



ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 1

2021 год

Основан в 1896 г. В. М. Бехтеревым

Тройной эффект в одной таблетке³



Улучшает сон¹



Улучшает когнитивные функции²



Снижает симптомы тревожной депрессии⁴



Феварин®

Регистрационный номер: П N013262/01
МНН: флувоксамин

Лекарственная форма, дозировка: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг
Фармакофармацевтическая группа: антидепрессанты, селективный ингибитор обратного захвата серотонина
Показания к применению: депрессия различного генеза, обсессивно-компульсивные расстройства. Противопоказания: 1). Одновременный прием с тизанидином и ингибиторами моноаминоксидазы (ингибиторы МАО). Лечение флувоксамином может быть начато через 2 недели после прекращения приема необратимого ингибитора МАО; на следующий день после прекращения приема обратимого ингибитора МАО (например, моклобемид, лизезолид). Промежутки времени между прекращением приема флувоксамина и началом терапии любым ингибитором МАО должны составлять, как минимум, 1 неделю. 2). Одновременный прием с препаратами пимозид и рамоптеон. 3). Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата. 4). Возраст до 18 лет при лечении депрессии различного генеза; возраст до 8 лет при лечении обсессивно-компульсивных расстройств. С осторожностью: печеночная и почечная недостаточность, судороги в анамнезе, эпилепсия, пожилой возраст пациента со склонностью к кровотечениям (тромбоцитопения), беременность, период грудного вскармливания. Применение во время беременности и в период грудного вскармливания. Беременность. Не рекомендуется применение флувоксамина во время беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины указывает на необходимость его применения. Период грудного вскармливания. Препарат не должен применяться в период грудного вскармливания. Фертильность: Флувоксамин не следует назначать пациентам, которые планируют беременность, за исключением случаев, когда клиническое состояние пациента требует назначения флувоксамина. Способ применения и дозы*: таблетки флувоксамина следует принимать внутрь, не разжевывая, запивая водой. Таблетка может быть разделена на две равные части. Депрессия. Взрослые: рекомендуемая стартовая доза для взрослых составляет 50 или 100 мг (однократно, вечером). После 3-4 недель от начала терапии доза должна быть пересмотрена и скорректирована в соответствии с клиническим опытом применения препарата. Рекомендуется постепенное повышение дозы до уровня эффективной. Эффективная суточная доза, составляющая обычно 100 мг, подбирается индивидуально в зависимости от реакции пациента на лечение. Суточная доза может достигать 300 мг. Суточные дозы свыше 150 мг рекомендуются распределять на 2 или 3 приема. Подбор минимальной эффективной поддерживающей дозы должен осуществляться с осторожностью в индивидуальном порядке. Для профилактики рецидивов депрессии рекомендуется принимать по 100 мг препарата Феварин® один раз в день, ежедневно. Дети: из-за отсутствия клинического опыта Феварин® не рекомендуется применять для лечения депрессий у детей до 18 лет. Обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР). Взрослые: рекомендуемая стартовая доза для взрослых составит 50 мг препарата Феварин® в день в течение 3-4 дней. Эффективная суточная доза составляет, как правило, от 100 до 300 мг. Дозы следует повышать постепенно до достижения эффективной суточной дозы, которая не должна превышать 300 мг у взрослых. Дозы до 150 мг можно принимать однократно в сутки, желательно вечером. Суточные дозы свыше 150 мг рекомендуются распределять на 2 или 3 приема. Если улучшение не будет достигнуто через 10 недель, то лечение флувоксамином следует пересмотреть. Дети старше 8 лет и подростки у детей старше 9 лет и подростков данные по применению в дозе более 100 мг два раза в сутки на протяжении 10 недель ограничены. Начальная доза для детей старше 9 лет и подростков составляет 25 мг/сут на один прием продолительно перед сном. Дозу следует повышать на 25 мг с учетом переносимости каждые 4-7 дней до достижения эффективной суточной дозы. Эффективная доза обычно составляет от 50 до 200 мг/сут, максимальная доза у детей не должна превышать 200 мг/сут. Суточные дозы свыше 50 мг рекомендуются распределять на 2 приема, при этом, если получены 2 дозы неодинаково, большую дозу следует принять перед сном. Синдром отмены после прекращения применения флувоксамина: необходимо избегать резкой отмены препарата. При прекращении лечения флувоксамином следует постепенно снижать дозу в течение минимум 1-2 недель для снижения риска синдрома отмены. В случае возникновения непереносимых симптомов после снижения дозы или после отмены лечения можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения в ранее рекомендованной дозе. После врач может вновь начать снижение дозы, однако более постепенно. Лечение пациентов с печеночной или почечной недостаточностью следует начинать с низких доз под строгим врачебным контролем. Побочное действие*: анорексия, тревога, повышенная возбудимость, бессонница, сонливость, тремор, головная боль, головокружение, ощущение сердцебиения/тахикардия, боль в животе, запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота, рвота, повышенное потоотделение, астения, недомогание. Синдром отмены после прекращения применения флувоксамина: прекращение применения флувоксамина (особенно резкое) часто приводит к развитию синдрома отмены. Наиболее частые симптомы, отмеченные в случае отмены препарата: головокружение, нарушение чувствительности (включая парестезии), зрительное расстройство и ощущение удара током), нарушения сна (включая бессонию и яркие сновидения), возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, головная боль, тошнота и/или рвота, диарея, потливость, ощущение сердцебиения, тремор и тревога. Большинство этих симптомов имеют слабо или умеренно выраженный характер и купируются самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными. По этой причине, если лечение флувоксамином больше не требуется, рекомендуется постепенно снижать дозу до полной отмены препарата. Дети во время Ю-недельного плацебо-контролируемого исследования у детей и подростков с ОКР неблагоприятные явления, такие как бессонница, астения, повышенная возбудимость, сонливость, сонливость и диспепсия, чаще проявлялись у пациентов, получавших препарат, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Серьезные неблагоприятные явления в этом исследовании включали повышенную возбудимость и гипоманию. Судороги у детей и подростков были зарегистрированы вне клинических исследований. *Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка*: Симптомы: к наиболее характерным симптомам относятся желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота и диарея), сонливость и головокружение. Лечение: рекомендуется промывание желудка, многократный прием активированного угля, при необходимости назначения осмотических слабительных. Взаимодействие с другими лекарственными средствами*: Флувоксамин нельзя применять в сочетании с ингибиторами МАО, включая лизезолид из-за риска развития серотонинового синдрома. Флувоксамин может ингибировать метаболизм препаратов, которые метаболизируются определенными изоферментами цитохрома P450. В исследованиях in vitro и in vivo показан мощный ингибирующий эффект флувоксамина на изоферменты цитохрома P450 3A2 и P450 2C19 и в меньшей степени на изофермент цитохрома P450 2C9, P450 2D6 и P450 3A4. Препараты, которые в значительной степени метаболизируются этими изоферментами, при одновременном применении с флувоксамином могут иметь большие концентрации действующего вещества в плазме крови или в случае пролекарств, таких как, например, клопидогрел, – меньшие концентрации активного метаболита. Такие препараты следует назначать в минимальной дозе или снизить дозу до минимальной при одновременном применении с флувоксамином. Требуется тщательное наблюдение плазменных концентраций, эффектов или побочных действий, а также коррекция дозы этих препаратов, при необходимости. Это особенно значимо для препаратов, которые имеют узкий терапевтический индекс. При применении флувоксамина в комбинации с варфарином наблюдалось значимое повышение концентраций варфарина в плазме крови и удлинение протромбинового времени. Сообщалось о единичных случаях кардиотоксичности при одновременном применении флувоксамина и торадазина. Терфенадин, астемизол, цизаприд, силденафил: при комбинированной терапии с флувоксамином концентрации терфенадина, астемизола или цизаприда в плазме крови могут нарастать, увеличивая риск удлинения интервала QT на ЭКГ и риск пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». В случае одновременного применения флувоксамина с серотонинергическими препаратами могут усиливаться серотонинергические эффекты флувоксамина. Флувоксамин применялся в комбинации с препаратами лития для лечения тяжелых пациентов, плохо отвечающих на фармакотерапию. Следует отметить, что литий (и, возможно, также триптофан) усиливает серотонинергические эффекты препарата, и поэтому такого рода комбинированная фармакотерапия должна проводиться с осторожностью. При одновременном применении непрямыми антикоагулянтами и флувоксамином может увеличиться риск развития геморрагий. Как и при применении других психоактивных препаратов, во время лечения флувоксамином пациентам необходимо воздерживаться от употребления алкоголя. Особые указания*: Суцидальные мысли или клиническое ухудшение состояния депрессии связаны с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждений и попыток суицида (суицидальное поведение). Этот риск сохраняется до значительного улучшения состояния. Так как улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до появления такого улучшения. Расстройства нервной системы: необходимо проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с судорогами в анамнезе. Следует избегать назначения флувоксамина у пациентов с нестабильной эпилепсией, а пациенты со стабильной эпилепсией должны находиться под строгим контролем. Лечение препаратом Феварин® должно быть прекращено, если возникает эпилептический приступ или их частота увеличивается. Расстройства метаболизма и питания: в редких случаях возможно появление гипонатриемии, обратной после отмены флувоксамина. Может быть нарушен контроль над уровнем глюкозы в крови (гипергликемия, гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе) особенно на ранних стадиях лечения. В случае назначения флувоксамина пациентам с сахарным диабетом в анамнезе, может потребоваться коррекция дозы антидиабетических препаратов. Нарушение со стороны органа зрения: сообщалось о слухах развития миопии при применении СИОЗС, таких как флувоксамин. Поэтому пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам группы повышенного риска острой закрытоугольной глаукомы флувоксамин следует назначать с осторожностью. Гематологические нарушения: имеются сообщения о таких внутриорганных кровоизлияниях, как экхимозы и пурпура, а также о других геморрагических проявлениях (например, желудочно-кишечное кровоотечение или гинекологическое кровоотечение), наблюдавшихся при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Синдром отмены: при прекращении приема флувоксамина возможно развитие синдрома отмены, хотя имеющиеся данные доклинических и клинических исследований не выявили возникновения зависимости от лечения флувоксамином. Манингипломания: флувоксамин следует с осторожностью использовать у пациентов с манингипломанией в анамнезе. При развитии у пациента манингипломания следует прекратить применение флувоксамина. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами*: Феварин® назначавшийся здоровым добровольцам в дозах до 150 мг, не влиял или оказывал незначительное влияние на способность к вождению автомобиля и управлению машинами и не влиял на психомотивные навыки. В то же время имеются сообщения о сонливости, отмечавшейся во время лечения флувоксамином. В связи с этим рекомендуется проявлять осторожность до окончательного определения индивидуального ответа на препарат. Условия отпуска: отпускают по рецепту.

*Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению СИП от 15.07.2020, на основании ИМП от 15.06.2020

- Yahno NN, Fedva A V. Postmarketing observational program of the effectiveness of fluvoxamine for the treatment of depression in patients with neurological disorders: the FRIENDS study. Neuropsychiatr Dis Tr.
- Bobrov A, Krasnoslobodtseva L, Mutnykh E. Effects of Fluvoxamine on Cognitive Function in Outpatients with Depression in Remission: Results of an Open-Label Pilot Study. J Psychiatry. 2017; 2015.
- Согласно базам данных ООО «АйКьюВиА» Солонснх «Розничный аудит ГЛС и БАД в РФ», «Бюджетный аудит в РФ (искл. ДЛО и РЛО)», «ДЛО (ОНЛС/ВЗН) в РФ» и «Региональная льгота в РФ» лекарственный препарат Феварин® является лидером по объему продаж в рублях в оптовых ценах в группе N06A «Антидепрессанты» (классификация АТХ) по итогам 2018 года.
- Laws et al. Acta Psychiatr Scand. 1990; 81:185-9.

ООО «Зеллэб Лэбораториз»
125717, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис»
Тел: +7 (495)258-42-80, факс: +7 (495)258-42-81, www.ru.abbott

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

RUS2184890 (v.1.1)

РЕКЛАМА



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
№ 1, 2021

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. Крупицкий, 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)	C.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)
В.А. Розанов, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)	V.A. Rozanov (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 менти».

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.

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ		PROBLEM-SOLVING ARTICLES	
Фармакогенетические маркеры антипсихотик- индуцированного набора веса: система лептина и нейропептида Y <i>Добродеева В.С., Шнайдер Н.А., Миронов К.О., Насырова Р.Ф.</i>	3	Pharmacogenetic markers of antipsychotic-induced weight gain: leptin and neuropeptide Y <i>Dobrodeeva VS, Shnayder NA, Mironov KO, Nasyrova RF</i>	
Гетерогенность механизма действия антидепрессантов <i>Козловский В.Л., Попов М.Ю., Костерин Д.Н., Лепик О.В.</i>	11	Heterogeneity of the mechanisms of action of antidepressants <i>Kozlovskii VL, Popov MYu, Kosterin DN, Lepik OV</i>	
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ		RESEARCH REVIEWS	
Перспективы использования технологий виртуальной реальности (VR) в терапии пациентов с психическими расстройствами (обзор зарубежной литературы) <i>Фрейзе В.В., Малышко Л.В., Грачев Г.И., Дутов В.Б., Семенова Н.В., Незнанов Н.Г.</i>	18	Outlook of applying of virtual reality (VR) technologies in the treatment of patients with mental disorders (review of foreign literature) <i>Freize VV, Malysko LV, Grachev GI, Dutov VB, Semenova NV, Neznanov NG</i>	
ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ		TALKING SHOP	
Много кавычек, много скорби. Несколько вопросов к авторам статьи «Кризис естественнонаучного и гуманитарного подходов в психиатрии» <i>Зислин И.М.</i>	25	Critical response to the article «The crisis of natural science and humanitarian approaches in psychiatry» <i>Zislin YM</i>	
Много слов, мало научности <i>Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., Коцюбинский Д.А.</i>	29	Many words, little scientific <i>Neznanov NG, Kotsubinsky AP, Kotsubinsky DA</i>	
ИССЛЕДОВАНИЯ		INVESTIGATIONS	
Психометрические свойства и диагностические критерии шкалы оценки негативных симптомов (sans — scale for the assessment of negative symptoms) при шизофрении <i>Ассанович М.В., Карпиук В.А.</i>	33	Psychometric properties and diagnostic criteria of Scale for the assessment of negative symptoms (SANS) in schizophrenia <i>Assanovich MV, Karpiuk VA</i>	
Динамика и вопросы прогноза юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра <i>Каледа В.Г., Омельченко М.А.</i>	42	The Clinical Course and Prognostic Problems of Youth Depressions with Attenuated Schizophrenic Symptoms <i>Kaleda VG, Omelchenko MA</i>	
Когнитивные нарушения и когнитивный резерв, их взаимосвязи с поведенческими особенностями у пациентов с вирусом иммунодефицита человека во время госпитализации <i>Кольцова О.В., Мошкова Г.Ш.</i>	53	Cognitive impairment and cognitive reserve, their correlations with behavioral features of patients with human immunodeficiency virus during hospitalization <i>Koltsova OV, Moshkova GS</i>	
Гендерные особенности влияния депрессивной и диссомнической симптоматики на показатели качества жизни больных псориазом <i>Ольшевская Н.С., Ольшевский Н.А., Прохоров Д.В., Клинков В.Н., Примышева Е.Н., Сарачан Д.А., Куличенко А.М., Чинов С.Г.</i>	60	Gender features of the influence of depressive and dissominal symptoms on the quality of life of patients with psoriasis <i>Olshevskaya NS, Olshevsky NA, Prohorov DV, Klinkov VN, Primysheva HN, Sarachan DA, Kulichenko AM, Chinov SG</i>	
Опыт работы психиатрической и психотерапевтической служб инфекционного стационара в условиях пандемии COVID-19 <i>Прокопович Г.А., Владыкина Т.В., Сивашова М.С., Зуева О.Н.</i>	67	Experience of the psychiatric and psychotherapy services of an infectious hospital in the context of the COVID-19 pandemic <i>Prokopovich GA, Vladykina TV, Sivashova MS, Zueva ON</i>	
Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией: валидность и психометрические свойства <i>Софронов А.Г., Добровольская А.Е., Трусова А.В., Гетманенко Я.А., Гвоздецкий А.Н.</i>	77	A psychodiagnostic tool for the structural assessment of the social network in patients with schizophrenia: validity and psychometric properties <i>Sofronov AG, Dobrovolskaya AE, Trusova AV, Getmanenko IA, Gvozdetckii AN</i>	
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ		GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER	
Эволюционная модель депрессии в период пандемии. Альянс психо- и фармакотерапии <i>Васильева А.В.</i>	91	Evolutional depression model in the time of pandemic. Psychotherapy and psychopharmacotherapy alliance <i>Vasileva AV</i>	
Диагностика и терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике <i>Петрова Н.Н., Савицкая К.С.</i>	102	The diagnosis and therapy of comorbid anxiety and depression disorders in clinical practice <i>Petrova NN, Savickaya KS</i>	
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА		PSYCHIATRIC NEWSPAPER	
М.М. Кабанов — основоположник отечественной системы реабилитации в психиатрии (к 95-летию со дня рождения) <i>Васильева А.В.</i>	113	M.M. Kabanov – the Russian psychiatry rehabilitation system founder (to the celebration of 95 years since birth) <i>Vasileva AV</i>	

Фармакогенетические маркеры антипсихотик- индуцированного набора веса: система лептина и нейропептида Y

Добродеева В.С.¹, Шнайдер Н.А.¹, Миронов К.О.⁴, Насырова Р.Ф.^{1,2,3}

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

² СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургская психиатрическая больница № 1 имени П.П. Кащенко»,
Санкт-Петербург, Россия,

³ ФГАОУ ВО «Казанский федеральный университет», Казань, Россия,

⁴ ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Резюме. Антипсихотики являются препаратами выбора для терапии расстройств шизофренического спектра. Длительный прием антипсихотических препаратов сопряжен с риском развития нежелательных реакций. Атипичные антипсихотики значительно чаще, чем типичные, вызывают набор веса, дислипидемию и нарушение метаболизма глюкозы. Увеличение веса при приеме антипсихотиков может быть сопряжено с другими сопутствующими патологиями, такими как сахарный диабет 2 типа, гипертония, дислипидемия, неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистые заболевания, что связано с большей заболеваемостью, смертностью и снижением продолжительности жизни. Кроме того, вызванное антипсихотиками увеличение веса влияет на психологическое благополучие, что ведет к снижению качества жизни. Часто пациенты отмечают значительное изменение массы тела и прекращают прием лекарственной терапии. Степень выраженности нежелательных реакций при приеме антипсихотиков у разных пациентов варьирует, что, как полагают, сопряжено с генетическими факторами. На сегодняшний день перспективным представляется изучение полиморфных вариантов генов системы лептина (*LEP*, *LEPR*) и нейропептида Y (*NPY*).

В обзоре приведены данные зарубежных исследований, рассматривающих полиморфизм генов системы лептина и нейропептида Y в качестве предиктора развития антипсихотик-индуцированного изменения массы тела. Анализ генов не таргетных для антипсихотика рецепторов является важным дополнением к изучению классических фармакокинетических и фармакодинамических генетических факторов, позволяя дать наиболее точный прогноз эффективности и безопасности фармакотерапии. Изучение механизмов развития антипсихотик-индуцированного набора веса позволит перейти к персонализированному подходу, что поможет лечащему врачу в подборе антипсихотической терапии. Это будет способствовать повышению безопасности и эффективности терапии, улучшению качества жизни и приверженности к терапии пациентов с шизофренией.

Ключевые слова: лептин, нейропептид Y, фармакогенетика, антипсихотик-индуцированный набор веса.

Информация об авторах

Добродеева В.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1367-1669>; dobro.vera@gmail.com

Шнайдер Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>; naschnaider@yandex.ru

Миронов К.О. — <https://orcid.org/0000-0001-8207-9215>; mironov@pcr.ru

Насырова Р.Ф. — <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>; nreginaf77@gmail.com

Как цитировать: Добродеева В.С., Шнайдер Н.А., Миронов К.О., Насырова Р.Ф. Фармакогенетические маркеры антипсихотик-индуцированного набора веса: система лептина и нейропептида Y. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:3-10. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-3-10>

Pharmacogenetic markers of antipsychotic-induced weight gain: leptin and neuropeptide Y

Dobrodeeva V.S.¹, Shnayder N.A.¹, Mironov K.O.⁴, Nasyrova R.F.^{1, 2, 3}

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

²P.P. Kashchenko Psychiatric Hospital No1, St. Petersburg, Russia

³Kazan Federal University, Kazan, Russia

⁴Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia

Summary. Antipsychotic drugs are a critical modality in managing of schizophrenia. Although medications can be highly effective, response varies and some patients derive considerably less benefit than others. Long-term use of antipsychotic drugs is associated with the development of adverse reactions. The safety advantages of the atypical drugs have been questioned because of their propensity to induce weight gain and alter glucose and lipid metabolism. Antipsychotic-induced weight gain is a common cause of self-discontinuation of treatment and a significant deterioration in the quality of life in patients with schizophrenia. The severity of adverse reactions when taking antipsychotics in different patients varies, which be associated with genetic factors. Antipsychotic induced weight gain is a major health concern and unfortunately, there is no predictive tool to identify who are high risk individuals. The *LEP*, *LEPR* and *NPY* genes represents a compelling candidates for genetic studies of antipsychotic-induced weight gain. Candidate gene selection should rely on current knowledge on the molecular pathways to weight gain, antipsychotic pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as possible disease-related genetic links to the side effects under study. Pharmacogenetics will provide rational treatment based on matching antipsychotics to a patient's DNA profile, thus, potentially providing effective treatment with minimal side effects to outliers and mean responders to a given antipsychotic medication.

Key words: leptin, neuropeptide Y, pharmacogenetics, antipsychotic-induced weight gain

Information about the authors

Dobrodeeva V.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1367-1669>; dobro.vera@gmail.com

Shnayder N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>; naschnaider@yandex.ru

Mironov K.O. — <https://orcid.org/0000-0001-8207-9215>; mironov@pcr.ru

Nasyrova R.F. — <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>; nreginaf77@gmail.com

To cite this article: Dobrodeeva V.S., Shnayder N.A., Mironov K.O., Nasyrova R.F. Pharmacogenetic markers of antipsychotic-induced weight gain: leptin and neuropeptide Y. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psichologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2021;1:3-10. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-3-10>

Для терапии расстройств шизофренического спектра препаратами выбора являются антипсихотики (АПС). АПС первого поколения (типичные) являются высокоаффинными антагонистами D2-рецепторов дофамина, тогда как АПС второго поколения (атипичные) отличаются более низкой аффинностью к рецепторам дофамина и большей аффинностью к рецепторам серотонина (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{1C}), гистамина (H₁) и адренорецепторам (α_1 , α_2). Терапия психических расстройств требует длительного применения лекарственных препаратов, что обуславливает необходимость персонализированной оценки риска развития нежелательных реакций (НР) [31]. Вследствие различного механизма действия АПС первого и второго поколения спектр НР у данных групп препаратов значительно различается. При приеме АПС первого поколения наиболее часто возникают неврологические НР, такие как экстрапирамидные расстройства и поздняя дискинезия. Для АПС второго поколения наиболее характерно развитие метаболических нарушений, включая набор веса, изменение метаболизма глюкозы и липидов [29, 39].

Увеличение веса имеет серьезные последствия для общего состояния здоровья пациентов из-за повышенного риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний [9], что связано с большей заболеваемостью, смертностью и снижением продолжительности жизни [7]. Кроме того, вызванное антипсихотиками увеличение веса влияет на психологическое благополучие [11], что ведет к снижению качества жизни [7]. Часто, пациенты отмечают значительное изменение массы тела и прекращают прием лекарственной терапии. Тем не менее, некоторые пациенты, принимавшие атипичные АПС, не набирают вес, и считается, что это различие обусловлено генетическими факторами [43]. Понимание механизмов набора веса при приеме АПС позволит предотвратить развитие НР и повысить приверженность пациента терапии.

Антипсихотик-индуцированный набор веса

Увеличение веса при приеме АПС является важным фактором развития ожирения у пациентов с шизофренией. Установлено, что пациенты, страдающие психическими расстройствами, почти в два раза чаще страдают от ожирения, чем другие представители общей популяции [10], что может быть обусловлено приемом АПС, а также высоким распространением зависимости от никотина среди данной группы пациентов, малопод-

вижным образом жизни и несбалансированным питанием [53].

Ожирение является фактором риска для развития множества сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) ожирение характеризуется чрезмерным накоплением жировой ткани в организме и оценивается по такому показателю, как индекс массы тела (ИМТ). ИМТ определяется как вес человека в килограммах, деленный на квадрат роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Для взрослых ВОЗ определяет вес человека как избыточный при ИМТ больше или равному 25, и как ожирение при значении ИМТ больше или равному 30 [52].

Следует отметить, что изменение массы тела при приеме различных АПС значительно варьируется. Исследования показывают, что прием оланзапина связан с наибольшим увеличением веса за первый год терапии. Так, прибавка в весе при приеме оланзапина в стандартной рекомендуемой дозе 15 мг/сутки может превышать 10 кг в течение первого года лечения [38]. Прием рисперидона и кветиапина в терапевтических дозах может вызвать меньшую прибавку в весе, чем прием оланзапина в течение года (2-3 кг) [26], в то время как прием арипипразола и zipразидона связан с относительно низким риском увеличения массы тела [24]. Клинически значимое увеличение массы тела также наблюдалось при приеме хлорпромазина у 18% пациентов [41]. Как было показано во многих исследованиях, максимальная прибавка в весе наблюдается в первые 12-16 недель после введения антипсихотической терапии, однако, даже после 6 месяцев от начала лечения может отмечаться некоторое увеличение веса [5, 28, 31]. Также было показано, что после выписки из стационара значительная часть пациентов начинает терять вес, что может быть связано с повышением физической активности или с тенденцией пациентов с психическими расстройствами к самостоятельной коррективке или отмене психофармакотерапии [19]. В общей популяции ожирение более распространено у женщин, чем у мужчин [23], что характерно и для пациентов с психическими расстройствами. В исследовании, проведенном на 194 пациентах с психическими расстройствами, было показано, что 15% мужчин и 38% женщин имели увеличение веса на 20% выше верхнего допустимого предела [18].

Данные по дозозависимому набору веса при приеме АПС достаточно противоречивы, что может быть связано с нозологической принадлежностью и течением психического расстройства, которое, как предполагают некоторые авторы, само по себе может влиять на изменение ИМТ [6, 46]. Было показано, что снижение аппетита и потеря в весе более характерны для депрессивных состояний, тогда как повышение аппетита и, как следствие, набор веса характерен для маниакальных состояний [46]. Исследование, проведенное в 2010 году на двух группах пациентов с шизофренией, получавших терапию АПС и никогда не принимавших лекарственную терапию, показывает, что

в группе пациентов, которые никогда не принимали АПС распространенность ожирения и метаболических нарушений была ниже, чем в группе, регулярно принимающей лечение [40]. Результаты многоцентрового исследования, проведенного на 1796 пациентах, принимающих оланзапин, показали наличие связи между дозой препарата и степенью увеличения веса — большие дозы оланзапина провоцировали больший набор массы тела [13].

Патогенез антипсихотик-индуцированного набора веса

Ожирение является многофакторным заболеванием, механизмы развития которого до конца непонятны. Накопление жира в подкожной и особенно абдоминальной области сопровождается изменением экспрессии ряда генов, кодирующих белки-регуляторы энергетического обмена [16]. Механизмы, лежащие в основе антипсихотик-индуцированного увеличения массы тела, остаются неизвестными, хотя имеются свидетельства того, что в патогенез ожирения вовлечены серотонинергические, гистаминергические и адренергические нейротрансмиттерные системы [37]. Как известно, АПС второго поколения вносят дисбаланс в центральные механизмы регуляции пищевого поведения за счет взаимодействия с 5-HT_{2C} рецепторами серотонина и H₁-рецепторами гистамина [45]. Имеются данные, свидетельствующие о взаимодействии между серотонинергической системой и лептином. Как было показано, у мышей, нокаутированных по гену 5-HT_{2C}, обнаруживается гиперлептинемия и нечувствительность к лептину [54]. Антагонисты рецептора 5-HT_{2C} замедляют наступление сытости, что опосредовано ингибированием нейронов POMC (проопиомеланокортина), а также снижением активности нейропептида Y [54]. Было показано, что носители OHV -759T гена *HTR2C* склонны к меньшему набору веса, чем носители аллели дикого типа -C [45]. Носительство аллели T связано с более низкой экспрессией гена, что может влиять на уровень циркулирующего лептина [49].

Гистамин, вырабатываемый в туберомамиллярном ядре гипоталамуса, действует на H₁-гистаминовые рецепторы, подавляя чувство голода, что усиливает процесс липолиза. Гистамин и сигнальный путь, в который вовлечены H₁-рецепторы по-видимому, необходимы для функционирования системы лептина, как видно из того факта, что эффекты лептина ослаблены у мышей, нокаутированных по рецептору H₁ [35].

Предполагается, что генетические факторы также могут иметь важное значение в развитии антипсихотик-индуцированного набора веса [43]. Стимуляция аппетита и торможение насыщения могут провоцировать развитие дислипидемии и вызывать увеличение массы тела у пациентов, получающих атипичные АПС. Перспективными генами-кандидатами для изучения антипсихотик-индуцированного набора веса представляются

гены, кодирующие лептин (*LEP*), рецептор лептина (*LEPR*) и нейропептид Y (*NPY*). Перечисленные гены потенциально могут иметь отношение к антипсихотик-индуцированным нежелательным реакциям ввиду доказанного воздействия лептина [14], грелина [51] и адипонектина [36] регуляцию потребления пищи, массы тела и другие метаболические параметры.

С момента секвенирования гена *LEP* (*ob*) в 1994 году лептин привлек широкое внимание как метаболический регуляторный гормон [56]. Лептин секретируется главным образом адипоцитами белой жировой ткани, уменьшая потребление пищи и увеличивая расход энергии [48] посредством центрального контроля аппетита и периферической регуляции метаболической активности, и кодируется геном *LEP*. Лептин связывается с мембранным рецептором как в вентромедиальных (центральных) областях гипоталамуса, так и в периферических участках, включая печень, скелетную мускулатуру и β -клетки поджелудочной железы [15]. Стимуляция рецепторов лептина в ядрах гипоталамуса уменьшает действие гормонов, стимулирующих аппетит, таких как меланин-концентрирующий гормон (MCH) и нейропептид Y, при одновременном повышении активности гормонов, подавляющих аппетит, таких как α -меланоцит-стимулирующий гормон (α -MSH) и кортикотропин-рилизинг-фактор [15]. Периферический агонизм лептина стимулирует метаболическую активность в скелетных мышцах за счет увеличения расходования жирных кислот и усиления воздействия инсулина. Доказательства метаболической активности лептина продемонстрированы у мышей, у которых генетическая неспособность продуцировать лептин фенотипически проявляется в виде переедания и, как результат, в ожирении. Введение рекомбинантного лептина этим мышам приводит к снижению аппетита и последующей потере веса [22]. Людей, являющиеся носителями мутаций в обеих копиях гена *LEP* страдают ожирением и реагируют на экзогенный лептин, тогда как у гетерозигот данный эффект менее выражен. У людей лептин преимущественно циркулирует в связанной форме с растворимым рецептором лептина (sOB-R). Уровни sOB-R увеличиваются в процессе потери веса, с сопутствующим снижением уровней лептина. Данные эффекты можно наблюдать даже во время 72-часового голодания [12]. Уровень лептина положительно коррелирует с количеством жировой ткани, но тот факт, что у людей с ожирением может наблюдаться хронически повышенный уровень лептина, свидетельствует о некотором уровне нечувствительности к лептину [15].

Уровень циркулирующего лептина, как было показано, положительно коррелирует с индексом массы тела. Например, у пациентов с нервной анорексией низкий уровень лептина увеличивается параллельно с увеличением веса во время лечения [25]. Лептин оказывает множественное влияние на энергетический гомеостаз посредством активации ключевых ядер гипоталамуса и пептидов-

регуляторов энергетического баланса, таких как нейропептид Y, проопиомеланокортин (POMC) и его продукт, α -меланоцит-стимулирующий гормон. Нейропептид Y представляет собой низкомолекулярный нейропептид, экспрессирующийся в кортикальной и гипоталамической областях головного мозга, который, в свою очередь, стимулирует увеличение потребления пищи, снижение расхода энергии и изменения периферической метаболической активности [34, 4]. Предполагается, что избыточная секреция нейропептида Y в аркуатном ядре гипоталамуса может являться одной и наиболее вероятной причиной развития ожирения гипоталамического типа [17].

Фармакогенетические аспекты антипсихотик-индуцированного набора веса

Как было показано, прием клозапина и ряда других АПС повышает уровень лептина в сыворотке крови [30], что может служить причиной антипсихотик-индуцированного увеличения веса. Было установлено, что носительство однонуклеотидного варианта (ОНВ) rs7799039 (G2548A) в промоторной области гена *LEP* связано с общим фенотипом ожирения [33]. Носительство данного ОНВ влияет на экспрессию лептина, возможно, на уровне транскрипции, и повышает уровень секреции лептина адипоцитами жировой ткани. Zhang и соавт. (2003) сообщили, что носительство ОНВ (rs7799039, G2548A) в промоторной области гена лептина связано с антипсихотик-индуцированным набором веса после 10-недельного лечения rispериδοном или хлорпромазином у китайских пациентов с шизофренией [56]. Кроме того, носительство генотипа AA по данному ОНВ может быть генетическим фактором риска для развития увеличения веса при приеме антипсихотиков [55, 56]. Однако другое исследование показало, что хотя носительство ОНВ rs7799039 гена *LEP* не было связано с увеличением веса после кратковременного (6 недель) лечения rispериδοном, оланзапином, галоперидолом, кветиапином, zipразиδοном и амисульпридом, но было значимо ассоциировано с антипсихотик-индуцированным набором веса в долгосрочной перспективе (3 месяца). Кроме того, носительство аллели G, а не аллели A, было связано с набором веса в данной группе пациентов [49]. В исследовании 2012 года на 181 пациенте с шизофренией, принимающих АПС, была показана ассоциация носительства гаплотипа rs7799039G — rs10954173G — rs3828942G гена *LEP* с увеличением веса при приеме антипсихотиков ($p=0.035$) [8]. В недавнем исследовании была показана ассоциация носительства аллели A ОНВ rs3828942 гена *LEP* с развитием нарушений углеводного обмена (увеличением концентрации глюкозы в плазме крови натошак до значения выше 6,1 ммоль/л) у пациентов, принимающих АПС [1].

Puangpet A. и соавт. (2019) исследовали взаимосвязь генетических вариантов генов, в частности ОНВ генов *LEP* (rs7799039) и *LEPR* (rs1137101) с развитием метаболических нарушений у паци-

ентов тайской популяции с шизофренией, получающих рисперидон или клозапин. Авторы обнаружили, что распространенность гипергликемии была выше у пациентов, получавших клозапин (64,0%), чем у пациентов, получавших рисперидон (30,8%). Носительство ОНВ гена *LEP* (rs7799039) продемонстрировало значимую связь с развитием гипергликемии ($\chi^2 = 9,879$, $p = 0,008$) у пациентов, получавших рисперидон; пациенты с генотипом АА имели наиболее высокий риск развития гипергликемии (41,1%), а генотипы АГ и GG — 20,8% и 0% соответственно. Ни один из ОНВ исследуемых генов не был связан с риском развития гипергликемии у пациентов, принимающих клозапин [42].

Klemettilä J.P. и соавт. (2015) изучали роль уровней лептина, адипонектина, а также воспалительных цитокинов в сыворотке крови как возможных маркеров увеличения веса при приеме АПС. Кроме того, исследователи предполагали наличие взаимосвязи между ОНВ генов *LEP* rs7799039 (-2548 А / G), *ADIPOQ* rs1501299 и *HTR2C* rs1414334 и увеличением веса у 190 пациентов с шизофренией, получающих терапию клозапином. Авторами была обнаружена взаимосвязь между увеличением массы тела и уровнем следующих показателей: лептина, цитокинов, адипокина в сыворотке крови пациентов, имеющих метаболические нарушения. Однако результаты данного исследования не подтвердили значительного влияния ОНВ гена *LEP* rs7799039 на регуляцию увеличения массы у

пациентов с шизофренией при приеме АПС [27]. В другом исследовании была выявлена ассоциация носительства ОНВ rs1137101 гена *LEPR* с развитием метаболического синдрома. При обследовании пациентов с шизофренией, принимающих АПС, было установлено, что носительство аллели G является протективной в отношении развития метаболического синдрома [47]. Однако, это не согласуется с данными предыдущих исследований, в которых носительство аллели G ассоциировано с повышенным риском развития ожирения у женщин с шизофренией ($n=200$) [21], также с повышенным соотношением общего холестерина: ЛПВП, которое отражает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний ($n = 353$) [20]. Оба исследования были проведены в Нидерландах на пациентах, которые получали атипичные АПС в течение по крайней мере 3 месяцев, большинство из которых принимало клозапин и оланзапин. Противоречивость данных, представленных в исследованиях, указывает на необходимость проведения дальнейших исследований генов системы лептина на больших выборках и со строгим дизайном.

Ассоциация ОНВ гена *NRX* с антипсихотик-индуцированным набором веса изучена недостаточно. В литературе представлены лишь единичные исследования. На выборке из 226 пациентов с шизофренией, принимающий клозапин и оланзапин в течении 14 недель была показана ассоциа-

Таблица. Фармакогенетические маркеры набора веса: система лептина и нейрпептида Y
Table. Pharmacogenetic markers of weight gain: leptin and neuropeptide Y

Ген	ОНВ	Объем выборки	АПС	Результат	Ссылка
LEP	rs7799039 (G2548A)	423	-	Носительство ОНВ в промоторной области гена связано с общим фенотипом ожирения	33
		128	Хлорпромазин Рisperидон	Генотип А/А связан с увеличением ИМТ	56
		73	Рisperидон Оланзапин Галоперидол Кветиапин Зипразидон Амисульпирид	Носительство аллели G связано с большим набором веса при длительном приеме	49
		202	Рisperидон	Генотип А/А ассоциирован с высоким риском развития гипергликемии	42
	rs7799039- rs10954173- rs3828942	181	Клозапин Оланзапин Рisperидон Галоперидол	Гаплотип rs7799039G — rs10954173G — rs3828942G ассоциирован с увеличением веса	8
LEPR	rs1137101	206	Оланзапин Рisperидон Палиперидон Арипипразол Кветиапин	Аллель G является протективной в отношении развития метаболического синдрома	47
		200	Клозапин Оланзапин Рisperидон	Носительство аллели G ассоциировано с повышенным риском развития ожирения	21
NRX	rs16147	226	Клозапин Оланзапин	Носительство аллели С ассоциировано со значительным увеличением веса	50

ция носительства аллели С ОНВ rs16147 гена *NR1* со значительным увеличением веса по сравнению с носительством генотипа ТТ. Также было показано, что носительство ОНВ rs5573 и rs5574 были в значительной степени связаны с изменением веса при приеме атипичных АПС [50].

Влияние носительства однонуклеотидных вариантов генов системы лептина и нейропептида-У на набор веса при приеме антипсихотической терапии представлены в таблице.

Заключение

Прием антипсихотических препаратов является длительным, часто пожизненным решением для пациентов с шизофренией. Длительный прием АПС сопряжен с развитием НР, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов. Развитие заболеваний, обусловленных ожирением, стигматизация и отсутствие приверженности терапии являются последствиями антипсихотик-индуцированного увеличения веса у пациентов с шизофренией. Степень выраженности антипсихотик-индуцированных НР, в частности, набора веса и метаболических нарушений, значительно варьирует у разных пациентов.

