 978-5-91894-054-9 (In Russ.).*
11. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Зильбер М.Ю. О роли трансформирующего фактора роста TGF- β 1 в развитии фетального алкогольного синдрома. Научн.-практ. журнал «Клинико-лабораторный консилиум». 2011;1(37):46-48. *Shilko VI, Malakhova ZhL, Zilber MYu. On the role of transforming growth factor TGF- β 1 in the development of fetal alcohol syndrome. Scientific-practical journal «Clinical and laboratory consultation». 2011;1(37):46-48. (In Russ.).*
12. Ялтонская А.В. Профилактика употребления алкоголя во время беременности и фетального алкогольного спектра нарушений. Наркология. Национальное руководство. под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016:849-855. *Yaltonskaya AV. Profilaktika upotrebleniya alkogolya vo vremya beremennosti i fetal'nogo alkogol'nogo spektra narushenii. Narkologiya. Natsional'noe rukovodstvo. pod red. N.N. Ivantsa, I.P. Anokhinoi, MA. Vinnikovoi. — M.: GEOTAR-Media. 2016:849-855. (In Russ.).*
13. Alcohol Policy Impact Case Study: The effects of alcohol control measures on mortality and life expectancy in the Russian Federation. World Health Organization; 2019:60. ISBN 978-92-890-5437-9 URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2019/alcohol-policy-impact-case-study-the-effects-of-alcohol-control-measures-on-mortality-and-life-expectancy-in-the-russian-federation-2019> (дата обращения 22.03.2020)
14. Astley SJ. Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code. Third Edition. Seattle, WA: University of Washington. 2004.
15. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Version: 2019. (<https://icd.who.int/browse10/2019/en>)
16. Popova S. Counting the costs of drinking alcohol during pregnancy. Bulletin of the WHO; 2017;95:320-321.
17. Ripabelli G, Cimmino L, Grasso G. Alcohol consumption, pregnancy and fetal alcohol syndrome: implications in public health and preventive strategies. *Ann Ig*. 2006;18(5):391-406.
18. Roberts S, Mericle A, Subbaraman M, Thomas S, Treffers R, Delucchi K, Kerr W. State policies targeting alcohol use during pregnancy and alcohol use among pregnant women 1985-2016: Evidence from the behavioral risk factor surveillance system. *Womens Health Issues*. 2019;29(3):213-221. doi: 10.1016
19. WHO Child Growth Standards: length or height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2006.
20. WHO Child Growth Standards: Head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. Methods and development. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2007.

Поступила 01.05.2020

Received 01.05.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях

Олейчик И.В., Шишковская Т.И., Баранов П.А.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Резюме. Одним из базовых симптомов эндогенной депрессии, к которому последние годы привлечено особое внимание исследователей, является когнитивная дисфункция. Ее наличие отмечается на инициальном этапе болезни, на высоте депрессии, а также после редукции ее основных проявлений, что, в значительной степени обуславливает ретенцию так называемых резидуальных депрессивных симптомов. Когнитивные нарушения во время депрессивного эпизода регистрируются как объективными методами (нейропсихологическим и психопатологическим), так и субъективно, по результатам стандартизированных опросов пациентов. По данным нейропсихологических методик, у больных депрессией отмечаются значимые отличия от здоровых лиц в сфере когнитивного функционирования по показателям исполнительских функций, рабочей памяти, пространственного мышления, скорости реагирования, вербального научения, непосредственного и отсроченного свободного воспроизведения. Существует ряд психофармакологических средств (преимущественно антидепрессантов), которые обладают доказанной прокогнитивной активностью при депрессиях. Кроме того, в литературе описаны ряд иных лекарственных и нелекарственных подходов к терапии когнитивной дисфункции при эндогенных депрессиях, которые представляются перспективными и многообещающими.

Ключевые слова: депрессия, когнитивные нарушения, прокогнитивный эффект, антидепрессанты, нелекарственные методы коррекции когнитивной дисфункции.

Информация об авторах

Олейчик И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>; e-mail: i.oleichik@mail.ru

Шишковская Т.И. — <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>; e-mail: tszyszkowska@gmail.com

Баранов П.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>; e-mail: pab1960@mail.ru

Как цитировать: Олейчик, И.В., Шишковская, Т.И., Баранов, П.А. (2020). Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;4:82-93, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-82-93>

Contemporary approaches to correction of cognitive impairment in endogenous depression

Oleichik I.V., Shishkovskaia T.I., Baranov P.A.
Mental Health Research Center

Summary. Cognitive dysfunction is one of the basic symptoms of endogenous depression, gaining much of the researchers' interest lately. It is observed at the initial stage, at the peak intensity of depressive symptoms and even after their reduction, which leads to the persistence of residual depressive state. Cognitive impairment during the depressive episode can be detected by objective methods (clinical and neuropsychological), and their subjective importance is being revealed by standardized questionnaires. Depressed patients show lower results in executive functions, working memory, reaction speed, verbal learning, immediate and delayed recall subtests of neuropsychological batteries. There are few pharmacological agents (mostly antidepressants) with well-proven procognitive activity in depression. Besides, some new pharmacological and non-pharmacological approaches for treatment of cognitive impairment in depression have appeared lately and are described in literature as promising.

Key words: depression, cognitive impairment, procognitive effect, antidepressants, non-pharmacological methods for correction of cognitive impairment.

Information about the authors:

Oleichik I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>; e-mail: i.oleichik@mail.ru

Shishkovskaia T.I. — <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>; e-mail: tszyszkowska@gmail.com

Baranov P.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>; e-mail: pab1960@mail.ru.

Автор, ответственный за переписку: Шишковская Т.И.,
e-mail: tszyszkowska@gmail.com

Corresponding author: Shishkovskaia T.I. — e-mail:
tszyszkowska@gmail.com

To cite this article:

Oleichik, I.V., Shishkovskaya, T.I., Baranov, P.A. (2020). *Sovremennye metody korrektsii kognitivnykh rasstroystv pri ehndogennykh depressiyakh*. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2020;4:82–93, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-82-93>

В последнее десятилетие появилось множество исследований, а также обзоров литературы и крупных мета-анализов, посвященных проблеме когнитивных нарушений при эндогенной депрессии и методам их коррекции.

Целью настоящего обзора было проведение комплексного анализа литературы последних лет, который охватывал бы как вопросы влияния различных лечебных методов на когнитивную дисфункцию при депрессиях, так и аспекты патогенеза когнитивных нарушений у этой когорты больных, включая современные подходы к их ранней диагностике.

Когнитивные расстройства подразумевают нарушение когнитивных функций, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания. К когнитивным функциям, согласно современным клиническим руководствам, относятся:

- гнозис — способность распознавать и осознавать как целостный образ информацию, поступающую от органов чувств;
- праксис — способность приобретать, сохранять и использовать различные двигательные навыки;
- память — способность запечатлевать, сохранять и воспроизводить информацию;
- внимание — способность поддерживать оптимальный для соответствующей деятельности уровень психической активности;
- речь — способность понимать обращенную речь и выражать свои мысли;
- интеллект — способность к анализу информации, выявлению сходств и различий, общего и частного, главного и второстепенного, абстрагированию, решению задач, построению логических умозаключений.

В то же время, в нейропсихологии принято делить все когнитивные функции на четыре основных домена [1, 9]:

- концентрацию внимания (определяемую как способность к концентрации внимания на каком-либо объекте, какой-либо проблеме или мысли);
- краткосрочную и долговременную память (определяемую как способность к запоминанию и воспроизведению визуальной и вербальной информации, событий, мест, объектов, действий, имен людей и т.д.);
- исполнительские функции (последние являются мультимодальным процессом, предполагающим сочетание ряда параметров: мотивационной составляющей или позитивного аффекта, необходимых для выполнения задачи или достижения цели; игнорирования негативных аффективных стимулов (например, страха и тре-

воги, которые подавляют навыки решения проблемы и организованные действия, увеличивая вероятность ошибки или даже способствуя прекращению данной активности); подавления нерелевантных стимулов, позволяющего фокусироваться на задаче, и, разрабатывать план ее решения и предоставлять возможность быстро и точно извлекать информацию из памяти; способности к планированию своих действий и выполнению намеченных планов с предвидением их последствий; возможности принятия осмысленных решений и разрешения стоящих перед человеком проблем. Предполагается наличие когнитивной «исполнительской системы», эффективность которой, в значительной мере, зависит от нормальной работы префронтальных областей коры.

- домен психомоторных функций (скорость моторной реакции, обработки информации, течения ассоциаций, темп речи и др.).

Когнитивные нарушения встречаются при многих психических заболеваниях. При таком психическом расстройстве, как деменция, они являются ключевой характеристикой состояния и практически необратимы. Но и проявления других нозологий во многом обуславливаются нарушениями когнитивного функционирования. Например, симптомы тревожных расстройств объясняются избирательным вниманием к угрожающим жизни/вызывающим опасения стимулам, посттравматического стрессового расстройства — трудностями подавления негативных воспоминаний. При синдроме гиперактивности и дефицита внимания, помимо собственно дефицита внимания, отмечаются связанные с ним нарушения рабочей памяти и скорости обработки информации. Кроме того, особый спектр когнитивных нарушений регистрируется при шизофрении, он включает преимущественно дефицит исполнительских и речевых функций, а также социального познания. Когнитивные нарушения меньшей степени выраженности выявлены при биполярном аффективном расстройстве (БАР) [44]. При униполярных депрессивных состояниях наблюдаются когнитивные нарушения еще менее выраженные и стойкие, чем при БАР и, тем более, при шизофрении. Следует отметить, что в ряде случаев данные расстройства, регистрируемые в рамках депрессии, являются полностью обратимыми [9].

Поскольку у ряда пациентов, перенесших депрессию, когнитивные нарушения сохраняются и в ремиссии, возникает вопрос: являются ли эти расстройства остаточными симптомами перенесенного депрессивного эпизода, относясь в ряде случаев к его необратимым последствиям или, наоборот, когнитивные нарушения существуют еще до начала депрессивного состояния, и являются

* цит. по Яхно, Н.Н., Захаров, В.В., Локшина, А.Б., Коберская, Н.Н., & Мхитарян, Э.А. (2010). *Деменция: руководство для врачей*. М.: МЕДпресс-информ, 272.