На сегодняшний день в клинической практике нет валидных предикторов, позволяющих персонализировано подходить к подбору терапии АПС [3]. В последние годы широко изучается генетический вклад в развитие антипсихотик-индуцированных побочных эффектов [2], в частности, набора веса. Особое внимание в зарубежных исследованиях уделяется генам системы лептина и нейропептида У. Однако практически отсутствуют отечественные исследования, рассматривающие систему лептина и нейропептида У в качестве генетических предикторов развития НР при приеме АПС. Фармакогенетические исследования, направленные на выявление ассоциации генетического фактора с риском развития НР, вызванных АПС помогут персонализировано подобрать оптимальные варианты психофармакотерапии для пациентов с шизофренией, минимизировать риск развития НР, повысить качество и продолжительность пациентов с психическими расстройствами, уменьшить экономическую нагрузку на систему здравоохранения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/References

1. Добродеева В.С., Толмачев М.Ю., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Ассоциация носительства однонуклеотидного варианта гена лептинового рецептора *LEP* (rs3828942) с развитием антипсихотик-индуцированных нарушений углеводного обмена у пациентов с шизофренией. Современная терапия психических расстройств; 2020; 1:16–20. Dobrodeeva VS, Tolmachev MY, Shnayder NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Influence of Single Nucleotide Variation of Gene *LEP* (rs3828942) on Antipsychotic-Induced Abnormal Glucose Metabolism in Patients with Schizophrenia. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv*. 2020; 1:16–20. (In Russ.). doi:10.21265/PSYPH.2020.37.30.002
2. Клиническая психофармакогенетика под ред. Р.Ф. Насыровой, Н.Г. Незнанова. — СПб: Издательство ДЕАН. 2019:405. *Klinicheskaya psihofarmakogenetika pod red. R.F. Nasyrovoj, N.G. Neznanova*. — SPb: Izdatel'stvo DEAN. 2019:405. (In Russ.).
3. Насырова Р.Ф., Сивакова Н.А., Иващенко Д.В., Сосин Д.Н., Еришов Е.Е., Сосина К.А., Ахметова Л.Ш., Воликова О.В., Бейбалаева Т.З., Незнанов Н.Г. Фармакогенетика антипсихотик-индуцированных метаболических нарушений: актуальное состояние проблемы. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2016; 3:67–80. Nasyrova RF, Sivakova NA, Ivashchenko DV, Sosin DN, Ershov EE, Sosina KA, Akhmetova LSh, Volikova OV, Bejbalaeva TZ, Neznanov NG. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced metabolic disturbances: state-of-the-art. *Obozrenie psikiatrii i mediczinskoj psikhologii imeni V.M.Bekhtereva*. 2016; 3:67–80. (In Russ.).
4. Arora S, Anubhuti. Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity — A review. *Neuropeptides*. 2006; 40(6):375–401. doi:10.1016/j.npep.2006.07.001
5. Baptista T. Body weight gain induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1999; 100(1):3–16. doi:10.1111/j.1600-0447.1999.tb10908.x
6. Baptista T, Teneud L, Contreras Q, Alastre T, Burguera, et al. Lithium and Body Weight Gain. *Pharmacopsychiatry*. 1995; 28(02):35–44. doi:10.1055/s-2007-979586
7. Blackburn GL. Blackburn Weight gain and antipsychotic medication. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2000; 61(8):36–41. PMID: 10811242.
8. Brandl EJ, Frydrychowicz C, Tiwari AK, Lett TAP, Kitzrow W, et al. Association study of polymorphisms in leptin and leptin receptor genes with antipsychotic-induced body weight gain. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2012; 38(2):134–141. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.03.001
9. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348(17):1625–1638. doi:10.1056/nejmoa021423
10. Dickerson FB, Brown CH, Kreyenbulh JA, Fang L, Goldberg RW, et al. Obesity among individuals with serious mental illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 113(4):306–313. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00637.x.

11. Dietz WH. Childhood Weight Affects Adult Morbidity and Mortality. *The Journal of Nutrition*. 1998; 128(2):411–414. doi:10.1093/jn/128.2.411s
12. Ebenbichler C, Laimer M, Kranebitter M, Lechleitner M, Patsch JR., et al. The soluble leptin receptor in olanzapine-induced weight gain: results from a prospective study. *Schizophrenia Research*. 2005; 75(1):143–146. doi:10.1016/j.schres.2004.10.012
13. Eli Lilly & Company. Zyprexa (Olanzapine). Lilly Laboratory Monograph. Caracas, Venezuela: Eli Lilly & Company. 1996:71-72.
14. Friedman J, Halaas J. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 395: 763–770. <https://doi.org/10.1038/27376>
15. Friedman JM. The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. *Nutrition Reviews*. 2002; 60(10):1-14. doi:10.1301/002966402320634878
16. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, & Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2001; 280(6):827–847. doi:10.1152/ajpendo.2001.280.6.e827
17. Gilpin NW. Corticotropin-releasing factor (CRF) and neuropeptide Y (NPY): Effects on inhibitory transmission in central amygdala, and anxiety- & alcohol-related behaviors. *Alcohol*. 2012; 46(4):329–337. doi:10.1016/j.alcohol.2011.11.009
18. Gopalaswamy AK., Morgan R. Too many chronic mentally disabled patients are too fat. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1985; 72(3):254–258. doi:10.1111/j.1600-0447.1985.tb02603.x
19. Gordon HL. Weight Change During and After Hospital Treatment. *Archives of General Psychiatry*. 1964; 10(2):187. doi:10.1001/archpsyc.1964.01720200083012
20. Gregoor JG, van der Weide J, Loovers HM, van Megan HJ, Egberts TC, Heerdink ER. Association between LEP and LEPR gene polymorphisms and dyslipidemia in patients using atypical antipsychotic medication. *Psychiatric Genetics*. 2010; 20(6):311–316. doi:10.1097/ypg.0b013e32833b6378
21. Gregoor JG, van der Weide J, Mulder H, Cohen D, van Megan HJGM, et al. Polymorphisms of the LEP- and LEPR Gene and Obesity in Patients Using Antipsychotic Medication. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2009; 29(1):21–25. doi:10.1097/jcp.0b013e3281819359be
22. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen S, Chai B, et al. Weight reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science*. 1995; 269(5223):543–546. doi:10.1126/science.7624777
23. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults : United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief*. 2020; 360:1-8. PMID: 32487284
24. Haupt DW. Differential metabolic effects of anti-psychotic treatments. *European Neuropsychopharmacology*. 2006; 16:149–155. doi:10.1016/j.euroneuro.2006.06.003
25. Hebebrand J, Blum WF, Barth N, Coners H, Englaro P, et al. Leptin levels in patients with anorexia nervosa are reduced in the acute stage and elevated upon short-term weight restoration. *Molecular Psychiatry*. 1997; 2(4):330–334. doi:10.1038/sj.mp.4000282
26. Jalenques I, Tauveron I, Albuissou E, Audy V, Fleury-Duhamel N, Coudert A-J. Weight Gain as a Predictor of Long Term Clozapine Efficacy. *Clinical Drug Investigation*. 1996; 12(1):16–25. doi:10.2165/00044011-199612010-00003
27. Klemettilä JP, Kampman O, Seppälä N, Viikki M, Hämmäläinen M., et al. Association study of the HTR2C, leptin and adiponectin genes and serum marker analyses in clozapine treated long-term patients with schizophrenia. *European Psychiatry*. 2015; 30(2):296-302. doi:10.1016/j.eurpsy.2014.08.006
28. Klett CJ, Caffey EM. Weight changes during treatment with phenothiazine derivatives. *Journal of Neuropsychiatry*. 1960; 2:102-108. PMID: 13756782.
29. Koller E, Schneider B, Bennett K, Dubitsky G. Clozapine-associated diabetes. *The American Journal of Medicine*. 2001; 111(9):716–723. doi:10.1016/s0002-9343(01)01000-2
30. Kraus T, Haack M, Schuld A, Hinzw-Selch D, Kuhn M, et al. Body weight and leptinplasmalevels during treatment with antipsychotic drugs. *The American journal of psychiatry*. 1999; 156(2):312–314. doi:10.1176/ajp.156.2.312
31. Lamberti JS, Bellnier T, Schwarkopz SB. Weight gain among schizophrenic patients treated with clozapine. *American Journal of Psychiatry*. 1992; 149(5):689–690. doi:10.1176/ajp.149.5.689
32. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, et al. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. 2005; 353(12):1209–1223. doi:10.1056/nejmoa051688
33. Mammes O, Betoulle D, Aubert R, Herbeth B, Siest G, Fumeron F. Association of the G-2548A polymorphism in the 50 region of the LEP gene with overweight. *Annals of Human Genetics*. 2000; 64(5):391–394. doi:10.1017/s0003480000008277
34. Mantzoros CS. The Role of Leptin in Human Obesity and Disease: A Review of Current Evidence. *Annals of Internal Medicine*. 1999; 130(8):671. doi:10.7326/0003-4819-130-8-199904200-00014S.
35. Masaki T, Yoshimatsu H, Chiba S, Watanabe T, Sakata T. Targeted Disruption of Histamine H1-

- Receptor Attenuates Regulatory Effects of Leptin on Feeding, Adiposity, and UCP Family in Mice. *Diabetes*. 2001; 50(2):385–391. doi:10.2337/diabetes.50.2.385
36. Matsuzawa Y. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2004; 24(1):29–33. doi:10.1161/01.atv.0000099786.99623.ef
 37. Möller HJ. Antipsychotic and antidepressive effects of second generation antipsychotics. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2005; 255(3):190–201. doi:10.1007/s00406-005-0587-5
 38. Nemeroff CB. Dosing the antipsychotic medication olanzapine. *The Journal of clinical psychiatry*. 1997; 58(10):45–49. PMID: 9265916.
 39. Newcomer JW. Second-Generation (Atypical) Antipsychotics and Metabolic Effects. *CNS Drugs*. 2005; 19 (1):1–93. doi:10.2165/00023210-200519001-00001
 40. Padmavati R, McCreadie RG, Tirupati S. Low prevalence of obesity and metabolic syndrome in never-treated chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2010; 121(1-3):199–202. doi:10.1016/j.schres.2010.05.010
 41. Peuskens J, Link CGG. A comparison of quetiapine and chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1997; 96(4):265–273. doi:10.1111/j.1600-0447.1997.tb10162.x
 42. Puangpetch A, Srisawasdi P, Unaharassamee W, Jiratjintana N, Vanavanant S, et al. Association between polymorphisms of LEP, LEPR, DRD2, HTR2A and HTR2C genes and risperidone or clozapine-induced hyperglycemia. *Pharmgenomics Pers Med*. 2019; 12:155–166. doi:10.2147/PGPM.S210770
 43. Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment—pharmacological mechanisms. *Pharmacology and Therapeutics*. 2010; 125(1):169–179. doi:10.1016/j.pharmthera.2009.10.010
 44. Reynolds GP, Yevtushenko OO, Gordon S, Arranz B, San L, Cooper SJ. The obesity risk gene FTO influences body mass in chronic schizophrenia but not initial antipsychotic drug-induced weight gain in first-episode patients. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2012; 16(06):1421–1425. doi:10.1017/s1461145712001435
 45. Reynolds GP, Zhang Z, Zhang X. Polymorphism of the Promoter Region of the Serotonin 5-HT_{2C} Receptor Gene and Clozapine-Induced Weight Gain. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160(4):677–679. doi:10.1176/appi.ajp.160.4.677
 46. Robinson RG, McHugh PR, Folstein MF. Measurement of appetite disturbances in psychiatric disorders. *Journal of Psychiatric Research*. 1975; 12(1):59–68. doi:10.1016/0022-3956(75)90021-7
 47. Roffeei SN, Mohamed Z, Reynolds GP, Said MA, Hatim A, et al. Association of FTO, LEPR and MTHFR gene polymorphisms with metabolic syndrome in schizophrenia patients receiving antipsychotics. *Pharmacogenomics*. 2014; 15(4):477–485. doi:10.2217/pgs.13.220
 48. Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. (1996). Obesity, Leptin, and the Brain. *New England Journal of Medicine*. 1996; 334(5):324–325. doi:10.1056/nejm199602013340511
 49. Templeman LA, Reynolds GP, Arranz B, San L. Polymorphisms of the 5-HT_{2C} receptor and leptin genes are associated with antipsychotic drug-induced weight gain in Caucasian subjects with a first-episode psychosis. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2005; 15(4):195–200. doi:10.1097/01213011-200504000-00002
 50. Tiwari AK, Brandl EJ, Weber C, Likhodi O, Zai CC, et al. Association of a Functional Polymorphism in Neuropeptide Y With Antipsychotic-Induced Weight Gain in Schizophrenia Patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2013; 33(1):11–17. doi:10.1097/jcp.0b013e31827d145a
 51. Van der Lely AJ, Tschöp M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, Physiological, Pathophysiological, and Pharmacological Aspects of Ghrelin. *Endocrine Reviews*. 2004; 25(3): 426–457. doi:10.1210/er.2002-0029
 52. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010; 64(10): 1043–1051. doi:10.1038/ejcn.2010.114
 53. Wirshing DA. Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications. *The Journal of clinical psychiatry*. 2004; 65(18):13–26. PMID: 15600381.
 54. Xu Y, Jones JE, Kohno D, Williams KW, Lee CE, et al. 5-HT_{2C}Rs Expressed by Pro-Opiomelanocortin Neurons Regulate Energy Homeostasis. *Neuron*. 2008; 60(4):582–589. doi:10.1016/j.neuron.2008.09.033
 55. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1995; 374(6521):425–432. doi:10.1038/372425a0
 56. Zhang ZJ, Yao ZJ, Mou XD, Chen JF, Zhu RX, et al. Association of -2548G/A functional polymorphism in the promoter region of leptin gene with antipsychotic agent-induced weight gain. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2003; 83(24):2119–2123. PMID: 14720418

Поступила 15.04.2020

Received 15.04.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Гетерогенность механизма действия антидепрессантов

Козловский В.Л., Попов М.Ю., Костерин Д.Н., Лепик О.В.

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

Резюме. В статье обсуждаются гетерогенные механизмы фармакодинамики антидепрессивных препаратов, лежащие в основе формирования терапевтического ответа. Обладая однонаправленной клинической активностью, антидепрессанты формируют лекарственный гомеостаз за счет разных молекулярных механизмов (избирательная или неизбирательная блокада обратного захвата моноаминов, ингибирование фермента моноаминоксидазы, блокада определенных моноаминовых рецепторов). При этом способность антидепрессантов повышать уровень серотонина и других моноаминов в синапсах центральной нервной системы служит лишь инициирующим фактором в формировании их специфических клинических эффектов. Развитие последних, вероятно, определяется иными нейрохимическими реакциями, в том числе сопровождающимися изменениями плотности постсинаптических рецепторов и увеличением синтеза различных нейротрофических факторов. Вместе с тем реализация первичных механизмов, способствующих накоплению моноаминов, может «срабатывать» не всегда, приводя к отсутствию эффекта инициальной антидепрессивной терапии, при этом вероятность эффективности последующего антидепрессанта остается достаточно высокой. Таким образом, эффективность отдельных препаратов может определяться различиями в исходном нейрохимическом фоне, составляющем патологический «депрессивный» гомеостаз. Гетерогенное нейрохимическое действие антидепрессантов, по всей видимости, вызывает диссоциацию сложившихся нейрональных взаимодействий, приводя к формированию нового — лекарственного — гомеостаза. В то же время не исключено, что стимуляция общих нейротрофических процессов этими препаратами может способствовать прогрессированию и хронификации патологии за счет неоднозначного влияния на отдельные этапы развития патологического процесса. Сказанное определяет актуальность проведения нейрофизиологических исследований центральных нарушений при депрессии и поиска принципиально новых нейрохимических мишеней для лечения депрессивных состояний, развивающихся при различных психических расстройствах.

Ключевые слова: антидепрессанты, фармакодинамика, моноамины, нейронные сети, метаболизм, патогенез.

Информация об авторах

Козловский В.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-2972-235X>; e-mail: kvl1958@mail.ru

Попов М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-7905-4583>; e-mail: popovmikhail@mail.ru

Костерин Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3677-2144>; e-mail: dmitrykosterin@bk.ru

Лепик О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9516-4427>; e-mail: ovlepick@gmail.com

Как цитировать: Козловский В.Л., Попов М.Ю., Костерин Д.Н., Лепик О.В. Гетерогенность механизма действия антидепрессантов. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:11-17. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-11-17>

Heterogeneity of the mechanisms of action of antidepressants

Kozlovskii VL, Popov MYu, Kosterin DN, Lepik OV

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

Summary. The article discusses the heterogeneous mechanisms of the pharmacodynamics of antidepressants that underlie the therapeutic response. Sharing the similar clinical activity, antidepressants determine the development of drug-induced homeostasis by means of different molecular mechanisms (selective or non-selective blockade of monoamine reuptake, inhibition of monoamine oxidase, blockade of certain monoamine receptors). However, an increase of serotonin and other monoamines concentrations in the synapses of the central nervous system is only the initiating factor in the development of specific clinical effects. The latter are probably determined by other neurochemical effects, including changes in the density of postsynaptic receptors and an increase in the synthesis of neurotrophic factors. However, the primary mechanisms that increase monoamine concentrations in the synapses might not always “work properly”, leading to the lack of efficacy

of the initial antidepressant, while the probability of the therapeutic response to the subsequent antidepressant remains rather high. Thus, the efficacy of an antidepressant may depend on the baseline differences in the neurochemical state contributing to the pathological “depressive” homeostasis. The heterogeneous neurochemical effects of antidepressants can determine the dissociation of existing neuronal interactions, leading to the development of the new—drug-induced—homeostasis. At the same time, it is possible that stimulation of general neurotrophic processes by antidepressants may contribute to the progression and chronicity of pathology due to the ambiguous influence on certain stages of the pathological process. This determines the significance of neurophysiological studies of central disturbances in depression and search of fundamentally new neurochemical targets for the treatment of depressive states associated with various mental disorders.

Key words: antidepressants, pharmacodynamics, monoamines, neural networks, metabolism, pathogenesis.

Information about the authors:

Kozlovskii V.L. — <https://orcid.org/0000-0003-2972-235X>; e-mail: kvl1958@mail.ru

Popov M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-7905-4583>; e-mail: popovmikhail@mail.ru

Kosterin D.N. — <https://orcid.org/0000-0003-3677-2144>; e-mail: dmitrykosterin@bk.ru

Lepik O.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9516-4427>; e-mail: ovlepick@gmail.com

To cite this article: Kozlovskii VL, Popov MYu, Kosterin DN, Lepik OV. Heterogeneity of the mechanisms of action of antidepressants. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:11-17. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-11-17>

Известно, что антидепрессанты (АД) взаимодействуют, в основном, с моноаминергическими нейротрансмиттерными системами, проявляя в ряде случаев и другие эффекты — холинолитические, глутаматергические и пр. [7,9,25]. Клиническое деление АД на избирательные/неизбирательные ингибиторы обратного захвата моноаминов, антагонисты ауторецепторов и ингибиторы моноаминоксидазы формально отражает механизм их действия [7]. То, что спектр рецепторной активности АД (в отношении рецепторов, чувствительных к отдельным моноаминам) различается, так же как различается и распределение мест связывания в регионах мозга, говорит о неоднозначном действии препаратов, связанном, вероятно, в том числе и с гетерогенной нейрхимией патологического состояния, что может быть согласовано с рецепторной теорией депрессии, согласно которой при данном состоянии изменяется количество рецепторов к нейромедиаторам. Сказанное показывает, что АД, несмотря на кажущуюся однонаправленную клиническую активность, формируют лекарственный гомеостаз за счет различных механизмов, а их эффективность может определяться исходным патологическим нейрхимическим фоном [25].

В то же время известное положение о равноэффективности АД также лежит в рамках моноаминергической концепции, поскольку по современным представлениям действие любого препарата этой группы вызывает усиление моноаминергической передачи. Однако, нельзя исключать, что инициальное гетерогенное действие препаратов может отразиться на патогенезе потенциально формирующегося резистентного состояния, гетерогенность которого определяется неравнозначностью распределения чувствительных нейрхимических мишеней.

Несмотря на то, что главным иницирующим фактором, определяющим наступление антидепрессивного эффекта, считается увеличение уров-

ня серотонина и других моноаминов в центральной нервной системе (ЦНС), улучшение клинического состояния наблюдается только спустя 2–3 недели и, скорее всего, определяется уже иными нейрхимическими реакциями, в частности, сопровождающимися изменениями плотности части постсинаптических рецепторов к нейромедиаторам и увеличением синтеза различных нейротрофических факторов [12]. Однако, реализация первичных механизмов, приводящих к накоплению серотонина и других моноаминов, может «срабатывать» не всегда, что ведет к отсутствию эффекта первого препарата, при этом вероятность эффективности последующего АД оценивается приблизительно в 50% [14].

Наиболее часто назначаемыми в настоящее время АД являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые рассматриваются в качестве препаратов первой линии при широком круге расстройств депрессивного и тревожного спектра [7, 25]. Можно допустить, что АД, в основе механизмов действия которых лежит ингибирование работы белка-переносчика серотонина, выступают в качестве «ложного медиатора», конкурируя с медиаторами за места связывания с транспортером, или блокируют систему энергетической поддержки; накапливая в синапсе передатчик, что нарушает его синтез *de Novo* (отрицательная обратная связь). Как известно, серотонинергическая гипотеза действия АД Лапина-Оксенкрута рассматривает формирование специфического эффекта препаратов как результат накопления серотонина в головном мозге [20]. Однако, повышение концентрации медиатора в синапсах, вероятно, является только начальным этапом инициации антидепрессивного действия. Как известно, серотонинергические нейроны располагаются в ядрах шва заднего мозга. Причем, иннервация в ростральном направлении лимбических и корковых образований связана с активностью нейронов лишь одного скопления клеток, остальные ядра, содержащие

серотонинергические нейроны, иннервируют каудальную часть ЦНС [6, 8]. Таким образом, основу действия АД, ингибирующих транспортер серотонина, составляют процессы, имитирующие усиление тонической афферентации нейронов ядер шва и повышающие эффекторные реакции в проекционных зонах. То есть, первоначальные эффекты таких АД связаны с усилением физиологических механизмов, ответственных за содержание серотонина в области только эффекторных окончаний проекционных зон серотонинергических нейронов. Однако при отсутствии достаточного физиологически спонтанного возбуждения нейронов ядер шва серотонин не может высвобождаться и накапливаться в пресинапсе. Вполне вероятно, что действие вагусной стимуляции, направленное на преодоление резистентности при депрессии, эксплуатирует «почти прямое» раздражение ядер шва.

Все ингибиторы обратного захвата моноаминов (включая СИОЗС) не являются «уникальными» в том понимании, что развитие терапевтического ответа связано с действием не на сами эргические нейроны, а на пресинаптические структуры, что характерно и для препаратов, вызывающих блокаду пресинаптических ауторецепторов и выключающих отрицательную обратную связь между концентрацией медиатора в синаптической щели и выбросом передатчика. Принимая сказанное как есть, можно предполагать, что вызванное накопление передатчика в синапсе должно приводить не только к уменьшению чувствительных рецепторов, но и снижению синтеза медиаторов, т.е. по истечении времени тонус функционирования серотонинергических нейронов должен существенно снижаться. Если причиной формирования депрессивного состояния является недостаточность серотонинергической медиации, то симптомы депрессии под действием АД со временем должны усиливаться, а не редуцироваться.

Наряду с упомянутой гипотезой Лапина-Оксенкруга, известны иные теории, объясняющие нейрохимический патогенез депрессивных состояний с позиций слабости дофаминергической передачи или норадренергических процессов [19, 24]. При этом сказанное выше о серотониновых механизмах в определенной мере касается и катехоламинов. Одни из самых эффективных АД — препараты трициклической структуры, которые, наряду с серотонопозитивным действием, имеют в спектре нейрохимической активности позитивный катехоламинергический радикал и холинолитическое действие [9]. Учитывая это, можно полагать, что стимуляция адрено- и дофаминергических систем вносит вклад в развитие антидепрессивного действия, а функциональный антагонизм с центральной холинергической системой способствует большему повышению тонуса эндогенных активирующих систем мозга.

Адренергическая система связана преимущественно с эффекторными проекциями клеток голубого пятна (в основном имеющих те же проекционные зоны, что и центральные серотонинергические структуры) и с широко представлен-

ной системой нейронов ретикулярной формации продолговатого, среднего и промежуточного мозга, обеспечивающих неспецифические возбуждающие эффекты.

Дофаминергические нейроны в ЦНС образуют скопления клеток в тубероинфундибулярной области, базальных ганглиях, среднем мозге. Проекционные мишени для них — это передняя доля гипофиза, лимбическая система, полосатое тело и префронтальная область коры больших полушарий. В эмоциогенных зонах лимбической системы дофамин- и серотонинергические эффекторные зоны имеют общие поля распределения. В данном контексте характер межмедиаторных взаимодействий серотонно-катехоламинергических систем приобретает немаловажное значение. Если активирующие системный тонус ЦНС норадренергические процессы в большей мере диффузны, и их активация вторично зависима от афферентных сенсорных проекций, тонизирующих ретикулярную систему, то дестабилизация дофаминергической передачи на уровне лимбической системы привносит в картину болезни специфические симптомы obsessions и compulsions, вегетивную дисрегуляцию, идеаторные расстройства и апатические явления.

Таким образом, можно полагать, что снижение тонуса норадренергических систем определяет общее неспецифическое торможение центральных функций мозга, тогда как активация приводит к неспецифическому возбуждению и тревоге, которые, вероятно, связаны со средовыми факторами. В противовес этому дисфункции серотонинергических и дофаминергических процессов могут быть теснее связаны с конституциональными причинами и, возможно, нарушениями механизмов нормального наследования.

В физиологических условиях в ходе контроля нормальных функций ЦНС между серотонин- и дофаминергическими процессами наблюдаются антагонистические отношения. Усиление серотонинергических процессов ослабляет функциональную активность дофаминергической передачи, и наоборот. Однако в условиях патологического функционирования при психических нарушениях говорить о полном функциональном антагонизме уже не представляется возможным, хотя распределение эффекторных проекций этих систем совпадает. Последнее не исключает интерференцию сигналов и изменение компараторных способностей нейронов в активных нейрональных сетях. С этими причинами может быть связано то, что механизмы, контролирующие формы видосохраняющего поведения, под действием АД при патологии направлены на нормализацию состояния, а в физиологических условиях действие препаратов не определяется или вызывает подавление основных реакций видосохраняющего поведения (эксперименты на животных) [2, 8]. Можно предположить, что эти особенности действия АД связаны преимущественно с серотонинергической, а не с катехоламинергической, активностью. В пользу этого свидетельствуют эффекты, наблю-

даемые в эксперименте на животных при введении серотонинопозитивных средств [10].

Не столь отчетливо, как это происходит на уровне вегетативной регуляции, но антагонистические отношения существуют и в рамках разнонаправленного влияния на физиологические функции, контролируемые холинергическими и адренергическими системами. Функциональное преобладание последних может наблюдаться при использовании центральных холинолитиков, но (так же, как это было отмечено выше для серотонин- и дофаминергической систем) в ЦНС говорить о полном физиологическом антагонизме между холинергической и адренергической системами не представляется возможным ввиду гетерогенных нейрохимических механизмов распространения сигналов в полисинаптических нейрональных сетях. К тому же, если обратиться к потенциально развивающимся вторичным реакциям, то активация выброса моноаминов должна приводить к подавлению синтеза специфических рецепторов и также, вероятно, белков-переносчиков медиатора, чего не происходит, если судить по развитию терапевтического ответа в двухнедельный период терапии (начало формирования антидепрессивного эффекта).

С другой стороны, рассматривая действие АД с позиций агонистического эффекта на центральные структуры мозга (подобно амфетамину или кокаину), можно было бы предполагать, что оставленное действие препаратов этой группы несет в своей основе эффекты развития толерантности и понижения чувствительности мозговых структур. В пользу этого предположения говорит и то, что длительно назначаемые избирательные стимуляторы медиаторных систем при отмене способны приводить к развитию синдрома абстиненции [11, 29]. Однако специально проведенное на эту тему исследование с субхроническим введением имипрамина лабораторным животным не показало развития толерантности, при этом было отмечено появление антагонистических взаимодействий при введении тиапептина [4].

Следует отметить, что все группы современных АД взаимодействуют с моноаминергическими системами мозга, и часть препаратов, как отмечалось выше, оказывает антагонистическое действие в отношении холинергических процессов. Хотя большинство авторов считает, что на развитии антидепрессивного эффекта холинолитичность не сказывается [7, 25], эйфоризирующий/диссоциативный эффект холинолитиков хорошо известен, а его вклад в развитии антидепрессивного действия еще точно не установлен. Возможно, эффект холинолитических препаратов реализуется через вторичную активацию «эндогенной системы награды».

Попытки разработки АД на основе воздействия на другие нейрохимические системы головного мозга пока не оправдали ожиданий, в том числе попытки применения частичных антагонистов ГАМК-рецепторов и модуляторов глутаматергических систем. В последнем направле-

нии определенный прорыв был достигнут благодаря случайной находке, связанной с клиническим применением кетамина: препарат, не одно десятилетие применявшийся в качестве средства общей анестезии, в диапазоне субанестетических доз оказывал быстрый антидепрессивный эффект, что в последующем было подтверждено многими клиническими исследованиями [17, 30]. Вместе с тем возникают определенные сомнения в том, что в основе антидепрессивного эффекта кетамина лежит только глутаматергическая активность, поскольку этот препарат — фармакологически гетерогенное вещество со смешанным диссоциативным действием (антагонист NMDA-рецепторов, блокатор обратного захвата ГАМК и катехоламинов) [5]. К тому же предполагают, что кетамин может оказывать свой эффект за счет усиления нейротрофических функций, увеличивая нейротрофический потенциал и вызывая реструктуризацию нейрональных сетей за счет образования новых связей между нейронами.

Некоторый успех был достигнут при синтезе мелатонинергических препаратов, хотя их клиническая «потентность» как АД разделяется не всеми специалистами. К тому же в литературе обсуждаются вторичные моноаминергические эффекты аналогов мелатонина, что приближает их фармакодинамическое действие к классическим АД [26, 27, 28].

Таким образом, класс АД, несмотря на внешнюю однородность механизма действия (усиление моноаминергических процессов), представляет собой гетерогенные по химической структуре и потенциальным нейрохимическим эффектам соединения. Классификационное объединение отдельных АД — условная договоренность, а их декларируемая равноэффективность, учитывая сказанное, вызывает сомнения. Можно предположить, что антидепрессивное действие определяется не только фармакодинамическими свойствами препаратов, но и тем патологическим состоянием, при котором они назначаются. Клинические проявления депрессивного расстройства различны (в диапазоне представленных симптомов). Помимо собственно «депрессивных расстройств», депрессия наблюдается и при биполярном аффективном расстройстве, и в структуре расстройств шизофренического спектра, и в рамках коморбидной патологии. Можно полагать, что нейрохимические «поломки», отраженные в клинической симптоматике пациентов, столь же гетерогенны. Однако все АД вызывают сходные нейрохимические сдвиги в метаболизме ЦНС [21, 23]. Нельзя не обратить внимание и на то, что целый ряд симптомов, имеющих отношение к действию препаратов, с одной стороны, и проявлениям патологии — с другой, лежат в рамках одного психопатологического полюса (например, динамика симптомов, имеющих отношение к пищевому и половому поведению в структуре депрессивного синдрома определяется в тех же границах, что и нежелательные эффекты АД). Позиционирование отдельных препаратов в рамках избирательной кор-

рекции различных форм депрессивного расстройства представляется весьма актуальной задачей в свете того, что ожидать появления новых средств в рамках моноаминовой парадигмы в ближайшее время вряд ли приходится.

Итак, все известные АД за счет разных механизмов обладают не прямой миметической активностью в отношении моноаминергических систем мозга, в основном на уровне первичных проекций соответствующих эргических нейронов. Для небольшого числа препаратов характерно и прямое взаимодействие с одним из подтипов серотониновых рецепторов (5-НТ_{1a}, которые, как полагают, отвечают за эмоциональный фон: улучшение настроения — результат взаимодействия с постсинаптическими 5-НТ_{1a} рецепторами) [25]. В целом именно для серотонина выделяют наибольшее число различных мишеней. Большинство серотониновых рецепторов являются metabotropными, и только один подтип (5-НТ₃ рецепторы) связан непосредственно с ионными каналами (постсинаптические нейроны располагаются в хеморецепторной зоне продолговатого мозга) [25]. Данный подтип серотониновых рецепторов играет ключевую роль в инициировании акта рвоты, и, возможно, имеет определенное значение в развитии депрессии [18]. Блокада 5-НТ₃ рецепторов, расположенных на вставочных ГАМК-ергических нейронах, вторично может увеличивать высвобождение серотонина, норадреналина, ацетилхолина и гистамина в коре головного мозга, указывая новый подход к созданию АД [15]. Действие остальных рецепторных систем связано с запуском биохимических процессов, вероятно, на уровне вторичных внутриклеточных посредников. Последние участвуют в регуляции активности генома, инициируют синтез одних и блокаду других нейроактивных веществ, причем действие разных подтипов рецепторов, отвечает за физиологические реакции в разных регионах ЦНС. Поэтому, рассматривая роль серотонина, в целом можно говорить об интегративном действии медиатора, усиление процессов активности которого вызывает изменение не только настроения, но и сказывается на пищевом, половом, защитном, социальном поведении, контроле импульсивных и компульсивных действий и пр. Рассматривать связь действия АД с отдельными формами поведения было бы крайне поверхностным подходом, поскольку широта вовлечения серотониновой системы в избирательное действие не может быть ассоциирована с одним синдромом или тем более симптомом, выявленным в структуре психопатологического расстройства.

Связь серотонинергической системы с высшими функциями мозга подтверждается диссоциативным действием веществ, прямо влияющих на эту систему (лизергиновая кислота, производные эрготамина). Кроме того, фармакодинамическое сходство АД и некоторых психостимуляторов не определяет антидепрессивный потенциал последних, а стимулирующий АД имипрамин не вызывает развития толерантности [4]. Фармако-

динамическое сходство моноаминовых стимуляторов и АД очевидно, но долгосрочные эффекты этих препаратов сильно разнятся. В то же время исторические аспекты терапии депрессивных расстройств с использованием препаратов, вызывающих в определенном диапазоне доз диссоциативные эффекты (кокаин, амфетамин), не исключают того, что и другие подобные средства с нейрофизиологическим диссоциативным действием могут оказаться перспективными средствами ургентной терапии для больных с депрессивными расстройствами. К тому же препараты, повышающие функциональную активность системы «награды» или снижающие таковую системы «антинаграды/наказания» [3], прямые холинолитики, средства для наркоза, включая ингаляционные с широким коридором действующих «диссоциативных доз», могут представлять реальные перспективы в разработке АД с ургентным/обрывающим действием.

В завершение статьи следует еще раз подчеркнуть, что инициальное агонистическое действие АД в отношении моноаминергических систем, вероятно, не является основным механизмом специфического действия этих препаратов. Развитие последнего свидетельствует скорее о наличии малоизученных звеньев нейрорхимической модуляции (например, на уровне вторичных внутриклеточных посредников) и механизмов реструктуризации множества нейрональных сетей. Депрессия в рамках нейрорхимического представления выступает как процесс системной диссоциации нейрональных сетей и функций ЦНС, а клинический синдром может являться результатом отражения гетерогенных нейрорхимических нарушений при разнообразной психической патологии.

С другой стороны, гетерогенность действия разных препаратов предполагает, что аспекты, связанные с вариантами комбинированной терапии как внутри класса АД, так и при сочетаниях АД с другими психотропными препаратами, представляют актуальную задачу современной рациональной фармакологии и нуждаются в тщательном изучении.

Вместе с тем известно, что в механизме нейротропного действия АД установлена способность стимулировать метаболические процессы. Активация нейрогенеза и стимуляция нейроростовых факторов, показанная вначале для тиапептина, а затем и для других препаратов [13,16,22], позволяет сделать предположение об их неодолеваемом действии. При депрессии морфофункциональные активирующие эффекты АД развиваются на фоне длительных нейрометаболических нарушений «депрессивного» типа. Вполне вероятно, что стимуляция нейротрофических механизмов (кроме естественных) может участвовать и в стабилизации патологического метаболизма, и в развитии резистентности, которая ассоциируется с «устойчивым патологическим состоянием» в рамках концепции Н.П. Бехтерева [1]. Эта особенность действия препаратов должна учитываться при лечении психической патологии, поскольку

ку может стать одной из причин, приводящих к росту терапевтической резистентности.

Выводы:

Антидепрессанты — гетерогенная группа препаратов, различающихся как по химической структуре, так и по фармакодинамическому действию.

Развитие терапевтического ответа при назначении препаратов не сводится к однозначному агонистическому моноаминергическому действию, а затрагивает множество нейрoхимических систем, что может приводить к диссоциации нейрональных сетей, потенциально лежащей в основе антидепрессивного эффекта.

Нейротрофическое действие антидепрессантов, играющее важную роль в реализации терапевтических эффектов, может вносить определенный вклад в хронификацию патологических расстройств за счет стимуляции нейропластических функций мозга, что требует проведения специальных исследований.

Оценка фармакодинамических механизмов отдельных антидепрессивных препаратов является основой разработки рациональных вариантов комбинированного лечения с целью оптимизации терапии и преодоления лекарственной резистентности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К., Поздеев В.К. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. Л.: Медицина. 1978:240. Bekhtereva N.P., Kambarova D.K., Pozdeev V.K. Ustojchivoe patologicheskoe sostoyanie pri boleznyah mozga. L.: Medicina. 1978:240 (In Russ.)
2. Вальдман А.В., Пошивалов В.П. Фармакологическая регуляция внутривидового поведения. Л.: Медицина. 1984:208. Val'dman A.V., Poshivalov V.P. Farmakologicheskaya regulyaciya vnutrividovogo povedeniya. L.: Medicina. 1984:208. (In Russ.)
3. Козловский В.Л. Агонисты/антагонисты рецепторов в аспекте патогенеза и фармакотерапии аддиктивных расстройств. Вопросы наркологии. 2014;1:111-120. Kozlovskii VL. Receptor agonists/antagonists in the aspect of pathogenesis and pharmacotherapy of addictive disorders. Voprosy narkologii. 2014; 1:111-120. (In Russ.)
4. Козловский В.Л., Кенунен О.Г. Исследование развития толерантности к имипрамину и перспективы ее преодоления тиапептином. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014; 77(5):10-14. Kozlovskii VL, Kenunen OG. Studying the development of imipramine tolerance and prospects of its overcoming with the aid of tianeptine. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2014; 77(5):10-14. (In Russ.)
5. Кучменко Д.Н., Козловский В.Л. Фармакодинамика кетамина, как свойство «атипичного антидепрессанта». Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2013; 4:20-25. Kuchmenko DN, Kozlovskii VL. Pharmacodynamics of ketamine as a property of an «atypical antidepressant». Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2013; 4:20-25. (In Russ.)
6. Лиманский Ю.П. Морфофункциональная организация аминергических систем и их роль в моторной деятельности мозга. Успехи физиологических наук. 1990; 21(2):3-17. Limanskii YuP. The Morphofunctional organization of aminergic systems and their role in cerebral motor activity. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 1990; 21(2):3-17. (In Russ.)
7. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. 568 с. Mosolov S.N. Klinicheskoe primeneniye sovremennykh antidepressantov. SPb.: Medicinskoe informacionnoye agentstvo. 1995:568. (In Russ.)
8. Наumenко Е.В., Попова Н.К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение. 1975:218. Naumenko E.V., Popova N.K. Serotonin i melatonin v regulyacii endokrinnoy sistemy. Novosibirsk: Nauka. Sibirskoye otdeleniye. 1975:218. (In Russ.)
9. Шелкунов Е.Л. О значении центрального холинотического действия для антидепрессивного эффекта. В кн.: Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний. Л. 1966:81-94. Shchelkunov E.L. O znachenii central'nogo holinoliticheskogo dejstviya dlya antidepressivnogo affekta. V kn.: Antidepressanty i lecheniye depressivnykh sostoyaniy. L. 1966:81-94. (In Russ.)
10. Barchas J, Usdin E. Serotonin and behavior. Ed. by Academic Press New York and London. 1973:642.
11. Bhanji NH, Chouinard G, Kolivakis T, Margolese HC. Persistent tardive rebound panic disorder, rebound anxiety and insomnia following paroxetine withdrawal: a review of rebound-withdrawal phenomena. Canadian Journal of Clinical Pharmacology. 2006; 13(1):69-74.
12. Blier P. The pharmacology of putative early-onset antidepressant strategies. European Neuropsychopharmacology. 2003; 13(2):57-66. doi: 10.1016/s0924-977x(02)00173-6
13. Chu CC, Wang JJ, Chen KT, Shieh JP, Wang LK, Shui HA, Ho ST. Neurotrophic effects of tianeptine

- on hippocampal neurons: a proteomic approach. *Journal of Proteome Research*. 2010; 9(2):936-944. doi: 10.1021/pr900799b
14. Cowen PJ. Backing into the future: Pharmacological approaches to the management of resistant depression. *Psychological Medicine*. 2017; 47(15):2569-2577. doi: 10.1017/S003329171700068X
 15. Fakhfour G, Rahimian R, Dyhrfeld-Johnsen J, Zirak MR., Beaulieu JM. 5-HT₃ receptor antagonists in neurologic and neuropsychiatric disorders: The iceberg still lies beneath the surface. *Pharmacological Reviews*. 2019; 71(3):383-412. doi: 10.1124/pr.118.015487
 16. Fuchs E, Czéh B, Kole MH, Michaelis T, Lucassen PJ. Alterations of neuroplasticity in depression: the hippocampus and beyond. *European Neuropsychopharmacology*. 2004; 14(5):481-490. doi: 10.1016/j.euroneuro.2004.09.002
 17. Hirota K, Lambert DG. Ketamine and depression. *British Journal of Anaesthesia*. 2018; 121(6):1198-1202. doi: 10.1016/j.bja.2018.08.020
 18. Kondo M, Koyama Y, Nakamura Y, Shimada S. A novel 5HT₃ receptor-IGF1 mechanism distinct from SSRI-induced antidepressant effects. *Molecular Psychiatry*. 2018; 23(4):833-842. doi: 10.1038/mp.2017.87
 19. Korf J, van Praag HM. Retarded depression and the dopamine metabolism. *Psychopharmacologia*. 1971; 19(2):199-203. doi: 10.1007/BF00402643
 20. Lapin IP, Oxenkrug GF. Intensification of the serotonergic processes as a possible determination of the thymoleptic effect. *Lancet*. 1969; 1(7586):132-136. doi: 10.1016/s0140-6736(69)91140-4
 21. Leonard B. Clinical implications of mechanisms of action of antidepressants. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2000; 6:178-186.
 22. Levy MJF, Boule F, Steinbusch HW, van den Hove DLA, Kenis G, Lanfumey L. Neurotrophic factors and neuroplasticity pathways in the pathophysiology and treatment of depression. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018; 235(8):2195-2220. doi: 10.1007/s00213-018-4950-4
 23. Moretti A, Gorini A, Villa RF. Affective disorders, antidepressant drugs and brain metabolism. *Molecular Psychiatry*. 2003; 8(9):773-785. doi: 10.1038/sj.mp.4001353
 24. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *American Journal of Psychiatry*. 1965; 122(5):509-522. doi: 10.1176/ajp.122.5.509
 25. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical application*. Cambridge: Cambridge University Press. 2013:608.
 26. Stauch B, Johansson LC, McCorvy JD, Patel N, Han GW, Huang XP et al. Structural basis of ligand recognition at the human MT₁ melatonin receptor. *Nature*. 2019; 569(7755):284-288. doi: 10.1038/s41586-019-1141-3
 27. Stefanovic B, Spasojevic N, Jovanovic P, Dronjak S. Melatonin treatment affects changes in adrenal gene expression of catecholamine biosynthesizing enzymes and norepinephrine transporter in the rat model of chronic-stress-induced depression. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2019; 97(7):685-690. doi: 10.1139/cjpp-2018-0612
 28. Valdés-Tovar M, Estrada-Reyes R, Solís-Chagoyán H, Argueta J, Dorantes-Barrón AM, Quero-Chávez D et al. Circadian modulation of neuroplasticity by melatonin: a target in the treatment of depression. *British Journal of Pharmacology*. 2018; 175(16):3200-3208. doi: 10.1111/bph.14197
 29. Yamauchi M, Miyara T, Matsushima T, Imanishi T. Desensitization of 5-HT_{2A} receptor function by chronic administration of selective serotonin reuptake inhibitors. *Brain Research*. 2006; 1067(1):164-169. doi: 10.1016/j.brainres.2005.10.075
 30. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacological Reviews*. 2018; 70(3):621-660. doi: 10.1124/pr.117.015198

Поступила 30.05.2020

Received 30.05.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Обзор психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2021, № 1, с. 18-24,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-18-24>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2021, no 1, pp. 18-24,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-18-24>

Перспективы использования технологий виртуальной реальности (VR) в терапии пациентов с психическими расстройствами (обзор зарубежной литературы)

Фрейзе В.В.¹, Малышко Л.В.¹, Грачев Г.И.², Дутов В.Б.^{3,4}, Семенова Н.В.¹, Незнанов Н.Г.^{1,2}

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

²Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург,

³Психоневрологический диспансер № 1, Санкт-Петербург,

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. целью исследования было обобщение данных зарубежных исследований о применении технологий виртуальной реальности (VR) в лечении пациентов с различными психическими расстройствами. **Материалы и методы:** отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed с 2000 по 2020 гг., а также релевантные ссылки в списках литературы анализируемых статей. Из 575 англоязычных статей в дальнейший анализ были включены 45 статей. **Результаты:** Применение технологий VR в терапии психических расстройств представляется одним из перспективных направлений в развитии психиатрии. Успешность применения подобных методов у пациентов с расстройствами пищевого поведения, тревожно-фобическими расстройствами и обсессивно-компульсивным расстройством имеет доказательные подтверждения. Имеются данные об эффективности применения подобных методов и у пациентов, страдающих шизофренией, в частности, одним из наиболее значимых результатов является повышение социального функционирования. Отсутствие данных о выраженных побочных эффектах позволяет рассматривать VR-терапию как достаточно безопасный метод. Есть необходимость дальнейшего изучения сфер приложения VR-терапии и проведения исследований, в частности, по выявлению возможных побочных эффектов данного метода. **Заключение:** Полученные результаты важны для привлечения внимания к перспективе использования VR-технологий в отечественной психиатрии и демонстрируют необходимость дальнейшего изучения данного метода.

Ключевые слова: виртуальная реальность, посттравматическое стрессовое расстройство, тревожно-фобическое расстройство, шизофрения, обсессивно-компульсивное расстройство, расстройства пищевого поведения.

Информация об авторах

Фрейзе В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1677-0694>; e-mail: v.freize@mail.ru

Малышко Л.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5470-4359>; e-mail: lora5497@yandex.ru

Грачев Г.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9134-0243>; e-mail: georg_grachev@mail.ru

Дутов В.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-3754-0791>; e-mail: vladimir.dutov@gmail.com

Семенова Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>; e-mail: nvs@bekhterev.ru

Незнанов Н.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>; e-mail: nezn@bekhterev.ru

Как цитировать: Фрейзе В.В., Малышко Л.В., Грачев Г.И., Дутов В.Б., Семенова Н.В., Незнанов Н.Г. Перспективы использования технологий виртуальной реальности (VR) в терапии пациентов с психическими расстройствами (обзор зарубежной литературы). *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:18-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-18-24>

Outlook of applying of virtual reality (VR) technologies in the treatment of patients with mental disorders (review of foreign literature)

Freize VV¹, Malyshko LV¹, Grachev GI², Dutov VB^{3,4}, Semenova NV¹, Neznanov NG^{1,2}

¹National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V. M. Bekhterev

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

³Psychoneurological dispensary №1, St. Petersburg

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Автор, ответственный за переписку: Фрейзе В.В. — e-mail: v.freize@mail.ru

Corresponding author: Freize V.V. — e-mail: v.freize@mail.ru

Summary. The purpose of the study was to summarize data from foreign studies about the use of virtual reality (VR) technology in the treatment of patients with various mental disorders. **Materials and methods:** we selected and analyzed articles from MEDLINE / PubMed databases during the period from 2000 till 2020, as well as relevant references in the bibliography of the analyzed articles. 45 articles were included in further analysis from 575 English-language articles. **Results:** The use of VR technologies in the treatment of mental disorders appears to be one of the promising directions in psychiatry. The successfulness of these methods in patients with eating disorders, anxiety-phobic disorders, and obsessive-compulsive disorder is supported to be evidentiary information. There is evidence of the effectiveness of such methods in patients with schizophrenia, particularly, one of the most significant results is an increase in social functioning. The absence of side effects data makes it possible to consider VR therapy as a safe method. It is needed to make further study the areas of application of VR therapy and conduct research to identify possible side effects of this method. **Conclusion:** The obtained results are important for drawing attention to the prospect of using VR technologies in Russian psychiatry and demonstrate the need for further study of this method.

Keywords: virtual reality, post-traumatic stress disorder, phobic disorder, anxiety disorder, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, eating disorders

Information about the authors

Freize V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1677-0694>; e-mail: v.freize@mail.ru

Malyshko L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5470-4359>; e-mail: lora5497@yandex.ru

Grachev G.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9134-0243>; e-mail: georg_grachev@mail.ru

Dutov V.B. — <https://orcid.org/0000-0003-3754-0791>; e-mail: vladimir.dutov@gmail.com

Semenova N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>; e-mail: nvs@bekhterev.ru

Neznanov N.G. — <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>; e-mail: nezn@bekhterev.ru;

To cite this article: Freize VV, Malyshko LV, Grachev GI, Dutov VB, Semenova NV, Neznanov NG. Outlook of applying of virtual reality (VR) technologies in the treatment of patients with mental disorders (review of foreign literature). *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2021;1:18-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-18-24>

В современном мире иммерсивные технологии по праву считаются неотъемлемой частью человеческой жизни. Их реализация возможна благодаря специальным техническим средствам, которые воздействуют на различные органы чувств человека, погружая его в виртуальное пространство. Программные продукты дополненной реальности (augmented reality, AR) и виртуальной реальности (virtual reality, VR) используются все чаще и находят применение во многих сферах жизни.

Виртуальная реальность блокирует реальный мир, полностью погружая пользователя в «цифровую вселенную». Как правило, подобные операции производятся в режиме реального времени для создания убедительного комплекса ощущений реальности. В отличие от VR, дополненная реальность лишь вносит отдельные искусственные элементы в восприятие реального мира. Эти различия и определяют области и цели их применения. Так, технологии виртуальной реальности активно изучаются и используются в медицине. В данной области их применяли еще в конце прошлого века. В 1991 году появился первый хирургический симулятор — хирургическая система Green Telepresence, которая состояла из двух блоков: рабочей станции для хирургов и удаленной рабочей площадки. Это был огромный шаг вперед в области медицинского образования и наращивания потенциала для хирургов [10].

В настоящее время иммерсивные технологии применяются как на этапе обучения медицинского персонала, так и в рамках диагностики заболеваний, лечения и реабилитации пациентов. Так,

виртуальная реальность активно используется в нейрореабилитации, в том числе, у пациентов с травмой головного мозга, а также после перенесенного инсульта [36]. Технологии VR продемонстрировали высокую эффективность в реабилитации пациентов, имеющих мышечную слабость и нарушение координации движений различного генеза. [10].

Разработка и применение новых программных продуктов на базе VR/AR-технологий является очень перспективным направлением в психиатрии, так как может внести большой вклад в лечение и реабилитацию больных. На данном этапе уже существует ряд исследований, описывающих положительный опыт применения иммерсивных технологий у пациентов, страдающих психическими расстройствами. Это связано, в частности, с тем, что человеческий мозг воспринимает виртуальные стимулы как несколько ослабленные реальные, продуцируя соответствующие реакции, в том числ, эмоциональные.

С учетом прогресса в области информационных технологий в последние годы заметно вырос спрос на инновационные методы диагностики и лечения. Область применения иммерсивных технологий в психиатрии представляется достаточно обширной. Виртуальная среда может использоваться в обучении, в дистанционном консультировании, в планах терапии, разработанных на основе тщательной оценки и с учетом индивидуальных целей лечения, в реабилитации пациентов, страдающих психическими расстройствами, улучшая их социальные навыки, в аугментации психотерапевтического лечения [3]. Кроме того,

VR-технологии, моделируя различные ситуации, позволяют проанализировать потребности людей с ограниченными возможностями при их пребывании в общественных местах и дома, что также может внести большой вклад в реабилитацию таких пациентов [29]. В целом, внедрение иммерсивных технологий способно качественно повысить уровень здравоохранения и доступность медицинской и, в частности, психиатрической помощи за счет удаленного присутствия врача.

Материалы и методы

Отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed по сочетанию ключевых слов: виртуальная реальность (virtual reality) и посттравматическое стрессовое расстройство (post-traumatic stress disorder), тревожно-фобическое расстройство (phobic disorder, anxiety disorder), шизофрения (schizophrenia), обсессивно-компульсивное расстройство (obsessive-compulsive disorder), расстройства пищевого поведения (eating disorders), расстройства аутистического спектра (autism spectrum disorders), хронический болевой синдром (chronic pain syndrome), синдром зависимости (addiction syndrome) — опубликованных в период с 2000 по 2020 гг., а также релевантные ссылки в списках литературы анализированных статей.

Из 575 англоязычных публикаций, находящихся в общем доступе и содержащих в названии ключевые слова, после прочтения абстрактов для дальнейшего анализа были отобраны 45 статей, в которых были представлены конкретные специализированные методики (сценарии) VR-терапии, в том числе с приведением результатов оценки их эффективности с точки зрения доказательной медицины.

Результаты

ПТСР. Необходимость внедрения VR-технологий была обусловлена сложностью в реализации проведения экспозиционной терапии в условиях реальной жизни, преимущественно по причинам логистики и безопасности. Так, например, институт креативных технологий в Южной Калифорнии сообщает об успешном применении технологий VR при лечении посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [18]. Для терапии ПТСР использовалась мультимодальная виртуальная реальность, которая воссоздавала визуальный образ военной зоны, дополненный звуковой (звуки стрельбы из оружия, взрывов, шум транспортных средств, человеческие голоса и т.д.) и тактильной составляющими. Согласно тематическим отчетам, представленным учеными из США, после проведения терапии с использованием воздействия виртуальной реальности («Виртуальный Ирак») испытуемые демонстрировали улучшение психического состояния, о чем, в том числе, свидетельствовали клинически и статистически значимые изменения в баллах по шкалам CAPS и PSS-SR.

Расстройства пищевого поведения. Иммерсивные технологии активно используются для лечения расстройств пищевого поведения, в том числе, приводящих к избыточному весу и ожирению. Реалистичные аватары могут быть помещены в вызывающие стресс виртуальные ситуации, такие как покупка продуктов питания, что позволяет пациентам улучшить восприятие собственного тела и сформировать здоровые привычки питания. Так, согласно рандомизированному контролируемому исследованию с однолетним наблюдением, опубликованному в 2013 году, включение протокола виртуальной реальности в когнитивно-поведенческую терапию может улучшить отдаленные результаты лечения у пациентов с ожирением и расстройствами пищевого поведения [16]. В качестве возможных сценариев моделируется обстановка продуктового магазина или ресторана, и пациент выбирает различные продукты и блюда. В ходе терапии пациент приучается брать контроль над собственным пищевым поведением, планировать меню и количество потребляемой пищи быстрее, чем при классическом психотерапевтическом подходе [20, 24, 30, 45].

Синдром зависимости. Некоторые исследования демонстрировали эффективность иммерсивных технологий в терапии синдрома зависимости. Согласно систематическому обзору, опубликованному в журнале «Addictive Behaviors», виртуальная среда является перспективным инструментом для лечения людей, страдающих алкогольной зависимостью [15]. Авторы анализа сообщают, что включенные исследования продемонстрировали последовательные результаты в отношении выявления и уменьшения тяги к алкоголю, но подчеркивают необходимость дальнейших тематических исследований ввиду недостаточной изученности вопроса эффективности иммерсивных технологий в роли терапевтического инструмента, а также отсутствия достаточного количества данных об отдаленных побочных эффектах такой терапии. В статье, опубликованной в 2015 году в «Journal of Studies on Alcohol and Drugs», описывалось исследование, в рамках которого была проведена оценка эффективности VR-технологий в терапии пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, с применением позитронно-эмиссионной томографии. Инструментальный метод диагностики применялся до и после проведения сеансов виртуальной реальности. В ходе исследования у испытуемых с синдромом алкогольной зависимости был выявлен нейробиологический дисбаланс, в лимбической системе отмечалась высокая чувствительность к раздражителям. После воздействия виртуальной средой у данной группы отмечалось снижение метаболизма в базальных ганглиях. Опираясь на выявленное регулирующее воздействие VR-технологий на лимбическую систему, авторы отметили перспективность их применения для лечения людей, страдающих синдромом алкогольной зависимости [35].

Расстройства аутистического спектра. Иммерсивные технологии могут служить инструмен-

том для обучения распознаванию эмоций и, соответственно, улучшения социального взаимодействия у людей, страдающих расстройствами аутистического спектра [19, 31, 39]. Вопрос безопасности применения технологий дополненной реальности у детей и взрослых, страдающих расстройствами аутистического спектра, был отражен в исследовании, опубликованном в «Journal of Clinical Medicine» в 2018 году. В исследовании не было обнаружено серьезных краткосрочных негативных последствий использования дополненной реальности, однако, авторы отметили необходимость в проведении дальнейших исследований с целью изучения долгосрочных последствий использования AR-технологий у данной группы пациентов [32].

Болевой синдром. Боль является одной из самых распространенных жалоб пациентов, обращающихся к врачам разных специальностей. Причиной развития болевого синдрома могут служить различные факторы, в том числе ноцицептивные, нейропатические и психогенные, что объясняет частоту его встречаемости у пациентов психиатрического профиля. Распространенность данного синдрома обуславливает необходимость поиска новых результативных терапевтических методов. Данные большого количества исследований свидетельствуют об эффективности использования иммерсивных технологий в терапии болевого синдрома [21, 27, 40]. Согласно обзору, включающему в себя 17 научных исследований, изучающих применение данных технологий в качестве вспомогательной терапии острых болей, имеются убедительные доказательства немедленного и кратковременного снижения уровня боли и функциональных нарушений после применения виртуальной среды у пациентов с острой болью [13]. Эти результаты основаны на способности человеческого мозга, переключаясь на одни достаточно интенсивные стимулы, представленные виртуальной реальностью, снижать порог интенсивности прочих стимулов — в частности, болевого. Несмотря на текущие достижения в данной области, авторы другого обзора, опубликованного в «Current Pain and Headache Reports», указывают на необходимость дальнейших исследований, которые смогут определить степень терапевтической эффективности иммерсивных технологий и выявить потенциал для долгосрочной терапии боли [28].

Фобические и тревожные расстройства. Одним из наиболее изученных и эффективных аспектов применения VR/AR-технологии являются фобические и тревожные расстройства [17]. Существует множество различных сценариев, воссоздающих фобические стимулы, а также позволяющих адаптировать ключевые переменные, связанные с представлением стимула в соответствии с особенностями и потребностями пациента [7]. VR-технологии позволяют воссоздавать практически любой болезненный стимул, моделируя персонализированную ситуацию для каждой конкретной специфической фобии — создавая сценарии с комнатой, полной пауков для арахнофобии, пред-

лагая пациенту с аэрофобией оказаться в самолете и т.д. Благодаря возможности моделировать практически любые ситуации, VR является огромным подспорьем в психотерапевтических и медикаментозных вмешательствах, позволяет эргономично использовать ресурсы как пациента, так и врача — экономически целесообразно, дает результаты через меньшее количество времени, закрепляет необходимые паттерны *in situ*. Мировой опыт применения экспозиционной терапии с использованием виртуальной реальности у пациентов, страдающих фобическими тревожными расстройствами [26], в частности, такими специфическими фобиями, как: акрофобия [9], арахнофобия [8, 12, 25, 33, 34.], аэрофобия [4, 44], кинофобия [38], социофобия [2, 6, 14, 22], компульсивное накопительство [37], — демонстрирует положительную динамику их психического состояния. Как и в случае с применением VR-технологий в терапии ПТСР, необходимость включения протоколов виртуальной реальности в программу лечения фобических тревожных расстройств обусловлена возможностью увеличения доступности и эффективности терапевтического воздействия.

Шизофрения. В ряде исследований показано, что при включении VR-технологий в реабилитационную программу пациентов, страдающих шизофренией, отмечается улучшение их социальных навыков. Рандомизированное контролируемое исследование, проведенное группой ученых из Республики Кореи, в котором приняли участие пациенты, страдающие шизофренией и находящиеся на стационарном лечении, демонстрировало улучшение их разговорных навыков и повышение самооценки при присоединении технологий виртуальной реальности к традиционному обучению социальным навыкам [23]. Согласно исследованию, проведенному в Великобритании, краткий опыт взаимодействия с технологиями виртуальной реальности безопасен и приемлем для людей с психотической симптоматикой. Наблюдение проводилось не только в момент применения VR-технологий, но и в течение одной недели после, с целью оценки отсроченных побочных эффектов. Согласно данному исследованию, пациенты с параноидной симптоматикой ощущали себя вовлеченными в сцены виртуальной реальности, в связи с чем было выдвинуто предположение, что воздействие социальных ситуаций с использованием VR-технологий потенциально может быть включено в когнитивно-поведенческие вмешательства [11]. Некоторые исследования показывают увеличение уровня социального функционирования, интеграции в общество и адаптации для пациентов на начальном этапе заболевания [11, 42]. Однако к подобным данным стоит относиться с осторожностью, т.к. терапевтический эффект может иметь сам процесс вовлечения пациентов в социальную активность — в частности, включение в исследование и постоянное общение с врачом. Кроме того, достаточно длительное время существует AVATAR-терапия, разработанная учеными Лондонского университета и опубликовавшими

ми результаты в «The Lancet» [41]. В основе этого метода лежит создание «аватара» — пациент визуализирует собственные вербальные галлюцинации в образ человека, и в дальнейшем врач общается с пациентом через подобный «аватар». В ходе «аватар»-терапии пациент привыкает связывать визуальный образ с собственными галлюцинаторными переживаниями, а общение с врачом посредством этого же «аватара» должно формировать критичность к болезненным переживаниям и сглаживать картину психотической симптоматики. Изначальные клинические данные показывали высокую эффективность метода, однако, в 2020 году вышел обзор Кохрейновского Общества, показывающий статистически незначимую эффективность этого метода и демонстрирующий риски его использования [1].

Обсуждение

С учетом прогресса в области информационных технологий, в последние годы заметно вырос спрос на инновационные методы диагностики и лечения. Область применения иммерсивных технологий в психиатрии представляется достаточно обширной. Виртуальная среда может использоваться в обучении, в дистанционном консультировании, в планах терапии, разработанных на основе тщательной оценки и с учетом индивидуальных целей лечения, в реабилитации пациентов, страдающих психическими расстройствами, улучшая их социальные навыки. Кроме того, VR-технологии, моделируя различные ситуации, позволяют проанализировать потребности людей с ограниченными возможностями при их пребывании в общественных местах и дома, что также может внести большой вклад в реабилитацию таких пациентов. В целом, внедрение иммерсивных технологий способно качественно повысить уровень здравоохранения и качество медицинской, в частности, психиатрической, психотерапевтической и наркологической помощи.

На текущий момент, применение VR-технологий в психиатрии представляется одним из перспективных направлений. Стоит упомянуть о том, что VR-методики не всегда требуют подключения Интернета, а зачастую являются самостоятельными программами, способными работать автономно, что позволяет избежать проблем с безопасностью персональных данных пациен-

тов. С учетом того, что большинство медицинских организаций переходит на электронные медицинские карты, применение VR-терапии не является чем-то из ряда вон выходящим. Кроме того, данными технологиями должен пользоваться специально обученный специалист, который прошел обучение по конкретной VR-методике. Таким образом возможно обеспечить максимально персонализированный подход, сохранность персональных данных пациентов и эффективно и безопасно проводить клинические исследования. С точки зрения биоэтики, применение VR-технологий принципиально ничем не отличается от психотерапевтического вмешательства [5], проводится под контролем специалиста и с постоянной обратной связью [43].

Тем не менее, необходимо тщательно проработать стандарты обучения медицинского персонала навыкам работы с иммерсивными технологиями, разработать клинические рекомендации и стандарты оказания психиатрической помощи с их использованием, определить показания и противопоказания для включения пациентов в VR/AR-терапию, оптимальную частоту, количество и продолжительность сеансов. И конечно, необходимо проведение отечественных доказательных исследований терапевтической эффективности конкретных методик (сценариев) VR/AR-терапии при различных психических расстройствах, в том числе и для оценки возможных отсроченных ее последствий.

В заключение следует подчеркнуть, что обеспечение оказания медицинской помощи с использованием иммерсивных технологий должно реализовываться благодаря совместным действиям различных сфер: медицины, юриспруденции, информатики и других. Такой междисциплинарный подход делает внедрение VR/AR-систем в сектор здравоохранения сложной задачей. Но, несмотря на то, что в настоящий момент имеется ряд трудностей, с которыми приходится сталкиваться в процессе интеграции подобных программных продуктов в практическую психиатрию, результаты множества исследований демонстрируют большой потенциал VR-технологий в этой области, что, несомненно, является основанием для продолжения работы в данном направлении.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Aali G, Kariotis T, Shokraneh F. Avatar Therapy for people with schizophrenia or related disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 5(5):CD011898. DOI: 10.1002/14651858.CD011898.pub2.
2. Anderson PL, Price M, Edwards SM, Obasaju MA, Schmertz SK, Zimand E, Calamaras MR. Virtual reality exposure therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2013; 81(5):751–760.
3. Beutler LE, Harwood TM. Virtual reality in psychotherapy training. *J Clin Psychol*. 2004; 60(3):317–330. doi:10.1002/jclp.10266
4. Botella C, Quero S, Baños RM, Perpiñá C, García Palacios A, Riva G. Virtual reality and psychotherapy. *Stud Health Technol Inform*. 2004; 99:37–54.
5. Botella C, Osma J, García-Palacios A, Quero S, Baños RM. Treatment of flying phobia using virtual reality: data from a 1-year follow-up using a

- multiple baseline design. *Clinical Psychology and Psychotherapy*. 2004; 11:311–323.
6. Bouchard S, Dumoulin S, Robillard G, Guitard T, Klinger É, Forget H, Loranger C, Roucaut FX. Virtual reality compared with in vivo exposure in the treatment of social anxiety disorder: a three-arm randomised controlled trial,» *British Journal of Psychiatry*, Published online 15 December 2016.
 7. Carl E, Stein AT, Levihn-Coon A, et al. Virtual reality exposure therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anxiety Disord*. 2019; 61:27–36. doi:10.1016/j.janxdis.2018.08.003
 8. Carlin AS, Hoffman HG, Weghorst S. Virtual reality and tactile augmentation in the treatment of spider phobia: a case report. *Behaviour Research and Therapy*. 1997:153–158.
 9. Emmelkamp PM, Krijn M, Hulsbosch AM, de Vries S, Schuermie MJ, van der Mast CA. Virtual reality treatment versus exposure in vivo: a comparative evaluation in acrophobia. *Behaviour Research and Therapy*. 2002; 40:509–516.
 10. Evalyn I. George, COL Timothy C. Brand, COL (Ret) Anthony LaPorta, Jacques Marescaux, and COL (Ret) Richard M. Satava. *Origins of Robotic Surgery: From Skepticism to Standard of Care*. *Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeon*. 2018; 22(4)e2018.00039
 11. Fornells-Ambrojo M, Barker C, Swapp D, Slater M, Antley A, Freeman D. Virtual reality and persecutory delusions: safety and feasibility, *Schizophrenia Research*. 2008; 104(1-3):228–36.
 12. Garcia-Palacios A, Hoffman H, Carlin A, Furness TA 3rd, Botella C. Virtual reality in the treatment of spider phobia: a controlled study. *Behav Res Ther*. 2002; 40(9):983–993.
 13. Garrett B, Taverner T, Masinde W, Gromala D, Shaw C, Negraeff M. A rapid evidence assessment of immersive virtual reality as an adjunct therapy in acute pain management in clinical practice. *Clin J Pain*. 2014; 30(12):1089–1098.
 14. Gebara CM, Barros-Neto TP, Gertsenchtein L, Lotufo-Neto F. Virtual reality exposure using three-dimensional images for the treatment of social phobia. *Braz J Psychiatry*. 2016; 38(1):24–29. doi:10.1590/1516-4446-2014-1560
 15. Ghiță A, Gutiérrez-Maldonado J. Applications of virtual reality in individuals with alcohol misuse: A systematic review. *Addict Behav*. 2018; 81:1–11.
 16. Gian Luca Cesa, Gian Mauro Manzoni, Monica Bacchetta, Gianluca Castelnuovo, Sara Conti, Andrea Gaggioli, Fabrizia Mantovani. *Virtual Reality for Enhancing the Cognitive Behavioral Treatment of Obesity With Binge Eating Disorder: Randomized Controlled Study With One-Year Follow-up*. *Journal of Medical Internet Research*. 2013; 15(6):e113.
 17. Gorini A, Riva G. Virtual reality in anxiety disorders: the past and the future. *Expert Rev Neurother*. 2008; 8(2):215–233. doi:10.1586/14737175.8.2.215
 18. Greg M Reger, Kevin M Holloway, Colette Candy, Barbara O Rothbaum, JoAnn Difede, Albert A Rizzo, Gregory A Gahm. Effectiveness of virtual reality exposure therapy for active duty soldiers in a military mental health clinic. *Journal of traumatic stress*. 2011; 24(1)93–96.
 19. Grynszpan O, Weiss PL, Perez-Diaz F, Gal E. Innovative technology-based interventions for autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Autism*. 2014; 18(4):346–361.
 20. Gutiérrez-Maldonado J, Wiederhold BK, Riva G. *Future Directions: How Virtual Reality Can Further Improve the Assessment and Treatment of Eating Disorders and Obesity*. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2016; 19(2):148–153. doi:10.1089/cyber.2015.0412
 21. Jin W, Choo A, Gromala D, Shaw C, Squire P. A Virtual Reality Game for Chronic Pain Management: A Randomized, Controlled Clinical Study. *Stud Health Technol Inform*. 2016; 220:154–160.
 22. Klinger E, Legeron P, Roy S, Chemin I, Lauer F, Nugues P. Virtual reality exposure in the treatment of social phobia. *Stud Health Technol Inform*. 2004; 99:91–119.
 23. Kyung-Min Park, Jeonghun Ku, Soo-Hee Choi, Hee-Jeong Jang, Ji-Yeon Park, Sun I. Kim, Jae-Jin Kim. A virtual reality application in role-plays of social skills training for schizophrenia: A randomized, controlled trial, *Psychiatry Research*. 2011; 189(2):166–172.
 24. Lafond E, Riva G, Gutierrez-Maldonado J, Wiederhold BK. *Eating Disorders and Obesity in Virtual Reality: A Comprehensive Research Chart*. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2016; 19(2):141–147. doi:10.1089/cyber.2016.29026.ela
 25. Miloff, A., Lindner, P., Hamilton, W. et al. Single-session gamified virtual reality exposure therapy for spider phobia vs. traditional exposure therapy: study protocol for a randomized controlled non-inferiority trial. *Trials*. 2016; 17:60. https://doi.org/10.1186/s13063-016-1171-1
 26. Parsons TD, Rizzo AA. Affective outcomes of virtual reality exposure therapy for anxiety and specific phobias: a meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2008; 39(3):250–261. doi:10.1016/j.jbtep.2007.07.007
 27. Pekyavas NO, Ergun N. Comparison of virtual reality exergaming and home exercise programs in patients with subacromial impingement syndrome and scapular dyskinesis: Short term effect. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2017; 51(3):238–242.
 28. Pourmand, A., Davis, S., Marchak, A. et al. *Virtual Reality as a Clinical Tool for Pain Management*. *Curr Pain Headache Rep*. 2018; 22(8):53.
 29. Riva G, Baños RM, Botella C, Mantovani F, Gaggioli A. Transforming Experience: The Potential of Augmented Reality and Virtual Reality for Enhancing Personal and Clinical Change. *Front Psychiatry*. 2016; 7:164. Published 2016 Sep 30. doi:10.3389/fpsy.2016.00164

30. Riva G, Gutiérrez-Maldonado J, Wiederhold BK. Virtual Worlds versus Real Body: Virtual Reality Meets Eating and Weight Disorders. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2016; 19(2):63-66. doi:10.1089/cyber.2016.29025.gri
31. Rosaria De Luca, Simona Leonardi, Simona Portaro, Maria Le Cause, Carmela De Domenico, Pia Valentina Colucci, Federica Pranio, Placido Bramanti, Rocco Salvatore Calabrò, Innovative Use of Virtual Reality in Autism Spectrum Disorder: A Case-Study, *Applied Neuropsychology: Child*. 2019; 15:1-11.
32. Sahin NT, Keshav NU, Salisbury JP, Vahabzadeh A. Safety and Lack of Negative Effects of Wearable Augmented-Reality Social Communication Aid for Children and Adults with Autism. *J Clin Med*. 2018; 7(8):188.
33. Shiban Y, Fruth MB, Pauli P, Kinatader M, Reichenberger J, Mühlberger A. Treatment effect on biases in size estimation in spider phobia. *Biological Psychology* 2016; 121:146–152.
34. Shiban Y, Schellhorn I, Pauli P, Mühlberger A. Effect of combined multiple contexts and multiple stimuli exposure in spider phobia: a randomized clinical trial in virtual reality. *Behaviour Research and Therapy*. 2015; 71:45–53.
35. Son JH, Lee SH, Seok JW, et al. Virtual Reality Therapy for the Treatment of Alcohol Dependence: A Preliminary Investigation With Positron Emission Tomography/Computerized Tomography. *J Stud Alcohol Drugs*. 2015; 76(4):620-627.
36. Spiegel B, Fuller G, Lopez M, Dupuy T, Noah B, Howard A, et al. (2019) Virtual reality for management of pain in hospitalized patients: A randomized comparative effectiveness trial. *PLoS ONE*. 2019; 14(8):e0219115. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219115>
37. St-Pierre-Delorme ME, O'Connor K. Using Virtual Reality in the Inference-Based Treatment of Compulsive Hoarding. *Front Public Health*. 2016; 4:149. doi:10.3389/fpubh.2016.00149
38. Suied C, Drettakis G, Warusfel O, Viaud-Delmon I. Auditory-visual virtual reality as a diagnostic and therapeutic tool for cynophobia. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*. 2013; 16(2):145–152.
39. Sze Ngar Vanessa Yuan & Horace Ho Shing Ip. Using virtual reality to train emotional and social skills in children with autism spectrum disorder, *London Journal of Primary Care*. 2018; 10(4):110-112.
40. Tashjian VC, Mosadeghi S, Howard AR, Lopez M, Dupuy T, Reid M, et al. Virtual reality for management of pain in hospitalized patients: results of a controlled trial. *JMIR Ment. Health*. 2017; 4(1):e9. doi: 10.2196/mental.7387.
41. Tom Kj Craig, Mar Rus-Calafell, Thomas Ward et al. AVATAR therapy for auditory verbal hallucinations in people with psychosis: a single-blind, randomised controlled trial. *The lancet. Psychiatry*. 2018; 5(1):31-40. DOI:10.1016/S2215-0366(17)30427-3
42. Ventura J, Welikson T, Ered A, et al. Virtual reality assessment of functional capacity in the early course of schizophrenia: Associations with cognitive performance and daily functioning. *Early Interv Psychiatry*. 2020; 14(1):106-114. doi:10.1111/eip.12831
43. Vincelli F, Molinari E, Riva G. Virtual reality as clinical tool: immersion and three-dimensionality in the relationship between patient and therapist. *Stud Health Technol Inform*. 2001; 81:551-553.
44. Wallach HS, Bar-Zvi M. Virtual-reality-assisted treatment of flight phobia. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*. 2007; 44(1):29-32.
45. Wiederhold BK, Riva G, Gutiérrez-Maldonado J. Virtual Reality in the Assessment and Treatment of Weight-Related Disorders. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2016; 19(2):67-73. doi:10.1089/cyber.2016.0012

Поступила 21.08.2020

Received 21.08.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2021, № 1, с. 25-28,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-25-28>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2021, no 1, pp. 25-28,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-25-28>

Много кавычек, много скорби. Несколько вопросов к авторам статьи «Кризис естественнонаучного и гуманитарного подходов в психиатрии»

Зислин И.М.
Психиатр. Независимый исследователь. Иерусалим, Израиль.

Резюме. Заметка посвящена критическому разбору методологической статьи «Кризис естественнонаучного и гуманитарного подходов в психиатрии». Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019. № 1.

Ключевые слова: психиатрия, гуманитарный подход, кризис.

Информация об авторе: Зислин И.М. E-mail: josef@zislin.com

Как цитировать: Зислин И.М. Много кавычек, много скорби. Несколько вопросов к авторам статьи «Кризис естественнонаучного и гуманитарного подходов в психиатрии». *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:25-28. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-25-28>

Critical response to the article «The crisis of natural science and humanitarian approaches in psychiatry»

Zislin Y.
Psychiatrist. Independent researcher. Jerusalem, Israel

Summary. The letter is devoted to the critical review of the basic concepts of the methodological article of Neznanov N.G., Kotsyubinsky A.P., Kotsyubinsky D.A. «Crisis of natural-scientific and human approaches in psychiatry».

Keywords: Psychiatry, human approaches, crisis

Information about the authors:
Zislin Y. E-mail:josef@zislin.com

To cite this article: Zislin Y. Critical response to an article: Neznanov N.G., Kotsyubinsky A.P., Kotsyubinsky D.A. «Crisis of natural-scientific and human approaches in psychiatry». *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:25-28. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-25-28>

Трудно (но нужно) равняться в науке на Вебера, Маркса и Фрейда, но хочется быть хотя бы на одном уровне с авторами концептуальной статьи. Для развития гуманитарного знания уважаемые ученые предлагают «структурированные дискуссии и столкновение разных школ», помещая свою работу в раздел «Проблемные статьи». Согласимся, что дискуссии в нашей области важны, хотя, к сожалению, очень редки. Постараемся восполнить этот пробел. Правда, не очень понятно, что имеют в виду авторы под обозначением «структурированные дискуссии». Но проблема не в этом, а в том подходе, который авторы декларируют, широкими мазками рисуя глубо-

кий кризис — по сути, гибель современной западной гуманитарной науки.

Надо сказать, что основные пункты нашего критического обзора касаются первой главы статьи под названием «Концептуальный застой современного гуманитарного знания». Тут-то и появляются вопросы к авторам столь громкого заявления, сделанного врачами и историком на страницах психиатрического журнала, в котором редко рассматриваются гуманитарные проблемы.

Солидно выглядит ссылка на издание Вильгельма Дильтея 1883 года, которая показывает хорошее знание авторами немецкого языка и правил библиографии. Не очень, правда, понятно, почему

Автор, ответственный за переписку: Зислин И.М. E-mail: josef@zislin.com

Corresponding author: Zislin Y. E-mail:josef@zislin.com

нужно ссылаться на столь редкое и малодоступное издание, а, например, не на собрание сочинений, вышедшее позже на немецком языке или на русские переводы. Приведенная ссылка не позволяет заинтересованному читателю обратиться к статье Дильтея, ведь не все читатели журнала могут достать и прочесть книгу, изданную более 130 лет тому назад (тем более напечатанную готическим шрифтом).

По ходу изложения авторы с легкостью низвергают всю науку XVII-XVIII вв., обзывая ее «наукообразной», но не делают ни малейшего усилия доказать причину своего пренебрежительного к ней отношения. Авторы при этом не объясняют, что делать со средневековой арабской математикой, древневавилонской астрономией или школой индийских грамматистов (примеры можно продолжить), а ведь эти науки вполне успешно существовали и до XVII века.

Причем сами авторы вполне в духе XVII века декларируют, что «человек, которого рассматривает медицина, одновременно принадлежит к двум разным мирам: телесному <...> и психическому» (С. 9). Положение о двуединстве человеческой природы, дискуссия о телесном и духовном имеет столь же длинную историю (никак не менее трех тысяч лет), как и сам современный антропос. Но авторы об исторических корнях такого постулата не упоминают вовсе.

Надо сказать, что вся первая часть работы пронизана трагическими нотками, и трагичность эта базируется на столь же трагических, но более чем спорных постулатах.

Во-первых, декларируется, причем, без всяких доказательств (как аксиома), что задача гуманитарной науки состоит в том, чтобы «предложить социуму некую “правильную мобилизующую (!) парадигму”». Пусть читателя не смутят двойные кавычки. Именно в кавычки авторы заключают правильную мобилизующую парадигму. Это производит довольно странное впечатление и должно либо указывать на то, что данный термин не выдуман авторами, а заимствован (что вполне возможно, т.к. очень напоминает цитату из партийных документов недавнего прошлого), либо на то, что авторы с этим утверждением не согласны и критикуют его.

Во-вторых, из первой аксиомы выводится вторая: авторы считают, что без ответа на базовые вопросы «ни человек, ни общество не могут чувствовать себя комфортно» (С. 9). Тут мне хотелось бы вспомнить анекдот: интеллигентная бабушка упрекает внука: как можно быть культурным человеком и не знать Толстого, Достоевского, Булгакова?! На что внук отвечает: «А вот Пушкин не читал ни Толстого, ни Достоевского, ни Булгакова! И был культурным человеком».

Так вот, продолжая столь любимую авторами тему, можно вполне уверенно сказать, что ни «гуманитарный нарратив», ни «гуманитарное знание» (кстати, что относят к нему авторы, совершенно непонятно, — психологию, лингвистику, фольклористику, антропологию?) никакой цели

привнести в жизнь мобилизующую парадигму не имеют. Да и не имели. Комфортность, целеполагание и мобилизационный запал несут в себе в основном религии или идеологии, причем любые, независимо от их цвета, коричневая она или красная или красно-коричневая. А комфортность / не-комфортность индивидуума или социума от разработанности или неразвитости гуманитарной парадигмы никак не зависят.

Позволю себе заметить, что, например, любая религиозная система представляет собой разработанную *мобилизующую парадигму*. Существовала и существует она тысячелетиями. И что? Люди не чувствовали себя «потерянными в пространстве и времени»? Иногда да, иногда нет. Но вне всякой зависимости от системы и парадигмы гуманитарного знания. При этом и идеология, и религия на разных исторических этапах нередко декларировали, что всеобщее счастье уже на горизонте или даже достигнуто. Правда, к реальности эти декларации отношения не имели и часто были окрашены отблесками костров инквизиции или свистом пуль в расстрельных домах.

В-третьих, с горечью, достойной лучшего приращения, авторы заключают: «Если же функция логически упорядоченной и фактологически обоснованной интерпретации всей совокупности гуманитарных проблем (и каждой из них в отдельности) не выполняется полноценно, общество, нуждающееся в убедительной наукообразной картине мира, через какое-то время начнет испытывать дискомфорт».

Здесь мы бы ожидали хоть каких-либо фактов, но, увы, их нет. А связь между «наукообразной картиной мира» и общественным дискомфортом не очевидна и требует развернутой аргументации и особенно в устах историка. Позволю себе заметить, что и сегодня существуют, например, в дебрях Амазонки довольно примитивные общества, типа пираха, где никакой научной или наукообразной картины мира нет, а уровень дискомфорта скорее гораздо ниже, чем у жителя современного мегаполиса, владеющего и теорией, и концепцией, и идеологией.

Авторы с нескрываемой тревогой подчеркивают, что в результате «концептуального затухания» и «концептуальной прострации» гуманитарных наук на протяжении последних десятилетий в российском обществе наблюдались постоянные и непредсказуемые «шараханья» ряда исследователей, а вслед за ними и значительного числа интеллектуалов-неспециалистов, в сторону антипсихиатрических воззрений» (С. 10); «*концептуальное затухание* психиатрии порождает в среде психиатров «антинаучные и обскурантистские тенденции <...>»

Позвольте заметить, что концептуальное затухание на нашей памяти возникало именно тогда, когда обществу была предложена четкая, понятная и не терпящая никаких возражений «мобилизующая парадигма», а совсем не тогда, когда идеологические или религиозные вожжи были отпущены и конкуренция между разными научными

школами имела место. Что авторы подразумевают под шараханьем, остается загадкой.