ся предрасполагающим к нему фактором*. Однозначного ответа на этот вопрос пока нет, но очевидно, что в период развернутой депрессии когнитивные нарушения более выражены, чем в ремиссии, а при улучшении состояния они подвергаются обратному развитию: например, улучшается подвижность внимания, доступ к долговременной памяти [59]. Сохраняющиеся в ремиссии нарушения выражены нерезко, значимые отклонения были обнаружены по результатам недавнего мета-анализа только по показателям долговременной памяти [66]. Тем не менее, при детальном клинико-психопатологическом обследовании можно выявить трудности концентрации внимания, вербализации мыслей, рассеянность, ухудшение памяти, медлительность, сложности с принятием решений, планированием дел и досуга, трудности с поддержанием и расширением социальных связей [8]. Отмечаются также затруднения с завершением задуманных планов, явления прокрастинации, низкая устойчивость к стрессу, избегающее поведение со снижением уровня социальной адаптации. Ряд специалистов пришел к заключению об очевидной самостоятельности когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах с наличием их собственной траектории развития. При этом когнитивные нарушения были признаны основополагающим фактором, влияющим на профессиональное функционирование и практически не зависящим от депрессивных симптомов [43, 48].

С другой стороны, существует предположение, что у пациентов с депрессией не так просто оценить когнитивные симптомы независимо от проявлений аффекта.

Традиционно выделяют «холодную когницию» — функции, не зависящие от аффективного фона, при оценке которых используют эмоционально нейтральные стимулы, и «горячую когницию» — функции и соответствующие им тесты, показатели которых непосредственно зависят от эмоционального состояния. Нарушения «холодной когниции» характерны, прежде всего для шизофрении и расстройств шизофренического спектра, а «горячей» — для аффективных нарушений. Но у пациентов с остаточными проявлениями депрессии или предрасположенностью к депрессии за счет характерных когнитивных и поведенческих установок негативные аффективные реакции могут проявляться и в тестах на «холодную когницию», что приводит к более низким общим показателям [60].

Для изучения нарушений «холодной» когниции используют тесты DSST (тест замены цифровых символов) и RAVLT (тест Рея на слухоречевое заучивание). Для исследования нарушений «горячей» когниции используется набор тестов ВАС-А, который включает исследование внимания, моторики, рабочей и вербальной памяти, способности к решению проблем, словесной беглости, аффек-

тивной интерференции и эмоциональной ингибиции [10]. Недостатком данной батареи тестов является отсутствие домена, оценивающего социальное функционирование [62].

Что касается структуры депрессии, то зависимость между выраженностью когнитивных нарушений и преобладающим характером аффекта (меланхолическим, тревожным, апатическим) практически не изучена, есть лишь отдельные исследования, свидетельствующие о том, что когнитивный дефицит более выражен при меланхолической депрессии [7].

Влияние препаратов, применяемых для терапии депрессии, на когнитивные функции двояко. С одной стороны, отмечается негативное влияние на концентрацию внимания и усвоение информации лекарств с холинолитической активностью (например, трициклических антидепрессантов, корректоров, ряда антипсихотиков, особенно, типичных); также выявлено ухудшение когнитивных функций при применении нормотимиков, солей лития и бензодиазепинов [1]. С другой стороны, выраженность когнитивных нарушений коррелирует с тяжестью депрессии и часть их отчетливо редуцируется с уменьшением выраженности депрессивной симптоматики на фоне терапии [6]. Динамика когнитивных нарушений в ходе антидепрессивной терапии изучается как возможный прогностический фактор. Например, показано, что выраженные когнитивные нарушения являются предиктором недостаточного ответа на терапию [29], а ранняя положительная динамика когнитивных расстройств, в первую очередь касающихся так называемой «горячей когниции» — предиктор хорошего ответа на лечение антидепрессантами [83].

Когнитивные нарушения, особенно сохраняющиеся по достижении симптоматической ремиссии, хуже поддаются терапии по сравнению с другими симптомами депрессии. По разным оценкам, устойчивые когнитивные нарушения отмечают у 30-50% пациентов [37] — то есть в достаточно большом проценте случаев в отношении когнитивных симптомов лечение оказывается неэффективным, наблюдается неполный терапевтический ответ. Поскольку восстановление когнитивных функций необходимо для возвращения к болезненному уровню функционирования, в последнее время эта проблема привлекает все более пристальное внимание исследователей.

Влияние препаратов, используемых для терапии депрессии, на когнитивное функционирование.

Для лечения депрессивного синдрома обычно используются антидепрессанты; в то же время при биполярном расстройстве, а также для аугментации терапии при неэффективности лечения антидепрессантами применяются антипсихотические препараты и нормотимики. Возможным положительным влиянием на когнитивную дисфункцию при ряде клинических ситуаций мо-

* цит. по Hasselbalch, B.J. (2011). Cognition and neuroplasticity in the remitted state of unipolar depressive disorder (Doctoral dissertation, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen).

гут обладать и некоторые препараты, используемые для лечения отдельных психопатологических и неврологических симптомов (например, бензодиазепины при тревоге и бессоннице и центральные холинолитики при наличии экстрапирамидных синдромов).

В последние годы активно изучается влияние антидепрессантов на когнитивные функции. В нескольких крупных мета-анализах сравнивается эффективность антидепрессантов различных групп в отношении когнитивных симптомов. По результатам крупного мета-анализа [32] большинство исследований свидетельствует о наличии прокогнитивного эффекта у этих препаратов, однако, при обобщении данных, оказалось, что уровень эффективности различных антидепрессантов статистически не отличается. Только в 12% анализируемых исследований он достоверно указывал в пользу определенного препарата. В этом же исследовании получены данные по улучшению различных показателей когнитивного функционирования у пациентов, которые получали антидепрессанты как в качестве монотерапии, так и в комбинации с аугментирующими препаратами. При монотерапии в нескольких исследованиях показано значимое улучшение вербальной памяти, при аугментации — визуальной. В более позднем мета-анализе [61] также сравнивалась эффективность антидепрессантов различных групп в отношении когнитивных симптомов при депрессии.

При сравнении антидепрессантов в одновременных (head-to-head) исследованиях не было выявлено достоверных различий во влиянии на когнитивное функционирование между селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклическими антидепрессантами и ингибиторами обратного захвата норадреналина и дофамина. Недавний мета-анализ [56] обобщает данные по влиянию антидепрессантов на когнитивные функции у пациентов с депрессивным расстройством и участников группы контроля без выявленных психических расстройств. В контрольной группе антидепрессанты не влияли на когнитивные функции и не продемонстрировали прямого прокогнитивного действия, а у пациентов с депрессией было показано улучшение показателей внимания, исполнительских функций, кратковременной памяти, скорости обработки информации. По сравнению с другими препаратами, было продемонстрировано некоторое преимущество антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

В то же время, в исследовании [27], где сравнивая эффективность дулоксетина и эсциталопрама для купирования когнитивных нарушений при депрессии, группа, принимающая дулоксетин, продемонстрировала значительное улучшение в показателях эпизодической и рабочей памяти по сравнению с группой, получавшей эсциталопрам. Возможным объяснением этого факта может быть совместный эффект серотонинергического и но-

радренергического действия дулоксетина на гиппокампальную формацию, что вело к более высокому уровню восстановления памяти [5]

По мнению R.Biler [14], селективное повышение только серотонинергической передачи приводит к понижению активности норадренергических и дофаминергических нейронов. Автор полагает, что именно этот механизм обуславливает низкий процент достижения полной ремиссии и высокую частоту сохранения резидуальных, в том числе когнитивных, симптомов при использовании СИОЗС.

Отдельные препараты претендуют на собственный прокогнитивный эффект, кроме опосредованного влиянием на депрессивную симптоматику. Предполагается, что таким действием может обладать флувоксамин за счет воздействия на сигма-рецепторы [3]. Сигма-рецепторы расположены на поверхности эндоплазматического ретикула и выполняют в клетке множество различных функций, в том числе модулируют моноаминергическую передачу, влияют на процессы миелинизации, нейрогенеза и энергетического обмена. Однако следует отметить, что положения о собственной прокогнитивной активности флувоксамина являются лишь теоретическими, рандомизированных клинических исследований, которые убедительно подтвердили бы этот эффект, в современной литературе нам обнаружить не удалось. Также собственный прокогнитивный эффект описан у вортиоксетина [40,51], доступного в России под торговым названием Бринтелликс. Вортиоксетин является единственным препаратом, который одобрен FDA (Food and Drug Administration) для лечения депрессии, с преобладанием когнитивной дисфункции [38]. За эту особенность, возможно, ответственно его одновременное воздействие на 5-HT_{1A}, 5-HT₃ и 5-HT₇ типы серотониновых рецепторов, что, в свою очередь, влияет на уровень четырех прокогнитивных нейромедиаторов в гиппокампе и префронтальной коре: дофамина, ацетилхолина, норадреналина и гистамина. Кроме того, известно, что эффект других СИОЗС оказывается отсроченным из-за стимуляции 5-HT_{1A} ауторецепторов и первоначального снижения концентрации серотонина в синаптической щели по механизму обратной связи. Вортиоксетин, который блокирует 5-HT_{1A} ауторецепторы, лишен этого недостатка и достаточно быстро вызывает повышение концентрации серотонина в синапсе. 5-HT₃ и 5-HT₇ рецепторы, взаимодействие с которыми также является отличительной чертой вортиоксетина, расположены на мембранах ГАМК-ергических нейронов в префронтальной коре и гиппокампе, и их активация позволяет сравнительно быстро восстановить нормальную спонтанную активность серотонинергических нейронов дорсального ядра шва. Следовательно, вортиоксетин отличается от препаратов группы СИОЗС как профилем воздействия на традиционно задействованную серотонинергическую систему, так и опосредованной модуляцией других нейромедиаторных систем. Та-

ким образом, можно констатировать, что прокогнитивная активность вортиоксетина обусловлена его мультимодальным фармакологическим действием. При этом, данный эффект не связан с его влиянием на какой-либо конкретный рецептор, а является следствием комплексного, интегративного действия [8, 63].