Создается впечатление, что по мнению авторов, концептуальное развитие в противовес «концептуальному затуханию» психиатрии, спасет нас от антипсихиатрии, ненаучных течений и от «тоталитарно-директивных сект» (С. 10). Как и почему авторы связывают концептуальное развитие психиатрии и наличие сект, в статье не указывается.

Завершается же первая глава статьи на трагически-прокурорской ноте: «В целом гуманитарное знание на Западе (по сей день остающемся законодателем научных «мод») превратилось в вялый и многословный “шумовой фон”».

Приговор вынесен. Западная гуманитарная (спасибо, что только гуманитарная) наука умерла, а постмодернизм вбил в ее гроб последний гвоздь.

Правда, и здесь авторы не утруждают себя доказательствами того, как гибнущий Титаник «создает простор для развития не только в обществе в целом, но даже внутри научного цеха, антинаучных и обскурантистских тенденций, представляющих собой, в конечном счете, социальную опасность, затрудняя или делая невозможным осуществление первичной или вторичной психопротекции».

Теперь кратко перейдем к психиатрическим главам статьи.

Вполне в духе с выдвинутым ими тезисом о желательности и необходимости «правильной мобилизующей парадигмы» авторы и предлагают и именно как — биопсихосоциальную модель, соответствующей «холистической диагностике и адекватной ей биопсихосоциальной терапии» (С.11).

Оставим в стороне вопрос об авторстве этой модели, приписываемой В. Бехтереву. Она существует, преподается и декларируется уже много лет. Но толку от нее немного — еще и потому, что это лишь формально-объяснительная модель, приложимая для всех случаев клинической практики. А то, что в человеке есть и «био»- и «социо»- и «психо», знали еще древние греки. Считать эту модель сущностной — право авторов «в связи с развитием идей о биопсихосоциальной сущности психических болезней <...>» (С. 11). Позвольте только заметить, что если бы она была сущностной, т. е. отражающей природу болезни, мы бы давно разобрались и с генетикой, и с эволюцией, и со смыслом всех душевных сломов.

Но авторы не удовлетворяются «биопсихосоциальной моделью» и «холистической диагностикой», а внезапно, уже в последних абзацах своей статьи объявляют о необходимости создания «скорейшей разработки полноценной теории эволюционной психиатрии и интеграционной методологии в целях синтеза биологической психиатрии (как естественнонаучной дисциплины) и психосоциальной психиатрии (как в значительной степени гуманитарной науки), без чего невозможен успех комплексных терапевтических усилий» (С. 13).

Приведенные утверждения вызывают вопросы. Как встраивается эволюционная психиатрия в вышеуказанную парадигму? Это ее интегральная часть или что-то иное? С каких пор психосоциальная психиатрия стала частью гуманитарной науки? На том основании, что психиатрия должна быть гуманистической? Или об этом в XIX веке говорил Дильтей?

Психиатрий есть много: феноменологическая, транскультуральная, эволюционная, экологическая, антропологическая и много других. Но если объявить, что психосоциальная психиатрия суть часть гуманитарной науки, а западное гуманитарное знание погибло (как считают авторы), придется лишь сокрушаться и ругать плохих чиновников. Чиновников принято ругать во всех странах. Такая уж у них судьба. Задача же врачей совершенно иная, а именно — постараться понять, что история, социология, лингвистика, антропология и другие гуманитарные дисциплины не только живы и вполне успешно развиваются, но могут предложить современной психиатрии множество интереснейших и продуктивных методологий и концептов (от методологии типологии и классификации, предложенной, например, в археологии, до методов структурной лингвистики и поэтики в филологии), наработанных ими как минимум за последние 150 лет. На самом деле, таких примеров гораздо больше. Нам кажется, например, что стоит обратить внимание на онтологический поворот в антропологии, играющий всё более заметную роль в медицинской антропологии.

Однако, психиатры в лице авторов статьи видят в современном гуманитарном знании лишь пустой шум и мертвечину, недостойную внимания. Стоит ли в таком случае ждать внимания и уважения к психиатрии? Вполне возможно, что и для гуманитариев психиатрия — пугающая архаика, не представляющая ничего интересного. Что ж, будем продолжать пребывать на кладбище, где гуманитарии считают психиатрию почившей в бозе, а психиатры несут венки на могилу гуманитариев.

Разрыв методологий и кризис не в психиатрии. Психиатрия, как нам представляется и как мы писали раньше, до состояния кризиса еще не дожила, поскольку не предложены новые языки описания, не развивается теоретическая психиатрия, да и психиатрические школы ушли в небытие, а бесконечные споры ведутся в основном только вокруг классификаций. При этом собственные методологии не предлагаются, а существующие в других науках игнорируются. Да и никаких собственных методологий и подходов психиатрия не предлагает. Кстати, нужно заметить, что психиатрия совсем не единственная область знания, претендующая на кризис. Подобный этап проходили и естественные и гуманитарные науки, и стоило бы приглядеться к урокам подобных кризисов и поворотов. Но зачем же приглядываться к покойнику?

В заключение несколько замечаний. Наша статья не перегружена ссылками, поскольку в рас-

сматриваемой публикации они практически отсутствуют. Признаемся честно: мы бы не посмели задавать психиатрам непсихиатрические вопросы, но г-н Д. А. Коцюбинский — один из уважаемых авторов, историк по специальности, специалист по истории русского национализма начала XX века и автор работ по этой теме. От него мы вправе ожидать выстраивания серьезной доказательной базы для столь ярких критических положений в области гуманитарного знания. Од-

нако, как говорилось выше, доказательств в статье не приводится никаких. Это печально, но позволяет нам задать некоторые вопросы в надежде получить ясные и аргументированные ответы.

Авторы поместили свою работу в раздел «Проблемные статьи». На наш взгляд, рассматриваемая статья более проблематичная, чем проблемная. Проблематичность ее в многочисленных необоснованных и декларативных положениях.

Поступила 12.09.2020

Received 12.09.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Много слов, мало научности

Незнанов Н.Г.¹, Коцюбинский А.П.¹, Коцюбинский Д.А.²

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

² ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Информация об авторах:

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

Коцюбинский А.П. — ORCID: 0000-0002-4826-9688; e-mail: ak369@mail.ru

Коцюбинский Д.А. — ORCID: 0000-0002-3642-0774; e-mail: kd1965@yandex.ru

Как цитировать: Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., Коцюбинский Д.А. Много слов, мало научности. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:29-32. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-29-32>

Many words, little scientific

Neznanov NG¹, Kotsubinsky AP¹, Kotsubinsky D²

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

² Saint-Petersburg State University

Information about the authors:

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

Kotsubinsky A.P. — ORCID: 0000-0002-4826-9688; e-mail: ak369@mail.ru

Kotsubinsky D.A. — ORCID: 0000-0002-3642-0774; e-mail: : kd1965@yandex.ru

To cite this article: Neznanov NG, Kotsubinsky AP, Kotsubinsky DA. Many words, little scientific. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:29-32. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-29-32>

Сам по себе факт интереса к нашей статье со стороны практикующего врача-психиатра И.Н. Зислина не мог нас не порадовать. Однако, ознакомившись с содержанием подготовленной им рецензии, мы, признаться, были несколько огорчены. И дело, разумеется, не в том, что в тексте Зислина содержится критика — сам по себе институт научной полемики является необходимым условием развития науки, и странно было бы реагировать на аргументированные возражения как-то иначе, нежели благодарно и заинтересованно. Но есть одно важное условие — научная критика должна быть научно структурированной, а проще говоря — дельной. Иными словами, она должна касаться, во-первых, существа обсуждаемой проблемы, и лишь во-вторых и в-третьих — тех аспектов, которые в рамках данного текста играют концептуально вспомогательную роль.

К сожалению, рецензия И.Н. Зислина оказалась написана с изначальным нарушением этого ключевого для любой научно-критической работы, претендующей на релевантность, требования.

И.Н. Зислин, являющийся автором статей и участником бесед, в основном, касающихся этнографических, транскультуральных и антропологических вопросов психиатрии, при анализе нашей

статьи, в центре которой, напомним, находится проблематика клинической психиатрии (конкретно — биопсихосоциальные её аспекты), предпочёл сосредоточиться на том, что, вероятно, ему показалось более удобным для критического разбора. А именно, на частностях и вводных общих местах. Как подчёркивает сам И.Н. Зислин (упомянув себя во множественном числе): «...основные пункты нашего критического обзора касаются первой главы статьи». Выше отмечалось, что уже одно это — фактическое игнорирование ключевых рассуждений и итоговых положений анализируемого научного текста — выводит рассматриваемую рецензию за пределы строго научного поля и помещает её в пространство произвольных публицистических суждений. В таком же — не вполне научном и вполне публицистическом — духе выдержана и стилистика рецензии И.Н. Зислина, позволяющего себе «хлёсткие» реплики в адрес авторов статьи и множественные риторические восклицания, по сути подменяющие аргументированную научную полемику. Однако не станем по данному, хотя и важному, но всё же формальному поводу уклоняться от обсуждения и постараемся ответить на высказанные И.Н. Зислиным замечания по существу.

Автор, ответственный за переписку: Коцюбинский А.П. — e-mail: ak369@mail.ru

Corresponding author: Kotsubinsky A.P. — e-mail: ak369@mail.ru

Уже первое из них сам же автор определяет как «мелочь», которой, однако, посвящает целый абзац, где выражает недоумение по поводу ссылки авторов на издание книги В. Дильтея «Введение в науки о духе» 1883 года: «*Не очень, правда, понятно, почему нужно ссылаться на столь редкое и малодоступное издание, а например, не на собрание сочинений, вышедшее позже на немецком языке, или на русские переводы*» — пишет Зислин, вероятно, не принимая в расчёт, что в научной медицинской литературе существует традиция отсылать к первым изданиям произведений, пребывающих, что называется, на слуху у образованной публики. Впрочем, у нас сложилось подозрение, что сам Зислин о данной фундаментальной книге, заложившей методологические основы современного гуманитарного знания, услышал впервые, поскольку почему-то назвал первый её том, на который дана ссылка в нашем тексте, «статьёй»: «Приведенная ссылка не позволяет заинтересованному читателю обратиться к статье Дильтея».

Далее И.Н. Зислин «уличает» нас в том, что мы якобы с лёгкостью ниспровергаем «*всю науку XVII-XVIII вв., обзывая ее “наукообразной”*». Однако в основе данной критической ремарки лежит тот факт, что И.Н. Зислин попросту не понял (или по каким-то причинам сделал вид, что не понял) смысл следующей нашей фразы: «*Начиная с XVII-XVIII вв., человечество вступило в эпоху рационализма и научности (хотя правильное сказать — наукообразности) любого знания, претендующего на достоверность*». Как нетрудно убедиться, в этом пассаже мы не отрицаем наличия науки в XVII-XVIII вв., но обращаем внимание на тот очевидный факт, что, начиная с эпохи Просвещения, не только научное, но даже паранаучное знание (как, например, теория «животного магнетизма» Франца Месмера) стало нуждаться в наукообразных формах саморепрезентации.

В следующем абзаце И.Н. Зислин сетует на отсутствие в нашей статье развернутой библиографической ссылки, касающейся истории представлений о двуединстве человеческой природы: «*Положение о двуединстве человеческой природы, дискуссия о телесном и духовном имеет столь же длинную историю (никак не менее трех тысяч лет), как и сам современный антропос. Но авторы об исторических корнях такого постулата не упоминают вовсе*». Это замечание впору сравнить с «упрёком» авторов трактата по высшей математике в том, что в их работе нет специальных ссылок на таблицу умножения. Приходит в этой связи ещё раз пояснить уважаемому И.Н. Зислину, что наша статья — не научно-популярный ликбез и адресована специалистам, не нуждающимся в подробном разъяснении и обосновании прописных истин.

Аналогичным образом мы вынуждены отреагировать и на попытку И.Н. Зислина уличить нас в неверной интерпретации социальных функций гуманитарного знания: «*...декларируется, причем без всяких доказательств (как аксиома), что задача гуманитарной науки состоит в том, чтобы*

«предложить социуму некую “правильную мобилизующую (!) парадигму”»». Здесь же И.Н. Зислин выражает недоумение по поводу заковыченности в нашем тексте словосочетания «*правильная мобилизующая парадигма*». Развивая далее свою критическую мысль и подкрепляя её малоуместным в научной полемике анекдотом про «*интеллигентную бабушку*», И.Н. Зислин высказывает несогласие с нашим пассажем о том, что без ответа на базовые вопросы «*ни человек, ни общество не могут чувствовать себя комфортно*», и требует от нас подробной аргументации данных утверждений: «*Здесь мы бы ожидали хоть каких-либо фактов, но, увы, их нет*».

Не скроем, нам показалось несколько странным данное ожидание со стороны автора, незадолго перед тем «подкрепившего» свои пространственные рассуждения о сущности и социальном функционале гуманитарного знания, а равно природе «*комфортности / некомфортности индивидуума*» исключительно отсылкой к анекдоту про «бабушку».

Однако не станем прибегать к спекулятивно-риторическим восклицаниям (как это часто делает в своем тексте И.Н. Зислин) и вновь постараемся ответить по существу.

Что касается кавычек, в которые был помещён предложенный нами термин «правильная мобилизующая парадигма», то они, как нетрудно понять, обозначают не те смыслы, которые постарался приписать им И.Н. Зислин. Кавычки в данном случае лишь констатируют тот очевидный факт, что указанная мобилизующая парадигма может считаться правильной не безусловно, но лишь в той мере, в которой она представляется таковой обществу или тем или иным социальным группам в тот или иной момент их развития.

По сути, речь идёт о феномене социального мифа (мобилизационного мифа, мобилизующего мифа), комплексное научное осмысление которого, спровоцированное началом эпистемологического кризиса модернизма и, в частности, позитивистской парадигмы познания в начале XX века, продолжается уже более ста лет. [Климов И.А. Теория социальных мифов Жоржа Сореля // Sensusnovus.08.07.2015 — URL: <https://www.sensusnovus.ru/featured/2015/07/08/21205.html> (Дата обращения: 21.09.2020)].

За это время представителями различных областей гуманитарного знания — философами, социологами, экономистами, психологами и т.д. — было сказано о социальных мифах уже очень многое. И то, что эти мифы присущи любому социуму — как авторитарному, так и либерально-демократическому («буржуазному»). И то, что социальные мифы следует воспринимать «не как вымысел, а как мобилизующее коллективное представление, как совокупность образов, которые репрезентируют желаемое будущее» [Павлов Д.Н., Мифологизация как инструмент политической пропаганды // Вестник Московского университета. Серия 12. Политические науки — 2015. — С. 108.]. И то, что они воспринимаются обществом

как его неотъемлемая реальность. И то, что социальным мифам присущ мобилизационный потенциал — причём не только в политике, но и в других сферах, например, в бизнесе. И то, что эти мифы могут носить как социально деструктивный, так и конструктивный характер. И то, что в своём развитии социальные мифы проходят различные фазы, зачастую циклические. И то, что эти мифы отнюдь не синонимичны идеологиям — об этом, в частности, писал более ста лет назад один из основоположников дискурса о социальных мифах — Ж. Сорель [Климов И.А. — URL: <https://www.sensusnovus.ru/featured/2015/07/08/21205.html> (Дата обращения: 21.09.2020)].

В связи со всем вышесказанным голословно-скептические замечания И.Н. Зислина (не подкреплённые, как и все его прочие рассуждения, никакими ссылками [любопытно, что при этом в «практическом отсутствии» ссылок оппонент упрекает нас, «не замечая» того, что список использованной нами литературы включает 24 наименования] о том, что «можно вполне уверенно сказать» об отсутствии у гуманитарного знания «цели привнести в жизнь мобилизующую парадигму» и о том, что «мобилизационный запал несут в себе в основном религии или идеологии», представляются, как минимум, не бесспорными и явно недостаточными для того, чтобы поставить под сомнение те общие концептуальные положения, которые содержатся в первой части нашей статьи.

Равным образом поверхностной и основанной на недостаточном знании литературы является ремарка И.Н. Зислина, в которой он пытается поставить под вопрос правомерность рассмотрения психиатрической науки не только в естественнонаучном, но также в общегуманитарном контексте: «С каких пор психосоциальная психиатрия стала частью гуманитарной науки? На том основании, что психиатрия должна быть гуманистической? Или об этом в XIX веке говорил Дильтей?» Отвечая на этот вопрос, кажущийся, вероятно, И.Н. Зислину риторическим, мы вынуждены пояснить следующее. Да, именно В. Дильтей выдвинул тезис о том, что фундаментом всего гуманитарного знания является психология, поскольку она есть «первая и элементарнейшая среди всех частных наук о духе; тем самым ее истины образуют основу для последующего строительства» [Дильтей В. Собрание сочинений в 6 тт. Под ред. А.В. Михайлова и Н.С. Плотникова. Т. 1: Введение в науки о духе / Пер. с нем. под ред. В.С. Малахова. — М.: Дом интеллектуальной книги, 2000. С. 309-310.]. И далее: «Явления, образующие системы культуры, подлежат изучению только через явления, с которыми имеет дело психологический анализ. Понятия и положения, лежащие в основании познания этих систем, находятся в зависимости от понятий и положений, разрабатываемых психологией» [Там же, с. 322]. Вряд ли есть необходимость специально пояснять, что наряду с психологией, изучающей нормальные проявления человеческой психики, психиатрия, изучающая её патологические проявления, помимо естественно-

научного, органически входит также в гуманитарный научный блок.

Касаясь, наконец, краткого, по собственному признанию И.Н. Зислина, перехода к тому, что составляет главное содержание нашей работы, а именно, к её «психиатрическим главам», вынуждены ответить нашему уважаемому рецензенту также кратко.

К сожалению, краткость автора рецензии в данном случае оказывается сестрой поверхностности и захватской публицистичности, нарушающей каноны научной корректности. Вот один из характерных в этом отношении пассажей, научно-этическая неряшливость которого дополняется синтаксической и пунктуационной аляповатостью: «Вполне в духе с выдвинутым ими тезисом о желательности и необходимости «правильной мобилизующей парадигмы» авторы и предлагают и именно как — биопсихосоциальную модель, соответствующую «холистической диагностике и адекватной ей биопсихосоциальной терапии» (С.11). Оставим в стороне вопрос об авторстве этой модели, приписываемом В. Бехтереву. Она существует, преподаётся и декларируется уже много лет. Но толку от нее немного — еще и потому, что это лишь формально-объяснительная модель, приложимая для всех случаев клинической практики. А то, что в человеке есть и «био»- и «социо»- и «психо» знали еще древние греки».

Вынуждены уточнить, что, несмотря на откровенно пренебрежительное отношение И.Н. Зислина к биопсихосоциальной концепции в психиатрии — которую (концепцию) якобы знали ещё древние греки и которая, по мнению нашего оппонента, никчёмна в силу её универсальности (логика по меньшей мере странная, но не будем на этом останавливать внимание) — в реальности стала развиваться лишь во второй половине XX века. Это было связано с получившим к этому времени научное признание взглядом, согласно которому предметом психиатрии является не только мозг больного, но также весь психосоциальный контекст, в котором этот больной существует. Одной из основополагающих в этой связи явилась концепция А. Адлера (1956), говорившего о важности «индивидуальной психологии» — развитие предложенных им идей сделало Адлера основоположником поворота в сторону социальной психологии и социальной психиатрии. Существенные «шаги» в направлении разработки биопсихосоциальной концепции можно увидеть в трудах К.Голдштейна (1963), который, развивая организмическую концепцию, ввел понятие самоактуализации и показал недостаточность представлений о биологическом гомеостазе. Что же касается В.М. Бехтерева, то в его трудах рассматривались основные положения биопсихосоциальной концепции, однако терминологически они закрепились в работах Г.Л. Энгеля (1982) и способствовали появлению интереса исследователей к изучению психологических особенностей пациентов и характера их социально-го приспособления (McClain T., O'Sullivan P.S., C

lardy J.A., 2004; Незнанов Н.Г., Акименко М.А., Коцюбинский А.П., 2007).

Стремясь поставить ценность биопсихосоциальной концепции под вопрос, И.Н. Зислин высказывает ещё одно суждение, которое невозможно оценить как научное. Так, доказательством ничтожности биопсихосоциальной концепции, согласно автору рецензии, является то, что если бы представление о биопсихосоциальной сущности психических болезней действительно отражало природу болезни, «мы давно разобрались и с генетикой, и с эволюцией, и со смыслом всех душевных сломов». Удивительно слышать такое утверждение — что научные знания якобы конечны — от человека, называющего себя независимым исследователем. И невольно возника-

ет вопрос — от чего именно считает себя независимым уважаемый И.Н. Зислин? От общепринятых канонов научной полемики? Или же от науки как таковой, которая, как известно любому добросовестному ученому, не ставит перед собой заведомо невыполнимой задачи окончательно «разобраться» с тем или иным по-настоящему сложным вопросом и потому всегда сохраняет простор для новых конкретно-прикладных открытий и концептуально-парадигмальных разработок.

Поступила 24.09.2020

Received 24.09.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Психометрические свойства и диагностические критерии шкалы оценки негативных симптомов (SANS — Scale for the assessment of negative symptoms) при шизофрении

Ассанович М.В., Карпюк В.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Резюме. Шкала оценки негативных симптомов (The Scale for the assessment of negative symptoms – SANS) является одним из самых широко используемых инструментов клинической оценки негативной симптоматики.

Цель настоящего исследования состояла в психометрическом анализе и модификации методики SANS с определением критериев оценки выраженности негативных симптомов в динамике проводимой терапии пациентов с шизофренией.

Материал и методы: В исследовании приняли участие 157 пациентов с диагнозом шизофрения, возрастной диапазон участников составил от 18 до 59 лет. Психометрический анализ методики SANS проводился на основе метрической системы Раша с определением критериев оценки выраженности негативных симптомов на основе индекса минимальных определяемых изменений для 95%-ой вероятности (Minimum detectable change 95% — MDC 95%).

Результаты: Выявлено 5 диагностических пунктов SANS с низкой конструктивной валидностью. Проведена модификация методики путем исключения данных невалидных пунктов. Модифицированный вариант SANS продемонстрировал высокую надежность (индекс надежности = 0,97) и дискриминативность (способность дифференцировать 12 метрических уровней выраженности негативной симптоматики). Факторный анализ выявил неоднородность метрической структуры методики: пункты первой группы отражают обеднение речи и эмоциональных проявлений, пункты второй группы отражают снижение вовлеченности пациента в различные виды деятельности и ограничение социального взаимодействия. Таким образом, двухмерная структура шкалы SANS (фактор «экспрессии» и фактор «мотивации») полностью соответствует современной концепции негативной симптоматики, что позволяет рассматривать суммарную оценку по SANS как показатель выраженности конструкта негативного синдрома. В ходе метрического анализа определены критерии оценки выраженности негативных симптомов в динамике проводимой терапии.

Заключение: Модифицированный вариант SANS обладает адекватными психометрическими характеристиками. Диагностические критерии пригодны для использования в клинической практике и научном исследовании.

Ключевые слова: негативные симптомы, шизофрения, психометрические характеристики, метрическая система Раша, индекс минимальных определяемых изменений.

Информация об авторах:

Ассанович М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7379-6236>; e-mail: marina.viass@gmail.com

Карпюк В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2300-5125>; e-mail: karpiuk@tut.by

Как цитировать: Ассанович М.В., Карпюк В.А. Психометрические свойства и диагностические критерии Шкалы оценки негативных симптомов (SANS — Scale for the assessment of negative symptoms) при шизофрении. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:33-41. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-33-41>

Psychometric properties and diagnostic criteria of Scale for the assessment of negative symptoms (SANS) in schizophrenia

Assanovich MV, Karpiuk VA

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

Summary. The Scale for the assessment of negative symptoms (SANS) is one of the most widely used clinical assessment tools for negative symptoms.

Автор, ответственный за переписку: Ассанович М.В. —
e-mail: marina.viass@gmail.com

Corresponding author: M.V. Assanovich — e-mail: marina.viass@gmail.com

The purpose of this study was psychometric analysis and modification of the SANS with the definition of criteria for assessing the severity of negative symptoms in the dynamics of therapy in patients with schizophrenia.

Material and methods: The study involved 157 patients with a diagnosis of schizophrenia, the age range of participants ranged from 18 to 59 years. Psychometric analysis was done on the base of the Rush measurement with the definition of criteria for assessing the severity of negative symptoms based on the index of minimum detectable changes for 95% probability (Minimum detectable change 95% — MDC95%). **Results:** Five SANS diagnostic items with low construct validity were identified. The technique was modified by excluding these invalid items. SANS was modified by eliminating of 5 invalid items. The modified version of SANS demonstrated high reliability (reliability index = 0.97) and discriminativeness (the ability to differentiate 12 metric levels of severity of negative symptoms). Factor analysis revealed the heterogeneity of the metric structure of the technique: points in the first group reflect the impoverishment of speech and emotional manifestations, points in the second group reflect the decrease of the patient's involvement in various activities and restriction of social interaction. Thus, the two-dimensional structure of the SANS scale ("expression" factor and "motivation" factor) is fully consistent with the modern concept of negative symptoms, which allows to consider the total SANS score as an indicator of the severity of the negative syndrome construct. In the course of the metric analysis, the criteria for assessing the severity of negative symptoms in the dynamics of the therapy were determined.

Conclusion: The modified version of SANS has adequate psychometric characteristics. The diagnostic criteria are suitable for use in clinical practice and research.

Key words: negative symptoms, schizophrenia, psychometric properties, Rasch measurement, index of minimal detectable changes.

Information about the authors:

Assanovich M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7379-6236>; e-mail: marina.viass@gmail.com

Karpiuk V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2300-5125>; e-mail: karpiuk@tut.by

To cite this article: Assanovich MV, Karpiuk VA. Psychometric properties and diagnostic criteria of Scale for the assessment of negative symptoms (SANS) in schizophrenia. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psichologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:33-41. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-33-41>

Негативные симптомы (НС) при шизофрении находятся в фокусе внимания исследователей и клиницистов в течение всей истории изучения расстройства, начиная с формулировки облигатных симптомов шизофрении Блейером. Первые попытки оценить выраженность негативной симптоматики можно отнести к 60-70-м годам XX века, когда отдельные «дефицитарные» симптомы (бедность речи, аффективное уплощение, психомоторная заторможенность) были включены в первые шкалы оценки психотических симптомов: Краткую психиатрическую рейтинговую шкалу (Brief Psychiatric Rating Scale — BPRS) [19] и Психиатрическую оценочную шкалу М. Кравиека (The Psychiatric Assessment Scale), получившей в дальнейшем известность как KVG (по первым буквам фамилий авторов) [11]. Данные методики использовались при различных психических расстройствах, включая шизофрению. Первой методикой, целенаправленно созданной для оценки негативных симптомов при шизофрении, является Шкала оценки негативных симптомов N. Andreasen (The scale for the assessment of negative symptoms — SANS) [5, 6]. Методика включает 25 пунктов, сгруппированных в 5 групп симптомов: аффективное уплощение, бедность речи (алогия), абulia-апатия, ангедония-асоциальность и нарушение внимания. Последний пункт каждого из пяти оцениваемых симптомов представляет собой субъективную обобщенную оценку специалиста, в которой он может придавать большее либо меньшее значение любому из оцененных им ранее пунктов. Каждый пункт оце-

нивается по 6-балльной шкале, где 0 баллов соответствует отсутствию признака, а 5 баллов — значительной его выраженности [4]. Методика может использоваться многократно как у стационарных, так и у амбулаторных пациентов для оценки динамики выраженности симптоматики. Временные затраты на проведение обследования составляют 20-30 минут. Автором были предложены для подсчета следующие суммарные показатели: общий балл по шкале (сумма оценок всех 25 пунктов), промежуточные общие баллы для каждого симптома (сумма оценок всех пунктов симптома, за исключением обобщенной врачебной оценки), суммарная оценка промежуточных общих баллов 5 негативных симптомов, сумма 5 обобщенных врачебных оценок симптомов по шкале SANS [4, 5, 6, 7].

На сегодняшний день SANS является одним из самых широко используемых инструментов для оценки негативных симптомов. В процессе использования методики подтверждена высокая согласованность оценок экспертов и внутренняя согласованность шкалы по коэффициенту альфа Кронбаха, коэффициент корреляции Пирсона между шкалой SANS и негативной субшкалой PANSS составил 0,80 [14, 15, 16, 17, 18]. Была установлена конкордантность между оценкой глобального клинического впечатления (CGI — The Clinical Global Impression) и общей оценкой SANS. Нарастание тяжести симптомов, определяемое по CGI, согласовывалось с ростом общей оценки по SANS [14, 15]. Результаты данных исследований предполагают целесообразность использования

общей оценки по шкале SANS для измерения выраженности негативных симптомов при шизофрении. Однако методика имеет проблемы содержательной валидности пунктов шкалы, не в полной мере отражая современную концепцию негативной симптоматики. В частности, согласно современным представлениям, фактор нарушения внимания относится к общей способности пациента к концентрации, связанной с когнитивными нарушениями, а не с дименсией негативной симптоматики при шизофрении. Два ядерных негативных симптома ангедония и асоциальность в SANS не оцениваются изолированно, а группируются в один фактор с общей суммарной оценкой. Наконец, отдельные пункты шкалы оценивают поведенческую дефицитарность или недостаток продуктивности вместо собственно дефицитарных симптомов [3]. Русскоязычная версия методики не проходила проверки конструктивной валидности и одномерности шкалы, позволяющих использовать суммарную оценку по шкале как показатель выраженности конструкта. Методика должна обладать достаточной дискриминативностью, то есть быть способной выделить достаточно уровней выраженности негативного синдрома. Это возможно при определении пороговых критериев оценок, соответствующих реальным изменениям в состоянии пациента. Кроме того, фиксировать изменения в состоянии пациента при повторных обследованиях не представляется возможным без установления динамических критериев оценки изменения состояния пациента в динамике. [10, 20].

Цель исследования

Психометрический анализ и модификация методики SANS с определением критериев оценки выраженности негативных симптомов в динамике проводимой терапии.

Материалы и методы исследования

Психометрическая модификация методики выполнена на основе метрической системы Раша (MCP) с определением критериев оценки выраженности негативных симптомов на основе индекса минимальных определяемых изменений для 95%-ой вероятности (Minimum detectable change95% — MDC95%) [9]. Метрическая система Раша является современной технологией разработки и анализа психометрических методик, позволяющей разрабатывать объективные равноинтервальные психометрические шкалы, имеющие научно обоснованные метрические критерии интерпретации и не зависящие от особенностей популяции. Данная метрическая система позволяет построить вероятностные связи между паттернами ответов пациентов на диагностические пункты, трудностями данных пунктов, суммарной оценкой по шкале и истинными мерами выраженности психопатологического синдрома [2, 9]. MCP позволяет оценить валидность каждого пункта методики, обосновать достаточность суммар-

ной оценки как измерительного показателя, выполнить оценку надежности и дискриминативности шкалы, однородности измеряемого конструкта [8]. Данная технология дает возможность определить для каждой суммарной оценки шкалы индивидуальные величины MDC95% и произвести калибровочный анализ с разделением шкалы на статистически независимые метрические уровни выраженности конструкта. Вычисленные значения представляются в виде логитов (десятичных дробей с отрицательными и положительными знаками), формирующих шкалу выраженности конструкта. Логит, равный «0», соответствует 50% вероятности предоставления ключевых ответов на все пункты средней трудности и отражает средний уровень выраженности конструкта. Каждая мера конструкта, выраженная в виде логита, имеет вычисленную эквивалентную связь с определенной суммарной оценкой. Построенная шкала включает суммарные оценки, эквивалентные им меры конструкта, представленные в логитах, и индивидуальные ошибки измерения каждой меры [2, 9].

Дизайн исследования включал следующие этапы: оценка конструктивной валидности каждого диагностического пункта SANS, оценка одномерности шкалы на основе анализа факторной матрицы остатков, оценка надежности и дискриминативности методики, установление метрических критериев оценки выраженности негативных симптомов. Конструктивная валидность пунктов определялась по значениям индексов остатков WMS (Weighted mean square) и UMS (Unweighted mean square), представляющих собой взвешенный и невзвешенный среднеквадратичные величины остатков между наблюдаемыми и моделированными с помощью MCP вероятностями ключевых ответов. Приемлемые значения индексов UMS и WMS не должны превышать значение, равное 1,4. В противном случае, это свидетельствует о том, что пункт не выполняет свои диагностические функции [1]. Оценка одномерности диагностической методики выполнялась с помощью факторного анализа нормализованных остатков от построенной модели шкалы методом главных компонент (МГК). Если структура исследуемой методики однородна, то между остатками не формируется значимых связей, дополнительные группировки пунктов отсутствуют. В противном случае можно говорить о присутствии в структуре методики других факторов, снижающих ее однородность и конструктивную валидность. Оценка надежности шкалы производилась с помощью коэффициента надежности MCP. Дискриминативность методики по отношению в группе респондентов оценивалась исходя из индекса числа слоев. Минимальное количество слоев должно быть не менее 3. Метрические критерии оценки тяжести негативных симптомов устанавливались с помощью индекса минимальных значимых различий с использованием одностороннего Z-критерия для 95%-й вероятности (MDC95%) и индивиду-

альной ошибки измерения (Standard error of the measurement — SEM) для каждой логитной меры шкалы [1].

В исследовании приняли участие 157 пациентов с диагнозом шизофрения, проходивших курс стационарного лечения в психиатрических отделениях Гродненского областного клинического центра «Психиатрия-наркология». Среди них: мужчин — 91 (58%), женщин — 66 (42%). Возрастной диапазон участников исследования составил от 18 до 59 лет. В соответствии с действующей классификацией МКБ-10 диагноз «параноидная шизофрения» был выставлен 114 (72,6%) пациентам, «простая шизофрения» — 26 (16,6%) пациентам, «кататоническая шизофрения» — 14 (8,9%), «гебефренная шизофрения» — 3 (1,9%) пациентам. У 108 (68,8%) пациентов отмечался непрерывный тип течения шизофрении, у 37 (23,6%) — эпизодический, у 12 (7,6%) пациентов — период наблюдения расстройства составил менее года. Критерии включения в исследование: информированное согласие пациента на прохождение обследования (одобрено Комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»); наличие клинического диагноза шизофрении в соответствии с критериями МКБ-10; возраст 18 — 60 лет. Критерии исключения в исследование: наличие коморбидных психических и поведенческих расстройств; наличие хронических соматических заболеваний в стадии обострения; возраст младше 18 и старше 60 лет. Клинико-метрическое обследование всем пациентам проводилось дважды: первое — в течение первых 4 дней госпитализации, повторное — накануне выписки, в среднем через 39-40 дней после поступления в стационар. Все пациенты получали стандартную психофармакотерапию в соответствии с клиническим протоколом оказания помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами.

Результаты исследования

В табл. 1 приведены значения индексов остатков WMS и UMS диагностических пунктов шкалы SANS.

Анализ значений индексов остатков WMS и UMS в табл. 1 показывает, что пять пунктов методики отличаются низкой конструктивной валидностью: № 6 «Неадекватный аффект», № 11 «Блокировка мыслей», № 19 «Сексуальная активность», № 14 «Плохой уход за собой и гигиена», № 24 «Невнимательность при тестировании».

Анализ содержания пункта №6 («Аффект пациента неуместный или нелепый, а не просто плоский или притупленный») показывает, что данные аффективные нарушения относятся к синдрому дезорганизации, а не к проявлениям негативного синдрома [12]. Для негативного синдрома характерны эмоциональное уплощение либо отсутствие аффективной реакции. Выявленная низкая валидность пункта № 11 («Блокировка мыслей») обусловлена несоответствующим негативной сим-

ptomатике содержанием: остановка и прерывание потока мыслей не входит в структуру негативного синдрома. Пункт №19 «Сексуальная активность» плохо выполняет диагностические функции в рамках шкалы SANS, что объясняется как отсутствием сексуальной активности пациентов в условиях стационара, так и крайне интимным контентом. Пункт №14 «Плохой уход за собой и гигиена» имеет низкую конструктивную валидность и согласно современной концепции НС не относится к негативным симптомам. Оценка пункта №24 «Невнимательность при тестировании» основывается на выполнении пациентом серии вычитаний и не относится НС, в большей степени характеризуя наличие когнитивных нарушений.

Ввиду низкой конструктивной валидности данные пункты были удалены из шкалы. Модифицированный вариант SANS (SANSmod), использованный для разработки критериев оценки тяжести негативных симптомов, включил оставшиеся 20 пунктов с приемлемыми показателями конструктивной валидности по значениям индексов остатков.

Анализ гистограммы собственных чисел факторной матрицы остатков SANSmod (Рис. 1) показал, что собственное число первого фактора ($\Phi_1=4,76$) существенно превышает критерий однородности шкалы, равный 2. Таким образом, методика SANS характеризуется неоднородной метрической структурой.

Для уточнения характера неоднородности был проведен анализ факторных нагрузок первого фактора матрицы остатков, представленных в Табл. 2. Были обнаружены контрастные отношения между пунктами, имеющими достаточно высокие отрицательные факторные нагрузки (№№ 1-10, 13, 23, 25), и пунктами, имеющими высокие положительные факторные нагрузки (№№ 15-22).

Анализ содержания пунктов этих двух групп выявил, что пункты первой группы отражают снижение экспрессивных (аффективных, рече-

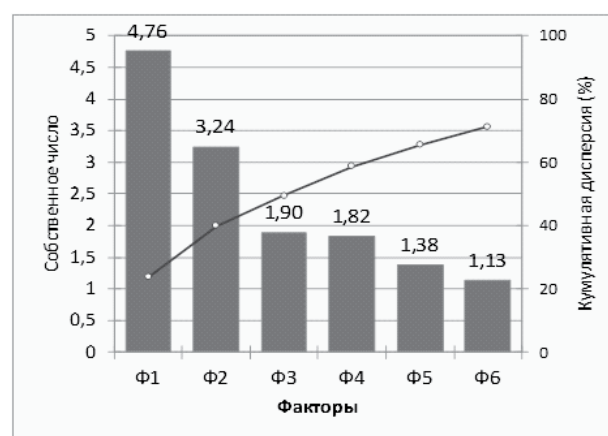


Рис. 1. Гистограмма собственных чисел факторной матрицы остатков шкалы SANSmod
Fig. 1. Histogram of the eigenvalues of the factors of residual matrix of the SANSmod scale

Таблица 1. Значения индексов валидности диагностических пунктов шкалы SANS
Table 1. Values of validity's indices of diagnostic items of the SANS

Название пункта	WMS	UMS
1. Неизменное выражение лица	0,91	1,01
2. Снижение спонтанных движений	1,23	1,38
3. Обеднение экспрессивной жестикуляции	1,22	1,27
4. Бедный контакт глазами	0,91	0,97
5. Эмоциональная неоткликаемость	0,87	0,82
6. Неадекватный аффект	3,58	7,75
7. Недостаточность голосовых модуляций	0,74	0,76
8. Общая оценка аффективной уплощенности	0,57	0,56
9. Обеднение речи	1,08	1,99
10. Обеднение содержания речи	0,96	0,93
11. Блокировка мыслей	2,30	2,35
12. Увеличенная задержка перед ответом	1,18	1,07
13. Общая оценка алогии	0,86	0,85
14. Плохой уход за собой и гигиена	2,05	2,34
15. Снижение продуктивности в работе и учебе	0,84	0,75
16. Физическая анергия	1,00	0,93
17. Общая оценка апато-абулических нарушений	0,67	0,62
18. Развлекательные интересы и занятия	0,89	0,90
19. Сексуальная активность	1,52	6,98
20. Способность чувствовать интимность и близость	1,01	1,05
21. Отношения с родными и сверстниками	1,28	1,18
22. Общая оценка ангедонии-асоциальности	0,85	0,79
23. Социальная невнимательность	1,37	1,31
24. Невнимательность при тестировании	1,71	1,73
25. Общая оценка внимания	1,14	1,12

вых) проявлений, в то время как пункты второй группы характеризуют снижение вовлеченности пациента в различные виды деятельности и социального взаимодействия (потребность в социальных контактах, инициатива в поддержании различной деятельности, получение удовольствия от деятельности). Таким образом, первую группу пунктов можно определить как фактор/дирекцию «экспрессии» НС, а вторую — как фактор/дирекцию «мотивации» НС. В связи с этим оба фактора преобразованы в субшкалы с соответствующими названиями: субшкала «Экспрессия» и субшкала «Мотивация». Выявленная дименсиональная структура шкалы SANS полностью соответствует современному пониманию

структуры негативного синдрома, что позволяет рассматривать суммарную оценку по шкале SANS как показатель выраженности конструкта негативного синдрома [13].

Показатели надежности и дискриминативности исходного и модифицированного вариантов шкалы SANS представлены в Табл. 3.

Исходная шкала имеет высокую надежность (0,96) и дифференцирует 6 уровней выраженности негативных симптомов в выборке пациентов. Модифицированный вариант шкалы SANS отличается более высокой надежностью (0,97) и дискриминативностью, распознавая 7 уровней тяжести негативных симптомов в группе обследованных респондентов.