В целом ряде исследований [31,40,63] доказана эффективность вортиоксетина в отношении когнитивных функций при депрессии по тестам RAVLT и DSST; при этом ретроспективный и статистический анализ причинных связей показал, что улучшение когнитивных функций было прямым эффектом препарата и не являлось следствием общего антидепрессивного действия. Вортиоксетин демонстрирует лучшие результаты по сравнению с другими антидепрессантами, например, дулоксетином [40], а по результатам крупного мета-анализа с использованием DSST [13] это единственный препарат, при применении которого показатели когнитивных функций значимо улучшались по сравнению с показателями у контрольной группы, принимавшей плацебо.

Вопрос о влиянии нормотимиков на когнитивную дисфункцию при депрессиях остается далеким от разрешения; работы, посвященные данной теме, единичны. Большинство авторов полагает, что нормотимические препараты негативно влияют на когнитивный профиль, что проявляется в жалобах пациентов и было описано многими исследователями [52]. Единственный мета-анализ о влиянии нормотимиков на когнитивные функции при аффективных расстройствах посвящен препаратам лития и описывает такие эффекты, как снижение способности к запоминанию и вербальному научению, творческих способностей [77]. Согласно данным обзора, сравнивающего результаты применения ламотриджина, вальпроатов, карбамазепина и окскарбазепина, топирамата и зонисамида при биполярной депрессии, наиболее благоприятным профилем побочных действий в плане когнитивного функционирования обладает ламотриджин [22]. У отдельных групп пациентов он улучшает показатели внимания и памяти, например, при резистентной к клозапину шизофрении [37] или биполярном расстройстве [34].

Негативное влияние антипсихотических препаратов на высшие когнитивные функции было также продемонстрировано в целом ряде исследований, причем эффект атипичных антипсихотиков в этом отношении оказался менее выражен [1]. Имеются данные, что на фоне приема антипсихотиков преимущественно снижается скорость выполнения заданий, и в меньшей степени возрастает количество ошибок [2]. Крупное исследование CATIE не обнаружило различий между антипсихотиками первого и второго поколения по влиянию на когнитивные функции [33]. В более позднем исследовании NeSSy показано преимущество атипичных антипсихотиков (арипипразола, оланзапина, кветиапина) перед типичными (галоперидолом и флюанксолом) [75]. При применении антипсихотиков второго и третьего поколе-

ния отмечалось улучшение показателей исполнительских функций и вербальной беглости на шестой неделе лечения, а исполнительских функций и рабочей памяти — к 24-той. При лечении препаратами первого поколения на шестой неделе лечения отмечалось лишь некоторое улучшение исполнительских функций, но при этом выявлялось снижение вербальной беглости, а на 24-той неделе уже определялась существенная отрицательная динамика по показателям исполнительских функций, вербальной памяти и беглости. Исследования по влиянию антипсихотиков на когнитивную дисфункцию при депрессиях в доступной нам литературе не обнаружено.

Следует отметить, что оценить вклад фармакотерапии в динамику когнитивных нарушений в случаях, когда антипсихотики и нормотимики используются как средство аугментации при лечении депрессии, достаточно трудно. В частности, дополнительное назначение к антидепрессантам карбоната лития или антипсихотических препаратов, обычно происходит в случаях тяжелых, резистентных депрессий, которые характеризуются значительно более тяжелой когнитивной дисфункцией*.

Для симптоматической терапии (купирования нарушений, усугубляющих когнитивный дефицит, или предотвращения побочных эффектов препаратов, применяемых при лечении депрессии) также используются бензодиазепины и гипнотики (z-drugs). Данные по влиянию этих препаратов на когнитивные функции также обобщены в мета-анализах: при применении зопиклона и золпидема в качестве снотворных при когнитивном тестировании на следующее утро снижаются показатели вербальной памяти, у золпидема показано также влияние на внимание [72], то есть профиль нарушений является достаточно устойчивым и специфичным. Когнитивные нарушения, связанные с приемом бензодиазепинов, могут персистировать в течение нескольких месяцев после их отмены [18].

Влияние на когнитивные функции нелекарственных методов лечения депрессии и их возможности в терапии когнитивных нарушений.

Традиционно считается, что электросудорожная терапия, являющаяся достаточно эффективным методом лечения резистентных депрессий, на когнитивные функции влияет отрицательно. Однако, в ряде исследований было показано, что объективно выявляемые когнитивные нарушения, преимущественно в мнестической сфере, сохраняются не более 15 дней после применения этого метода [83]. По результатам двухлетнего проспективного катамнестического исследования на небольшой группе пациентов авторы заключают,

* цит. по Hasselbalch, B. J. (2011). Cognition and neuroplasticity in the remitted state of unipolar depressive disorder (Doctoral dissertation, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen).

что ЭСТ обладает независимым прокогнитивным эффектом, поскольку когнитивные функции пациентов со временем значимо улучшались вне зависимости от того, наступила ли клиническая ремиссия [49]. Существуют отдельные исследования по новым методам, схожим с ЭСТ: магнитной судорожной терапии (magnetic seizure therapy, MST), и ее разновидности — ускоренной магнитной судорожной терапии (accelerated MST). Установлено, что они в меньшей степени влияют на мнестические функции в период проведения процедур, но не менее эффективны в отношении депрессивной симптоматики [19, 76].

Транскраниальная магнитная стимуляция в плане прокогнитивного эффекта еще более благоприятна, продемонстрирована ее способность улучшать когнитивное функционирование в процессе терапии депрессивного эпизода, однако не до конца понятно, имеет ли она собственное прокогнитивное воздействие [83]. Схожий метод микрополяризации (TDCS, transcranial direct current stimulation) также показал в нескольких исследованиях хорошие результаты [25, 78]. Наконец, нельзя не упомянуть о программах когнитивно-поведенческой терапии, направленных на коррекцию когнитивных искажений у пациентов с депрессивными состояниями. Существуют вмешательства, специально разработанные для профилактики депрессии: когнитивная ремедиация, терапия, основанная на осознанности [37]. Последний метод рекомендуется применять после достижения ремиссии; он весьма эффективен в плане коррекции когнитивных нарушений в данный период [74]. Метод когнитивной ремедиации, в том числе его онлайн-версии, направлен на коррекцию когнитивной дисфункции, используется у пациентов с несколькими депрессивными эпизодами в анамнезе, однако, объем исследований в отношении его эффективности на данный момент недостаточен [67, 83]. Регулярная аэробная физическая нагрузка также положительно влияла на когнитивные показатели пациентов с депрессией [37]. Оптимальной на данный момент тактикой представляется совместное использование фармакотерапии и психосоциальных методик, направленных на когнитивное функционирование [79].

Инновационные направления антидепрессивной терапии с влиянием на когнитивные нарушения.

В настоящее время активно разрабатываются все новые подходы к терапии депрессии, в то же время, следует отметить, что изучению их влияния на когнитивные функции уделяется недостаточное внимание. Недавно FDA одобрила для лечения резистентной депрессии, сопровождающейся высоким суицидальным риском, препарат на основе диссоциативного анестетика кетамина [69]. Ранее он вызывал опасения относительно возможности развития когнитивных нарушений на фоне его применения, однако эти данные не подтвердились [83]. Напротив, обнаружено значи-

мое улучшение когнитивных функций в процессе терапии депрессии кетамином, которое пока невозможно отделить от его общего антидепрессивного эффекта [37]. Поскольку есть данные, что суицидальный риск при депрессиях связан с когнитивными нарушениями (показатели исполнительских функций, моторной заторможенности и общий показатель нейрокогнитивного функционирования при оценке по шкале BACS коррелируют с выраженностью суицидальных мыслей [57]), противосуицидальный эффект кетамина может быть частично обусловлен его влиянием на когнитивные функции.

Уже существующие подходы к терапии депрессии могут использоваться более эффективно благодаря возможностям персонализированной медицины. Например, в исследовании [24] показано, что учет уровня воспалительных маркеров в крови пациента с возможным присоединением к терапии вортиоксетином противовоспалительного препарата целексоксиба позволяет добиться более выраженного улучшения когнитивных функций.

Кроме того, исследуются принципиально новые методы воздействия на когнитивную дисфункцию при униполярной депрессии [15, 36, 48]. Предлагается терапия инъекциями эритропоэтина, который, проникая через гематоэнцефалический барьер, стимулирует выделение BDNF (нейротрофический фактор мозга) и влияет на нейрональную пластичность [53]. Положительное влияние на исполнительские функции было показано у здоровых добровольцев [46], а в рандомизированном контролируемом исследовании эффективности эритропоэтина у пациентов с депрессией было показано, что, не влияя значимо на депрессивные симптомы по шкале Гамильтона (HDRS), препарат приводил к улучшению показателей вербального научения и памяти по шкале RAVLT [47].

Весьма перспективным представляется изучение терапевтических эффектов миноциклина — антибиотика из группы тетрациклинов, который способен индуцировать нейрогенез в гиппокампе, а также имеет антиапоптотическую и противовоспалительную активность за счет снижения экспрессии провоспалительных цитокинов [20]. Возможно, он также модулирует активность глутаматергических нейронов и может опосредованно влиять на моноаминергическую систему [12]. Возможностям аугментации существующих терапевтических схем миноциклином посвящено несколько мета-анализов, которые признают его достаточно эффективным и безопасным для применения при шизофрении [82], в том числе для коррекции когнитивных нарушений [21]. Относительно его антидепрессивного эффекта проведены лишь отдельные исследования [28] и показать отчетливую прокогнитивную активность данного препарата пока не удалось [15].