Таблица 2. Факторные нагрузки факторов матрицы остатков метрической модели SANSmod
Table 2. Factor loads of the factors of the matrix of residuals of the metric model of the SANSmod

Название пункта	Факторная нагрузка
1. Неизменное выражение лица	-0,4115
2. Снижение спонтанных движений	-0,2237
3. Обеднение экспрессивной жестикуляции	-0,4024
4. Бедный контакт глазами	-0,3607
5. Эмоциональная неоткликаемость	-0,3167
7. Недостаточность голосовых модуляций	-0,5473
8. Общая оценка аффективной уплощенности	-0,6079
9. Обеднение речи	-0,2124
10. Обеднение содержания речи	-0,2878
12. Увеличенная задержка перед ответом	-0,1283
13. Общая оценка алогии	-0,2895
15. Снижение продуктивности в работе и учебе	0,5319
16. Физическая анергия	0,3306
17. Общая оценка апато-абулических нарушений	0,5465
18. Развлекательные интересы и занятия	0,7366
20. Способность чувствовать интимность и близость	0,7129
21. Отношения с родными и сверстниками	0,7556
22. Общая оценка ангедонии-асоциальности	0,8552
23. Социальная невнимательность	-0,3182
25. Общая оценка внимания	-0,3256

Таблица 3. Значения показателей надежности и дискриминативности SANS и SANSmod
Table 3. Values of indices of reliability and discriminativity of the SANS and the SANSmod

Название показателя	Исходная шкала	Модифицированная шкала
индекс надежности	0,96	0,97
индекс числа слоев	6,81	7,68

Динамические критерии оценки выраженности негативных симптомов и метрические уровни модифицированной методики SANS (SANSmod)

Метрический диапазон шкалы SANSmod составил от -6,9334 до 7,1558 логита, что соответствует области суммарных оценок от 0 до 100 баллов. Значения критериев статистически значимых различий между оценками шкалы, рассчитанные на основе индекса $MDC_{95\%}$ варьируют от 5 до 11 баллов. Значения большинства критериев различий между оценками составили 8-11 баллов. Калибровочный анализ шкалы установил 12 статистически значимых уровней выраженности нега-

тивных симптомов. На Рис. 2 представлена диагностическая схема методики SANSmod, объединяющая метрические уровни шкалы с интерпретацией и динамические критерии оценки минимальных значимых изменений в выраженности негативных симптомов при повторных обследованиях. Представленная диагностическая карта отображает 12 метрических уровней с критериями их интерпретации. Столь высокая дискриминативность методики является крайне важной для мониторинга состояния пациента в динамике и позволяет выявить градации тяжести НС в области «Низкой выраженности» (уровень 3, уровень 4), «Средней выраженности» (уровень 6, уровень 7) и «Крайне высокой выраженности» (уро-

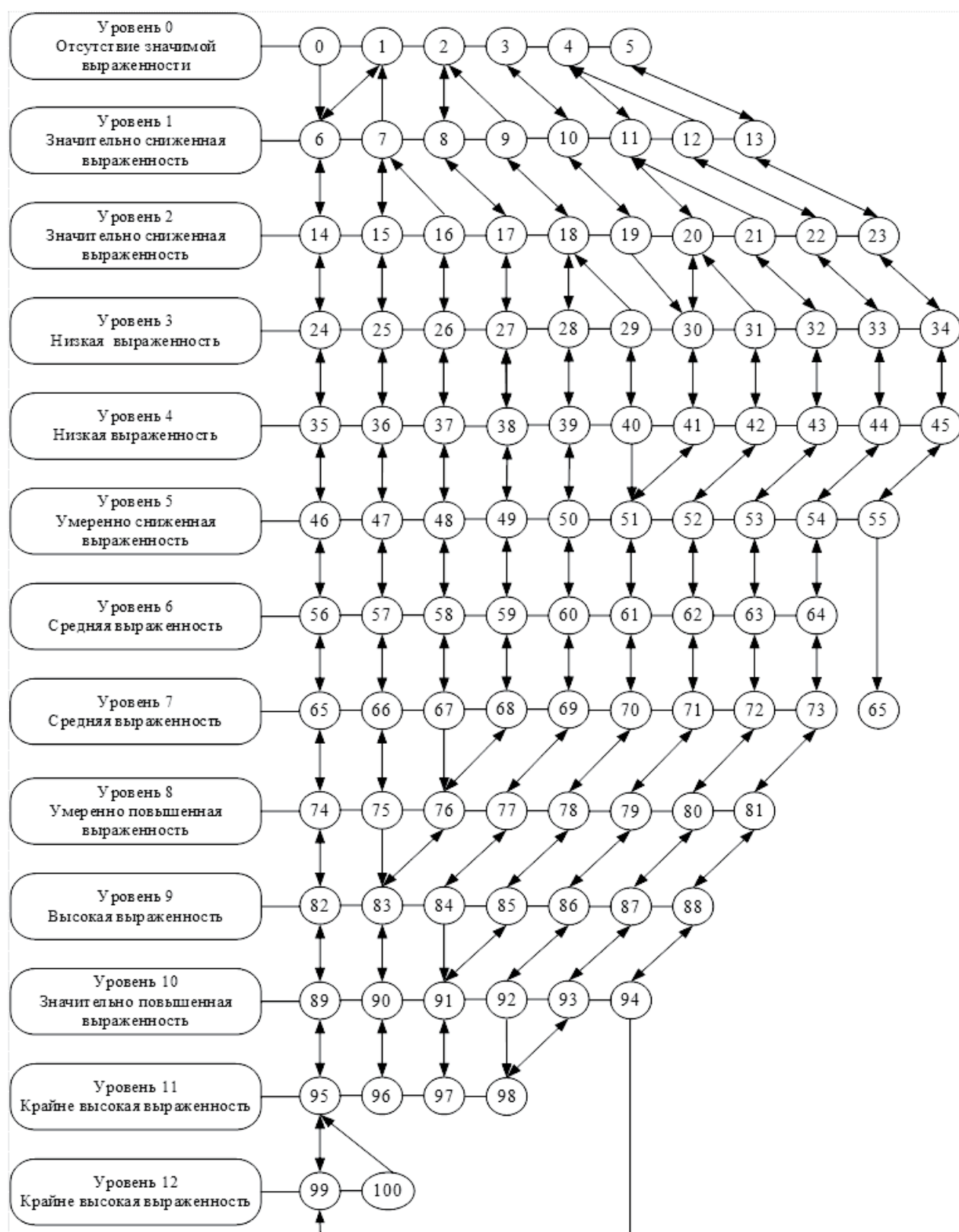


Рис. 2. Диагностическая карта методики SANSmod с динамическими критериями оценки минимальных значимых изменений выраженности негативных симптомов
 Fig. 2. Diagnostic map of the SANSmod with dynamic criteria for assessing the minimum significant changes in the severity of negative symptoms

вень 11, уровень 12). Цифры в кружках соответствуют значениям суммарной оценки по шкале в баллах. Суммарные оценки, расположенные на одном уровне, метрически не различаются и, следовательно, интерпретируются одинаково. Стрелками обозначены критерии минимальных значимых изменений выраженности негативных симптомов при повторных обследованиях. Две суммарные оценки, располагающиеся на различных метрических уровнях, между которыми имеются минимальные значимые метрические различия, связываются между собой стрелками. При нарастании выраженности негативной симптоматики клинически значимые изменения определяются в случае, когда суммарная оценка при повторном обследовании равна значению минимально значимого критерия либо превышает его. При снижении тяжести негативных симптомов клинически значимые изменения констатируются в случае, когда при повторном обследовании суммарная оценка соответствует значению минимального критерия либо ниже его.

Односторонним критериям соответствуют односторонние стрелки, двусторонним критериям — двусторонние стрелки. Односторонний критерий оценивает минимальные значимые изменения только в одном направлении, указанном стрелкой. Например, если при первом обследовании получена оценка, равная 9 баллам, а при втором — 2 баллам, то обнаруживаются минимальное значимое снижение тяжести НС. В случае, если при первом обследовании оценка составила 29 баллов, то о минимальном значимом снижении выраженности негативных симптомов при повторном обследовании будет свидетельствовать оценка, равная 18 баллам и ниже. Двусторонний критерий означает, что разность между двумя связанными оценками отражает минимальные значимые различия независимо от того, какая оценка из двух была получена при первом обследовании. Например, если при первом обследовании суммарная оценка составила 37 баллов, а при повторном — 26 баллов, то это будет свидетельствовать о значимом снижении выраженности НС на один уровень. В случае, если при первом обследовании была получена оценка 26 баллов, а при втором 37 баллов, то разница между двумя оценками будет отражать значимое возрастание тяжести НС на один уровень.

Диагностическая карта позволяет оценить, на сколько уровней изменилась выраженность негативных симптомов у пациента. Клинически значимое изменение тяжести симптомов будет соответствовать числу критериев, полностью «сработавших» при повторном обследовании. Например,

при первом обследовании получена оценка 56 баллов, соответствующая 6 уровню «средней выраженности НС», а при повторном обследовании оценка составила 34 балла. Взятая изолированно, данная оценка соответствует 3 уровню «низкой степени выраженности» НС. Однако в соответствии с маршрутом диагностической карты (движение по стрелкам от оценки первого измерения 56 баллов к оценке повторного обследования 34 баллов) изменение в состоянии пациента в данном случае соответствует только уровню 4 «низкой выраженности». Это происходит, поскольку в разницу между полученными оценками входят только два динамических критерия: первый критерий включает диапазон 56-46 баллов, второй — 46-35 баллов. Согласно схеме оценки изменений при движении по стрелкам для перехода на следующий после 35 баллов уровень необходимо, чтобы выраженность симптомов при повторном измерении составила как минимум 24 балла и ниже (поскольку третий динамический критерий для оценки 46 баллов составляет 35-24 балла). Таким образом, в приведенном примере выраженность НС изменилась с уровня 6 до уровня 4. По аналогии с приведенным случаем оцениваются изменения в состоянии пациента при получении других данных.

Выводы

Таким образом, результаты проведенного с помощью метрической системы Раша анализа русскоязычной версии шкалы SANS выявили низкую конструктивную валидность 5 диагностических пунктов методики и приемлемые характеристики 20 диагностических пунктов. Модифицированный вариант SANSmod отличают высокие показатели надежности и дискриминативности. Выявленная двухмерная структура шкалы SANS (фактор «экспрессии» НС и фактор «мотивации» НС) полностью соответствует современной концепции негативной симптоматики, что позволяет рассматривать суммарную оценку по шкале SANS как показатель выраженности конструкта негативного синдрома. Методика способна дифференцировать 12 метрических уровней выраженности негативной симптоматики. В ходе метрического анализа шкалы определены показатели минимальных значимых различий для каждой суммарной оценки. Данные пороговые критерии полностью пригодны для использования в научном исследовании и клинической практике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/references

1. Ассанович М.А. Метод определения пороговых критериев в клинических рейтинговых шкалах, разработанных на основе модели Раша. Психиатрия и психофармакотерапия. 2017; 18(3):19-24.
Assanovich MA. The method of defining cut-off criteria in clinical rating scales developed using Rasch model. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2017; 18(3):19-24. (In Russ.).
2. Ассанович М.А. Проблема научного измерения в психодиагностике. Журнал ГрГМУ. 2014; 45:9-14.
Assanovich MA. The problem of scientific measurement in psychodiagnostics. Zhurnal GrGMU. 2014; 45:9-14. (In Russ.).

3. Ассанович М.В. Клинические шкалы оценки негативного синдрома при шизофрении. Журнал ГрГМУ. 2017; 1(57):27-31.
Assanovich MV. Clinical evaluation scales of the negative syndrome of schizophrenia. Zhurnal GrG-MU. 2017; 1(57):27-31. (In Russ.).
4. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: Новый Свет. 2001; 238.
Mosolov S.N. Scales of psychometric assessment of schizophrenia and conception of positive and negative disorders. M.: Novy Tsvet. 2001; 238. (In Russ.).
5. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia. Archives of General Psychiatry. 1982; 39(7):784-788. doi:10.1001/archpsyc.1982.04290070020005
6. Andreasen N.C. The scale for the assessment of negative symptoms (SANS). University of Iowa: Iowa City; 1983.
Andreasen NC. The scale for the assessment of negative symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. British Journal of Psychiatry. 1989; 155(S7):49-52.
doi:10.1192/s0007125000291496
6. Bond T.G., Fox C.M. Applying the Rasch model: fundamental measurement in the human sciences. 2nd ed. NY: Routledge. 2012:384.
Boone WJ. Rasch analysis for instrument development: why, when, and how? CBE life sciences education. 2016; 15(4):41-47.
doi: 10.1187/cbe.16-04-0148
7. Eisen SV, Ranganathan G, Seal P, Spiro A. Measuring clinically meaningful change following mental health treatment. The J. of Behav. Health Services & Research. 2007; 34(3):272-289.
doi: 10.1007/s11414-007-9066-2
8. Krawiecka M, Goldberg D, Vaughan MA. standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1977; 55(4): 299-308.
9. Liddle PF. The Symptoms of Chronic Schizophrenia. British Journal of Psychiatry. 1987;151(02):145-151.
doi:10.1192/bjp.151.2.145
10. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. World Psychiatry. 2017; 16:14-24.
doi: 10.1002/wps.20385
11. Mäkinen J, Miettunen J, Isohanni M, Koponen H. Negative symptoms in schizophrenia: A review. Nordic Journal of Psychiatry. 2008; 62(5):334-341.
doi:10.1080/08039480801959307
12. Millan MJ, Fone K, Steckler T, Horan WP. Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. EurNeuropsychopharmacol. 2014; 24(5):645-692.
doi:10.1016/j.euroneuro.2014.03.008
13. Foussias G, Agid O, Fervaha G, Remington G. Negative symptoms of schizophrenia: clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other CNS disorders. EurNeuropsychopharmacol. 2014; 24(5):693-709.
doi:10.1016/j.euroneuro.2013.10.017
14. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. The Lancet Psychiatry. 2018; 5(8):664-677.
doi:10.1016/s2215-0366(18)30050-6
15. Malaspina D, Walsh-Messinger J, Gaebel W, Smith LM, Gorun A, Prudent V, Trémeau F. Negative symptoms, past and present: a historical perspective and moving to DSM-5. Eur Neuropsychopharmacol. 2014; 24(5):710-724.
doi:10.1016/j.euroneuro.2013.10.018
16. Overall JE, Gorham D.R. The brief psychiatric rating scale. Psychol Rep. 1962; 10(3):799-812.
17. Rai S.K., Yazdany J., Fortin P.R., Aviña-Zubieta J.A. Approaches for estimating minimal clinically important differences in systemic lupus erythematosus. Arthritis research & therapy. 2015; 17(1):143-151.
doi: 10.1186/s13075-015-0658-6

Поступила 21.08.2020

Received 21.08.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Динамика и вопросы прогноза юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра

Каледа В.Г., Омельченко М.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Резюме. Цель Клинико-катамнестическая верификация аттенуированных симптомов шизофренического спектра (АСШС) в структуре первого депрессивного эпизода юношеского возраста как ранних маркеров шизофренического процесса с установлением дальнейших вариантов течения заболевания и его исходов.

Материалы и методы. Обследовано 124 больных юношеского возраста (средний возраст $19,6 \pm 2,3$ лет), впервые госпитализированных в клинику с первым депрессивным эпизодом с АСШС. Группу контроля составили 27 больных с юношескими депрессиями без АСШС. Все пациенты были прослежены катамнестически не менее 5 лет. Средний срок катамнеза составил $7,1 \pm 1,6$ лет. Для оценки симптоматических и функциональных исходов применялись шкалы HDRS, SOPS, SANS и PSP. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 12.

Результаты. Разработана типология юношеских депрессий с АСШС с выделением трех основных типов: (1) с аттенуированными позитивными симптомами (АПС), (2) с аттенуированными негативными симптомами (АНС) и (3) с аттенуированными симптомами дезорганизации. Показано, что юношеские депрессии с АСШС по сравнению с контрольной группой чаще переходят в хронические формы, имеют достоверно худшие функциональные и симптоматические исходы и в большей степени ассоциированы с диагностикой заболеваний шизофренического спектра, причем, как вялотекущих, так и приступных форм шизофрении, на пятилетний катамнез.

Заключение. Выделенные симптомы шизофренического спектра в структуре юношеских депрессий имеют высокое сродство между собой, что свидетельствует о едином патогенетическом механизме их формирования, а также обладают предикторным значением в качестве факторов риска развития шизофрении.

Ключевые слова. Ранние этапы шизофрении, факторы риска, юношеские депрессии, профилактики психических заболеваний.

Информация об авторах

Каледа В.Г. — <http://orcid.org/0000-0002-1209-1443>; e-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Омельченко М.А. — <http://orcid.org/0000-0001-8343-168X>; e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Как цитировать: Каледа В.Г., Омельченко М.А. Динамика и вопросы прогноза юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:42-52. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-42-52>

The Clinical Course and Prognostic Problems of Youth Depressions with Attenuated Schizophrenic Symptoms

Kaleda V.G., Omelchenko M.A.

Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Summary. Objective Clinical and follow-up verification of Attenuated Schizophrenic Symptoms (ASS) in the first youth depressive episode as early markers of the schizophrenic process, establishing further variants of the course of the disorder and its outcomes.

Materials and methods. 124 young inpatients (averaged age $19,6 \pm 2,3$ years) with the first depressive episode with ASS were examined. The control group consisted of 27 patients with youth depression without ASS. All patients have been tracked for at least five years. The average follow-up period was $7,1 \pm 1,6$ years. The HDRS, SOPS, SANS and PSP scales were used to assess the symptomatic and functional outcomes. Statistical analysis was carried out using STATISTICA 12.

Автор, ответственный за переписку: Омельченко М.А. —
e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Corresponding author: M.A. Omelchenko — e-mail:
omelchenko-ma@yandex.ru

Results. The typological classification of youth depressions (ASD) with ASS has been developed with the identification of three main types: (1) with attenuated positive symptoms (APS), (2) with attenuated negative symptoms (ANS), and (3) with attenuated symptoms of disorganization. Youth depression with ASS, compared to the control group, is more likely to move into chronic forms, has reliably worse functional and symptomatic outcomes, and is more associated with the diagnosis of schizophrenic spectrum disorders at five years follow-up.

Conclusion. Attenuated schizophrenic symptoms in the structure of youth depressions have high affinity to each other, indicating a common pathogenic mechanism of their formation, and also have predicate value as risk factors for schizophrenia.

Keywords: Early stages of schizophrenia, risk factors, youth depression, prevention of mental disorders.

Information about the authors

Kaleda V.G. — <http://orcid.org/0000-0002-1209-1443>; e-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Omelchenko M.A. — <http://orcid.org/0000-0001-8343-168X>; e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

To cite this article: Kaleda VG, Omelchenko MA. The Clinical Course and Prognostic Problems of Youth Depressions with Attenuated Schizophrenic Symptoms. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psichologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:42-52. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-42-52>

Профилактика психических заболеваний становится одним из наиболее актуальных направлений в психиатрии. Установлено, что раннее вмешательство способно значительно улучшить дальнейшее течение заболевания [15], положительно повлиять на качество жизни [16], а также снизить финансовую нагрузку не только на семью больного, но и на общество в целом [12]. Фокус многих исследований направлен на поиск маркеров психических расстройств, в частности, такого инвалидизирующего заболевания как шизофрения [3, 11], с целью распознавания эндогенного процесса на самых ранних, доманифестных его этапах, которые часто приходится на юношеский возраст [4, 18], и последующего формирования групп риска [8], требующих особо пристального внимания и дальнейшего наблюдения. Поиск ведется по основным симптомам, свойственным шизофрении [13, 7]: позитивным [1, 11], негативным [5, 9] и симптомам дезорганизации или деавтоматизации [2], которые на ранних этапах проявляются в стертом, крайне рудиментарном, неразвернутом виде, но, тем не менее, свидетельствуют о высоком риске развития шизофрении. Создание систематизированного подхода к выявлению этих симптомов при первичном обращении пациентов за врачебной помощью по поводу других, чаще аффективных расстройств [6], значительно упростит задачу по раннему распознаванию шизофренического процесса и позволит предпринять своевременные мероприятия по профилактике.

Цель исследования

Клинико-катамнестическая верификация ослабленных (аттенуированных) симптомов шизофренического спектра в структуре первого депрессивного эпизода юношеского возраста как ранних маркеров шизофренического процесса с установлением дальнейших вариантов течения заболевания и его исходов.

Материалы и методы

В основную группу исследования было включено 124 больных юношеского возраста (средний возраст $19,6 \pm 2,3$ лет), впервые госпитализированных в клинику ФГБНУ НЦПЗ с 2011 по 2014 гг с первым депрессивным эпизодом с АСШС, относящихся к кластеру позитивных, негативных симптомов и симптомов дезорганизации, с «пороговой» степенью выраженности, которая, с одной стороны, делала их доступными для выявления, а с другой, не позволяла диагностировать в рамках заболеваний шизофренического спектра. В качестве контрольной группы больных с «классическими» депрессиями юношеского возраста без АСШС было отобрано 27 больных (средний возраст $19,8 \pm 2,7$ лет). По МКБ-10 юношеские депрессии относились к диагностическим рубрикам: F32.1, F32.2, F32.28, F32.8.

Общими критериями включения являлись: юношеский возраст (16-25 лет), первый депрессивный эпизод. К критериям не включения относились: сопутствующая психическая патология, наличие анамнестических данных о нарушениях психического развития, отчетливые психотические симптомы, позволяющие диагностировать психотическую депрессию с конгруэнтным (F32.33) и неконгруэнтным (F32.34) аффекту бредом, а также клинически значимые хронические соматические и неврологические заболевания.

Для анализа дальнейшего течения юношеских депрессий все больные были прослежены катамнестически с длительностью наблюдения не менее 5 лет. Выбор продолжительности катамнестического периода определялся современными представлениями о т.н. «критическом периоде», который включает первые 2-5 лет с момента начала эндогенного процесса и является наиболее важным в отношении дальнейшей динамики и исходов заболевания [14]. Предполагалось, что за это время, с одной стороны, пациенты подойдут к завершению юношеского периода, что приведет к нивелировке патопластического влияния



Рис. 1. Типология больных с депрессиями с АСШС
Fig 1. The typology of the patients with depression with ASS

возрастного фактора, а с другой стороны, произойдет окончательное формирование болезненного процесса и станет возможной его нозологическая верификация.

На момент катамнестического наблюдения средний возраст больных с депрессиями с АСШС составил $27,1 \pm 1,4$ лет; средний срок катамнеза $7,1 \pm 1,6$ лет, у больных с «классическими» депрессиями $28,4 \pm 2,8$ лет и $6,1 \pm 0,9$ лет соответственно.

Исследование соответствовало Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и было одобрено Локальным этическим комитетом НЦПЗ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки симптоматических исходов применялись шкалы оценки выраженности депрессивных симптомов (Hamilton Depression Rating Scale—HDRS), позитивных симптомов и симптомов дезорганизации (Scale of Prodromal Symptoms—SOPS) и негативных симптомов (Scale for Assessment of Negative Symptoms—SANS). Для оценки функциональных исходов применялась шкала оценки социального функционирования (Personal and Social Performance Scale—PSP). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 12.

Результаты и обсуждение

Типологическая классификация юношеских депрессий с АСШС была основана на выделении ведущего синдрома в соответствие с уровнем поражения психических функций с выделе-

нием депрессивных эпизодов: (1) с аттенуированными психотическими симптомами (АПС) (1 тип), которые были представлены как собственно аттенуированными (ослабленными по степени выраженности) психотическими симптомами (1.1. подтип), так и короткими интермиттирующими психотическими симптомами (КИПС) (1.2. подтип), которые, напротив, по своей интенсивности приближались к истинным психотическим расстройствам, однако, характеризовались крайней непродолжительностью от нескольких минут до нескольких часов; (2) с негативными симптомами, отличающимися рудиментарностью, парциальностью, а также потенциальной обратимостью, что не позволяло отнести их к классическим негативным симптомам и оправдало такое определение как «аттенуированные» (АНС) [10,9], относящиеся к двум основным кластерам негативных расстройств [17]: эмоциональному (2.1. подтип) и мотивационному (2.2. подтип); (3) а также отдельных проявлений синдрома дезорганизации [13,7] (3 тип), представленного формальными нарушениями мышления, а также симптомами «малой кататонии», входящими в состав описанного А.С. Кронфельдом синдрома «психомоторно-кататонических динамизмов». Рудиментарность имеющихся симптомов определила их название как аттенуированные симптомы дезорганизации (АСД). Распределение больных по выделенным типам представлены на Рис. 1.

Основной особенностью течения юношеских депрессий с АСШС являлось изменение соотношения между аффективной составляющей и аттенуированной симптоматикой шизофреническо-

го спектра. Сосуществование этих двух психопатологических феноменов оказалось нестойким, и в дальнейшем, по мере течения заболевания, происходила отчетливая редукция одного из них, что и приводило к смещению болезненного процесса либо к чисто аффективному, либо к шизофреническому «полюсу». Таким образом, дальнейшего течения юношеских депрессий с АСШС типа «клише» с сохранением психопатологической структуры манифестной депрессии не отмечалось. Также ни в одном случае не выявлялся единичный депрессивный эпизод, напротив, у всех больных развивались рецидивы аффективной симптоматики различной степени выраженности.

Таким образом, дальнейшее течение юношеских депрессий с АСШС происходило по двум вариантам: регрессиентному, характеризующемуся ослаблением и последующей полной редукцией аттенуированных симптомов шизофренического спектра на фоне сохранения аффективной симптоматики с постепенным уменьшением степени ее выраженности, и прогрессиентному, когда, напротив, уменьшалась выраженность аффективных расстройств, а черты, присущие шизофреническому процессу, становились отчетливыми, выходили на первый план и определяли соответствующую нозологическую принадлежность к различным формам шизофрении.

Регрессиентный вариант течения (Рис. 2) встречался в 35,5% случаев (44 больных). После выписки из стационара у пациентов отмечался этап становления ремиссии, продолжительностью в среднем около $10,2 \pm 4,8$ мес с сохранением аффективной лабильности в ответ на минимальные психоэмоциональные нагрузки, нарушением толерантности к стрессу с ухудшением его переносимости, попытками избегания стрессовых ситуаций и сохранении высокой истощаемости в ответ на повседневные раздражители. В целом фон настроения характеризовался как эутимия с постепенным восстановлением прежней социально-учебной активности. Редукция аттенуированной «шизофреноформной» симптоматики имела свои особенности. У пациентов с I типом депрессий как с АПС, так и с КИПС на этапе становления ремиссии сохранялись яркие воспоминания об острой фазе болезни, больные опасались возобновления симптоматики, что заставляло их внимательно прислушиваться к своему состоянию, в некоторых случаях переоценивать его тяжесть. Именно это обстоятельство принуждало пациентов к большей открытости с лечащим врачом, когда они начинали рассказывать подробности своих переживаний, о которых умалчивали во время стационарного лечения. В течение этапа становления ремиссии при внешней провокации могли иметь место кратковременные эпизоды возобновления АПС, однако, всегда в связи с субдепрессивным аффектом и в значительно меньшей степени выраженности, чем во время депрессивного эпизода, и с последующей постепенной полной редукцией. Ослабление АНС эмоционального спектра характеризовалась постепенным вос-

становлением прежней палитры эмоционального реагирования, пациенты обращали внимание, что прежние увлечения вновь начинали вызывать внутренний отклик, возвращалось удовольствие от любимых ранее занятий, появлялись новые интересы. Интересно отметить, что период полного восстановления качества жизни в этих случаях занимал около 2-3 лет, проходил настолько плавно и постепенно, что назвать более точные сроки не представлялось возможным, однако, по миновании этого времени пациенты однозначно считали себя выздоровевшими, говорили, что полностью восстановились, стали такими же, как до болезни. Сходная обратная динамика наблюдалась и у больных с АНС волевого подтипа, однако, здесь критерием оценки «выздоровления» служили не сами пациенты, для которых изменения были не столько очевидны, а их родственники, которые замечали восстановление высокого жизненного тонуса, прежней активности и продуктивности. Что касается аттенуированных симптомов дезорганизации (АСД), то при таком варианте течения депрессий на фоне полной редукции поведенческих расстройств формальные нарушения мышления сохранялись в течение длительного времени после выписки и ограничивались эпизодами наплыва мыслей и шпёррунками, возникающими на фоне психогенной провокации. Полное восстановление мышления занимало несколько лет, когда эти эпизоды становились все менее яркими, более сглаженными, теряли свою болезненную окраску, становились привычными, рассматривались больными как особенности когнитивного процесса. Что касается динамики собственно аффективной симптоматики, то первые два-три года катамнестического наблюдения у всех больных имели место повторные депрессивные эпизоды с постепенно затухающей выраженностью аффективных симптомов, с последующим переходом на субдепрессивный уровень. Начиная с 4-5 года болезни, при таком варианте течения депрессий в 8,9% случаев отмечалась отчетливая редукция аффективных расстройств с формированием полной симптоматической (средние значения по шкалам SOPS — $5,7 \pm 4,7$, SANS — $12,3 \pm 10,5$, HDRS — $8,9 \pm 7,6$ баллов) и функциональной ремиссии, что определялось по шкале PSP диапазоном значений от 81 до 100 баллов и характеризовалось полноценным функционированием пациентов во всех областях жизни, с хорошим уровнем социально-трудовой адаптации, высоким качеством жизни, успешным формированием устойчивых межличностных дружеских и семейных отношений, широкого круга интересов и увлечений, а также способностью к решению сложных и конфликтных ситуаций. В 26,6% случаев сохранялись отдельные аффективные симптомы, которые проявлялись в виде кратковременных депрессивных реакций в ответ на отчетливые внешние психоэмоциональные провокации, состояние пациентов оценивалось как полная функциональная и неполная симптоматическая ремиссия (средние значения по шкалам SOPS — $31,3 \pm 11,3$; SANS — $27,3 \pm 9,6$;

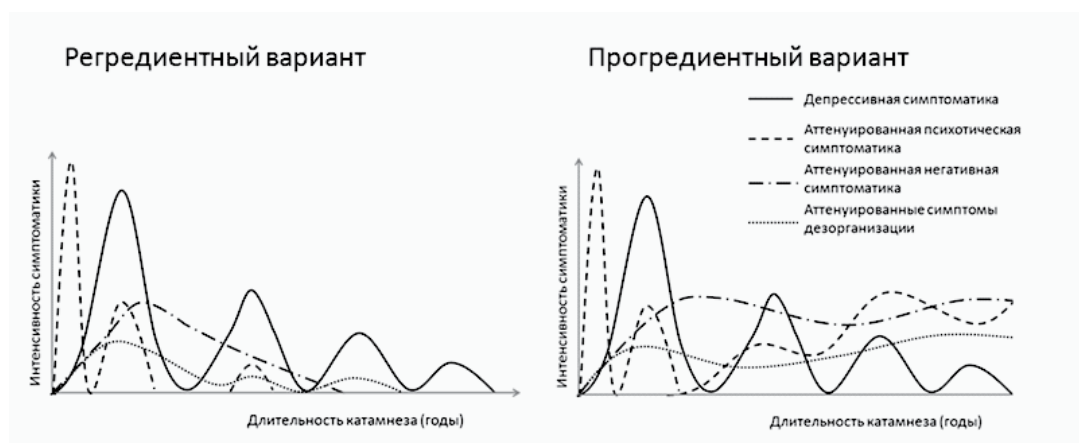


Рис. 2. Регрессиентный и прогрессиентный варианты течения юношеских депрессий с АСШС
Fig.2. The variants of course of youth depressions with ASSC

HDRS — $16,7 \pm 6,2$ баллов) с уровнем значений по шкале PSP от 61 до 80 баллов, что включало в себя наличие отдельных психопатологических симптомов, заметных близкому окружению больного, но не влияющих на способность пациента выполнять свои профессиональные, бытовые и социальные обязанности. Распределение больных выделенных типов с регрессиентным вариантом течения юношеских депрессий с АСШС по уровню ремиссий с указанием соответствующих значений шкалы PSP представлено в сводной таблице (Табл. 1).

Прогрессиентный вариант течения (64,5% случаев, 80 больных) характеризовался персистенцией психопатологических расстройств после выпитки. Относительное послабление симптоматики за время лечения оказалось нестойким со средней продолжительностью лекарственной ремиссии $8,5 \pm 4,9$ мес и сменялось быстрым ее усилением и формированием повторных депрессивных эпизодов. Следует отметить, что по мере рецидива депрессии менялась ее психопатологическая структура с обеднением клинической картины, полной редукцией признаков витальности, сглаженным тимическим компонентом, усилением идеаторных расстройств. Также уменьшалась общая выраженность депрессивной симптоматики с постепенным нарастанием расстройств неаффективных регистров и доминированием их в клинической картине состояния. В целом, динамика собственно депрессивной симптоматики у больных и с прогрессиентным, и с регрессиентными вариантами течения юношеских депрессий с АСШС оказалась сходной. Основные отличия касались аттенуированной симптоматики шизофренического спектра, которая при этом варианте течения имела тенденцию к постепенному усилению и доминированию в клинической картине заболевания. АПС и КИПС после полной редукции в структуре первой юношеской депрессии, как правило, возобновлялись в повторных депрессивных эпизодах в виде АПС и в дальнейшем уже полностью не редуцировались. Постепенно больные «привыкали» к имеющимся расстройствам, пере-

ставали воспринимать их болезненным характер, принимали их как часть своей личности и мировоззрения.

АНС, не редуцируясь полностью после первой депрессии, постепенно нарастала, усложнялась и формировалась в отчетливый стойкий негативный симптомокомплекс, уже не связанный с депрессивными расстройствами и доступный клинической верификации. Волевой и эмоциональный компоненты АНС в дальнейшем сливались в единый клинический феномен, при этом можно было говорить лишь об относительном преобладании того или иного аспекта в структуре состояния. У больных с волевыми АНС развивалось притупление эмоций, а у пациентов с эмоциональными АНС возникала апатия, безынициативность. В целом, у всех больных нарастание симптоматики приводило к оскудению интересов, сокращению социальных контактов с отсутствием потребности в них, развивалась стойкая ангедония, усиливались явления абупии с учебной и трудовой дезадаптацией. Постепенно стирался эгодистонный характер переживаний, пациенты переставали искать способы, чтобы «взбодриться», вернуть яркость эмоций, привыкали к своему состоянию, называя его «хронической депрессией», либо формировалась коморбидная зависимость от психоактивных веществ с регулярным приемом алкоголя или наркотических препаратов. Что касается аттенуированного синдрома дезорганизации, он также имел тенденцию к персистенции с сохранением формальных нарушений мышления с постепенной нивелировкой двигательных расстройств. У больных на первый план выходили стойкие нарушения концентрации внимания, становились привычными обрывы мыслей, «пустота» в голове, пациенты отмечали трудности при подборе слов при формулировании мыслей, сообщали об уменьшении словарного запаса, объективно также отмечалось уменьшение объема спонтанной речи, что имело сходство с алогией.

Отдельно следует отметить, что в 78,7 % (60 больных) в рамках прогрессивного варианта течения отмечался феномен амплификации, т.е. усложнение психопатологической структуры состояния за счет других АСШС. Так, присоединение к имеющимся АНС и АСД аттенуированных позитивных симптомов наблюдалось в 11,1% случаев (7 больных), последующее развитие аттенуированных симптомов дезорганизации у больных с депрессиями 1 и 2 типа выявлялось в 44,5% наблюдений (28 больных), а включение аттенуированных негативных симптомов в типах с АПС и АСД фиксировалось в 44,4% случаев (28 больных).

Таким образом, на момент катамнеза симптоматическая ремиссия определялась, как неполная или отсутствие ремиссии (средние значения по шкалам SOPS — 56,3±12,6; SANS — 42,8±21,5; HDRS — 17,8±6,3 баллов). При оценке функциональной ремиссии по шкале PSP, в 26,6% случаев она определялась как неполная со значениями от 60 до 41 балла, что соответствовало умеренному или серьезному нарушению в социальной и профессиональной сферах с существенным ограничением межличностных связей, вплоть до полного их отсутствия и общения только с родителями, значительными трудностями в поддержании трудоспособности, когда пациенты имели лишь

временные подработки или работали на низкоквалифицированных должностях, однообразным досугом, чаще в он-лайн пространстве Интернета и общими трудностями самообслуживания. В 16,9% наблюдений отмечалось отсутствие функциональной ремиссии, что соответствовало значению баллов ниже 40 по шкале PSP и характеризовалось выраженным ухудшением по всем сферам жизни, со стойкой нетрудоспособностью, невозможностью поддерживать даже минимальные социальные связи, что приводило к неспособности самообслуживания и нахождению на иждивении у близких родственников (Табл. 1).

Отдельно необходимо описать течение юношеских депрессий с манифестацией психотической симптоматики, которое также относится к прогрессивному варианту течения. Развитие симптоматики психотического уровня было выявлено в 17,8 % случаев, причем, в 3,2% (4 пациента) отмечалось плавное нарастание АПС с усилением их интенсивности и продолжительности с постепенным формированием отчетливой параноидной симптоматики, таким образом, было крайне затруднительно установить время конверсии АПС в истинно психотическую симптоматику. В других случаях психотический приступ развивался остро, в среднем на 3 году катамнестического на-

Таблица 1. Варианты течения и уровень исходов юношеских депрессий с АСШС и депрессий без АСШС
Table 1. The variants of course and remission of youth depression with ASS and without ASS

Варианты течения и уровень ремиссии	1 тип			2 тип			3 тип (n=9)	Всего (n=124)	Депрессии без АСШС (n=27)
	1.1.под-тип (n=60)	1.2.под-тип (n=21)	Итого (n=81)	2.1.под-тип (n=24)	2.2.под-тип (n=10)	Итого (n=34)			
Регрессионный вариант течения	41,7% (n=25)	28,6% (n=6)	38,3% (n=31)	29,2% (n=7)	30,0% (n=3)	29,4% (n=10)	33,3% (n=3)	35,5% (n=44)	96,3 % (n=26)
С полной симптоматической и функциональной ремиссией (PSP 100-81 балл)	8,4% (n=5)	19,1% (n=4)	11,1% (n=9)	8,3% (n=2)	0,0% (n=0)	5,9% (n=2)	0,0% (n=0)	8,9% (n=11)	37,0% (n=10)
С неполной симптоматической и полной функциональной ремиссией (PSP 80-61 балл)	33,3% (n=20)	9,5% (n=2)	27,2% (n=22)	20,9% (n=5)	30,0% (n=3)	23,5% (n=8)	33,3% (n=3)	26,6% (n=33)	59,3% (n=16)
Прогрессионный вариант течения	56,7% (n=34)	66,7% (n=14)	59,2% (n=48)	66,7% (n=16)	70,0% (n=7)	67,7% (n=23)	55,6% (n=5)	61,3% (n=76)	3,7% (n=1)
С неполной симптоматической, неполной функциональной ремиссией (PSP 60-41 балл)	21,7% (n=13)	33,3% (n=7)	24,7% (n=20)	29,1% (n=7)	40,0% (n=4)	32,4% (n=11)	22,3% (n=2)	26,6% (n=33)	0,0% (n=0)
С отсутствием ремиссии (PSP менее 40 баллов)	15,0% (n=9)	9,5% (n=2)	13,5% (n=11)	25,0% (n=6)	30,0% (n=3)	26,5% (n=9)	11,1% (n=1)	16,9% (n=21)	0,0% (n=0)
С манифестацией эндогенного психоза	20,0% (n=12)	23,8% (n=5)	21,0% (n=17)	12,5% (n=3)	0,0% (n=0)	8,8% (n=3)	22,2% (n=2)	17,8% (n=22)	3,7% (n=1)
Завершенный суицид	1,6% (n=1)	4,7% (n=1)	2,5% (n=2)	4,1% (n=1)	0,0% (n=0)	2,9% (n=1)	11,1% (n=1)	3,2% (n=4)	0,0% (n=0)

блюдения ($36,4 \pm 20,7$ мес), из них в 45,4% наблюдений (10 больных) клиническая картина определялась как галлюцинаторно-бредовая, а в 36,4% случаев (8 пациентов) развивались полиморфные психотические приступы с аффективно-кататонно-бредовой структурой. При анализе типологических разновидностей юношеских депрессий с АСШС, при которых происходила манифестация психотической симптоматики (Табл. 1), было установлено, что в большинстве случаев развитие психотических приступов выявлялось у больных с 1 типом депрессий, с относительно большей частотой в 1.2. подтипе с КИПС. Все пациенты из 2 типа, у которые манифестировала психотическая симптоматика, относились к 2.1. подтипу с эмоциональными АНС, при этом уровень манифестации был более чем в два раза ниже, по сравнению с больными с 1 типом депрессий. У пациентов с 3 типом, несмотря на небольшой объем выборки, развитие психического приступа было установлено с той же частотой, что у больных с 1 типом. Таким образом, можно сделать вывод, что наибольший риск манифестации психоза был выявлен у пациентов с КИПС, а также с АСД в структуре первой юношеской депрессии. При этом ни у одного больного с волевыми АНС развития психотической симптоматики установлено не было.

Отдельно следует отметить, что у 4 пациентов установлен завершённый суицид (Табл. 1). У одного пациента суицид произошёл на 3 месяце катamnестического наблюдения, двух — на 3 году и у одного — на 6 году катamnеза. Два пациента относились к 1 типу юношеских депрессий, один — к 2 типу и один — к 3 типу. У всех больных суицид произошёл на фоне экзacerbации психопатологической симптоматики. У трех пациентов с относительно продолжительным катamnезом были установлены неполные симптоматические ремиссии с сохранением как депрессивных расстройств, так и аттенуированной шизофреноформной симптоматики, также у всех отмечалась неполная функциональная ремиссия с затруднениями в социально-трудовой адаптации.

При проведении статистического анализа с помощью метода χ^2 Пирсона достоверных различий в вариантах течения между 1 и 2 типом установлено не было ($\chi^2=1,24$; $p=0,26$), оценка вариантов течения у больных с 3 типом не представлялась возможной из-за малой выборки. Также, несмотря на относительное преобладание регрессиентного варианта течения у больных 1.1. подтипом по сравнению с пациентами 1.2. подтипа, различия не имели статистического подтверждения ($\chi^2=1,13$; $p=0,29$). Таким образом, у всех больных с юношескими депрессиями с АСШС исходы на момент катamnестического наблюдения были сходными.