Активно изучаются возможные прокогнитивные эффекты инсулина и противодиабетических препаратов. Высокая коморбидность сахарного диабета и аффективных расстройств вызывает у

исследователей предположения об общих патофизиологических механизмах этих состояний [11]. В центральной нервной системе инсулин выполняет целый ряд функций: он вовлечен в процессы воспаления, влияет на синтез и активность моноаминов, играет роль фактора роста и дифференцировки нейронов [71]. В недавнем мета-анализе [68] показано, что при мягком когнитивном снижении и болезни Альцгеймера интраназальное введение инсулина может улучшать когнитивное функционирование. Однако в рандомизированном контролируемом исследовании терапии интраназальным инсулином резистентной депрессии убедительного антидепрессивного и прокогнитивного эффекта выявлено не было [17]. Многообещающие результаты демонстрируют препараты, повышающие чувствительность клеток к инсулину (розиглитазон и пиоглитазон), прокогнитивное действие которых предположительно обусловлено подавлением синтеза медиаторов воспаления и оксидативного стресса, таких как TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, индуцируемая синтаза оксида азота, матриксная металлопротеиназа-9, эндотелин-1 [45].

Как и сахарный диабет, гипертоническая болезнь — нередкое коморбидное состояние для пациентов с депрессией, которое ухудшает прогноз в плане когнитивных нарушений [65]. В свою очередь, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) — препараты, которые традиционно используются в лечении гипертонической болезни — способны подавлять продукцию цитокинов. Положительная динамика аффективных и когнитивных симптомов показана при их применении у пациентов с гипертонической болезнью [16]; эффект у пациентов с депрессивным расстройством относится к разряду патофизиологически обоснованных предположений.

Помимо инсулинорезистентности и артериальной гипертензии, еще один компонент метаболического синдрома, актуальный для пациентов с депрессивным расстройством — гиперлипидемия. Согласно результатам последнего мета-анализа [80], применение статинов не вызывает депрессивных симптомов у здоровых испытуемых и приводит к улучшению состояния у пациентов с эндогенной депрессией. При применении статинов продемонстрирован ряд разнонаправленных эффектов в центральной нервной системе: подавление нейровоспаления; снижение активности энзима индоламин-2,3-диоксигеназы, с предотвращением образования нейротоксичных каталитов; нейропротективное действие в условиях ишемии за счет повышения активности эндотелиального оксида азота (NO) [42]. Вопрос влияния статинов на когнитивные функции остается спорным [50]: недавнее исследование, включавшее пациентов с униполярной и биполярной депрессией, не показало значимого влияния на когнитивную дисфункцию [70].

Поскольку известна роль холинергической системы в когнитивном функционировании [64], активно исследуются воздействующие на нее пре-

параты. Ингибитор ацетилхолинэстеразы и модулятор никотиновых рецепторов галантамин демонстрировал в отдельных исследованиях положительное влияние на когнитивное функционирование при униполярной депрессии [23]. Холинотропный препарат скополамин может модулировать влияние серотонина, нейропептида Y, дофаминергической и глутаматергической систем и парадоксальным образом показывает достаточно быстрый и выраженный антидепрессивный эффект [58]. В отношении влияния скополамина на когнитивные функции целенаправленных исследований пока не проводилось; в единственной работе, которая учитывала этот фактор, различий между изучаемой группой и группой контроля по уровню когнитивного функционирования обнаружено не было [26]. Предположение о его прокогнитивной активности выглядит необычно, поскольку традиционно считается, что антихолинергические препараты угнетают когнитивные функции, и конкретно скополамин используется для моделирования когнитивной дисфункции на животных [54].

В отдельных исследованиях показано, что когнитивные функции при депрессии может улучшать мемантин [73], особенно актуально его применение в комбинации с антидепрессантами при депрессиях пожилого возраста [55]. Тем не менее, по результатам мета-анализа, собственного антидепрессивного эффекта при моно- и биполярной депрессии у мемантина не обнаружено [35].

S-адеинозил-метионин, являющийся донором метильных групп и активно участвующий в синтезе моноаминов, обладает собственным антидепрессивным действием и используется в качестве аугментирующего средства при лечении депрессий [15, 48]. В комбинации с антидепрессантами был отдельно продемонстрирован его прокогнитивный эффект.

В качестве препаратов, которые улучшают когнитивные функции при депрессии, могут использоваться медикаменты, применяемые для лечения СДВГ, которые, однако, запрещены к использованию в России: модафинил [30] и лиздексамфетамин [39]. Существует еще несколько препаратов с предполагаемым прокогнитивным действием и возможностью использования для аугментации антидепрессивной терапии. Они относятся к категории биологически активных добавок и включают: N-ацетилцистеин, ацетил-L-карнитин, альфа-липоевую кислоту, мелатонин, омега-3 жирные кислоты, куркумин и коэнзим Q10 [15, 48].

К числу препаратов, обладающих прокогнитивным действием, традиционно относят ноотропные средства (пирацетам, аминокислоты, гопантевая кислота, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, адамантилбромфениламин, этилметилгидроксипиридина сукцинат), однако их эффективность с позиций доказательной медицины вызывает сомнения [4], хотя практический опыт часто говорит об обратном. Специальных исследований, посвященных влиянию данных препара-

тов на когнитивную дисфункцию при депрессии, в доступной нам литературе последних лет обнаружить не удалось.

Заключение

Несмотря на большое количество публикаций, касающихся терапии когнитивной дисфункции при эндогенных депрессиях, вопрос остается далеким от разрешения. Собственная прокогнитивная активность является доказанной лишь у ограниченного числа антидепрессантов (вортиоксетин). Следует отметить, что когнитивные расстройства, наблюдаемые при депрессии, полиэтиологичны и гетерогенны, что существенно затрудняет изучение данной проблемы и требует дальнейших исследований целого ряда препаратов, влияющих на различные домены когнитивной дисфункции. Перспективным является также изучение различных нелекарственных (в том

числе, психотерапевтических) подходов к коррекции когнитивных нарушений при эндогенных депрессиях.

Таким образом, когнитивные нарушения при депрессии, которым ранее уделялось недостаточно внимания, на данный момент представляют большой интерес для исследователей как в плане выявления возможных этиопатогенетических механизмов данных расстройств, так и в отношении разработки подходов к их лечению. Существует множество перспективных терапевтических направлений, некоторые из которых уже приобрели доказательную базу, однако требуются дальнейшие исследования и накопление данных для комплексного решения данной проблемы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Когнитивные нарушения при депрессиях: клиническое значение и современные возможности терапии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015;17(4):40-45. Bekker R.A., Bykov Yu.V. Kognitivnye narusheniya pri depressiyakh: klinicheskoe znachenie i sovremennye vozmozhnosti terapii. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2015;17(4):40-45.
2. Конорева А.Е., Мосолов С.Н. Когнитивные нарушения при биполярном аффективном расстройстве. *Современная терапия психических расстройств*. 2017;4:11-18. Konoreva A.E., Mosolov S.N. Kognitivnye narusheniya pri bipolyarnom affektivnom rasstroistve. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. 2017;4:11-18.
3. Медведев В.Э. Сигма-рецепторы: роль в лечении аффективных расстройств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;2. Medvedev V.Eh. Sigma-retseptory: rol' v lechenii affektivnykh rasstroistv. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2012;2.
4. Мирошниченко И.И. Способы повышения и восстановления когнитивных функций. *Психиатрия*. 2020;18(1):71-78. Miroshnichenko I.I. Sposoby povysheniya i vostanovleniya kognitivnykh funktsii. *Psikhiatriya*. 2020;18(1):71-78.
5. Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э., Рукавишников Г.В. Влияние антидепрессантов на когнитивные функции пациентов с депрессивным расстройством. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева*. 2015;3:75-82. Neznakov N.G., Mazo G.Eh., Rukavishnikov G.V. Vliyanie antidepressantov na kognitivnye funktsii patsientov s depressivnym rasstroistvom. *Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni VM Bekhtereva*. 2015;3:75-82.
6. Петрова Н.Н., Янченко М.А. Депрессия и когнитивные нарушения. *Неврологический вестник (журнал им. В.М. Бехтерева)*. 2017;49(4):21-29. Petrova, N.N., Yanchenko, M.A. Depressiya i kognitivnye narusheniya. *Nevrologicheskii vestnik (Zhurnal im. V.M. Bekhtereva)*. 2017;49(4):21-29.
7. Фёдорова А.И., Ахапкин Р.В., Файзуллоев А.З. Предикторы терапевтической динамики когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах непсихотического уровня. *Российский психиатрический журнал*. 2019;1. Fedorova A.I., Akhapkin R.V., Faizulloev A.Z. Prediktory terapevticheskoi dinamiki kognitivnykh narushenii pri depressivnykh rasstroistvakh nepсихотического уровня. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal*. 2019;1.
8. Шагиахметов Ф.Ш., Анохин П.К., Шамакина И.Ю. Вортиоксетин: механизмы мультимодальности и клиническая эффективность. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(4). Shagiakhmetov F.Sh., Anokhin P.K., Shamakina I.Yu. Vortiooksetin: mekhanizmy mul'timodal'nosti i klinicheskaya ehffektivnost'. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2016;26(4).
9. Шмуклер А.Б. Значение когнитивных нарушений для оценки патогенеза, клинической картины и лечения депрессии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(4). Shmukler A.B. Znachenie kognitivnykh narushenii dlya otsenki patogeneza, klinicheskoi kartiny i lecheniya depressii. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2016;26(4).
10. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Аристова Т.А., Ричард К., Иванов М.В., Толмачева М. Стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (BAC-A) на основе нор-