Для сравнения вариантов течения заболевания у исследуемой группы больных был проанализирован катamnез 27 пациентов контрольной группы с «классической» юношеской депрессией без АСШС. Регрессиентный вариант с постепенной редукцией депрессивной симптоматики установлен в 96,3% наблюдений (26 больных), при этом фор-

мирование полной симптоматической и функциональной ремиссии выявлено в 37,0% случаев (10 пациентов). В 59,3% наблюдений (16 больных) отмечалась неполная симптоматическая ремиссия с сохранением клинически незначимых субдепрессивных расстройств, эпизодами тревоги, развивающимися в ответ на внешнюю психогенную провокацию, а также явлениями аффективной лабильности, и полная функциональная ремиссия. И лишь у одного пациента (3,7% наблюдений) течение определялось как прогрессиентное с формированием повторных депрессивных эпизодов, присоединением к аффективным расстройствам аттенуированной психотической симптоматики и манифестацией психотического полиморфного приступа аффективно-кататонно-бредовой структуры на 3 году катamnестического наблюдения. Суицидов среди исследуемых больных зафиксировано не было.

При проведении статистического анализа установлены достоверные различия ($\chi^2=18,32$; $p=0,000$) по преобладанию регрессиентного типа течения у больных с классическими юношескими депрессиями, при этом различий по частоте встречаемости полной симптоматической и функциональной ремиссии с диапазоном баллов по шкале PSP от 100 до 81 между группами пациентов выявлено не было ($\chi^2=1,41$; $p=0,23$). При попарном сравнении больных с прогрессиентным вариантом течения с амплификацией другими АСШС и без нее по критерию Манна-Уитни у первых были получены данные о достоверно более низком уровне исходов, оцененных по шкале PSP ($U=1326,0$; $p=0,003$). При этом достоверным отрицательным влиянием на уровень исхода обладало присоединение аттенуированных негативных симптомов ($U=485,5$; $p=0,008$) и аттенуированных симптомов дезорганизации ($U=370,5$; $p=0,002$). Присоединение аттенуированных позитивных симптомов не только встречалось довольно редко, но и не оказывало достоверного влияния на исход ($U=470,0$; $p=0,9$), что можно объяснить тем, что начало эндогенного процесса с аттенуированных негативных симптомов и аттенуированных симптомов дезорганизации, возможно, свидетельствует о формировании «вялых» форм шизофрении с низкой готовностью к развитию психотической симптоматики.

Нозологические формы и стабильность диагноза при катamnестическом наблюдении

Всем исследуемым больным, как с юношеской депрессией с АСШС, так и с «классической» депрессией при поступлении в стационар устанавливался диагноз «Депрессивный эпизод» из рубрики F32 по МКБ-10. По имеющимся критериям включения отбирались больные с первой диагностированной депрессией. Имелись некоторые особенности нозологической квалификации юношеских депрессий с АСШС в зависимости от выделенных типов. Так, депрессии 1 типа с АПС рассматривались в рамках рубрики F32.38 «Депрессивный эпизод тяжелый с другими психотическими симптомами», при этом значительно отличались от диагностических критериев «большой де-

Таблица 2. Нозологическая классификация юношеских депрессий с АСШС и депрессий без АСШС по МКБ-10 при поступлении**Table 2. Nosological classification of patients with youth depression with ASS and depression without ASS according to ICD-10 at admission**

Нозологические рубрики МКБ-10	1 тип			2 тип			3 тип (n=18)	Всего (n=219)	Депрес- сии без АСШС (n=52)
	1.1 подтип (n=100)	1.2 подтип (n=30)	Итого (n=130)	2.1. подтип (n=38)	2.2. подтип (n=33)	Итого (n=71)			
F32.1 Умеренный депрессивный эпизод	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	78,9% (n=30)	60,6% (n=20)	70,4% (n=50)	0,0% (n=0)	22,8% (n=50)	65,4% (n=34)
F32.2 Тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	21,1% (n=8)	39,4% (n=13)	29,6% (n=21)	0,0% (n=0)	9,6% (n=21)	34,6% (n=18)
F32.28 Тяжелый депрессивный эпизод с другими психотическими симптомами	100,0% (n=100)	100,0% (n=30)	100,0% (n=130)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	59,4% (n=130)	0,0% (n=0)
F32.8 Другой депрессивный эпизод	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	100,0% (n=18)	8,2% (n=18)	0,0% (n=0)

прессии» с психотическими симптомами, психотической депрессии, а также депрессивного психоза с конгруэнтным (F32.33) и неконгруэнтным (F32.34) аффекту бредом подпороговой выраженностью аттенуированных психотических симптомов, не достигающих степени истинно психотических. В случае же депрессий с КИПС, несмотря на ярко выраженную психотическую симптоматику, они отличались крайней ее непродолжительностью и формированием до развития собственно депрессивных симптомов, что также не позволяло отнести эти состояния к психотическим депрессиям. В силу отсутствия других диагностических критериев, позволяющих произвести нозологическую оценку депрессий 1 типа они были отнесены к «другим» депрессиям с психотическими симптомами. Юношеские депрессии 2 типа, несмотря на наличие АНС, квалифицировались по имеющимся формальным критериям МКБ-10 как депрессивный эпизод умеренный F32.1 и тяжелый без психотических симптомов F32.2, при этом наличие или отсутствие соматических симптомов для данной когорты больных оказалось клинически незначимым и не послужило предметом отдельного исследования. Пациенты с 3 типом юношеских депрессий в силу выраженных нарушений мышления по шизофреническому типу, а также наличия аттенуированных симптомов дезорганизации поведения не могли рассматриваться в рубриках F32.1 и F32.2., также они не соответствовали критериям F32.3, что послужило причиной выделения их в отдельную нозологическую группу F32.8 «Другой депрессивный эпизод», что подходило под формальные критерии наличия клинически значимой депрессивной симптоматики и несоответствия другим диагностическим рубрикам (см. табл. 2).

Трудностей в нозологической квалификации классических юношеских депрессий не возникало, они были отнесены в зависимости от выраженности депрессивных симптомов, либо к рубрике F32.1, либо F32.2 умеренный или тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов (Табл. 2)

Для подтверждения стабильности диагноза была проведена нозологическая оценка катamnестической группы с последующим сравнением диагнозов при поступлении и на момент катamnестического наблюдения (см. табл. 3). Диагностические квалификации юношеских депрессий с АСШС совпали с выделенными вариантами их дальнейшего развития: регрессиентным с переходом психопатологической структуры последующих депрессивных эпизодов на чисто аффективный уровень и формированием монополярного депрессивного или биполярного течения с чередованием депрессивных и гипоманиакальных фаз, что соответствовало нозологическим рубрикам F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство», и, реже F31 «Биполярное аффективное расстройство», и прогрессиентным, когда, напротив, редукции подвергалась аффективная составляющая, а признаки эндогенного процесса нарастали, выходили на первый план и определяли квалификацию состояния в рамках рубрик F21 и F20 (Табл. 3).

Следует отметить, что при анализе нозологических квалификаций при катamnестическом наблюдении не учитывались 4 пациента, совершивших завершённый суицид, по причине отсутствия достоверных сведений об особенностях их клинического состояния на момент смерти.

Заболевания аффективного спектра были диагностированы у 96,3% больных из контрольной

Таблица 3. Нозологическая классификация больных с юношескими депрессиями с АСШС и депрессиями без АСШС по нозологическим рубрикам МКБ-10 на момент катamnестического обследования
Table 3. Nosological classification of patients with youth depression with ASS and without ASS according to ICD-10 at follow-up

Нозологические рубрики МКБ-10	1 тип			2 тип			3 тип (n=8)	Всего (n=120)	Депрессии без АСШС (n=27)
	1.1. подтип (n=59)	1.2. подтип (n=20)	Итого (n=79)	2.1. подтип (n=23)	2.2. подтип (n=10)	Итого (n=33)			
Заболевания аффективного спектра	40,7% (n=24)	25,0% (n=5)	36,8% (n=29)	26,1% (n=6)	30,0% (n=3)	27,3% (n=9)	25,0% (n=2)	33,3% (n=40)	96,3% (n=26)
F31 Биполярное аффективное расстройство	8,5% (n=5)	10,0% (n=2)	8,9% (n=7)	4,3% (n=1)	10,0% (n=1)	6,1% (n=2)	12,5% (n=1)	8,3% (n=10)	22,2% (n=6)
F33 Рекуррентное депрессивное расстройство	32,2% (n=19)	15,0% (n=3)	27,9% (n=22)	21,8% (n=5)	20,0% (n=2)	21,2% (n=7)	12,5% (n=1)	25,0% (n=30)	74,1% (n=20)
Заболевания шизофренического спектра	59,3% (n=35)	75,0% (n=15)	63,2% (n=50)	73,9% (n=17)	70,0% (n=7)	72,7% (n=24)	75,0% (n=6)	66,7% (n=80)	3,7% (n=1)
F21.3 Неврозоподобная шизофрения	11,8% (n=7)	20,0% (n=4)	13,9% (n=11)	21,8% (n=5)	40,0% (n=4)	27,2% (n=9)	12,5% (n=1)	17,5% (n=21)	0,0% (n=0)
F21.4 Психопатоподобная шизофрения	3,4% (n=2)	15,0% (n=3)	6,3% (n=5)	17,4% (n=4)	0,0% (n=0)	12,1% (n=4)	0,0% (n=0)	7,5% (n=9)	0,0% (n=0)
F21.5 Бедная симптомами шизофрения	3,4% (n=2)	5,0% (n=1)	3,8% (n=3)	13,0% (n=3)	30,0% (n=3)	18,2% (n=6)	12,5% (n=1)	8,3% (n=10)	0,0% (n=0)
F21.8 Шизотипическое расстройство	20,3% (n=12)	10,0% (n=2)	17,7% (n=14)	8,7% (n=2)	0,0% (n=0)	6,1% (n=2)	25,0% (n=2)	15,0% (n=18)	0,0% (n=0)
F20.00 Шизофрения параноидная непрерывный тип	5,1% (n=3)	0,0% (n=0)	3,8% (n=3)	4,3% (n=1)	0,0% (n=0)	3,0% (n=1)	0,0% (n=0)	3,4% (n=4)	0,0% (n=0)
F20.01 Шизофрения параноидная приступообразное течение	15,3% (n=9)	25,0% (n=5)	17,7% (n=14)	8,7% (n=2)	0,0% (n=0)	6,1% (n=2)	25,0% (n=2)	15,0% (n=18)	3,7% (n=1)

группы с депрессиями без АСШС и лишь в 33,3% больных с депрессиями с АСШС, у которых преобладали расстройства шизофренического спектра, при этом почти половину (48,3%) составляли вялотекущие формы шизофрении, относящиеся к диагностической рубрике F21 по МКБ-10. (Табл. 3), что отражает высокий риск развития эндогенного процесса у таких больных.

При оценке типологических различий по диагностической квалификации состояния в силу малых значений выборки по каждой нозологической единице выявить достоверные различия не удалось. Можно говорить только об относительном преобладании того или иного диагноза. В целом заболевания аффективного спектра в наибольшей степени диагностировались при 1.1. подтипе с собственно АПС (40,7%). Биполярное аффективное расстройство выявлялось у небольшой доли пациентов, с большей встречаемостью у больных с 3 типом с АСД (12,5%). Рекуррентное депрессивное расстройство чаще манифестировало депрессивным эпизодом 1.1. подтипа с АПС (32,2%).

Если говорить о заболеваниях шизофренического спектра, то чаще эндогенный процесс формировался у больных 1 типа с КИПС (75,0%), а также 3 типа с АСД (75,0%). Развитие неврозопо-

добной шизофрении оказалось характерным для больных с волевыми АНС в структуре первой депрессии (40,0%), для которых также часто встречалась и бедная симптомами шизофрения (30,0%). Психопатоподобная шизофрения чаще встречалась у пациентов с эмоциональными расстройствами 1.2. подтипа (17,4%). Шизотипическое расстройство диагностировалось у четверти больных с 3 типом депрессии.

Нозологическая квалификация состояния у больных контрольной группы с юношеской депрессией без АСШС в подавляющем большинстве случаев определялась в рамках рекуррентной депрессии, однако, почти в четверти наблюдений течение аффективного заболевания оказалось биполярным с формированием биполярного аффективного расстройства. Ни у одного больного не было выявлено развитие «вялых» малопрогредиентных форм шизофрении, и только у одного из них произошла манифестация психоза в рамках приступообразной шизофрении.

Заключение. Проведенное клинико-катamnестическое исследование юношеских депрессий с АСШС продемонстрировало высокую частоту хронического рецидивирующего течения с усложнением психопатологической структуры

депрессии, стойкой персистенцией симптомов шизофренического спектра на фоне постепенной редукции аффекта с формированием неблагоприятных исходов, а также функциональных и симптоматических ремиссий низкого качества. Также было установлено высокое сродство выделенных симптомов шизофренического спектра между собой, что свидетельствует о едином патогенетическом механизме их формирования. Сравнитель-

ный анализ депрессий с АСПС и «классических» юношеских депрессий подтвердил предикторное значение аттенуированных симптомов шизофренического спектра в структуре первого депрессивного эпизода в качестве факторов риска развития шизофрении.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Алешикина ГА, Бардеништейн ЛМ, Пугачева МЕ, Кононец АС. Острые кратковременные психотические расстройства шизофренического спектра (обзор литературы). *Психическое здоровье*. 2019; 11:51-64. Aleshkina GA, Bardenshtein LM, Pugacheva ME, Kononec AS. Acute brief psychotic schizophrenia spectrum disorders (review of literature). *Psikhicheskoe zdorovie*. 2019; 11:51-64. (In Russ.). doi:10.25557/2074-014X.2019.11.51-64
2. Ильичев АБ, Поздняк ВВ, Вакнин ЕЕ, Шишков ВВ, Хуторянская ЮВ, Гречаний СВ. Психопатологические аспекты ранней диагностики шизотипического расстройства: анализ деавтоматизации. *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б.Ганнушкина*. 2020; 3:17-20. Ilyichev AB, Pozdnyak VV, Vaknin EE, Shishkov VV, Khutyoryanskaya YuV, Grechaniy SV. Psychopathological aspects of early diagnosis of schizotypic disorder: analysis of de-automatization. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya imeni P.B.Gannushkina*. 2020; 3:17-20. (In Russ.).
3. Каледа В.Г., Омельченко М.А., Румянцев А.О. Психотический риск в юношеском возрасте. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017; 19(2):27-33. Kaleda VG, Omelchenko MA, Rumyantsev AO. Psychotic risk in a young age. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2017; 19(2):27-33. (In Russ.).
4. Ротштейн ВГ. Шизофрения: возраст больных к периоду начала заболевания. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова*. 2014; 12:23-30. Rotshtein VG. Schizophrenia: age at disease onset. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014; 12:23-30. doi:10.17116/jnevro201411412123-30. (In Russ.). doi:10.17116/jnevro201411412123-30
5. Смулевич АБ, Дубницкая ЭБ, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ, Жилин ВО, Колыцкая ЕВ, Самойлова ЕД, Сорокина ОЮ. Расстройства личности и шизофренический дефект (проблема коморбидности). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова*. 2018; 11:4-14. Smulevich AB, Dubnitskaya EB, Lobanova VM, Voronova EI, Zhylin VO, Kolyutskaya EV, Samoilova ED, Sorokina Yu. Personality disorders and schizophrenic defect (problem of comorbidity). *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018; 11:4-14. (In Russ.). doi:10.17116/jnevro20181181114
6. Albert N, Madsen T, Nordentoft M. Early Intervention Service for Young People With Psychosis: Saving Young Lives. *JAMA Psychiatry*. 2018; 75(5):427-428. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0662>
7. Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, Miller D, Flaum M. Symptoms of schizophrenia. Methods, meanings, and mechanisms. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:341-51. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950170015003>
8. Andreou C, Bailey B, Borgwardt S. Assessment and treatment of individuals at high risk for psychosis. *BJPsych Advances*. 2019; 25(3):177-184. <https://doi.org/10.1192/bja.2019.3>
9. Carrion R, Demmin D, Author A, McLaughlin D, Olsen R, Lencz T, Correll C, Cornblatt B. Duration of attenuated positive and negative symptoms in individuals at clinical high risk: Associations with risk of conversion to psychosis and functional outcome. *J Psychiatr Res*. 2016; 81:95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.06.021>
10. Cornblatt B, Lencz T, Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophr Res*. 2002; 154(1-2):177-186. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00365-6](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00365-6)
11. Fusar-Poli P. The Clinical High-Risk State for Psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophr Bull*. 2017; 43(1):44-47. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw158>
12. Gore FM, Bloem PJN, Patton GC, Ferguson J, Joseph V, Coffey C, Sawyer SM, Mathers CD. Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. *Lancet Lond Engl*. 2011; 377:2093-2102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60512-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60512-6)
13. Liddle PF. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med*. 1987; 17:49-57. <https://doi.org/10.1017/S0033291700012976>
14. Marin O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med*. 2016; 22(11):1229-1238. <https://doi.org/10.1038/nm.4225>

15. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, Gallinat J, Giedd J, Grayson DR, Heinrichs M, Kahn R, Krebs MO, Leboyer M, Lewis D, Marin O, Marin P, Meyer-Lindenberg A, McGorry P, McGuire P, Owen MJ, Patterson P, Sawa A, Spedding M, Uhlhaas P, Vaccarino F, Wahlestedt C, Weinberger D. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov.* 2016; 15:485-515.
<https://10.1038/nrd.2016.28>
16. Oliver D, Davies C, Crossland G, Lim S, Gifford G, McGuire P, Fusar-Poli P. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophr Bull.* 2018; 44(6):1362-1372.
<https://10.1093/schbul/sbx166>
17. Strauss G, Horan W, Kirkpatrick B, Fischer B, Keller W, Miski P. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *J Psychiatr Res* 2013;47(6):783-90.
<https://10.1016/j.jpsychires.2013.01.015>
18. van der Werf M., Hanssen M., Kahler S., Verkaaik M., Verhey F. et al. Systematic review and collaborative recalculation of 133,693 incident cases of schizophrenia. *Psychol Med.* 2014;44:9-16.
<https://10.1017/S0033291712002796>

Поступила 28.09.2020

Received 28.09.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Когнитивные нарушения и когнитивный резерв, их взаимосвязи с поведенческими особенностями у пациентов с вирусом иммунодефицита человека во время госпитализации

Кольцова О.В.^{1,2}, Мошкова Г.Ш.¹

¹Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель — исследование особенностей когнитивного резерва (КР) у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в стационар, его взаимосвязей с когнитивными нарушениями, стрессом и копинг-стратегиями с учетом наркологического анамнеза.

Материалы и методы. Исследование проведено в стационаре Санкт-Петербургского «Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в 2019 г. Использовались методики: 1) Индекс когнитивного резерва (CRIq); 2) Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA); 3) «Способы совладающего поведения» Р. Лазаруса. 4) Модифицированная шкала Impact of Event Scale (IES — R); 5) The Somatic Symptom Disorder — B Criteria Scale (SSD — 12).

Результаты. В исследовании участвовали 57 ВИЧ-инфицированных пациентов (43,9% — женщины). Средний возраст — 39,6 лет. С помощью корреляционного анализа выявлена положительная связь индекса КР с подшкалой «непрофессиональная деятельность» ($r = 0,847$, $p = 0,000$), возрастом ($r = 0,299$, $p = 0,024$) и показателями MoCA ($r = 0,290$, $p = 0,029$). Показатели подшкалы КР «профессиональная деятельность» имеют отрицательную связь с показателями копинг-стратегий «дистанцирование» ($r = -0,379$, $p = 0,004$), «самоконтроль» ($r = -0,355$, $p = 0,008$), «положительная переоценка» ($r = -0,293$, $p = 0,030$), «планирование решения проблем» ($r = -0,283$, $p = 0,035$). Показатели MoCA у больных с ВИЧ-инфекцией имеют связь с подшкалой КР «Образование» ($r = 0,306$, $p = 0,021$) и общим индексом КР ($r = 0,290$, $p = 0,029$). Навязчивые чувства и мысли, связанные с воздействием ВИЧ-инфекции, чаще испытывают пациенты, никогда не злоупотреблявшие наркотиками и вовлеченные в профессиональную деятельность, чем пациенты с опытом употребления наркотиков.

Заключение. Когнитивные нарушения и когнитивный резерв у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в стационар Центра СПИД, связаны между собой и с совладающим поведением.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, стационарное лечение, когнитивный резерв, когнитивные нарушения, копинг-стратегии.

Информация об авторах

Кольцова О.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1866-0926>; e-mail: ovkoltsova@yandex.ru

Мошкова Г.Ш. — <https://orcid.org/0000-0002-3195-0717>; e-mail: gelentos@mail.ru

Как цитировать: Кольцова О.В., Мошкова Г.Ш. Когнитивные нарушения и когнитивный резерв, их взаимосвязи с поведенческими особенностями у пациентов с вирусом иммунодефицита человека во время госпитализации. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;1:53-59. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-53-59>

Cognitive impairment and cognitive reserve, their correlations with behavioral features of patients with human immunodeficiency virus during hospitalization

Koltsova OV^{1,2}, Moshkova GSh¹

¹Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

²Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Summary. The goal is to study the features of the cognitive reserve (CR) in HIV-infected patients admitted to the hospital, the relationship of CR with cognitive disorders, stress and coping strategies, taking into account the drug history.

Автор, ответственный за переписку: Кольцова О.В. —
e-mail: ovkoltsova@yandex.ru

Corresponding author: Koltsova O.V. — e-mail: ovkoltsova@yandex.ru

Materials and methods. The study was conducted in the hospital of the Saint Petersburg Center for the prevention and control of AIDS and infectious diseases in 2019. Methods were used: 1) The Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq); 2) Montreal Cognitive Assessment (MoCA); 3) «Methods of coping behavior» by R. Lazarus. 4) Modified Impact of Event Scale (IES-R); 5) The Somatic Symptom Disorder — B Criteria Scale (SSD-12).

Results. The study involved 57 HIV-infected patients (43.9% — women). The median age was 39.6 years. The correlation analysis revealed a positive relationship between the KR index and the «non-professional activity» subscale ($r = 0.847$, $p = 0.000$), age ($r = 0.299$, $p = 0.024$) and MoCA indicators ($r = 0.290$, $p = 0.029$). Indicators of the KR subscale «professional activity» have a negative relationship with the indicators of coping strategies «distancing» ($r = -0.379$, $p = 0.004$), «self-control» ($r = -0.355$, $p = 0.008$), «positive revaluation» ($r = -0.293$, $p = 0.030$), «problem solving planning» ($r = -0.283$, $p = 0.035$). MoCA indicators in patients with HIV infection are associated with the CR «Education» subscale ($r = 0.306$, $p = 0.021$) and the General CR index ($r = 0.290$, $p = 0.029$). Obsessive feelings and thoughts related to the impact of HIV infection are more often experienced by patients who have never abused drugs and are involved in professional activities than by patients with experience of drug use.

Conclusion. Cognitive impairment and cognitive reserve in HIV-infected patients admitted to the hospital of the AIDS Center are related to coping behavior.

Keywords: HIV infection, hospital treatment, cognitive reserve, cognitive disorders, coping strategies.

Information about authors :

Koltsova O.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1866-0926>; e-mail: ovkoltsova@yandex.ru

Moshkova G.Sh. — <https://orcid.org/0000-0002-3195-0717>; e-mail: gelentos@mail.ru

To cite this article: Koltsova OV, Moshkova GSh. Cognitive impairment and cognitive reserve, their correlations with behavioral features of patients with human immunodeficiency virus during hospitalization. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2021;1:53-59. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-53-59>

В последние годы в профилактике и лечении ВИЧ достигнут огромный прогресс, что означает не только приближение возможности остановить эпидемию ВИЧ/СПИДа (в первую очередь, с помощью биологических инструментов), но и ожидать почти нормальную продолжительность жизни лиц с ВИЧ-инфекцией при стабильном доступе и соблюдении схем комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ). Однако, заболевание ВИЧ-инфекцией увеличивает риск развития проблем с психическим здоровьем (от дистресса до тяжелых психических расстройств). Этот риск справедлив для всех групп населения, наиболее затронутых эпидемией ВИЧ в разных странах мира. В свою очередь, проблемы психического здоровья у ВИЧ-инфицированных больных часто связаны с плохой приверженностью к лечению и дальнейшей передачей ВИЧ [12].

Госпитализация ВИЧ-инфицированных пациентов зачастую вызвана значительным ухудшением их физического самочувствия на фоне отсроченного начала АРТ в связи с низкой приверженностью схеме лечения или его прерыванием. ВИЧ-ассоциированные заболевания, возникшие на фоне временного бессимптомного течения хронической болезни, могут явиться причиной стресса или обострения хронического стресса, вызывая реакции страха и тревоги. Лечение в условиях стационара на одних людей оказывает успокаивающее действие, на других — усиливающее стресс.

Особое целенаправленное поведение, позволяющее человеку справиться со стрессом адекватными способами, используя свои когнитивные и личностные ресурсы, называется совладающим

поведением. Последовательность связанных действий в контексте стрессовой ситуации называется копинг-стратегия [7].

Одним из подходов, дающих надежду на сохранение или восстановление когнитивных функций у ВИЧ-инфицированных пациентов, является подход, основанный на комплексном понятии когнитивного резерва (КР). По мнению Я. Штерна, когнитивный резерв — это способность мозга использовать накопленные в течение жизни стратегии обработки информации и когнитивные ресурсы для минимизации повреждений клеток и структур мозга и максимально эффективной компенсации таких повреждений [8]. М. Нуцци расширяя представление о КР, писал, что поддержание определенного образа жизни и накопление КР за счет разнообразных видов деятельности является результатом не только организованности или сознательности личности, но и накоплением полезных навыков, таких, например, как умение справляться с трудными ситуациями, коммуникативные навыки и др. [8].

Цель настоящего исследования — изучить особенности когнитивного резерва у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на стационарном лечении, исследовать его связи с когнитивными нарушениями, эмоциональным фоном и копинг-стратегиями с учетом наркологического анамнеза.

Материалы и методы

Психодиагностическое обследование предлагалось ВИЧ-инфицированным пациентам, госпитализированным в отделение ВИЧ-ассоциированных

заболеваний стационара Санкт-Петербургского «Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (далее — Центр СПИД) в период с января по август 2019 г.

Так как исследование проводилось в реальных клинических условиях, все больные были осмотрены врачами — инфекционистом, неврологом, фтизиатром, психиатром-наркологом и другими специалистами. Во время консультации медицинского психолога, которая, как правило, назначалась после врачебных консультаций, пациентам предлагалось участие в исследовании, о целях которого они получали подробную информацию. В исследование были включены пациенты с различным сроком инфицирования ВИЧ-инфекцией, с опытом и без опыта приема АРТ, готовых к заполнению пяти психологических тестов. К исследованию не привлекались пациенты с острыми соматическими, психиатрическими и неврологическими заболеваниями, активно употребляющие наркотики или находящиеся в состоянии абстинентного синдрома. Участие в исследовании не давало никакой выгоды пациентам. Полностью добровольно прошли процедуру психологического тестирования 57 человек.

Использовались психологические методики:

- CRIq — Индекс когнитивного резерва;
- MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций;
- «Способы совладающего поведения» Р. Лазаруса;
- Модифицированная шкала IES — R;
- Русская версия скрининга SSD — 12.

Опросник «Индекс когнитивного резерва», позволяющий количественно оценить КР, предложил М. Нуцци с коллегами [11]. Нами использовалась методика, адаптированная О.Ю. Стрижицкой с коллегами [9]. Методика может быть использована в любом возрасте и включает в себя шкалы, по которым оценивается деятельность, связанная с образованием, профессиональная (трудовая) деятельность и непрофессиональная деятельность (досуговая активность). Результаты суммируются отдельно по блокам и затем подсчитывается общая сумма — индекс когнитивного резерва (CRI). Низкий уровень CRI — менее 70 баллов, средне-низкий — 70-84 баллов, средний — 85-114 баллов, средне-высокий — 115-130 баллов, высокий — более 130 баллов.

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) — Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Nasreddine Z.S. et al., 2005; www.mocatest.org) — дает общую оценку познавательной деятельности, измеряя: 1) регуляторные функции; 2) зрительно-пространственные функции; 3) речевые функции; 4) память; 5) внимание; 6) абстрактное мышление; 7) ориентацию. Полученные баллы суммируются. Максимальное количество баллов — 30. В норме испытуемый должен набрать 26 баллов или больше. Оценка ниже 26 баллов указывает на когнитивное снижение [1].

Методика «Способы совладающего поведения», или «Копинг-стратегии», разработана Р. Ла-

зарусом и С. Фолкманом (1988), адаптирована Т.Л. Крюковой, Е.В. Куфляк, М.С. Замышляевой (2004). Копинг-стратегии рассматриваются как отдельные элементы сознательного социального поведения, с помощью которых человек справляется с жизненными трудностями [по: 6]. Методика позволяет рассчитывать показатели по восьми субшкалам: конфронтационный копинг, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, бегство-избегание, планирование решения проблемы, положительная переоценка.

Шкала SSD-12 (The Somatic Symptom Disorder — B Criteria Scale) разработана A. Toussaint с соавторами для скрининг-оценки психологической напряженности, связанной с соматической симптоматикой, состоит из 12 утверждений. Ответы оцениваются от 0 до 4 баллов, по частоте проявления симптома (0 — никогда, 1 — редко, 2 — иногда, 3 — часто, 4 — очень часто). Психологическая напряженность в связи с наличием соматической симптоматики дифференцирована по трем подкритериям: когнитивный, аффективный и поведенческий аспекты. Общая сумма баллов SSD-12 достоверно ассоциирована с тяжестью соматических симптомов, общей тревожностью и депрессивными симптомами. Первоначальная оценка показала, что SSD-12 имеет достаточную надежность и является ценным инструментом для исследования и для клинической практики [13].

Шкала оценки влияния травматического события (Impact of Event Scale — IES-R) [5] разработана для измерения специфических реакций человека на стрессоры. IES-R, адаптированная Н.В. Тарабриной в 2001 году, содержит 22 утверждения и оценивается по трем субшкалам: «вторжение», «избегание», «физиологическая возбудимость» — и суммарному «интегральному показателю». Так как шкала IES-R ориентирована на оценку влияния любого травматического события на психику человека, мы задали конкретное травматическое событие — диагноз ВИЧ-инфекция. Субшкала «Вторжение» выявляет ночные кошмары, навязчивые чувства, образы или мысли, связанные с возможными последствиями травматического события (ВИЧ-инфекции). Субшкала «Избегание» позволяет идентифицировать симптомы избегания, включая попытки смягчить или избежать переживаний, связанных с возможными последствиями ВИЧ-инфекции. «Физиологическая возбудимость» позволяет выявить у испытуемого гнев и раздражительность; гипертрофированные реакции страха на возможное влияние мыслей о ВИЧ; трудности с концентрацией внимания; психофизиологическое возбуждение из-за воспоминаний о наличии ВИЧ; бессонницу. «Интегральный показатель» — общая шкала для оценки влияния реакции на ВИЧ-инфекцию как на травматическое событие. Этот показатель позволяет выявить наличие неблагоприятных эмоциональных и личностных характеристик у обследуемых, которые развились в результате субъективного восприятия угрозы со стороны ВИЧ-инфекции.

Так как употребление психоактивных веществ (ПАВ) вносит большой вклад в прогрессирование ВИЧ-инфекции, в том числе, за счет сочетаний с коинфекцией хронических вирусных гепатитов и других ВИЧ-ассоциированных заболеваний [4], мы сравнили пациентов с наличием и отсутствием в анамнезе злоупотреблений наркотиками.

Для статистического анализа использовалась программа IBM SPSS Statistics v.24. При анализе данных использовались описательные статистики, таблицы сопряженности (точный критерий Фишера), корреляционный анализ (критерий Спирмена).

Результаты

В исследовании приняли участие 57 пациентов (43,9% — женщины), находящихся на стационарном лечении в Центре СПИД. Средний возраст участников — 39,6 лет (от 20 до 55 лет).

Выраженный иммунодефицит (количество $CD4 < 200$ кл/мкл в крови) отмечен в 68,9% случаев от общего числа участников исследования, что типично для пациентов отделения ВИЧ-ассоциированных заболеваний стационара Центра СПИД.

По тесту МоСА когнитивные нарушения у мужчин встречались чаще, чем у женщин (Табл.1).

Индекс КР в 50,9% случаев от общей выборки ВИЧ-инфицированных пациентов занимал позиции на уровнях «средний», «выше среднего» и «высокий» (Табл. 2). Среди пациентов, у которых по тесту МоСА выявлены когнитивные нарушения, индекс КР чаще был на уровне «низкий» и «ниже среднего» ($p < 0,01$).

Среди тех пациентов, кто когда-либо злоупотреблял наркотиками, когнитивные нарушения встречаются чаще (Табл.3).

Предварительный корреляционный анализ показателей в общей выборке больных с ВИЧ-инфекцией ($n = 57$) выявил тесную внутреннюю связь индекса КР с подшкалой «непрофессиональная деятельность» ($r = 0,847$, $p = 0,000$), а также существенные связи с возрастом пациентов ($r = 0,299$, $p = 0,024$) и показателями МоСА ($r = 0,290$, $p = 0,029$). Наибольший вклад в развитие когнитивного резерва исследуемой нами группы людей, живущих с ВИЧ, получающих лечение в стационаре, вносит непрофессиональная деятельность, возраст и сохранность когнитивных функций.

Отрицательная связь индекса КР выявлена с показателем копинг-стратегии «самоконтроль» ($r = -0,267$, $p = 0,049$). Пациентам, имеющим высокий когнитивный резерв, трудно регулировать свои чувства и действия в условиях стационара.

Показатели подшкалы КР «профессиональная деятельность» имеют отрицательную связь с такими показателями стратегий совладающего поведения, как «дистанцирование» ($r = -0,379$, $p = 0,004$), «самоконтроль» ($r = -0,355$, $p = 0,008$), «положительная переоценка» ($r = -0,293$, $p = 0,030$), «планирование решения проблем» ($r = -0,283$, $p = 0,035$).

ВИЧ-инфицированным пациентам с повышенной вовлеченностью в профессиональную (трудовую) деятельность трудно снизить значимость стрессовой ситуации и принять необходимость лечения в условиях стационара.

Показатели по тесту МоСА у больных с ВИЧ-инфекцией имеют положительную связь со шкалой КР «Образование» ($r = 0,306$, $p = 0,021$) и общим индексом когнитивного резерва ($r = 0,290$, $p = 0,029$). Нарушения когнитивных функций встречаются реже среди пациентов с высоким уровнем КР, в том числе — среди тех, кто больше времени уделяет своему образованию.

Дальнейший анализ мы провели, сравнивая пациентов с наличием и отсутствием в анамнезе злоупотреблений наркотиками. Участники были распределены на две условные группы:

- в группу 1 вошли 25 ВИЧ-инфицированных пациентов (52% из них — женщины), отрицающие употребление когда-либо наркотических средств;
- группу 2 составили 32 ВИЧ-инфицированных пациента (37,5% — женщины), имевшие опыт злоупотребления наркотиками в анамнезе.

Значимых различий между группами по полу, иммунодефициту не выявлено. Пациенты из группы 1 и группы 2 различаются по общему индексу КР и показателям по методике МоСА (Табл. 4).

В группе 1 ($n = 25$) шкала КР «профессиональная деятельность» имеет отрицательную связь с копинг-стратегиями «дистанцирование» ($r = -0,420$, $p = 0,037$), «самоконтроль» ($r = -0,408$, $p = 0,048$), «планирование решения проблемы» ($r = -0,490$, $p = 0,015$) и «положительная переоценка» ($r = -0,437$). Эти связи согласуются с корреляциями, выявленными в общей выборке пациентов ($n = 57$).

В группе пациентов, не употреблявших наркотики, ($n = 25$) выявлена связь подшкалы КР «профессиональная деятельность» со среднегрупповым интегральным показателем по методике IES-R ($r = 0,535$, $p = 0,006$) и субшкалой «Вторжение» ($r = 0,640$, $p = 0,001$). В этой группе выявлена положительная связь подшкалы КР «профессиональная деятельность» со среднегрупповыми показателями скрининга по SSD-12: как по суммарному показателю SSD-12 ($r = 0,437$, $p = 0,029$), так и по отдельным ее аспектам — когнитивному ($r = 0,477$, $p = 0,016$), аффективному ($r = 0,402$, $p = 0,047$) и поведенческому ($r = 0,416$, $p = 0,039$).

В группе 2 ($n = 32$) корреляционный анализ показал тесную внутреннюю связь индекса КР с фактором «непрофессиональная деятельность» ($r = 0,952$, $p = 0,000$). Индекс КР в этой группе имеет положительную связь со среднегрупповым показателем стратегии «планирование решения проблем» ($r = 0,384$, $p = 0,030$). Аналогичная связь выявлена в группе 2 показателей шкалы «непрофессиональная деятельность» со стратегией «планирование решения проблем» ($r = 0,438$, $p = 0,012$).

По шкале КР «профессиональная деятельность» в группе 2 выявлены отрицательные свя-

Таблица 1. Когнитивные нарушения среди ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин, госпитализированных в стационар
Table 1. Cognitive impairment among HIV-infected men and women admitted to hospital

Пациенты	без выявленных когнитивных нарушений (n=32)	с выявленными когнитивными нарушениями (n=25)	Всего (n=57)
мужчины	43,8%(14)	72,0%(18)	56,1%(32)
Женщины	56,3%(18)	28,0%(7)	43,9%(25)

$p < 0,05$

Таблица 2. Соотношение когнитивных нарушений с индексом когнитивного резерва у ВИЧ-инфицированных пациентов стационара
Table 2. Correlation of cognitive impairment with the index of cognitive reserve in HIV-infected hospital patients

Пациенты	не имеющие когнитивных нарушений (n=32)	имеющие когнитивные нарушения (n=25)	Всего (n=57)
с индексом КР низкий и ниже среднего	34,4%(11)	68%(17)	49,1%(28)
с индексом КР средний, выше среднего и высокий	65,6%(21)	32,0%(8)	50,9%(29)

$p < 0,01$

Таблица 3. Связь когнитивных нарушений со злоупотреблением наркотиками у ВИЧ-инфицированных пациентов стационара
Table 3. Association of cognitive impairment with drug abuse in HIV-infected hospital patients

Пациенты	не имеющие когнитивных нарушений (n=32)	имеющие когнитивные нарушения (n=25)	Всего (n=57)
не злоупотреблявшие наркотиками	59,4%(19)	24,0%(6)	43,9%(28)
злоупотреблявшие наркотиками	40,6%(13)	76,0%(19)	56,1%(29)

$p < 0,01$

Таблица 4. Показатели иммунодефицита, когнитивного резерва и когнитивных функций у ВИЧ-инфицированных наркопотребителей и пациентов без опыта применения наркотиков
Table 4. Indicators of immunodeficiency, cognitive reserve, and cognitive function in HIV-infected drug users and patients without drug use experience

Пациенты	НЕ злоупотреблявшие наркотиками (группа 1, n = 25)	злоупотреблявшие наркотиками (группа 2, n = 32)
с выраженным иммунодефицитом (CD4<200 мкл/кл в крови)	68,2%	69,6%
с показателем КР на уровне «средний», «выше среднего» и «высокий».	68,0%*	37,5%*
без когнитивных нарушений (по тесту MoCA)	76,0%*	40,6%*

* $p < 0,05$

зи с копинг-стратегиями «дистанцирование» ($r = -0,378$, $p = 0,036$) и «поиск социальной поддержки» ($r = -0,432$, $p = 0,014$).

В группе 2 показатели шкалы КР «образование» имеют отрицательную связь со стратегией «планирование решения проблемы» ($r = -0,488$, $p = 0,005$).

Обсуждение. Выявление когнитивных нарушений и исследование особенностей когнитивного резерва имеет значение для выбора схемы лечения ВИЧ-инфекции. В клинических рекомендациях 2019 г. «ВИЧ-инфекция и СПИД» под редакцией академика РАН В.В. Покровского подчеркивается, что основным критерием выбора

схемы АРТ для пациентов с нейрокогнитивными расстройствами является способность препаратов хорошо проникать через гематоэнцефалический барьер. Специальные схемы препаратов, которые способны проникать в ЦНС, подбираются ВИЧ-инфицированным пациентам с тяжелыми психическими и неврологическими заболеваниями, текущими оппортунистическими инфекциями ЦНС и тем, кто злоупотребляет психоактивными веществами. Всем ВИЧ-инфицированным пациентам без вышеперечисленных отягчающих факторов рекомендуется проводить скрининг нарушений когнитивных функций в течение шести месяцев со времени постановки диагноза ВИЧ-инфекция [2].

Результаты нашего исследования показывают, что среди пациентов, госпитализированных в стационар, когнитивные нарушения встречаются чаще у мужчин и пациентов с опытом употребления наркотиков в анамнезе. Казалось бы, что именно таким пациентам необходимо уделять больше внимания при подборе схемы лечения.

Результаты исследования показали, что действительно среди лиц с ВИЧ-инфекцией, которые больше времени уделяют своему образованию, имеют средний и высокий уровень КР, реже встречаются нарушения когнитивных функций. Может ли это означать, что такие люди лучше справляются со стрессом и в меньшей степени подвержены психическим расстройствам?