- мативных данных российской популяции. Российский психиатрический журнал. 2015;2.
Yanushko M.G., Shamanina M.V., Aristova T.A., Richard K., Ivanov M.V., & Tolmacheva, M. Standartizatsiya shkaly «Kratkaya otsenka kognitivnykh funktsii u patsientov s affektivnymi rasstroistvam» (BAC-A) na osnove normativnykh dannykh rossiiskoi populyatsii. Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal. 2015;2.
11. Anderson R.J., Freedland K.E., Clouse R.E., Lustman, P.J. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care*. 2001;24(6):1069-1078.
Doi:10.2337/diacare.24.6.1069
 12. Baptiste D.C., Hartwick A.T., Jollimore C.A., Baldrige W.H., Seigel G.M., Kelly M.E. An investigation of the neuroprotective effects of tetracycline derivatives in experimental models of retinal cell death. *Molecular pharmacology*. 2004;66(5):1113-1122.
Doi:10.1124/mol.104.001081
 13. Baune B.T., Brignone M., Larsen K.G. A network meta-analysis comparing effects of various antidepressant classes on the digit symbol substitution test (DSST) as a measure of cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2018;21(2):97-107.
doi:10.1093/ijnp/pyx070
 14. Blier P., El Mansari M. Serotonin and beyond: therapeutics for major depression. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2013;368:1615, 20120536.
doi:10.1098/rstb.2012.0536
 15. Bortolato B., Miskowiak K.W., Köhler C.A., Maes M., Fernandes B.S., Berk M., Carvalho A.F. Cognitive remission: a novel objective for the treatment of major depression?. *BMC medicine*. 2016;14(1):9.
Doi:10.1186/s12916-016-0560-3
 16. Braszko J.J., Karwowska-Polecka W., Halicka D., Gard P.R. Captopril and enalapril improve cognition and depressed mood in hypertensive patients. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2003;14(4):323-344.
Doi:10.1515/JBCPP.2003.14.4.323
 17. Cha D.S., Best M.W., Bowie C.R., Gallagher L.A., Woldeyohannes H.O., Soczynska J.K., Lui J. P. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial evaluating the effect of intranasal insulin on cognition and mood in individuals with treatment-resistant major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2017;210:57-65.
doi:10.1016/j.jad.2016.12.006
 18. Crowe S.F., Stranks E.K. The residual medium and long-term cognitive effects of benzodiazepine use: an updated meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2018;33(7):901-911.
doi:10.1093/arclin/acx120
 19. Daskalakis Z.J., Dimitrova J., McClintock S.M., Sun Y., Voineskos D., Rajji T.K., Downar J. Magnetic seizure therapy (MST) for major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(2):276-282.
doi:10.1038/s41386-019-0515-4
 20. Dean O.M., Kanchanatawan B., Ashton M., Mohebbi M., Ng C.H., Maes M., McKenzie H. Adjunctive minocycline treatment for major depressive disorder: a proof of concept trial. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2017;51(8):829-840.
doi:10.1177/0004867417709357
 21. Dean O.M., Data-Franco J., Giorlando F., Berk M. (2012). Minocycline. *CNS drugs*, 26(5), 391-401.
doi:10.2165/11632000-000000000-00000
 22. Dias V.V., Balanzá-Martinez V., Soeiro-de-Souza M.G., Moreno R.A., Figueira M.L., Machado-Vieira R., Vieta E. (2012). Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: a critical overview. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(5), 315-331.
doi:10.1111/j.1600-0447.2012.01910.x
 23. Elgamal S., MacQueen G. (2008). Galantamine as an adjunctive treatment in major depression. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(3), 357-359.
doi:10.1097/JCP.0b013e318172756c
 24. Fourrier C., Sampson E., Mills N.T., Baune B.T. (2018). Anti-inflammatory treatment of depression: study protocol for a randomised controlled trial of vortioxetine augmented with celecoxib or placebo. *Trials*, 19(1), 447.
doi:10.1186/s13063-018-2829-7
 25. Fregni F., Boggio P.S., Nitsche M.A., Rigonatti S.P., Pascual-Leone A. (2006). Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. *Depression and anxiety*, 23(8), 482-484.
doi:10.1002/da.20201
 26. Furey M.L., Drevets W.C. (2006). Antidepressant efficacy of the antimuscarinic drug scopolamine: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Archives of general psychiatry*, 63(10), 1121-1129.
doi:10.1001/archpsyc.63.10.1121
 27. Herrera-Guzmán I., Gudayol-Ferré E., Herrera-Guzmán D., Guàrdia-Olmos J., Hinojosa-Calvo, E. Herrera-Abarca J. E. (2009). Effects of selective serotonin reuptake and dual serotonergic-noradrenergic reuptake treatments on memory and mental processing speed in patients with major depressive disorder. *Journal of psychiatric research*, 43(9), 855-863.
doi:10.1016/j.jpsychires.2008.10.015
 28. Husain M.I., Chaudhry I.B., Husain N., Khoso A.B., Rahman R.R., Hamirani M.M., Young A.H. (2017). Minocycline as an adjunct for treatment-resistant depressive symptoms: a pilot randomised placebo-controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 31(9), 1166-1175.
doi:10.1177/0269881117724352
 29. Kampf-Sherf O., Zlotogorski Z., Gilboa A., Speedie L., Lereya J., Rosca P., Shavit Y. (2004). Neuropsychological functioning in major depression and responsiveness to selective serotonin reuptake inhibi-

- tors antidepressants. *Journal of affective disorders*, 82(3), 453-459.
doi:10.1016/j.jad.2004.02.006
30. Kaser M., Deakin J.B., Michael A., Zapata C., Bansal R., Ryan D., Sahakian B.J. (2017). Modafinil improves episodic memory and working memory cognition in patients with remitted depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(2), 115-122.
doi:10.1016/j.bpsc.2016.11.009
 31. Katona C.L., Katona C.P. (2014). New generation multi-modal antidepressants: focus on vortioxetine for major depressive disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 10, 349.
doi:10.2147/NDT.S39544
 32. Keefe R.S., McClintock S.M., Roth R.M., Doraiswamy P.M., Tiger S., Madhoo M. (2014). Cognitive effects of pharmacotherapy for major depressive disorder: a systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 75(8), 864-876.
doi:10.4088/JCP.13r08609
 33. Keefe R.S., Sweeney J.A., Gu H., Hamer R.M., Perkins D.O., McEvoy J.P., Lieberman J.A. (2007). Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *American Journal of Psychiatry*, 164(7), 1061-1071.
doi:10.1176/ajp.2007.164.7.1061
 34. Khan A., Ginsberg L.D., Asnis G.M., Goodwin F.K., Davis K.H., Krishnan A.A., Adams B.E. (2004). Effect of lamotrigine on cognitive complaints in patients with bipolar I disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 65(11), 1483-1490.
doi:10.4088/JCP.v65n1107
 35. Kishi T., Matsunaga S., Iwata N. (2017). A meta-analysis of memantine for depression. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57(1), 113-121.
doi:10.3233/JAD-161251
 36. Knight M.J., Mills N.T., Baune B.T. (2019). Contemporary methods of improving cognitive dysfunction in clinical depression. *Expert review of neurotherapeutics*, 19(5), 431-443.
doi:10.1080/14737175.2019.1610395
 37. Listunova L., Roth C., Bartolovic M., Kienzle J., Bach C., Weisbrod M., Roesch-Ely D. (2018). Cognitive impairment along the course of depression: Non-pharmacological treatment options. *Psychopathology*, 51(5), 295-305.
doi:10.1159/000492620
 38. Lundbeck. FDA Updates TrintellixR (vortioxetine) Label to Include Data Showing Improvement in Processing Speed, an Important Aspect of Cognitive Function in acute Major Depressive Disorder (MDD). (2018). Дата обновления 02.05.2018, дата обращения 30.07.2020
Доступно на: <https://globenewswire.com/news-release/2018/05/02/1495434/0/en/FDA-updates-Trintellix-vortioxetine-label-to-include-data-showing-improvement-in-processing-speed-an-important>
 - aspect-of-cognitivefunction-in-acute-Major-Depressive-Disorder-MDD.html
 39. Madhoo M., Keefe R.S., Roth R.M., Sambunaris A., Wu J., Trivedi M.H., Lasser R. (2014). Lisdexamine dimesylate augmentation in adults with persistent executive dysfunction after partial or full remission of major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 39(6), 1388-1398.
doi:10.1038/npp.2013.334
 40. Mahableshwarkar A.R., Zajecka J., Jacobson W., Chen Y., Keefe R.S. (2015). A randomized, placebo-controlled, active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 40(8), 2025-2037.
doi:10.1038/npp.2015.52
 41. Masand P.S. (2003). Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. *Clinical therapeutics*, 25(8), 2289-2304.
 42. McFarland A.J., Anoopkumar-Dukie S., Arora D.S., Grant G.D., McDermott C.M., Perkins A.V., Davey A.K. (2014). Molecular mechanisms underlying the effects of statins in the central nervous system. *International journal of molecular sciences*, 15(11), 20607-20637.
doi:10.3390/ijms151120607
 43. McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K., Woldeyohannes H.O., Gallagher L.A., Kudlow P., Baskaran A. (2013). Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depression and anxiety*, 30(6), 515-527.
doi:10.1002/da.22063
 44. Millan M.J., Agid Y., Brüne M., Bullmore E.T., Carter C.S., Clayton N.S., Dubois B. (2012). Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nature reviews Drug discovery*, 11(2), 141-168.
doi:10.1038/nrd3628
 45. Misiak B., Beszlej J.A., Kotowicz K., Szwedczuk-Bogusławska M., Samochowiec J., Kucharska-Mazur J., Frydecka D. (2018). Cytokine alterations and cognitive impairment in major depressive disorder: From putative mechanisms to novel treatment targets. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 80, 177-188.
doi:10.1016/j.pnpbp.2017.04.021
 46. Miskowiak K., Inkster B., O'Sullivan U., Selvaraj S., Goodwin G.M., Harmer C.J. (2008). Differential effects of erythropoietin on neural and cognitive measures of executive function 3 and 7 days post-administration. *Experimental brain research*, 184(3), 313-321.
 47. Miskowiak K.W., Vinberg M., Christensen E.M., Bukh J.D., Harmer C.J., Ehrenreich H., Kessing L.V. (2014). Recombinant human erythropoietin for treating treatment-resistant depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial. *Neuropsychopharmacology*, 39(6), 1399-1408.

- doi:10.1038/npp.2013.335
48. Miskowiak K.W., Ott C.V., Petersen J.Z., Kessing L.V. (2016). Systematic review of randomized controlled trials of candidate treatments for cognitive impairment in depression and methodological challenges in the field. *European Neuropsychopharmacology*, 26(12), 1845-1867. doi:10.1016/j.euroneuro.2016.09.641
 49. Mohn C., Rund B.R. (2019). Neurocognitive function and symptom remission 2 years after ECT in major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 246, 368-375. doi:10.1016/j.jad.2018.12.083
 50. Mospan C.M. Are statins protective or harmful to cognitive function? *Journal of the American Academy of Pas*. 2016;29(1):11-12.
 51. Nierenberg A.A., Loft H., Olsen C.K. Treatment effects on residual cognitive symptoms among partially or fully remitted patients with major depressive disorder: A randomized, double-blinded, exploratory study with vortioxetine. *Journal of Affective Disorders*. 2019;250:35-42.
 52. Ortinski P., Meador K.J. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*. 2004;5:60-65. doi:10.1016/j.yebeh.2003.11.008
 53. Ott C.V., Vinberg M., Kessing L.V., Miskowiak K.W. The effect of erythropoietin on cognition in affective disorders—Associations with baseline deficits and change in subjective cognitive complaints. *European Neuropsychopharmacology*. 2016;26(8):1264-1273. doi:10.1016/j.euroneuro.2016.05.009
 54. Pehrson A.L., Hillhouse T.M., Haddjeri N., Rovera R., Porter J.H., Mørk A., Sanchez C. Task-and Treatment Length-Dependent Effects of Vortioxetine on Scopolamine-Induced Cognitive Dysfunction and Hippocampal Extracellular Acetylcholine in Rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2016;358(3):472-482. doi:10.1124/jpet.116.233924
 55. Pelton G.H., Harper O.L., Roose S.P., Marder K., D'Antonio K., Devanand D.P. Combined treatment with memantine/es-citalopram for older depressed patients with cognitive impairment: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016;31(6):648-655. doi:10.1002/gps.4375
 56. Prado C.E., Watt S., Crowe S.F. A meta-analysis of the effects of antidepressants on cognitive functioning in depressed and non-depressed samples. *Neuropsychology review*. 2018;28(1):32-72. doi:10.1007/s11065-018-9369-5
 57. Pu S., Setoyama S., Noda T. Association between cognitive deficits and suicidal ideation in patients with major depressive disorder. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-6. doi:10.1038/s41598-017-12142-8
 58. Rigal A., Mouchabac S., Peretti C.S. Interest of scopolamine as a treatment of major depressive disorder. *L'Encephale*. 2016;42(6):568.
 59. Roca M., López-Navarro E., Monzón S., Vives M., García-Toro M., García-Campayo J., Gili M. Cognitive impairment in remitted and non-remitted depressive patients: A follow-up comparison between first and recurrent episodes. *European Neuropsychopharmacology*. 2015;25(11):1991-1998. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.07.020
 60. Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression. *CNS spectrums*. 2013;18(3):139-149. doi:10.1017/S1092852913000072
 61. Rosenblat J.D., Kakar R., McIntyre R.S. (2016). The cognitive effects of antidepressants in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 19(2). doi:10.1093/ijnp/pyv082
 62. Russo M., Mahon K., Burdick K.E. (2015). Measuring cognitive function in MDD: emerging assessment tools. *Depression and anxiety*, 32(4), 262-269.
 63. Sanchez C., Asin K.E., Artigas F. (2015). Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. *Pharmacology & therapeutics*, 145, 43-57. doi:10.1016/j.pharmthera.2014.07.001
 64. Sarter M., Lustig C., Taylor S.F. (2012). Cholinergic contributions to the cognitive symptoms of schizophrenia and the viability of cholinergic treatments. *Neuropharmacology*, 62(3), 1544-1553. doi:10.1016/j.neuropharm.2010.12.001
 65. Scuteri A., Spazzafumo L., Cipriani L., Gianni W., Corsonello A., Cravello L., Sebastiani M. (2011). Depression, hypertension, and comorbidity: disentangling their specific effect on disability and cognitive impairment in older subjects. *Archives of gerontology and geriatrics*, 52(3), 253-257. doi:10.1016/j.archger.2010.04.002
 66. Semkovska M., Quinlivan L., O'Grady T., Johnson R., Collins A., O'Connor J., Gload T. (2019). Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(10), 851-861. doi:10.1016/S2215-0366(19)30291-3
 67. Semkovska M., Ahern E. (2017). Online neurocognitive remediation therapy to improve cognition in community-living individuals with a history of depression: A pilot study. *Internet Interventions*, 9, 7-14. doi:10.1016/j.invent.2017.04.003
 68. Shemesh E., Rudich A., Harman-Boehm I., Cukierman-Yaffe T. (2012). Effect of intranasal insulin on cognitive function: a systematic review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(2), 366-376. doi:10.1210/jc.2011-1802
 69. Silberner J. (2019). Ketamine based drug should be available for treatment resistant depression, says FDA panel.
 70. Soh J.F., Almadani A., Beaulieu S., Rajji T., Mulsant B. H., Su C.L., Schaffer A. (2020). The effect of atorvastatin on cognition and mood in bipolar

- disorder and unipolar depression patients: A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of affective disorders*, 262, 149-154.
71. Spielman L.J., Little J.P., Klegeris A. (2014). Inflammation and insulin/IGF-1 resistance as the possible link between obesity and neurodegeneration. *Journal of neuroimmunology*, 273(1-2), 8-21. doi:10.1016/j.jneuroim.2014.06.004
 72. Stranks E.K., Crowe S.F. (2014). The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 36(7), 691-700. doi:10.1080/13803395.2014.928268
 73. Strzelecki D., Tabaszewska A., Barszcz Z., Józefowicz O., Kropiwnicki P., Rabe-Jabłońska J. (2013). A 10-week memantine treatment in bipolar depression: a case report. Focus on depressive symptomatology, cognitive parameters and quality of life. *Psychiatry Investigation*, 10(4), 421. doi:10.4306/pi.2013.10.4.421
 74. Timm C., Rachota-Ubl B., Beddig T., Zamoscik V.E., Ebner-Priemer U., Reinhard I., Kuehner C. (2018). Mindfulness-based attention training improves cognitive and affective processes in daily life in remitted patients with recurrent depression: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and psychosomatics*, 87(3). doi:10.1159/000488862
 75. Veselinović T., Scharpenberg M., Heinze M., Cordes J., Mühlbauer B., Juckel G., Bleich S. (2019). Disparate effects of first and second generation antipsychotics on cognition in schizophrenia—Findings from the randomized NeSSy trial. *European Neuropsychopharmacology*, 29(6), 720-739. doi:10.1016/j.euroneuro.2019.03.014
 76. Wang J., Vila-Rodriguez F., Ge R., Gao S., Gregory E., Jiang W., Wang G. (2020). Accelerated magnetic seizure therapy (aMST) for treatment of major depressive disorder: A pilot study. *Journal of Affective Disorders*, 264, 215-220. doi:10.1016/j.jad.2019.12.022
 77. Wingo A.P., Wingo T.S., Harvey P.D., Baldessarini R.J. (2009). Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. In *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]*. Centre for Reviews and Dissemination (UK). doi:10.4088/JCP.08r04972
 78. Wolkenstein L., Plewnia C. (2013). Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation. *Biological psychiatry*, 73(7), 646-651. doi:10.1016/j.biopsych.2012.10.010
 79. Xiao L., Feng L., Zhu X.Q., Feng Y., Wu W.Y., Ungvari G.S., Wang G. (2018). Comparison of residual depressive symptoms and functional impairment between fully and partially remitted patients with major depressive disorder: a multicenter study. *Psychiatry research*, 261, 547-553. doi:10.1016/j.psychres.2018.01.020
 80. Yatham M.S., Yatham K.S., Ravindran A.V., Sullivan F. Do statins have an effect on depressive symptoms? A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2018;257:55-63. doi:10.1016/j.jad.2019.07.002
 81. Zavodnick A.D., Ali R. Lamotrigine in the treatment of unipolar depression with and without comorbidities: a literature review. *Psychiatric Quarterly*. 2012;83(3):371-383. doi:10.1007/s11126-012-9208-4
 82. Zheng W., Zhu X.M., Zhang Q.E., Cheng G., Cai D.B., He J., Xiang Y.T. Adjunctive minocycline for major mental disorders: a systematic review. *Journal of Psychopharmacology*. 2019;33(10):1215-1226. doi:10.1177/0269881119858286
 83. Zuckerman H., Pan Z., Park C., Brietzke E., Musial N., Shariq A.S., McIntyre R.S. Recognition and treatment of cognitive dysfunction in major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:655. doi:10.3389/fpsy.2018.00655

Поступила 04.09.2020

Received 04.09.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

К 140-летию со дня рождения основоположника геронтологии и гериатрии В.Г. Коренчевского

Залуцкая Н.М., Акименко М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

To the 140th anniversary of the birth of the founder of gerontology and geriatrics V.G. Korenchevsky

Zalutskaya N.M., Akimenko M.A.

Bekhterev National Medical Research Psychiatry and Neurology Center, St-Petersburg

В 2020 году исполняется 140 лет со дня рождения В.Г. Коренчевского — выдающегося русского врача и ученого, возглавившего в 1918 г. кафедру общей и экспериментальной патологии в Психоневрологическом институте (ныне ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева»). Судьба уготовила ему роль не только пионера исследований процессов старения, но и распространителя идей геронтологии, как науки, по всему миру.

В.Г. Коренчевский родился в 1880 году в семье надворного советника в Ошмянах (по другим данным, в г. Лида) Виленской губ., ныне Гродненской области, Республика Беларусь. В 1898 г. закончил Рижскую Александровскую гимназию, а в 1903 г. с золотой медалью закончил Императорскую Военно-медицинскую академию (ИВМА) в Санкт-Петербурге.

В период русско-японской войны служил ординатором, а впоследствии заведующим химико-бактериологической лабораторией в Манчжурии. После окончания войны начал заниматься научной работой, исследовал процессы гастроинтестинальной интоксикации под руководством И.И. Мечникова в Париже и И.П. Павлова в Санкт-Петербурге. После защиты диссертации в 1911 г. получил должность приват-доцента кафедры экспериментальной патологии Московского университета, а в 1912 г. — экстраординарного профессора, заведующего кафедрой общей и экспериментальной патологии ИВМА. В 1918 году возглавил кафедру общей и экспериментальной патологии в Психоневрологическом институте.