ВИЧ-инфицированные пациенты с высоким уровнем когнитивного резерва и повышенной вовлеченностью в профессиональную (трудовую) деятельность могут испытывать трудности в том, чтобы регулировать свои чувства и действия в условиях стационарного лечения, так как для них госпитализация связана со стрессом, вызванным не только существенным ухудшением здоровья, но и вынужденной остановкой профессиональной деятельности. Таким пациентам необходимо внимание и поддержка психолога.

Какие еще факторы вызывают настороженность в отношении негативного влияния ВИЧ-инфекции на психическое здоровье?

ВИЧ-инфицированные пациенты могут откладывать обращение за медицинской помощью по причине отсутствия выраженных физических симптомов в совокупности с потенциальной угрозой социальному положению в связи со стигмой. В то же время, мысли о возможных тяжелых последствиях болезни, и зачастую — о смерти, вызывают реакцию тревоги и со временем переходят в состояние тревоги и страха, приводят к нарушению психологической адаптации [3]. Исследование эмоциональных реакций у пациентов, находящихся в стационаре, никогда не злоупотреблявших наркотиками, вовлеченных в профессиональную деятельность, выявило высокую вероятность развития навязчивых чувств и мыслей, связанных с возможным воздействием ВИЧ-инфекции. Высокий интегральный показатель модифицированной шкалы IES-R у таких людей может свидетельствовать о том, что ВИЧ-инфекция и госпитали-

зация, связанная с прогрессированием заболевания, оказывает психотравмирующее воздействие, или, как минимум, создает неблагоприятный эмоциональный фон.

Д.Ф. Хритинин и В.В. Новиков, описывая динамику развития психоорганического синдрома у пациентов с ВИЧ [10], отмечают на начальном этапе его развития преобладание расстройств адаптации, ситуационных тревожных и депрессивных реакций, при этом выраженность интеллектуально-мнестического снижения колеблется на уровне от легкой до умеренной. Второй вариант психоорганического синдрома, возникающего на фоне преморбидно имеющихся личностных расстройств, органических заболеваний ЦНС и других сопутствующих психических расстройств, является более злокачественным и включает в себя прогрессирующее интеллектуально-мнестическое снижение с эмоционально-волевыми расстройствами, признаки органического расстройства личности с тенденцией к формированию деменции.

ВИЧ-инфицированные пациенты, злоупотреблявшие наркотиками, имеющие средний, выше среднего и высокий уровень КР, в проблемной ситуации произвольно фокусируют усилия по изменению ситуации на основе аналитического подхода к проблеме. Им необходимо формировать навыки обращения за информационной или эмоциональной поддержкой.

Пациенты, не имеющие опыта злоупотребления наркотиками, вовлеченные в профессиональную деятельность, выявляют большую чувствительность к стрессу, связанному с проблемами здоровья, и нуждаются в психологической поддержке.

Оценка КР в дополнение к диагностике когнитивных нарушений и эмоциональных реакций позволяет выявлять ВИЧ-инфицированных пациентов, уязвимых по отношению к формированию и прогрессированию психических расстройств, чтобы врачи инфекционисты могли своевременно рекомендовать им консультации специалистов по психическому здоровью.

Заключение

Когнитивные нарушения, когнитивный резерв и совладающее поведение у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в стационар Центра СПИД, взаимосвязаны между собой. Во время психологического консультирования важно обращать внимание пациентов с ВИЧ-инфекцией на риски нарушения когнитивных функций и создавать стимулы к развитию когнитивного резерва. ВИЧ-инфицированные пациенты с низкой приверженностью лечению ВИЧ-инфекции и оппортунистических заболеваний нуждаются в психологическом вмешательстве, направленном на формирование навыков совладания в периоды критических жизненных перемен. Копинг-навыки можно направленно формировать в процессе тренинга жизнестойкости и стрессоустойчивости, в группах личностного роста. При наборе групп имеет смысл разделять пациентов с опытом зло-

употребления наркотиков от пациентов, не имеющих такого опыта. У ВИЧ-инфицированных пациентов, вовлеченных в профессиональную деятельность, важно стимулировать интерес к поддержанию своего здоровья.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М.: Практическая медицина; 2018.
Belova A.N. Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i nejrokhirurgii. M.: Prakticheskaya medicina; 2018. (In Russ.).
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации. Под ред. В.В.Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019.
VH-infetsiya i SPID: klinicheskie rekomendacii. Pod red. V.V. Pokrovskogo. M.: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.).
3. Кольцова О.В., Сафонова П.В., Рыбников В.Ю. Психологические трудности пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, при подготовке к антиретровирусной терапии. Журнал инфектологии. 2019;11(4):85-91.
Koltsova OV, Safonova PV, Rybnikov VYu. Psychological problems of HIV-infected patients in preparing to the start of antiretroviral therapy. Jurnal Infektologii. 2019;11(4):85-91. (In Russ.).
doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-4-85-91
4. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые коморбидные состояния больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017;9(1):55-65.
Leonova ON, Stepanova EV, Belyakov NA. Severe and comorbid conditions in HIV patients: analysis of adverse outcomes. VICH-infektsiya i immunosupressii. 2017;9(1):55-64 (In Russ.).
doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64
5. Мельническая Т.Б., Рыбников В.Ю., Бельх Т.В. Психологическая концепция культуры безопасности жизнедеятельности населения радиоактивно загрязненных территорий. Монография. СПб.: Политехника-Сервис; 2014.
Mel'nitskaya T.B., Rybnikov V.Yu., Belykh T.V. Psikhologicheskaya koncepciya kultury bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti naseleniya radiativno zagryaznyonnykh territorij. SPb.: Polytechnic-Service; 2014. (In Russ.).
6. Попов В.В., Новикова И.А. Психологические основы здоровья человека: учебное пособие. СПб.: СпецЛит; 2017.
Popov V.V., Novikova I.A. Psikhologicheskie osnovy zdorov'ya cheloveka: uchebnoe posobie. SPb.: Spelit; 2017. (In Russ.).
7. Стресс, выгорание, совладание в современном контексте. Под ред. А.Л. Журавлева, Е.А. Сергиенко. М.: Изд-во «Институт психологии РАН»; 2011.
Stress, vygoranie, sovladaniye v sovremennom kontexte. — Pod red. A.L. Zhuravleva, E.A. Sergienko. M.: Institute of psychology of the Russian Academy of Sciences; 2011. (In Russ.).
8. Стрижицкая О.Ю. Когнитивный резерв как психологический и психофизиологический ресурс в период старения. Вестник СПбГУ. Сер.16. Психология. Педагогика. 2016;2:79-87.
Strizhitskaya O.Yu. Cognitive reserve as a psychological and psychophysiological resource in the aging. Vestnik SpbGU. Ser. 16. Psikhologiya. Pedagogika. 2016;2:79-87. (In Russ.).
DOI:10.21638/11701/spbu16.2016.209
9. Стрижицкая О.Ю., Харитонов Т.С. Когнитивный резерв и психологическое благополучие: сравнительный анализ жителей Санкт-Петербурга и Нижнего Новгорода. Интернет-журнал «Мир науки», 2018;6(6).
Strizhitskaya O. Yu., Kharitonova T. S. (2018) Cognitive reserve and psychological well-being: comparative analysis of the citizens of Saint Petersburg and Nizhny Novgorod. World of Science. Pedagogy and psychology. [online] 2018;6(6). Available at: <https://mir-nauki.com/PDF/133PSMN618.pdf> (доступ свободный).
Strizhitskaya O. Yu., Kharitonova T. S. (2018) Cognitive reserve and psychological well-being: comparative analysis of the citizens of Saint Petersburg and Nizhny Novgorod. World of Science. Pedagogy and psychology. [online] 2018;6(6). Available at: <https://mir-nauki.com/PDF/133PSMN618.pdf> (In Russ.).
10. Хрутинин Д.Ф., Новиков В.В. Психические расстройства при ВИЧ-инфекции в XXI веке. М.: Изд-во БИНОМ; 2016.
Khrutin D.F., Novikov V.V. Psikhicheskie rasstroistva pri VICH-infektsii v XXI veke. M.: BINOM; 2016. (In Russ.).
11. Nucci M, Mapelli D, Mondini S. The cognitive Reserve Questionnaire (CRIQ): a new instrument for measuring the cognitive reserve. Aging clinical and experimental research. 2011;(3):218-226.
DOI: 10.3275/7800
12. Remien RH; Stirratt MJ; Nguyen N; Robbins RN; Pala AN; Mellins CA. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. AIDS 2019;33:1411-1420.
DOI:10.1097/QAD. 0000000000002227
13. Toussaint A, Murray AM, Voigt K, Herzog A, Gierk B, Kroenke K, Rief W, Henningsen P, Löwe B. Development and Validation of the Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale (SSD-12). Psychosomatic Medicine. 2016;78(1):5-12.
DOI: 10.1097/PSY.0000000000000240

Поступила 25.02.2020

Received 25.02.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Гендерные особенности влияния депрессивной и диссомнической симптоматики на показатели качества жизни больных псориазом

Ольшевская Н.С.¹, Ольшевский Н.А.¹, Прохоров Д.В.¹, Клинов В.Н.¹, Примышева Е.Н.¹, Сарачан Д.А.¹, Куличенко А.М.¹, Чинов С.Г.²

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь,

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Клинический кожно-венерологический диспансер», Симферополь

Резюме. Показатели качества жизни (КЖ) пациентов широко применяются в дерматологической практике, однако, недостаточно изучено влияние депрессивной и диссомнической симптоматики на КЖ больных с учетом половых различий. **Цель:** выявить депрессивную и диссомническую симптоматику у больных псориазом и оценить ее влияние на качество жизни (КЖ) больных с учетом гендерных различий.

Материалы и методы. Обследовано 34 пациента с псориазом. Исследование включало клинический и психодиагностический методы. Диагностику наличия и тяжести депрессии проводили с помощью шкалы оценки здоровья пациента PHQ-9. Диссомническую симптоматику у больных псориазом определяли с помощью индекса выраженности бессонницы ISI. Для оценки КЖ использовали дерматологический индекс качества жизни (DLQI).

Результаты и обсуждение. Нарушения сна выявлены у 15 пациентов (44,1 %), депрессивная симптоматика определена у всех пациентов, негативное влияние заболевания на КЖ пациентов установлено у 32 человек (94,1 %). Корреляционный анализ данных позволил выявить статистически значимые корреляции показателя DLQI с выраженностью депрессивной симптоматики ($r=0,45$, $p=0,008$) и нарушений сна ($r=0,35$, $p=0,04$). У женщин показатель DLQI значимо коррелирует с выраженностью депрессии ($r=0,48$, $p=0,04$) и проявляет тенденцию к взаимосвязи с нарушениями сна ($r=0,43$, $p=0,07$). У мужчин связь DLQI с показателями уровня депрессии и нарушений сна существенно слабее и не является статистически значимой ($r=0,34$, $p=0,22$) и ($r=0,17$, $p=0,55$), соответственно).

Заключение. Депрессивная симптоматика и расстройства сна взаимосвязаны с КЖ больных псориазом, эта взаимосвязь более выражена у женщин. Воздействия, направленные на нормализацию сна и сна, целесообразно включать в программу комплексной терапии псориаза, учитывая гендерные различия.

Ключевые слова: псориаз, депрессия, нарушения сна, качество жизни.

Информация об авторах

Ольшевская Н.С. — <http://orcid.org/0000-0003-2267-0956>; e-mail: olshevskaya.natalya@gmail.com

Ольшевский Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9290-3260>; e-mail: olshievskii.nikita@mail.ru

Прохоров Д.В. — <http://orcid.org/0000-0003-0754-7888>; e-mail: d_prokhorov@ukr.net

Клинов В.Н. — <http://orcid.org/0000-0001-8308-2037>; e-mail: klinkov.val@yandex.ru

Примышева Е.Н. — <http://orcid.org/0000-0002-3885-8534>; e-mail: primysheva.helen@gmail.com

Сарачан Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5339-1661>; e-mail: sarachan.dmitriy@mail.ru

Куличенко А.М. — <http://orcid.org/0000-0003-4961-3249>; e-mail: alexander.kulichenko@gmail.com

Чинов С.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-3182-4286>; e-mail: kru.kkvd@gmail.com

Как цитировать: Ольшевская Н.С., Ольшевский Н.А., Прохоров Д.В. и др. Гендерные особенности влияния депрессивной и диссомнической симптоматики на показатели качества жизни больных псориазом. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:60-66. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-60-66>

Gender features of the influence of depressive and dissominal symptoms on the quality of life of patients with psoriasis

Olshevskaya N.S.¹, Olshevsky N.A.¹, Prohorov D.V.¹, Klinkov V.N.¹, Primysheva H.N.¹, Sarachan D.A.¹, Kulichenko A.M.¹, Chinov S.G.²

¹State Autonomous Educational Institution of Higher Education «V.I. Vernadsky Crimean Federal University», Simferopol, Russia,

²State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Crimea «Clinical Dermatovenerologic Dispensary», Simferopol, Russia

Summary. Quality of life indicators (QL) of patients are widely used in dermatological practice, but the influence of depressive and dissominal symptoms on QL of patients with gender differences is not sufficiently studied. **Objective:** to identify depressive and dissominal symptoms in patients with psoriasis and evaluate its impact on the quality of life of these patients taking into account gender differences.

Materials and methods: 34 patients with psoriasis were examined. Clinical examination included: analysis of complaints, medical history, assessment of dermatological status. Diagnosis of the presence and severity of depression was performed using a PHQ-9 patient health rating scale. Dissominal symptoms in patients with psoriasis were determined using the index of severity of insomnia ISI. To assess the quality of life, a dermatological index of quality of life (DLQI) was used.

Results and discussion. Sleep disorders were detected in 15 patients (44.1%), depressive symptoms were determined in all patients, a negative effect of the disease on the quality of life of patients was found in 32 people (94.1%). Correlation analysis of data from the entire population of patients revealed statistically significant correlations of DLQI with the severity of depressive symptoms ($r = 0.45$, $p = 0.008$) and sleep disorders ($r = 0.35$, $p = 0.04$). In women, DLQI significantly correlates with the severity of depression ($r = 0.48$, $p = 0.04$) and tends to be associated with sleep disturbances ($r = 0.43$, $p = 0.07$). In men, the relationship between DLQI and indicators of depression and sleep disturbances is significantly weaker and is not statistically significant ($r = 0.34$, $p = 0.22$) and ($r = 0.17$, $p = 0.55$), respectively).

Conclusion. Depressive symptoms and sleep disorders are interrelated with the quality of life of patients with psoriasis, and this relationship is more pronounced in women. Consequently, it is advisable to include effects aimed at normalizing mood and sleep in the program of complex therapy of psoriasis, taking into account gender differences.

Keywords: psoriasis, depression, sleep disorders, quality of life.

Information about the authors:

Olshevskaya N.S. — <http://orcid.org/0000-0003-2267-0956>; e-mail: olshevskaya.natalya@gmail.com

Olshevsky N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9290-3260>; e-mail: olshievskii.nikita@mail.ru

Prohorov D.V. — <http://orcid.org/0000-0003-0754-7888>; e-mail: d_prokhorov@ukr.net

Klinkov V.N. — <http://orcid.org/0000-0001-8308-2037>; e-mail: klinkov.val@yandex.ru

Primysheva E.N. — <http://orcid.org/0000-0002-3885-8534>; e-mail: primysheva.helen@gmail.com

Sarachan D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5339-1661>; e-mail: sarachan.dmitriy@mail.ru

Kulichenko A.M. — <http://orcid.org/0000-0003-4961-3249>; e-mail: alexander.kulichenko@gmail.com

Chinov S.G. — <https://orcid.org/0000-0002-3182-4286>; e-mail: kru.kkvd@gmail.com

To cite this article: Olshevskaya N.S., Olshevsky N.A., Prohorov D.V. et al. Gender features of the influence of depressive and dissominal symptoms on the quality of life of patients with psoriasis. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psichologii imeni V.M. Behтерева*. 2021;1:60-66. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-60-66>

Псориаз является хроническим дерматозом мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, в патогенезе которого важную роль играют иммунные нарушения [2]. Это расстройство проявляется множественными эритематозно-сквамозными бляшками и в значительной степени влияет на самооценку и качество жизни (КЖ) пациентов [4, 16].

Распространенность псориаза в исследованиях всех возрастов колеблется от 0,09 % до 5,1 % [15]. В настоящее время выявлено увеличение числа заболевших, учащение случаев тяжелых форм, частое развитие резистентности к терапии и рост инвалидизации больных [9], которыми псориаз

чаще всего рассматривается не только как физическая, но и как эмоциональная катастрофа, нарушающая социальное функционирование [4].

Распространенность депрессии среди больных псориазом составляет 24-30 % [13]. У пациентов с псориазом наблюдается рост числа случаев тревожных расстройств, депрессии и попыток суицида [20]. На биологическом уровне депрессия может модулировать восприятие зуда, интенсивность которого напрямую связана с тяжестью ее симптомов [10, 11]. Депрессия и хронический стресс истощают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и усиливает симпатико-надпочечно-мозговые реакции, что может приводить к усилению синтеза противовоспалительных цитокинов и обостре-

нию псориаза. Вследствие этого изменяется метаболизм моноаминов в лимбической системе и базальных ганглиях, приводя к нарастанию симптомов депрессии [8]. Таким образом, псориаз и депрессия имеют общие этиопатогенные механизмы. Также сообщалось о связи между снижением секреции мелатонина, депрессией и вульгарным псориазом [18]. Известно, что мелатонин регулирует суточный цикл сна, а также модулирует иммунную функцию. Сопутствующие псориазу расстройства сна могут проявляться трудностью засыпания, частыми ночными и ранними утренними пробуждениями, дневной сонливостью [17]. Вместе с тем известно, что диссомния входит в структуру депрессии [1, 7] и указанные нарушения сна могут быть ее следствием [1].

В соответствии с данными исследований ряда авторов [3, 5, 16], одни из самых низких показателей качества жизни (КЖ) отмечаются у пациентов с псориазом. При этом проблема исследования КЖ больных псориазом остается недостаточно изученной. Поэтому вопросы изучения КЖ больных псориазом весьма актуальны и требуют дальнейших исследований.

Цель исследования

Принимая во внимание актуальность данной проблемы, целью исследования стало выявление выраженности депрессивной и диссомнической симптоматики с учетом пола и оценка ее влияния на КЖ больных псориазом.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ РК «Клинический кожно-венерологический диспансер» в течение года. Методы обследования пациентов с псориазом, применяемые в данной работе, одобрены Этическим комитетом ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского». В исследуемую группу вошли 34 пациента с клинически подтвержденным диагнозом «псориаз», которые на момент исследования находились на стационарном лечении: 15 (44,1 %) мужчин и 19 (55,9 %) женщин в возрасте от 24 до 70 лет (средний возраст составил $51,3 \pm 13,7$ года).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 18 лет; подтвержденный диагноз «псориаз»; подписание добровольного информированного согласия на участие и полная информированность о цели исследования. Из исследования исключены пациенты с зависимостью от психоактивных веществ, эндогенными процессуальными психическими расстройствами, с тяжелым соматическим состоянием, требующим коррекции соматотропной терапией и/или определяющим высокий (по оценке специалистов) риск обострения соматической патологии в период исследования, беременные или кормящие грудью, больные с деменцией, а также с глубокой и тяжелой умственной отсталостью. В рамках исследования использовалось клиническое (анализ жалоб, анам-

неза, оценка дерматологического статуса) и психодиагностическое обследование.

Для оценки КЖ использовали опросник «Дерматологический индекс качества жизни» (DLQI). Индекс рассчитывается путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьироваться от 0 до 30 баллов. Чем ближе показатель к максимальному значению индекса, тем более негативно заболевание влияет на КЖ пациента. Наличие и тяжесть депрессии определяли с помощью кластера опросника оценки здоровья, служащего для выявления депрессивных симптомов (модуль PHQ-9), с результатом от 0 до 27. Оценка выраженности нарушений сна выполнена с использованием индекса тяжести бессонницы (Insomnia Severity Index, ISI).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ STATISTICA для Windows v.12 (StatSoft Inc., USA). Характер распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для оценки взаимосвязи между уровнями DLQI, PHQ-9, ISI и PHQ были рассчитаны частоты и проценты, а статистическая значимость половых различий оценивалась помощью двустороннего z-критерия с использованием поправки Йетса на непрерывность. Анализ корреляционных связей изученных параметров определяли по Спирмену с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи. Значимость различий уровня депрессии пациентов и КЖ, зафиксированных в женской и мужской группах испытуемых определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA). Различия расценивались на уровне статистической тенденции при уровне достоверности $p \leq 0,1$ и как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ проведенного тестирования с помощью шкалы PHQ-9 на выборке из 34 пациентов позволил получить следующие результаты. По уровню депрессивной симптоматики пациенты распределились следующим образом: минимальная депрессия выявлена у 16 респондентов (47,1 %); легкая — у 12 (35,3 %); умеренная — у 6 лиц (17,6 %); признаков тяжелой и крайне тяжелой депрессии не выявлено. В результате сравнительного анализа обнаружено, что женщин с умеренным уровнем депрессии более чем в 3 раза больше, чем мужчин, при этом указанные различия не достигли статистической значимости (Табл. 1).

Тем не менее, использование ANOVA позволило выявить статистически значимый эффект влияния фактора «Пол» на оценки уровня депрессии PHQ-9 ($F(1, 32) = 4,37$, $p = 0,045$) (Рис. 1).

Нарушения сна в изученной выборке выявлены у 15 пациентов (44,1 %). В результате анализа больные с нарушениями сна по ISI распределились следующим образом: с легкими нарушениями сна — 9 лиц (26,5 %); с умеренными — 4 больных (11,8 %); с выраженными — 2 пациента (5,9 %).

Таблица 1. Выраженность депрессии, нарушений сна и качества жизни в группе пациентов с псориазом
Table 1. The severity of depression, sleep disturbances and quality of life in the group of patients with psoriasis

Показатель	Женщины n=(19)		Мужчины n=(15)		p
	n	%	n	%	
Депрессия					
минимальная депрессия	7	36,8	9	60,0	0,18
легкая депрессия	7	36,8	5	33,3	0,83
умеренная депрессия	5	26,3	1	6,7	0,14
Нарушения сна					
отсутствие бессонницы	8	42,1	11	73,3	0,07
субклиническая бессонница	8	42,1	1	6,7	0,02
умеренная бессонница	1	5,3	3	20,0	0,19
выраженная бессонница	2	10,5	–	–	0,20
Качество жизни					
не влияет на жизнь	1	5,3	1	6,7	0,86
незначительное влияние на жизнь	5	26,3	7	46,7	0,22
умеренное влияние на жизнь	6	31,6	4	26,7	0,76
очень сильное влияние на жизнь	6	31,6	3	20,0	0,45
чрезвычайно сильное влияние на жизнь	1	5,3	–	–	0,37

Интересными явились результаты половых различий в нарушениях сна изученных пациентов (Табл. 1). Уровень субклинической бессонницы выявлен у 42,1 % женщин и у 6,7 % мужчин ($p=0,02$), у мужчин (20 %) по сравнению с женщинами (5,3 %) превалировала умеренная бессонница ($p=0,19$). Выраженная бессонница выявлена только у женщин (10,5 %) ($p=0,20$). Использование ANOVA не позволило выявить статистически значимого эффекта влияния фактора «Пол» на тяжесть инсомнии ($F(1, 32)=1,56$, $p=0,22$). Вместе с тем раздельно проведенный корреляционный анализ позволил объяснить полученные результаты. Взаимосвязь показателей индекса выраженности бессонницы и шкалы оценки здоровья пациентов-женщин явилась выраженной и статистически значимой ($r=0,62$, $p=0,005$); у пациентов-мужчин эта зависимость имела невыраженный и даже негативный характер ($r=-0,12$, $p=0,66$) (Рис. 2).

Влияние основного заболевания на уровень DLQI пациентов выявлено у 32 человек (94,1 %): незначительное влияние — у 12 лиц (35,3 %); умеренное влияние — у 10 (29,4 %); сильное влияние на КЖ отмечено у 9 пациентов (26,5 %); чрезвычайно сильное влияние — у 1 человека (2,94 %). В результате сравнения числа мужчин и женщин по каждому из пяти уровней DLQI статистически значимых различий между ними не выявлено (табл. 1). Однако ANOVA позволил выявить тенденцию к значимости эффекта влияния фактора «Пол» на DLQI ($F(1, 32)= 2,93$, $p=0,097$) (Рис. 3).

С помощью корреляционного анализа данных всей совокупности пациентов выявлены статистически значимые корреляции показателя DLQI с выраженностью депрессивной симптоматики ($r=0,45$, $p=0,008$) и нарушений сна ($r=0,35$, $p=0,04$). У женщин показатель DLQI значимо коррелирует с выраженностью депрессии ($r=0,48$, $p=0,04$) и проявляет тенденцию к значимой корреляции с выраженностью нарушений сна ($r=0,43$, $p=0,07$). У мужчин связь DLQI с показателями уровня депрессии и нарушений сна существенно слабее и не является статистически значимой ($r=0,34$, $p=0,22$) и ($r=0,17$, $p=0,55$) соответственно (Рис. 4).

КЖ пациентов, страдающих псориазом, обусловлено не только клиническими проявлениями дерматоза, но и в значительной степени психическим состоянием больных [5], что, в частности, было показано в настоящем исследовании.

Депрессия, ассоциированная с псориазом, чаще имеет нозогенный характер [6] и обусловлена психотравмирующим воздействием кожного заболевания, связанного с его косметической значимостью, распространенными в населении представлениями об опасности диагноза, ограничениями, налагаемыми кожным страданием на КЖ [4]. Депрессивное состояние пациента с псориазом сохраняется длительное время даже после клинического улучшения и свертывания симптомов болезни. Неблагоприятные факторы в сфере межличностного общения обуславливают большую степень выраженности психических расстройств

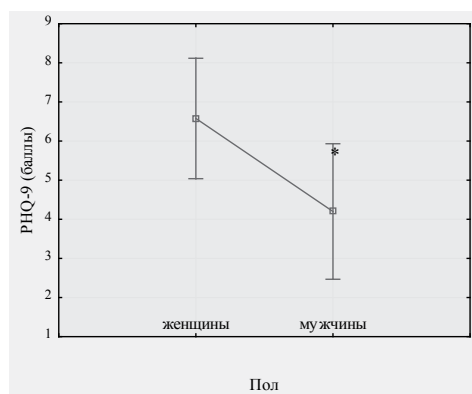


Рис. 1. Эффект влияния фактора «Пол» на оценки уровня депрессии PHQ-9. * — $p < 0,05$.

Fig. 1. The effect of the influence of the factor «Gender» on the assessment of the level of depression PHQ-9.* — $p < 0,05$.

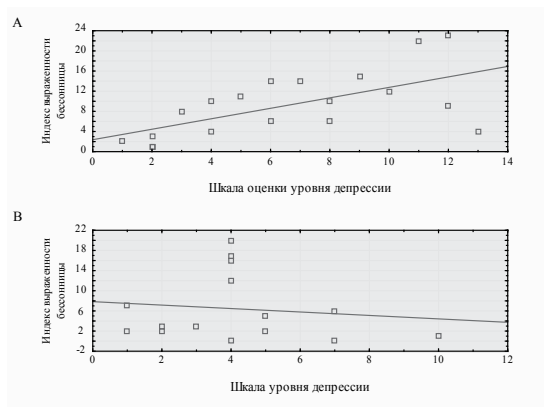


Рис. 2. Различия во взаимосвязях показателей индекса выраженности бессонницы и шкалы оценки уровня депрессии между пациентами женского (А) и мужского (В) пола.

Fig. 2. Differences in the relationship between indicators of the severity index of insomnia and the scale for assessing the level of depression between female (A) and male (B) patients.

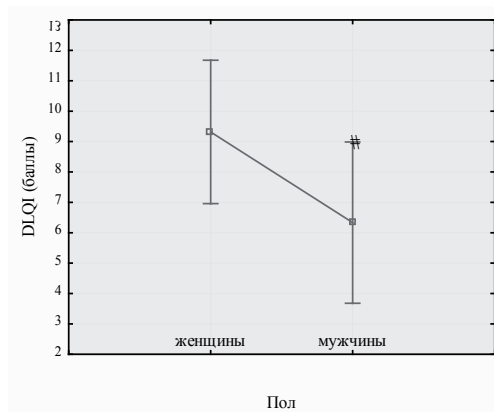


Рис. 3. Эффект влияния фактора «Пол» на DLQI. # — $p < 0,1$.

Fig. 3. The effect of the influence of the factor «Gender» on DLQI.# — $p < 0,1$.

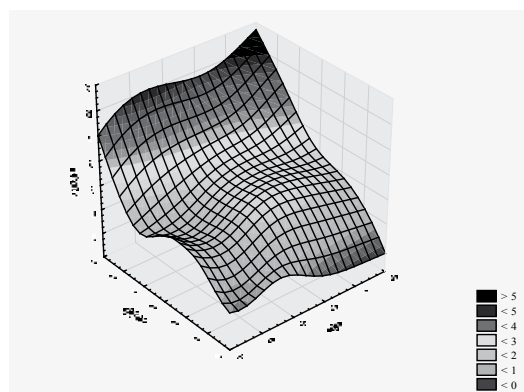


Рис. 4. Взаимосвязь показателей дерматологического индекса качества жизни (DLQI) с выраженностью депрессивной симптоматики (PHQ-9) и нарушений сна (ISI).

Fig. 4. The relationship of the indicators of the dermatological index of quality of life (DLQI) with the severity of depressive symptoms (PHQ-9) and sleep disorders (ISI).

в клинической картине псориаза, социально дезадаптируя больного. Низкая самооценка, социальные фобии и другие факторы могут вызывать проблемы и в сексуальном здоровье этих пациентов, особенно уязвимы женщины [4, 5].

В нашем исследовании обнаружено, что женщин с умеренной депрессией в разы больше, чем мужчин. Большее количество эстрогена обуславливает большую предрасположенность женщин к аутоиммунным заболеваниям. Нередко обострение болезни приходится именно на период гормонального всплеска: подростковый возраст, менопауза. Возможно, именно эти причины объясняют отмеченные в ранее проведенных работах более низкие оценки КЖ женщин, страдающих псориазом, по сравнению с мужчинами [3, 16]. В нашем исследовании показано, что низкая оценка КЖ женщинами может быть обусловлена влиянием основного заболевания на психофизиологическую и психоэмоциональную сферы, включая настроение и сон, что согласуется с данными о связи между высоким уровнем депрессии, продолжительностью и качеством сна [1, 7].

Известно, что больным с псориазом характерны низкое качество сна, повышенный риск бессонницы (инсомнии), обструктивного апноэ во сне и синдрома беспокойных ног [17, 19]. Инсомния проявляется трудностью засыпания, частыми ночными пробуждениями, низким качеством сна, что приводит к симптомам астении и значительно снижает КЖ. Инсомния у женщин встречается намного чаще, чем у мужчин [1]. Ее основные причины обусловлены второй фазой менструального цикла, беременностью, менопаузой [14]. Это связано с колебаниями уровня женских половых гормонов, особенно эстрогена и прогестерона. Более выраженные нарушения сна у женщин, по сравнению с мужчинами, выявленные в настоящем исследовании, возможно, обусловлены выше приведенными причинами. При этом нарушения сна более могут быть вторичными по от-

ношению к депрессии, а не связанными с прямым эффектом псориаза [19]. Вместе с тем существует доказательство того, что симптомы бессонницы при псориазе непосредственно вызваны зудом и болью [11]. Показано, что выраженность основных симптомов псориаза (боль, зуд, площадь поражения, количество бляшек) в большей степени представлена у мужчин [12]. По нашему мнению, этим обусловлено превалирование в исследованной когорте умеренной бессонницы у мужчин. В этом случае для смягчения бессонницы эффективны терапевтические мероприятия, купирующие кожные симптомы [11].

Заключение

Таким образом, изучение гендерных особенностей влияния болезни на КЖ у больных псориазом остается актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения. Результаты настоящего исследования согласуются с литературными данными и указывают на более высокий уровень психической дезадаптации у женщин, больных псориазом, по сравнению с мужчинами.

Для оптимизации лечебно-диагностического процесса при оказании помощи больным псориазом необходимо проводить динамическую оценку КЖ больного с учетом степени влияния заболевания на снижение показателей DLQI. В нашей работе показано, что при этом следует учитывать половую принадлежность, что позволит проводить более точную диагностику и назначать адекватную комплексную терапию, включая воздействия, направленные на нормализацию настроения и сна.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Использовано оборудование ЦКП ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского «Экспериментальная физиология и биофизика».

Литература / References

1. Гафаров В.В., Гагулин И.В., Громова Е.А. и др. Депрессия, тревога и нарушения сна у населения 45-69 лет в России (Сибирь): эпидемиологическое исследование. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9(4):31-37. Gafarov VV, Gagulin IV, Gromova EA et al. Depression, anxiety, and sleep disorders in 45-69-year-old population in Russia (Siberia): Epidemiological survey. *Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psikhosomatika*. 2017; 9(4):31-7. (in Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-31-37
2. Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012; (5):20-29.
3. Мишина О.С. Гендерные и возрастные особенности качества жизни людей с псориазом в России. *Справочник врача общей практики*. 2015; (3):28-38. Mishina OS. Gender and age, and especially the quality of life of people with psoriasis in Russia. *Spravochnik vracha obshchey praktiki*. 2015;(3):28-38. (in Russ.).
4. Ольшевская Н.С. Формирование внутренней картины болезни больных псориазом с учетом влияния социально-демографических факторов. *Таврический журнал психиатрии*. 2017; 21(1):41-46.
5. Znamenskaya LF, Melekhina LYe, Bogdanova YeV, Mineyeva AA. Psoriasis incidence and prevalence in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2012;(5):20-29. (In Russ.).

- Olshevskaya NS. The formation of the internal picture of the psoriasis disease patients given the impact of socio-demographic factors. *Tavrisheskiy zhurnal psikiatrii*. 2017; 21(1):41-46. (In Russ.).
5. Пашиный А.Г., Дворников А.С., Донцова Е.В. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований. *Лечебное дело*. 2019; (2):32-35.
Pashinyan AG, Dvornikov AS, Dontsova EV. The Assessment of quality of life in patients with psoriasis: a review of current studies. *Lechebnoedelo*. 2019; 2:32-35. (in Russ.).
doi:10.24411/2071-5315-2019-12109
 6. Смуглевич А.Б., Тхостов А.Ш., Сыркин А.Л. и др. Клинические и психологические аспекты реакции на болезнь (к проблеме нозогенеза). *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1997; 2:4-9.
Smulevich AB, Tkhostov AS, Syrkin AL et al. Clinical and psychological aspects of the response to the disease (to the problem of nosogenesis). *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1997; 2:4-9. (in Russ.).
 7. Тювина Н.А., Воронина Е.О., Балабанова В.В., Тюльпин Ю.Г. Клинические особенности депрессии у женщин в сравнении с мужчинами. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018; 10(3):48-53.
Tyuvina NA, Voronina EO, Balabanova VV, Tyulpin YuG. Clinical features of depression in women compared with men. *Nevrologiya, neiropsikiatriya, psikhosomatika*. 2018; 10(3):48-53. (in Russ.).
doi:10.14412/2074-2711-2018-3-48-53
 8. Bouguéon K, Misery L. Dépression et psoriasis. *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*. 2008; 135:254-258. doi: 10.1016/s0151-9638(08)70544-1
 9. Braaten T, Zhang C, Presson A, et al. Gender differences in psoriatic arthritis with fatigue, pain, function, and work disability. *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. 2019; 4(4):192-197.
doi:10.1177/2475530319870776
 10. Gupta M, Gupta A. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders. *American journal of clinical dermatology*. 2003; 4(12):833-842.
doi:10.1016/j.smr.2015.09.003
 11. Gupta MA, Simpson FC, Gupta AK. Psoriasis and sleep disorders: a systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2016; 29:63-75.
doi:10.1016/j.smr.2015.09.003
 12. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of psoriasis differs between men and women: a study of the clinical outcome measure psoriasis area and severity index (PASI) in 5438 Swedish register patients. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18(4):583-590.
doi:10.1007/s40257-017-0274-0
 13. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, et al. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6(6):383-92.
doi:10.2165/00128071-200506060-00005
 14. Krystal AD, Edinger J, Wohlgemuth W et al. Sleep in perimenopausal and postmenopausal women. *Sleep Med Rev*. 1998; 2:243-253.
 15. Michalek I, Loring B, John S. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017; 31(2):205-212.
doi:10.1111/jdv.13854
 16. Owczarek K, Jaworski M. Quality of life and severity of skin changes in the dynamics of psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016; 33(2):102-108.
doi:10.5114/pdia.2015.54873
 17. Saçmacı H, Gürel G. Sleep disorders in patients with psoriasis: a cross-sectional study using non-polysomnographical methods. *Sleep Breath*. 2019; 23(3):893-898.
doi:10.1007/s11325-019-01820-8
 18. Sandyk R, Pardeshi R. Mood-dependent fluctuations in the severity of tardive dyskinesia and psoriasis vulgaris in a patient with schizoaffective disorder: possible role of melatonin. *International Journal of Neuroscience*. 1990; 50(3-4):215-221.
doi:10.3109/00207459008987174
 19. Shutty B, West C, Huang KE, et al. Sleep disturbances in psoriasis. *Dermatology online journal*. 2013; 19(1):1.
 20. Tribó M, Turroja M, Castaño-Vinyals G, et al. Patients with moderate to severe psoriasis associate with higher risk of depression and anxiety symptoms: results of a multivariate study of 300 spanish individuals with psoriasis. *Acta Dermatovenereologica*. 2019; 99(4):417-422. doi: 10.2340/00015555-3114.

Поступила 21.05.2020

Received 21.05.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Опыт работы психиатрической и психотерапевтической служб инфекционного стационара в условиях пандемии COVID-19

Прокопович Г.А.², Владыкина Т.В.¹, Сивашова М.С.¹, Зуева О.Н.¹

¹ СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В статье отражены результаты работы психиатрической и психотерапевтической служб Госпиталя для ветеранов войн, перепрофилированного в инфекционный стационар в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Целью нашего исследования являлось определение частоты и характера психических расстройств у пациентов, проходивших лечение в стационаре по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в период с апреля по июнь 2020 года. Ретроспективно были изучены истории болезни пациентов, которым, помимо терапии основного заболевания, была оказана психотерапевтическая или психиатрическая помощь. В исследование вошли 557 пациентов, 266 мужчин, 291 женщина, средний возраст составлял 62,36±18,65 года. Работа осуществлялась клинико-психопатологическим методом с использованием международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), диагностика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) осуществлялась согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации. В результате оценки данных было выявлено, что доля пациентов, нуждающихся в консультации или лечении психиатра или психотерапевта составила 557 (7,10%) чел. от общего числа поступивших в стационар, из них остро нуждающихся в психиатрической помощи было 58 (10,41%) чел. Переход госпиталя в режим работы инфекционного стационара поставил перед психиатрической и психотерапевтической службой новые задачи, которые потребовали принятия организационных мер, решения терапевтических вопросов и подтвердили необходимость участия специалистов по психическому здоровью в оказании полноценной медицинской помощи при лечении соматических расстройств.

Ключевые слова: психические расстройства, коронавирусная инфекция, COVID-19, инфекционный стационар.

Информация об авторах

Прокопович Г.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7909-6727>; e-mail: galinapro1@rambler.ru

Владыкина Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2533-9786>; e-mail: altan83@mail.ru

Сивашова М.С. — <https://orcid.org/0000-0003-0822-2524>; e-mail: sivashova.mari@mail.ru

Зуева О.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-1727-7279>; e-mail: zam.nev@gvv-spb.ru

Как цитировать: Прокопович Г.А., Владыкина Т.В., Сивашова М.С., Зуева О.Н. Опыт работы психиатрической и психотерапевтической служб инфекционного стационара в условиях пандемии COVID-19. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:67-76. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-67-76>

Experience of the psychiatric and psychotherapy services of an infectious hospital in the context of the COVID-19 pandemic

Prokopovich GA², Vladykina TV¹, Sivashova MS¹, Zueva ON¹

¹ «Clinical Hospital for veterans of wars», St. Petersburg, Russia,

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Summary. The article reflects the results of the work of the psychiatric and psychotherapy services of the Hospital for war veterans converted into an infectious hospital in the context of the new coronavirus infection (COVID-19) pandemic. The aim of our study was to determine the frequency and nature of mental disorders in patients treated in hospital for a new coronavirus infection (COVID-19) between April and June 2020. The case histories of patients who received psychotherapy or psychiatric care in addition to the treatment of the underlying disease were studied retrospectively. The study included 557 patients, 266 men, 291 women, the

average age was 62.36±18.65 years. The work used clinical and psychological methods using the international classification of diseases 10 revision (ICD-10), the diagnosis of a new coronavirus infection (COVID — 19) was carried out in accordance with the Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation. As a result of data evaluation, it was revealed that the proportion of patients requiring consultation or treatment by a psychiatrist or psychotherapist was 557 (7,10%) patients of the total number of hospital admissions, of which emergency psychiatric care was indicated in 58 (10,41%) of cases. The transition of the hospital to an infectious diseases hospital mode has set new challenges for the psychiatric and psychotherapy service, which required organizational measures, therapeutic issues and confirmed the need for participation of mental health specialists in providing full-fledged medical care in the treatment of somatic disorders.

Keywords: mental disorders, coronavirus infection, COVID-19, infectious diseases hospital.