В 1919 году во время командировки В.Г. Коренчевского на Севастопольскую биостанцию кафедра была внезапно ликвидирована по решению властей. Присоединился к белому движению, был консультантом добровольческой армии генерала Деникина, помощником главноначальствующего по санитарной части. После поражения белой армии эмигрировал в Великобританию, где стал одним из организаторов Российской Академической группы. С 1920 по 1945 год работал в Листеровском институте превентивной медицины в Лон-

доне, был членом медицинского научного совета. В этот период занимался исследованием витаминов и гормонов, опубликовал 108 статей в научных журналах Великобритании и США. Однако, самым важным результатом деятельности В.Г. Коренчевского стал возникший во всем мире интерес к проблемам геронтологии.

Увлеченность проблемами старения возникла у В.Г. Коренчевского после посещения в 1906 году лазарета для пожилых. Он был настолько потрясен состоянием пациентов, что посвятил последующие 53 года жизни раскрытию возможностей полноценной реализации потенциала человека в поздние годы жизни.

В.Г. Коренчевский рассматривал процессы старения с точки зрения быстро развивавшейся в то время науки — эндокринологии. На его взгляды оказало влияние тесное сотрудничество с двумя выдающимися учеными — И.И. Мечниковым и И.П. Павловым. Он продолжил свои научные исследования в Листеровском институте, а впоследствии в специально организованной для него лаборатории в Оксфорде и отделении физиологии Медицинской школы госпиталя Св. Бартоломео. В.Г. Коренчевский исследовал многообразное влияние половых гормонов на ткани организма и процессы старения, изучил антагонистические гормоны и их взаимодействие, описал ускорение старения после гонадэктомии, выявил эффекты антистарения гормонов андростерона и тестостерона. Разрабатывал методы диагностики, направленные на объективизацию процессов старения. Считая геронтологию супернаукой, опирающейся на такие базовые дисциплины как анатомия, физиология, социология и др., Коренчевский отмечал: «Следует особо подчеркнуть огромную сложность проблемы старения. Это так же сложно, а может быть, сложнее, чем расщепление атома, при условии, что цель геронтологии полностью достигнута. Эта цель — не только более длинная, но и более активная жизнь — «добавить жизни к годам, а не только года к жизни»». Исследования Коренчевского способствовали разде-

лению геронтологии и гериатрии как отдельных дисциплин.

В.Г. Коренчевский был чрезвычайно энергичным и увлеченным человеком, заражал окружающих своим энтузиазмом. Он основал «Британский клуб старения», который позднее стал «Британским обществом исследования старения», стимулировал образование геронтологических обществ в других странах. К моменту первой официальной конференции «Британского отделения клуба по изучению старения» (1946) отделения клуба были созданы в США, Дании, Франции, Швеции и Швейцарии. Резолюция, за которую проголосовали делегаты конференции, остается актуальной и сегодня: «Для быстрого развития геронтологии и гериатрии необходимы следующие условия: (1) совместная научно-исследовательская работа ученых и медицинских работников; (2) крупные фонды для финансирования этих исследований; (3) создание экспериментальных и клинических институтов для проведения исследований по про-

блемам старения в крупных странах; (4) формирование групп научных работников в области геронтологии и гериатрии; (5) крупные долгосрочные гранты существующим научным и медицинским лабораториям и исследовательским учреждениям, которые согласятся начать геронтологическую или гериатрическую исследовательскую работу».

В 1950 году В.Г. Коренчевский совместно с E.V. Cowdry и L. Brullosновал международную ассоциацию геронтологов (IAG, ныне Международная ассоциация геронтологии и гериатрии).

Значение деятельности В.Г. Коренчевского для развития геронтологии и гериатрии невозможно переоценить. Как писал E.V. Cowdry, «он поистине стал отцом геронтологии не только в Британии, но и во всем мире».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Незнанов Н.Г., Акименко М.А., Коцюбинский А.П. Школа В.М.Бехтерева: от психоневрологии к биопсихосоциальной парадигме. СПб, Альта Астра. 2017;458 с.
2. Ульяновкина Т.И. Опыт изгнания: русские ученые в Великобритании в 1917-1940 гг. «Русский Мир». 2000;1.
3. Cowdry E.V. V. Korenchevsky, father of gerontology/Science. 1959;130(3386):1391-1392.
4. Korenchevsky V. Conditions desirable for the rapid progress of gerontological research/ British Journal of Medicine. 1946;2(4473):468.
5. Bourne G.H. Preface to "Physiological and pathological aging" by V. Korenchevsky/ Basel, Karger. 1961;I-VI.

Поступила 05.06.2020

Received 05.06.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

Холинергическая теория патогенеза и терапии когнитивных нарушений. Две страны — один подход, как помочь (серия вебинаров Россия–Италия)

26 ноября и 3 декабря нынешнего года состоялись вебинары, посвящённые вопросам диагностики и терапии когнитивных нарушений. Итальянские учёные и практики-геронтолог, психиатр, эксперт по фармакотерапии, делились своим опытом с российскими коллегами.

Первая часть серии вебинаров озаглавлена «Холин-содержащие фосфолипиды: их роль при снижении когнитивных функций и возникновении поведенческих расстройств»

Открыл серию вебинаров геронтолог, профессор Альберто Пилотто.

В своём сообщении «Комплексный подход и лечение когнитивных дисфункций у пожилых пациентов» профессор Пилотто, штатный преподаватель кафедры гериатрии междисциплинарной медицины, университет Бари (Италия), директор подразделения гериатрии, директор отделения гериатрической помощи, ортогериатрии и реабилитации, больница Галлиера, г. Генуя (Италия) рассказал о применении шкалы Комплексной Гериатрической Оценки (КГО, Comprehensive Geriatric Assessment).

Современная медицинская модель помощи людям пожилого (55–74 лет) и старческого (75–90 лет) возраста, фокусируется только на одной стороне нозологической диагностики. Однако простая констатация состояния здоровья ничего не говорит о том, как оно влияет на жизнь пожилого человека. Не учитывается влияние социально-экономического статуса, качества жизни, функциональной активности, преморбидных личностных характеристик, психического здоровья, компенса-

торных ресурсов на объективные и субъективные показатели физического здоровья.

Комплексная гериатрическая оценка (КГО) — это многомерная, многопрофильная диагностическая оценка людей пожилого и старческого возраста. Она позволяет оценить риски смертности, повторных госпитализаций, на 41% увеличивает качество диагностики когнитивных нарушений, степень приверженности терапии, и, в конечном итоге, повышает качество заботы о пациенте.

Особенно важна КГО при синдроме старческой астении, для раннего выявления поведенческих нарушений в начальной стадии деменции.

Далее профессор Франческо Амента, Декан Школы наук фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения, университет Камерино, г. Камерино (Италия) продолжил вебинар докладом на тему «Подбор лечения когнитивных дисфункций у пожилых пациентов».

Профессор Амента подробно рассказал о холинергической концепции старения мозга. Данные научных исследований показывают, что с возрастом, особенно это заметно по мере прогрессирования болезни Альцгеймера, уменьшается число холинергических нейронов в таких областях мозга как кортикальная, субкортикальная зона и гиппокамп. Эти зоны как раз и отвечают за такие функции мозга как память, обучение новому, праксис.

На основании этой концепции были разработаны холинергические стратегии для восстановления дефицита холинергической нейротрансмиссии. В настоящее время используются 4 группы препаратов: предшественники холина, ингибиторы холинэстеразы, агонисты холинергических рецепторов, стимуляторы высвобождения ацетилхолина. Изучение действия холина альфосцерата показало, что он повышает уровень свободного холина в головном мозге, усиливает метаболические процессы, включая синтез мембранных фосфолипидов. В моделях на животных введение холина альфосцерата противодействовало возрастным изменениям в структурах коры лобных долей и гиппокампа. Помимо этого, холина альфосцерат продемонстрировал нейропротективный эффект.

Холина альфосцерат (торговое название Глиатилин) — оригинальный донор холина (в составе препарата 40,5% метаболически защищённого холина), эффективно проникает через гематоэнцефалический барьер (благодаря уникальной фос-



Профессор Альберто Пилотто
Профессор, штатный преподаватель кафедры гериатрии междисциплинарной медицины, университет Бари (Италия). Директор подразделения гериатрии, директор отделения гериатрической помощи, ортогериатрии и реабилитации, больница Галлиера, г. Генуя (Италия)

фатной форме), достигает максимальной концентрации в крови через 20 минут после введения, метаболизируется до холина, который посредством реакции ацетилирования превращается в ацетилхолин и фосфатидилхолина — необходимого компонента клеточных мембран. Действует на пресинаптическом уровне, не вызывает периферических нежелательных явлений.

В конце 2019 года были подведены итоги исследования ASCOMALVA (Association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline alphoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury). Это было самое длительное исследование в области болезни Альцгеймера, которое продолжалось 4 года. Предварительные результаты 3х лет исследования профессор Аmenta докладывал на XI Всероссийском съезде неврологов в июне 2019 года. Исследование ASCOMALVA — двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, оно проводилось в 3х неврологических центрах Италии — Университете Камерино (основан в 1543 году Бартоломео Евстахием), госпиталях Неаполя и Мантуи. Участвовало в исследовании 113 пациентов с болезнью Альцгеймера, недавно перенесших инсульт. Критерии включения: возраст старше 50 лет, оценка по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination- MMSE) 12-23 балла, и, как минимум, 2 сосудистых фактора риска (ожирение, диабет, дислипидемия, курение, артериальная гипертензия, предшествующие цереброваскулярные нарушения и др.). Случайным образом пациенты были поделены на 2 группы — 1 группа получала донепезил 10 мг/сут и Холина альфосцерат (Глиатилин) 1200 мг/сут в виде раствора для приёма внутрь во флаконах (600 мг/7 мл), 2-я группа — донепезил 10 мг/сут и плацебо. Использовались оценочные шкалы: Mini Mental State Examination (MMSE),

Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale (ADAS-cog), Basic Activities of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Neuropsychiatric Inventory (NPI), NPI evaluate also the caregiver's stress (NPI-D). Для оценки церебральной атрофии использовалась MPT и морфометрический анализ.

В группе, которая получала Холина альфосцерат и донепезил, когнитивные нарушения прогрессировали значительно медленнее, чем в группе монотерапии донепезилом. Было также использовано математическое моделирование времени достижения тяжёлой деменции (<10 по шкале MMSE). По результатам моделирования, добавление Холина Альфосцерата позволит отсрочить наступление тяжёлой деменции в среднем на 3 года. По данным MPT с морфометрическим анализом, прогрессирование церебральной атрофии в группе Холина Альфосцерата также замедлилось, что говорит о нейропротективном эффекте.

Далее были заданы вопросы, и началось обсуждение. Особенно аудиторию заинтересовали данные о замедлении прогрессирования атрофии. Было высказано предположение о том, что, если



Профессор Франческо Аmenta
Декан, Школа наук фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения, университет Камерино, г. Камерино (Италия)

добавление Холина альфосцерата вызывает нейропротективный эффект при столь тяжёлом поражении мозга, то может ли назначение Холина альфосцерата при Умеренных когнитивных расстройствах сосудистого или другого генеза «отодвинуть» прогрессирование когнитивных расстройств до степени деменции. Профессора Аmenta и Пилотто подтвердили свою заинтересованность в более раннем начале терапии когнитивных расстройств. Профессора отметили, что такое предположение не лишено оснований, но жела-



Джанкарло Черверри
Директор отделения психического здоровья и зависимости от психоактивных веществ – ASST города Лоди (Италия)

тельно бы получить подтверждение посредством исследований. Тем более, что Холина Альфосцерат более 30 лет применяется во всем мире и показал свою эффективность в терапии поражений холинергической системы головного мозга.

Вторая часть вебинарной сессии состоялась 3 декабря 2020 года и называлась «Психологические расстройства и расстройства поведения при синдроме умеренных когнитивных нарушений и деменции легкой степени: какие терапевтические подходы существуют?»

Началась она докладом профессора **Джанкарло Червери**, Директора отделения психического здоровья и зависимости от психоактивных веществ — ASST города Лоди (Италия) «Связь между депрессивными симптомами и синдромом умеренных когнитивных нарушений»

Профессор Червери говорил о взаимосвязи расстройств депрессивного спектра и когнитивных нарушений. Также он указал на непосредственную связь в старшем возрасте хронической соматической патологии (болевого синдрома, диабета...) с возникновением депрессивных расстройств. Пациенты старшего возраста с депрессией в половине случаев по тем или иным причинам не получают антидепрессивную терапию, риск госпитализаций по любым причинам у таких пациентов выше в 4 раза. У таких пациентов высокий риск суицидов. Предложено модифицировать критерии тяжести депрессии для пациентов старшего возраста критерием наличия у них хронического соматического заболевания.

Профессор Червери коснулся связи инсульта и депрессии и отметил, что аффективные симптомы наличествуют у по крайней мере трети пациентов, перенесших инсульт. Эти нарушения проявляются даже через период от полугода до 2-х лет после инсульта. Депрессивные симптомы у таких пациентов являются негативным прогностическим признаком высокого риска смерти.

Далее было рассказано о связи расстройств депрессивного спектра и когнитивных расстройств. Стоит ли говорить о коморбидности или депрессия является самостоятельным фактором риска когнитивных расстройств позднего возраста, но ясно одно, что следует внимательно подходить к пациентам с депрессией, тестируя их на предмет когнитивных нарушений.

Следующим выступал профессор Амента, декан Школы наук фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения, университет Камерино, г. Камерино (Италия), тема его выступления «Применение холина альфосцерата при расстройствах поведения в случае деменции легкой степени и болезни Альцгеймера»

Профессор сообщил, что 95% пациентов с когнитивными нарушениями имеют такие симптомы как апатия, склонность к агрессии, депрессивные симптомы, а на продвинутых стадиях — галлюцинации.

Для коррекции используются атипичные антипсихотики, антидепрессанты, и, обязательно, препараты, улучшающие когнитивные функции.

Профессор Амента поделился данными исследования ASCOMALVA, той части, что касается изучения динамики поведенческих и психотических симптомов и стресса родственников и ухаживающих лиц.

Использовались шкалы Neuropsychiatric Inventory (NPI) и NPI evaluate also the caregiver's stress (NPI-D). По данным шкал, в группе пациентов, принимавшей Глиатилин, произошло уменьшение выраженности апатии, дисфории, агрессии, тревоги. А выраженная агрессия — это критерий помещения пациента в социальное учреждение, что усугубляет состояние пациента и его семьи и несёт дополнительную финансовую нагрузку для родственников и для здравоохранения. Также в группе родственников пациентов, которые принимали Глиатилин, было отмечено снижение уровня стресса.

В последующей дискуссии обсуждались вопросы ранней диагностики когнитивных нарушений. Было сделано предположение, что применение Глиатилина весьма целесообразно при наличии у пациента старшего возраста симптомов депрессивного спектра. Профессора Червери и Амента поддержали это предположение.

Далее профессора и аудитория поблагодарили друг друга за активное и заинтересованное участие в серии вебинаров и выразили уверенность, что подобные события способствуют улучшению качества помощи пациентам с когнитивными нарушениями.

По материалам серии вебинаров проф. Ф. Аменты, проф. А. Пилотто, проф. Д. Червери (Италия).

Поступила 04.12.2020

Received 04.12.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020

ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОДПИСКА

на научно-практический рецензируемый журнал

«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» —

70232 (полугодовая подписка)



АЗАЛЕПТИН®

таб. 20 мг, 100 мг №50, №150
препарат выбора при лечении
шизофрении, резистентной
к другим нейролептикам



СУЛЬПИРИД

таб. 50 мг, 200 мг №30
р-р. 50 мг/мл 2 мл №10

антипсихотическое средство,
оказывает также антидепрессивное
и противорвотное действие



ТИАПРИД

таб. 100 мг №20,
р-р. 50 мг/мл 2 мл №10

эффективен при многих расстройствах,
в том числе у пациентов с деменцией и
лиц злоупотребляющих алкоголем



РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА

таб. п.п.о. 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг №20

снижает продуктивную симптоматику
шизофрении, агрессивность, автоматизм



ХЛОРПРОМАЗИН ОРГАНИКА

таб. п.п.о. 25 мг, 50 мг, 100 мг №10,
р-р. 25 мг/мл 2 мл №10

снижает психомоторное возбуждение, оказывает
выраженное антипсихотическое действие

ОРГАНИКА
Вместе к исцелению!

www.organica-nk.ru

г. Новокузнецк, ш. Кузнецкое, 3
тел. (3843) 994-286, факс 994-208
e-mail: inform@organica.su

Бринтелликс обладает дозозависимым действием на все симптомы депрессии



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата БРИНТЕЛЛИКС

Регистрационный номер: ЛП-003422 Международное непатентованное название: вортиоксетин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг и 20 мг. Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Бринтелликс показан для лечения больших депрессивных эпизодов у взрослых. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компоненту препарата. Одновременное применение с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или с селективными ингибиторами МАО А (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены). С осторожностью: тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО В (селегилин, разагилин), серотонинергическими лекарственными препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими вазодилаторы; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромبوцитарную функцию; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электросудорожная терапия; пожилой возраст. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Режим дозирования: Начальная и рекомендуемая доза Бринтелликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг вортиоксетина один раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг вортиоксетина один раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендуется продолжать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев для закрепления антидепрессивного эффекта. Прекращение лечения: Пациенты, получающие лечение вортиоксетином, могут одновременно прекратить прием лекарственного препарата без необходимости постепенного понижения дозы (см. раздел «Фармакологические свойства»). Особые группы пациентов Пожилые пациенты У пациентов ≥ 65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтелликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов ≥ 65 лет с применением дозы выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, так как данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. раздел «Особые указания»). Ингибиторы цитохрома P450 В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться снижение дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, бупропионом, хинидином, флуоксетином, пароксетином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Индукторы цитохрома P450 В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться коррекция дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии индукторами цитохрома P450 широкого спектра (например, рифампицином, карбамазепином, фенитоином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Дети

и подростки (младше 18 лет) Безопасность и эффективность Бринтелликса у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данных по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). Способ применения Бринтелликс предназначен для приема внутрь. Покрытые пленочной оболочкой таблетки можно принимать вне зависимости от приема пищи. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Сводная характеристика профиля безопасности Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Как правило, тошнота имела легкую или умеренную степень тяжести и возникала в первые 2 недели лечения. Реакции в основном были кратковременными и не приводили к прекращению лечения. Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Пожилые пациенты Для доз вортиоксетина 10 мг и выше один раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Для доз вортиоксетина 20 мг один раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет (42% и 15% соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (27% и 4%, соответственно) (см. раздел «Особые указания»). Сексуальная дисфункция В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием ASEX (Аризонская шкала сексуальной функции). Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличия от плацебо. Однако прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения сексуальной дисфункции (TESD) (см. раздел «Фармакологические свойства»). Класс-специфический эффект Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше выявили повышение риска перелома костей у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (СИОЗС и ТЦА). Механизм, обуславливающий такой риск, неизвестен, также как неизвестно относится ли этот риск к приему вортиоксетина. Гипонатриемия На фоне применения антидепрессантов с серотонинергическим эффектом (СИОЗС, СИОЗСН) сообщалось о редких случаях возникновения гипонатриемии, вероятно вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Следует проявлять осторожность при применении вортиоксетина у пациентов из группы высокого риска, таких как пожилые пациенты, пациенты с циррозом печени или пациенты, одновременно получающие терапию лекарственными препаратами, которые могут вызывать гипонатриемию. Следует по возможности отменить вортиоксетин у пациентов с симптоматической гипонатриемией и провести соответствующие медицинские вмешательства, направленные на коррекцию их состояния. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами Бринтелликс не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Тем не менее, поскольку отмечались нежелательные реакции, например, головокружение, пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при работе с опасными механизмами особенно в начале лечения вортиоксетином или при изменении его дозы. СРОК ГОДНОСТИ 4 года УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК По рецепту врача.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



ООО «ЛУНДБЕК РУС»
107045 г. Москва, Последний переулочек, д.17
тел.: (495) 380 31 97
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru

Brintellix
vortioxetine

Лечить больше, чем расстройство настроения!

РЕКЛАМА