Information about the authors:

Prokopovich G.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7909-6727>; e-mail: galinapro1@rambler.ru

Vladykina T.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2533-9786>; e-mail: altan83@mail.ru

Sivashova M.S. — <https://orcid.org/0000-0003-0822-2524>; e-mail: sivashova.mari@mail.ru

Zueva O.N. — <https://orcid.org/0000-0003-1727-7279>; e-mail: zam.nev@gvv-spb.ru

To cite this article: Prokopovich GA, Vladykina TV, Sivashova MS, Zueva ON Experience of the psychiatric and psychotherapy services of an infectious hospital in the context of the COVID-19 pandemic. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1:67-76. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-67-76>

Распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) привело к значительным изменениям в повседневной жизни большей части населения всей планеты [4, 12]. Пандемия явилась психологическим стрессором, оказавшим влияние на все аспекты социальной и экономической сферы. В мировой научной литературе отмечается рост общей напряженности, тревоги и депрессивных настроений, как у людей заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и их родственников [5], так и среди лиц, которых эта проблема коснулась лишь косвенно [9] вынужденной самоизоляции. В работах китайских исследователей отмечается, что посттравматическое стрессовое расстройство имело место у 96,2% заболевших COVID-19. Распространенность депрессивных переживаний была выше у только что выздоровевших от новой коронавирусной инфекции (29,2%), по сравнению с участниками карантина (9,8%) [19]. В других исследованиях отмечалось, что для различных возрастных категорий граждан последствия имели свои характерные особенности [9]. У молодых людей, согласно данным зарубежных источников, отмечался рост алкогольных и наркологических эксцессов [7]. Среди пожилого населения, для которого социальная изоляция и в обычной жизни является серьезной проблемой, возросла частота обострений сердечно-сосудистых, аутоиммунных, нейрокогнитивных и психических заболеваний [4]. В литературе, помимо прочего, большое внимание уделяется психологическим проблемам, которые возникают у медицинского персонала. На постоянное напряжение, тревогу, страх за близких, снижение настроения и нарушения сна у работников здравоохранения указывают авторы исследований в странах Европы и Северной Америки [13, 5, 15, 17, 11, 19, 20]. Таким образом, в какой бы стране не жил человек, к какой бы возрастной или социальной категории не относился, у него, по данным литературных источников, бу-

дет отмечаться высокий уровень тревоги и депрессии [14, 8, 12], которые будут усиливаться в режиме изоляции.

Сложившаяся новая реальность привнесла свои правила в работу многопрофильных стационаров, которые были перепрофилированы в инфекционные больницы [13]. В результате подобных реорганизаций персонал столкнулся с решением новых для себя задач [5] не только в лечении COVID-19, но и в оказании специализированной психиатрической помощи данным пациентам. Изменившийся контингент больных повлек за собой изменение структуры психических расстройств [15, 10], которые либо сопутствовали новой коронавирусной инфекции (COVID-19), либо возникали как следствие инфекционного процесса [3].

Помимо связанного с пандемией психологического дистресса, прямое воздействие самого вируса и последующий иммунологический ответ хозяина на центральную нервную систему человека (ЦНС) и связанные с этим проявления многообразны [18] и зависят от многих факторов, таких как степень тяжести инфекционного заболевания, возраста, сопутствующей патологии, индивидуальных особенностей организма [3]. Психические нарушения включали астенические проявления, а также качественные и количественные нарушения сознания (делирий, сомнамбулизм, аменция, сопор).

В отдельную группу можно отнести пациентов, у которых новая коронавирусная инфекция (COVID-19) развивалась на фоне имеющегося психического расстройства. В исследованиях, проводимых в Китае, оценивалась динамика симптомов у пациентов с расстройствами пищевого поведения во время пандемии. Было обнаружено, что у 37,5% отмечалось обострение симптоматики расстройств пищевого поведения, а 56,2% сообщили о появлении тревоги [6]. В других исследованиях указывалось на обострение симптомов психического расстройства у 20,9% обследо-

ванных [20]. Согласно мнениям психиатров, как в России, так и за рубежом, лечение пациентов с тяжелыми психическими расстройствами во время вспышки COVID-19 рекомендовано осуществлять в специализированных психиатрических учреждениях [10]. Однако работ, посвященных вопросам оказания психиатрической и психотерапевтической помощи в стационарах, где осуществляется лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) мало.

Цель исследования: выявить частоту и характер психических расстройств у пациентов, поступивших в соматический стационар в период с апреля по июнь 2020 года, определить основные направления оказания психиатрической помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) при его перепрофилировании.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн в период с апреля по июнь 2020 г., когда стационар был перепрофилирован в инфекционную больницу и принимал пациентов страдающих новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и с подозрением на нее. Вне пандемии госпиталь оказывает квалифицированную медицинскую помощь ветеранам и участникам Великой Отечественной войны, блокадникам, жителям блокадного Ленинграда, ветеранам боевых действий, а также лицам, приравненным к ним по льготе и другим категориям граждан. Ретроспективно были изучены истории болезни пациентов, проходивших лечение в госпитале, которым, помимо терапии основного заболевания, оказывалась психотерапевтическая или психиатрическая помощь. В исследование вошли 557 пациентов, 266 мужчин и 291 женщин, средний возраст пациентов составлял 62,36±18,65 года. Больные изучены клинико-психопатологическим методом с использованием международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) осуществлялась согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета STATISTICA 10. Для оценки значимости различий между двумя средними использовался критерий Стьюдента, а между двумя долями критерий Хи квадрат с поправкой Йетса. Уровень значимости, принятый в исследовании, 5%.

Результаты и обсуждения. В связи с увеличением числа пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) Санкт-Петербургский госпиталь для ветеранов войн в конце марта 2020 г. был перепрофилирован в инфекционный стационар. С апреля по июнь 2020 г. в больницу было госпитализировано 7 842 человек. Для сравнения, за аналогичный период 2019 г. — 9 441 чел. Средний возраст больных, госпитализированных в 2019 г., — 82,74±10,53, а в 2020 г. — 62,36±18,65 лет. Различия статистически значимы ($p=0,0001$). Характеристики пациентов представлены в Табл.1.

Как видно из Табл.1, в 2020 г. доля проконсультированных мужчин и всех проконсультированных больных с рекомендацией амбулаторного приема была значимо выше, а доля проконсультированных женщин и всех нуждающихся в динамическом наблюдении значимо ниже. При сопоставлении долей всех пациентов, проконсультированных психиатром/психотерапевтом и остро нуждающихся в психиатрической помощи в 2019 и в 2020 гг., достоверных различий не выявлено. Отличительной особенностью заболеваемости в 2020 г. были изменения в распространенности психических расстройств (Табл.2).

Как видно из Табл.2, в 2020 г. были значимо выше доли пациентов с (F10—F19), с (F30—F39), и с (F40—F48), а доли пациентов с (F01-F03) и (F06.0 -F06.9) значимо ниже. Больные с (F20—F29) и с (F60—F69) были диагностированы в госпитале только в 2020 г. Значимых различий между долями больных с (F05.0 -F05.9) и с (F60—F69) не выявлено. Большинство пациентов с хроническими психическими расстройствами, такими как деменция или шизофрения, поступали в госпиталь из учреждений социального обеспечения (ПНИ) в связи с заболеванием COVID-19. Незначительное их число было госпитализировано из дома или переведено из психиатрических стационаров в связи с тяжелым течением вирусной инфекции.

Пациенты, у которых психические расстройства ранее не были диагностированы, могли быть доставлены из дома бригадой СМП в связи с указаниями на заражение новой коронавирусной инфекцией, при этом диагноз не всегда подтверждался, а в клинической картине психического расстройства в этом случае активно звучали идеи заражения или активные соматические жалобы при объективном удовлетворительном состоянии.

Клинический анализ позволил разделить больных на 3 потока: 1) психические расстройства в сочетании с COVID-19 (COVID); 2) психические расстройства с переживаниями по поводу COVID-19, но с неподтвержденным фактом заражения (ассоц. COVID); 3) психические расстройства без переживаний по поводу COVID, с подозрением, но с неподтвержденным фактом заражения (не связано с COVID) (Табл.3).

Как видно из Табл.3, в большинстве нозологических групп наиболее высокий удельный вес занимают психические расстройства в сочетании с COVID-19. Вместе с тем, среди психических расстройств с переживаниями по поводу COVID-19, но с неподтвержденным фактом заражения высок удельный вес расстройств настроения (аффективных расстройств) (F30—F39) и невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств (F40—F48). Вне зависимости от нозологической принадлежности, более чем треть пациентов от общего числа осматривенных 37,34% (208 чел.) имели аффективные нарушения, а более половины от общего числа нуждающихся в психиатрической/психотерапевтической помощи 53,50% (298 чел.) жаловались на нарушения сна.

Таблица 1. Характеристики пациентов и объем оказанной им психиатрической помощи в апреле-июне 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом 2019 г.
Table 1. Characteristics of patients and the volume of psychiatric care provided to them in April-June 2020. compared to the same period in 2019

Показатели	2019		2020		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Проконсультировано психиатром/психотерапевтом	647	6,85	557	7,10	.5406
мужчин:	224	34,62	266	47,76	.0000*
женщин:	423	65,36	291	52,24	.0000*
остро нуждающихся в психиатрической помощи	47	7,26	58	10,41	.0675
нуждающихся в психиатрическом наблюдении	418	64,61	308	55,30	.0012*
консультированы с рекомендациями на амбулаторный прием	175	27,05	191	34,30	.0078*

*различия статистически значимы

* the differences are statistically significant

Таблица 2. Распространенность психических расстройств и расстройств поведения у пациентов госпиталя с 01 апреля по 31 июля 2019 и 2020 гг.
Table 2. Prevalence of mental and behavioral disorders hospital patients from April 01 to July 31, 2019 and 2020

Диагностические рубрики МКБ-10	2019		2020		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Деменции (F01-F03)	238	36,78	108	19,39	.0000*
Делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами (F05.0 -F05.9)	23	3,55	18	3,23	.8815
Другие органические психические расстройства (F06.0 -F06.9)	351	54,25	172	30,88	.0000*
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) с употреблением психоактивных веществ (F10—F19)	6	0,93	27	4,85	.0000*
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20—F29)	0	0	74	13,29	.0000*
Расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30—F39)	26	4,02	38	6,82	.0420*
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40—F48)	74	11,43	117	21,01	.0000*
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60—F69)	0	0	3	0,51	.1973

*различия статистически значимы

* the differences are statistically significant

В 69,47% (387 чел.) случаев психические расстройства возникали на фоне выраженной астении.

По тяжести проявлений обращают на себя внимание случаи органического делирия. Среди всех случаев делирия в инфекционном отделении госпиталя наибольший удельный вес (88,89%) составил F05.86 «Другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными инфекциями (COVID-19)». Нарушения сознания при этой форме патологии возникали на фоне гипертермии, гипоксии и утяжеления течения основного заболевания (новой коронавирусной инфекции

COVID-19). Ниже приводится клинический пример.

Клинический пример 1.

Пациентка В., 78 лет, находилась на лечении в стационаре с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (ПЦР+), средней степени тяжести. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести. На фоне проводимой терапии температура тела сохранялась субфебрильной 37.2-37.9С, отмечалось снижение сатурации SPO2 до 90%. Пациентке проводилась оксигенотерапия (инсуфля-

Таблица 3. Распределение пациентов, нуждающихся в психиатрической и психотерапевтической помощи в зависимости от связи психического расстройства с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), проходивших лечение в госпитале для ветеранов войн в период с 01 апреля по 30 июня 2020 года
Table 3. Distribution of patients in need of psychiatric and psychotherapy care depending on the Association of a mental disorder with a new coronavirus infection (COVID-19), who were treated at the hospital for war veterans in the period from April 01 to June 30, 2020

Диагностические рубрики МКБ-10	COVID		ассоц.COVID		не связано с COVID		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Деменции (F01-F03)	82	75,93	0	0	26	24,07	108
Делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами (F05.0 -F05.9)	16	88,89	0	0	2	11,11	18
Другие органические психические расстройства (F06.0 -F06.9)	160	93,02	8	4,65	4	2,33	172
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) с употреблением психоактивных веществ (F10 — F19)	22	81,48	2	7,41	3	11,11	27
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20 — F29)	71	95,95	3	4,05	0	0	74
Расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30 — F39)	24	63,16	12	31,58	2	5,26	38
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40 — F48)	93	79,49	16	13,67	8	6,84	117
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60 — F69)	1	33,33	2	66,67	0	0	3

ция увлажненного О2) в условиях отделения. На фоне проводимой оксигенотерапии отмечалась устойчивая сатурация 95%. Психических нарушений у пациентки не отмечалось. Состояние изменилось внезапно, после того, как пациентка самостоятельно пошла в туалет (расположен в 6 метрах от палаты). В коридоре внезапно развилось психомоторное возбуждение. Закричала, быстрым шагом пошла по коридору.

На момент осмотра: сознание помрачено, возбуждена, выражение ужаса на лице, взгляд застывший. Озирается, интересуется: «Где я?!» Отвечает после многократных повторов только на вопрос, как зовут, называет имя. На остальные вопросы не реагирует. Стремится куда-то бежать. Постоянно повторяет «Где я? Что здесь?», свое имя. Пациентка заведена в палату, посажена на кровать, вставлены носовые канюли. В первые минуты при попытках уложить, тут же садилась, пыталась встать. Через несколько минут успокоилась, расслабилась. При измерении SPO2 92%. Через некоторое время лицо стало более осмысленным. Появилась возможность побеседовать с больной. Сообщила полностью свои имя, отчество и фамилию, год рождения, сосчитала возраст. Отмечалось снижение ориентировки во времени по амнестическому типу: назвала точно месяц, дату с ошибкой в 3 дня, не помнила, сколько дней находится в стационаре. Сообщила, что живет одна. Себя до госпитализации в пределах квартиры обслуживала, продукты покупали родственники. Ра-

нее у психиатра не наблюдалась, психотропную терапию не получала. Была несколько растеряна. Мышление упорядоченное, обеднено. Отвечала односложно, конкретно, только на простые вопросы. Обманов восприятия не обнаруживала, бредовых идей не высказывала. Амнезировала эпизод возбуждения. На вопрос, почему кричала, сообщила «я здесь спала, может, кто-то другой кричал».

Диагноз: F05.86 Другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями на фоне снижения сатурации SPO2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (ПЦР+), средней степени тяжести. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести.

У пациентов с другими органическими психическими расстройствами (F06.0 -F06.9) в 93,02% случаев (160 чел.) психические нарушения напрямую были связаны с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). При этом у 8 чел. (5%) были выявлены бредовые и галлюцинаторные расстройства, а у 69 чел. (43,12%) депрессивная симптоматика.

Клинический пример 2.

Пациент И. 89 лет. Ранее у психиатра не наблюдался. Военный пенсионер. Проживает вдвоем с женой, самостоятельно обслуживает себя и жену, которая страдает сосудистой деменцией. Ранее жена неоднократно госпитализировалась в стационар, пациент всегда ее сопровождал, при-

носил приготовленную им самим еду. Психотропные препараты не принимал. Госпитализирован в стационар на 3-й день от начала заболевания одновременно с супругой. Консультирован психотерапевтом при поступлении в связи с беспокойным поведением. Уходил из палаты навещать жену, беспокоился о том, принимает ли она препараты, которые привезли с собой. Просил найти среди них назначенные ему лекарства, т.к. все они были в одном пакете. О причине госпитализации говорил «пневмония какая-то». К диагнозу «коронавирусная инфекция» был равнодушен. На 8-й день от начала заболевания консультирован повторно в связи с просьбой к лечащему врачу «дать ему умереть». Двое суток практически постоянно проводится инсуффляция увлажненного кислорода. На фоне оксигенотерапии сатурация SpO₂ 95%.

При осмотре: Двигательная заторможенность чередуется с тревожным метанием. Мимика застывшая, депрессивная. Речь маломодулированная, отвечает односложно. Фон настроения устойчиво снижен. Мышление упорядоченное, бедное. На вопросы отвечает односложно, в плане задаваемого. Просит дать ему быстрее умереть. Говорит: «Слишком тяжело. Я уже пожил свое. Дайте мне бумагу, я подпишу, чтобы «мне ничего не делали, дали умереть». К судьбе жены стал равнодушен. Пассивно подчиняем, принимает выдаваемые медперсоналом таблетированные препараты. Сон с нарушением засыпания, частыми пробуждениями из-за одышки.

Диагноз: F06. 326 Психотическое депрессивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями. Новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Особенностью шизофренических психозов были психотические переживания по поводу COVID.

Клинический пример 3.

Пациентка Т. 23 лет. Ранее за психиатрической и психотерапевтической помощью не обращалась. Единственный ребенок в семье. В школу пошла вовремя, училась «на отлично» потому, что «отец этого хотел и всячески поощрял». В поведении от сверстников не отличалась. По характеру замкнутая, пассивная, прилежная. Окончила 11 классов. Год проработала стрелком в военной части, где служил отец. Социальные контакты поддерживала только с некоторыми близкими друзьями. С незнакомыми людьми общалась только в сети интернет (тематические группы по рисованию). Состояние изменилось после смерти матери за неделю до госпитализации в стационар. Со слов пациентки, мать умерла в возрасте 52 лет от пневмонии на фоне коронавирусной инфекции. После смерти матери у больной нарушился ночной сон, часто плакала. В день госпитализации, заступая на суточное дежурство, надела шитую марлевую маску, изготовленную медицинским персоналом части. Сразу же почувствовала странный запах и резкое ухудшение самочувствия, «осознала», что «медсестры намеренно че-

рез маску заражают людей коронавирусом», была агрессивна в отношении сотрудников, утверждала, что «всю их часть специально заражают коронавирусом», кричала, чтобы доказать, что «ее заразили», поминутно меряла температуру. Требовала «немедленно вызвать врачей, чтобы успели вылечить», угрожала, что «иначе выбросится из окна, чтоб не мучиться».

В связи с субфебрильной лихорадкой, тревогой, возбуждением была снята с дежурства. Сотрудники военной части вызвали бригаду скорой медицинской помощи (СМП). Врачам СМП активно заявляла, что «заражена коронавирусом через маску, требовала разобраться с виновниками», была доставлена в стационар с подозрением на заражение новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Консультирована психиатром в связи с психомоторным возбуждением и суицидальными высказываниями.

В отделении: Сознание не помрачено. Ориентировка в месте, времени, собственной личности достаточная. Напряжена, тревожна. Двигательно спокойна. Безразлична к окружающему. На обращенную речь отвечает, но на говорящем взгляд не фиксирует. Зрительный контакт не поддерживает. Взгляд застывший. Рассказала, что за неделю до поступления в стационар «умерла мать», отмечала снижение настроения, стала плаксива, пропал ночной сон. С целью «успокоиться» пила валериану, корвалол (со слов, менее 1-го флакона за неделю). Заявила, что «через маску была заражена коронавирусом», жаловалась на боль в груди, обвиняла медицинских сестер воинской части в «отравлении вирусом всего личного состава». В разговоре периодически переходит на крик, жалуется, что ей «тяжело дышать», «тяжесть в груди», «вы понимаете, что надо что-то делать», «выдали маску, а она была заражена». Через несколько дней немного успокоилась, допускала, что «от маски плохо пахло», «наверное, была пропитана спиртом», «наверное, надышалась». Продолжала жаловаться на боль и тяжесть в груди. Согласилась с тем, что сестры не запускали вирус в маску, но утверждала, что «был запах», «надышалась и Наверное отравилась». Аффективно заряжена, в беседе о переживаниях речь монологом, ускорена. На вопросы, не связанные с текущим состоянием, отвечает односложно, неохотно, быстро возвращаясь к тому, что «надышалась от маски», стереотипно и многократно повторяя свой рассказ. По ходу разговора стереотипно проводит рукой по шее и груди, указывая на локализацию болей, растягивает одежду, оголяя грудь, чтобы показать на тревожащий ее участок тела. Сообщает, что «все лёгкие обожжены спиртом, который был в маске, горят». Кожа груди и шеи в связи с частым трением гиперемирована. Полностью погружена в свои переживания. Внимание трудно привлекаемое. Мышление паралогичное, со смысловыми соскальзываниями. Память и интеллект оценить затруднительно в связи с погруженностью в переживания. Критики к состоянию нет. Больная находилась в палате интенсивной те-

рапии, под постоянным наблюдением мед. персонала. Медикаментозная седация включала р-р галоперидола 0,5% — 1,0 и р-р бромдигидрохлорфенилбензодиазепа 0,1% — 2,0 в/м на ночь и однократно при выраженном психомоторном возбуждении.

На фоне проводимой терапии состояние больной стабилизировалось, снизилась аффективная заряженность, появились сомнения в реальности переживаний, сначала была «не слишком уверена, что отравили специально», потом стала уверять, что «это показалось, наверное, переволновалась, что-то со мной было не так, переживала из-за смерти матери и очень боялась, что сама умру от COVID-19». В дальнейшем терапия была изменена на таблетки гидроксизина 25 мг на ночь и бромдигидрохлорфенилбензодиазепа 0,5 мг ½ таб. утром и 1 таб. на ночь. За время пребывания в стационаре (14 день) у больной восстановился ночной сон, снизился уровень тревоги, настроение выровнялось, галлюцинаторных переживаний не отмечалось, бредовых идей не высказывала. Была выписана с диагнозом «F23.31 Другие острые преимущественно бредовые психотические расстройства, ассоциированное с острым стрессом». Заражение вирусом COVID 19 не выявлено. Рекомендован прием поддерживающей терапии и обращение к психиатру по месту жительства.

Отдельную группу представляли пациенты с невротическими расстройствами (F40-F49) (Табл. 4). Среди пациентов, страдающих расстройствами связанными со стрессом, 79,93% (93 чел.) находились в стационаре с диагнозом новая коронавирусная инфекция COVID-19. Как показано в Таблице 4, более чем у 1/2 из них были диагностированы «F43.8 другие реакции на тяжелый стресс», психотравмирующей ситуацией в данном случае служил сам факт заражения вирусной инфекцией. В ряде случаев для пациентов, страдающих COVID-19, более значимым был не факт

собственной болезни, к которому они относились спокойно, но испытывали переживания, связанные с болезнью детей или престарелых родителей, которые находились либо дома на самоизоляции, либо в другом стационаре. Именно информация о том, что заболели их близкие, являлась триггером к развитию расстройств адаптации, в клинической картине которых чаще преобладала тревога, бессонница и депрессивные переживания, также имели место нарушения поведения в виде эпизодов возбуждения либо заторможенности. Значимым обстоятельством для пациентов была смерть близких. Глубина переживаний усугублялась тем, что пациенты с COVID находились вне привычной обстановки, были лишены поддержки родных и не могли участвовать в траурных мероприятиях, прощаться с покойными, тем более, если смерть последовала вследствие COVID-19.

В Таблице 4 также отражены случаи обсессивно-компульсивных расстройств, которые не были напрямую связаны с новой коронавирусной инфекцией, а возникли ранее, но инфекция вызвала обострение навязчивых действий и ритуалов на фоне выраженной тревоги за свое здоровье. Для совладания с эмоциональными нарушениями необходимо было, например, посчитать количество вдохов, чтобы снять тревогу, обойти вокруг кровати три раза и три раза повернуться к боку на бок, чтобы уснуть. Перед исследованиями необходимо было за завтраком, чтобы чашка стояла справа от тарелки, и обязательно ударить три раза чашкой по тарелке, иначе «снова анализы будут плохими».

В 20,31% (24 чел.) случаев пациенты с невротическими расстройствами были госпитализированы с подозрением на новую коронавирусную инфекцию, но диагноз не был подтвержден, и они находились в стационаре в связи с другими проблемами или контактом с инфекционными больными. Более чем у 1/2 из них были диагности-

Таблица 4. Распространенность невротических, связанных со стрессом расстройств у пациентов инфекционного стационара

Table 3. Prevalence of neurotic, stress-related disorders in infectious hospital patients

	Covid (+)*		Covid(-)**	
	Абс	%	Абс	%
/F40 — F48/ Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства				
/F41/ Другие тревожные расстройства	5	5,38	2	8,33
/F42/ Обсессивно-компульсивное расстройство	2	2,15	0	0
F43.8 Другие реакции на тяжелый стресс	77	82,79	8	33,33
/F45/ Соматоформные расстройства	9	9,68	14	58,34
Всего	93	100	24	100

*Covid (+)- психические расстройства в сочетании с COVID 19, ** Covid(-) — психические расстройства с переживаниями по поводу COVID 19, но с неподтвержденным фактом заражения.

* Covid (+) — mental disorders in combination with COVID 19, ** Covid (-) — mental disorders with worries about COVID 19, but with an unconfirmed fact of infection

рованы соматоформные расстройства (Табл. 4). Клиническая картина характеризовалась соматическими жалобами, которые появлялись впервые или становились интенсивнее еще до начала соматического заболевания (ОРВИ, коронавирусной инфекции). Пациенты отмечали, что возникновение расстройств часто были связаны с началом массовой информационной кампании пандемии коронавируса и не соответствовали реальным симптомам коронавирусной инфекции или соответствующих соматических заболеваний. Кроме того, пациенты сообщали о переживаниях, связанных с пандемией и режимом самоизоляции. В большинстве случаев жалобы были связаны с органами дыхания. Пациенты жаловались на невозможность вдохнуть, описывали, что в груди что-то натягивается при дыхании, воздух обжигает или охлаждает легкие, утверждали, что облегчение наступает при активном движении и ходьбе. Жалобы, связанные с другими системами и органами были очень многообразные, размытые и неконкретные. Больные крайне подробно описывали, как мурашки бегают по всему телу, «муравьи на коже», «холодеет сначала одна сторона тела, потом другая и так поочередно», жаловались на чувство жара, которому не соответствовал подъем температуры, на жуткие головокружения, однако, объективно координация была сохранена. Кроме того, жалобы были связаны с сердечно-сосудистой системой, больные испытывали боли и жжение в области сердца, которые распространялись по всему организму, однако облегчение приходило при движении или при переключении на другую тему или ситуацию.

Лечение пациентов осуществлялось в зависимости от тяжести соматического состояния и включало, в первую очередь, организационные мероприятия. В случаях острых психотических реакций, выраженного психомоторного возбуждения для осуществления ограничительного режима пациенты переводились в отделение реанимации или палаты интенсивной терапии. Антипсихотики назначались строго по показаниям, и назначения согласовывались с лечащим врачом.

Большинство пациентов после стабилизации соматического состояния были выписаны домой с рекомендациями обращения к психиатру или психотерапевту амбулаторно. Пациенты с тяжелым течением вирусной инфекции находились в госпитале до стабилизации соматического состояния. При необходимости, если сохранялась острая психотическая симптоматика или развилось обострение хронического психического расстройства, пациенты направлялись для продолжения терапии или пребывания на карантине в психиатрический стационар, также имеющий профильное инфекционное отделение.

Заключение

Таким образом, в результате перевода госпитализированных в режим работы инфекционного стационара, перед психиатрической и психотерапевтической службой встали новые по своей сути задачи, решение которых лежало в области лечения психических расстройств, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Психическая патология, была представлена в первую очередь астеническими, тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами, являющимися как следствием воздействия на организм вирусной инфекции, так и реакцией личности на болезнь, ее физическими и социальными последствиями для индивида. Изложенные выше данные показывают, что при изменившемся контингенте пациентов возрос уровень психотических расстройств, требующих неотложной психиатрической помощи и невротических, связанных со стрессом расстройств, при которых более эффективны психотерапевтические вмешательства. Проведенное исследование еще раз подтвердило целесообразность оказания специализированной психиатрической и психотерапевтической помощи в условиях многопрофильного стационара.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020). Е.Г. Камкин и др. Министерство здравоохранения РФ. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Versiya 5 (08.04.2020). E.G. Kamkin i dr. Ministerstvo zdorovookhraneniya RF.* [https://static-1.rosminzdrav.ru]. Rosminzdrav; 2020 [обновлено 09 апреля 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/986/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf
2. Классификация психических и поведенческих расстройств МКБ-10 (версия: 2019). *Klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroistv MKB-10 (versiya: 2019).* [https://mkb10.com]. МКБ 10; 2019 [обновлено 12 февраля 2019, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: <https://mkb10.com/index.php?pid=4001>
3. Методические рекомендации, алгоритмы действия медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 2,0 от 15.05.2020. Е.В. Шляхто и др. Санкт-Петербург, 2020.

- Metodicheskie rekomendatsii, algoritmy deistviya meditsinskikh rabotnikov na razlichnykh etapakh okazaniya pomoshchi, chek-listy i tipovye dokumenty, razrabotannye na period nalichiya i ugrozy dal'neishego rasprostraneniya novoi koronavirusnoi infektsii v Sankt-Peterburge. Versiya 2,0 ot 15.05.2020. E.V. Shlyakhto i dr. Sankt-Peterburg: 2020. [https://org.gnicpm.ru]. org.gnicpm; 2020 [обновлено 10 июня 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/06/covid-19_ver.2.0_10.06.pdf
4. Armitage R, Nellums L. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. *Lancet Public Health*. 2020; 5(5):e256. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X. PMID: 32199471 PMCID: PMC7104160 DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov]. Epub; 2020 [обновлено 20 марта 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104160/
 5. Bohlken J, Schömig F, Lemke M, Pumberger M, Riedel-Heller S. COVID-19 Pandemic: Stress Experience of Healthcare Workers — A Short Current Review. *Psychiatr Prax*. 2020; 47(4):190-197. doi: 10.1055/a-1159-5551. PMID: 32340048 PMCID: PMC7295275 DOI: 10.1055/a-1159-5551/ [https://www.ncbi.nlm.nih.gov]. Epub; 2020 [обновлено 4 мая 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295275/
 6. Fernández-Aranda F, Casas M, Claes L, Clark Bryan D, Favaro A et al. COVID-19 and implications for eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2020; 28(3): 239–245. Published online 2020 Apr 28. doi: 10.1002/erv.2738 PMCID: PMC7267370 PMID: 32346977. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov]. NCBI; 2020 [обновлено 28 мая 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267370/
 7. Frank A, Fatke B, Frank W, Förstl H, Hölzle P. Depression, dependence and prices of the COVID-19-Crisis. *Brain Behav Immun*. 2020; 87:99. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.068. PMID: 32360604 PMCID: PMC7189841 DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.068. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov]. Epub; 2020 [обновлено 29 апреля 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189841/
 8. Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S, Wang Y, Fu H, Dai J. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. 2020; 15(4):e0231924. Published online 2020 Apr 16. doi: 10.1371/journal.pone.0231924. PMID: 32298385 PMCID: PMC7162477 DOI: 10.1371/journal.pone.0231924/ [https://www.ncbi.nlm.nih.gov]. NCBI; 2020 [обновлено 16 апреля 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7162477/
 9. Hang Choi EP, Hung Hui BP, Fai Wan EY. Depression and Anxiety in Hong Kong during COVID-19. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(10):3740. Published online 2020 May 25. doi: 10.3390/ijerph17103740.PMID: 32466251 PMCID: PMC7277420 DOI: 10.3390/ijerph17103740. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/] NCBI; 2020 [обновлено 25 мая 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7277420/
 10. Li W, Yuan Yang Y, Liu Z, Zhao Y, Zhang O, Zhang L, Cheung T and Xiang Y. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *nt J Biol Sci*. 2020; 16(10):1732–1738. Published online 2020 Mar 15. doi: 10.7150/ijbs.45120 PMCID: PMC7098037 PMID: 32226291/. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. NCBI; 2020 [обновлено 15 марта 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098037/
 11. Ozamiz-Etxebarria N, Dosil-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. PMID: 32374806 DOI: 10.1590/0102-311X00054020. [https://www.scielo.br/]. Scielo; 2020 [обновлено 30 апреля 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000405013&lng=en&nrm=iso&tng=en
 12. Özdin S, Özdin S. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *Int J Soc Psychiatry*. 2020; 66(5):504-511. doi: 10.1177/0020764020927051. Published online 2020 May 8. PMID: 32380879 DOI: 10.1177/0020764020927051. [Electronic resource]. [https://journals.sagepub.com/]. Epub; 2020 [обновлено 8 мая 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0020764020927051?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrssref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&
 13. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis V, Papoutsis E, Katsounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020; 88:901-907. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.026. Published online 2020 May 8. PMID: 32437915 PMCID: PMC7206431 DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.026. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. Epub; 2020 [обновлено 8 мая 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206431/
 14. Rehman U, Shahnawaz M, Khan N, Kharshiing K, Khursheed M, Gupta K, Kashyap D, Uniyal R. Depression, Anxiety and Stress Among Indians in Times of Covid-19 Lockdown. *Community Ment Health J*. 2020; 23:1-7. doi: 10.1007/s10597-020-

- 00664-х. Online ahead of print. PMID: 32577997 PMCID: PMC7309680 DOI: 10.1007/s10597-020-00664-х/ [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. NCBI; 2020 [обновлено 23 июня 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7309680/
15. Shader R. COVID-19 and Depression. *Clin Ther.* 2020; 42(6):962-963. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.04.010. Published online 2020 Apr 27. PMID: 32362345 PMCID: PMC7184005 DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.04.01/ [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. Epub; 2020 [обновлено 6 июня 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184005/
 16. Stanton R, G To Q, Khaledi S, Williams S, Alley S, Thwaite T, Fenning A, Vandelandotte C. Depression, Anxiety and Stress during COVID-19: Associations with Changes in Physical Activity, Sleep, Tobacco and Alcohol Use in Australian Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(11):4065. doi: 10.3390/ijerph17114065. PMID: 32517294 PMCID: PMC7312903 DOI: 10.3390/ijerph17114065. [https://www.mdpi.com/]. MDPI; 2020 [обновлено 7 июня 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.mdpi.com/1660-4601/17/11/4065
 17. Stein M. EDITORIAL: COVID-19 and Anxiety and Depression in 2020. *Depress Anxiety.* 2020; 37(4):302. doi: 10.1002/da.23014. PMID: 32266767 PMCID: PMC7262238 DOI: 10.1002/da.23014. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. NCBI; 2020 [обновлено 4 апреля 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262238/
 18. Troyer E, Kohn J, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? *Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms.* *Brain Behav Immun.* 2020; 87:34-39. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.027. Published online 2020 Apr 13. PMID: 32298803 PMCID: PMC7152874 DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.02. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. Epub; 2020 [обновлено 13 апреля 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152874/
 19. Vindegaard N, Benros M. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun.* 2020; 0889-1591(20):30954-5. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048. Online ahead of print. PMID: 32485289 PMCID: PMC7260522 DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.048/. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. NCBI; 2020 [обновлено 30 мая 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260522/
 20. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho C, Ho R. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(5):1729. doi: 10.3390/ijerph17051729. PMID: 32155789 PMCID: PMC7084952 DOI: 10.3390/ijerph17051729. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/]. NCBI; 2020 [обновлено 6 марта 2020, процитировано 14 октября 2020]. Доступно: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084952/

Поступила 0..2021

Received 0..2021

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией: валидность и психометрические свойства

Софронов А.Г.^{1,2}, Добровольская А.Е.^{1,2}, Трусова А.В.^{3,4}, Гетманенко Я.А.^{2,3}, Гвоздецкий А.Н.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,

²СПб ГКУЗ Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова,

³Санкт-Петербургский государственный университет,

⁴НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева

Резюме. Цель настоящего исследования состояла в разработке нового валидного психометрического диагностического инструмента для многофакторной оценки социальной сети больных шизофренией, получившего название «Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией». В основу разработки положена методика оценки социальной сети S.L. Phillips (1981) в переводе Гурович И.Я. и др. (2007). Авторами настоящей статьи дополнительно был разработан алгоритм оценки активности пациентов социальных сетей интернета. В выборке объемом в 265 наблюдений больных, имеющих установленный верифицированный диагноз параноидной шизофрении (F20.0), в возрасте от 18 до 55 лет, набранных в четырех медицинских организациях (145 пациентов, госпитализированных в стационар и 55 амбулаторных пациентов), методами редукции неинформативных переменных и конфирматорного факторного анализа была установлена четырехфакторная структура социальной сети больных: «Объективные параметры», «Интернет-активность», «Эмоциональный аспект социальной поддержки» и «Реципрокная поддержка».

Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией продемонстрировала высокую внутреннюю и внешнюю валидность, а также применимость в клинической практике у больных шизофренией ввиду низкой ресурсозатратности и компактности в проведении. Полученные с помощью методики измеряемые показатели социальной сети больных могут быть использованы для организации научных исследований, а также позволяют определить мишени для психокоррекционных вмешательств и, соответственно, повысить эффективность психосоциальной реабилитации. Дополнительно разработан автоматизированный метод расчёта итоговых показателей, а также инструкция, практические рекомендации и печатный бланк для организации работы с пациентом. Исследование выполнено в рамках реализации научного проекта при поддержке РФФИ № 17-29-02173 «Оценка влияния средовых патопластических факторов на клинические проявления шизофрении с учётом генотипа пациента».

Ключевые слова: шизофрения, социальная сеть, социальное функционирование, качество жизни, использование Интернета.

Информация об авторах

Софронов А.Г. — <https://orcid.org/000-0001-6339-0198>; e-mail: alex-sofronov@yandex.ru

Добровольская А.Е. — <https://orcid.org/000-0002-3582-6078>; e-mail: maxmmm@yandex.ru

Трусова А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0921-4203>; e-mail: anna.v.trusova@gmail.com

Гетманенко Я.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4736-0065>; e-mail: yana.getmanenko@gmail.com

Гвоздецкий А.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8045-1220>; e-mail: comisora@yandex.ru

Как цитировать: Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией: валидность и психометрические свойства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:77-90. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-77-90>

A psychodiagnostic tool for the structural assessment of the social network in patients with schizophrenia: validity and psychometric properties

Sofronov A.G.^{1,2}, Dobrovolskaya A.E.^{1,2}, Trusova A.V.^{3,4}, Getmanenko I.A.^{2,3}, Gvozdetckii A.N.³

¹North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia,

²St. Petersburg Psychiatric Hospital № 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov,

³Saint Petersburg State University,

⁴V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology

Автор, ответственный за переписку: Гетманенко Я.А. —
email: yana.getmanenko@gmail.com

Corresponding author: Getmanenko I.A. — e-mail: yana.
getmanenko@gmail.com

Summary. The aim of the study was to develop a new valid psychometric diagnostic tool for a multi-factor social network assessment of schizophrenic patients, called «The structural assessment of the social network of schizophrenic patients». The new development is based on the social network analysis model elaborated by S. L. Phillips (1981) and translated into Russian by Gurovich I. Ya. et al. (2007). The authors of this article additionally developed an algorithm for assessing the activity of patients on social networks of the Internet. Reducing non-informative variables and conducting a confirmatory factor analysis in a sample of 265 observations of schizophrenic patients (F20.0) aged from 18 to 55, recruited in four medical organizations (145 patients admitted to the hospital and 55 outpatients), resulted in determining a four-factor structure of the patients' social network: «Objective parameters», «Internet activity», «Emotional aspect of social support» and «Reciprocal support». The method has demonstrated high internal and external validity, as well as applicability in the clinical practice in schizophrenia due to the low resource consumption and compact applicability. Measurable factor indicators of the patients' social networks obtained by using the structural assessment of the social network of schizophrenic patients allow to determine the targets for psychocorrectional interventions and to increase the effectiveness of psychosocial rehabilitation. In addition an automated method for calculating final indicators has been developed, as well as manual, practical recommendations and corresponding printed forms. The study was carried out as part of a scientific project with the support of the Russian Foundation for Basic Research No. 17-29-02173 «Assessment of the influence of environmental pathoplastic factors on the clinical manifestations of schizophrenia considering the patient's genotype».

Key words: schizophrenia, social network, social functioning, quality of life, Internet use.

Information about the authors

Sofronov A.G. — <https://orcid.org/000-0001-6339-0198>; e-mail: alex-sofronov@yandex.ru

Dobrovolskaya A.E. — <https://orcid.org/000-0002-3582-6078>; e-mail: maxmmm@yandex.ru

Trusova A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0921-4203>; e-mail: anna.v.trusova@gmail.com

Getmanenko I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4736-0065>; e-mail: yana.getmanenko@gmail.com

Gvozdetckii A.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8045-1220>; e-mail: comisora@yandex.ru

To cite this article: A psychodiagnostic tool for the structural assessment of the social network in patients with schizophrenia: validity and psychometric properties. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. 2021;1: 77-90. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-77-90>

Современный комплексный подход к терапии шизофрении сфокусирован не только на редукции психопатологической симптоматики, но и включает в себя коррекцию нарушений социального функционирования (СФ) и качества жизни (КЖ) больных шизофренией, что приводит исследователей к поиску факторов воздействия, находящихся преимущественно в психосоциальной плоскости. Одним из перспективных направлений подобных исследований является анализ поля социальных взаимодействий пациента, его характеристик, связей с клинко-психологическими особенностями, а также поиск в этом поле специфических мишеней психокоррекционного воздействия.

Установлено, что круг социальных контактов больных шизофренией в целом значимо уже, чем у представителей здоровой выборки [23]. Исследователи сходятся во мнении, что адекватная поддержка ближайшего социального окружения оказывает позитивный эффект на качество жизни, уменьшает ощущение одиночества, а также сокращает количество госпитализаций [5, 13], снижает интенсивность переживаний, связанных со стигматизацией и самостигматизацией пациентов [28]. Круг социальных контактов человека описывается понятием «социальная сеть» [22]. Данные мета-анализа исследований связи характеристик социальной сети пациентов с выраженностью симптомов и функциональным исходом заболевания показали, что пациенты, имеющие небольшое число со-

циальных контактов, имеют большую выраженность негативной и общесоматической симптоматики, а также сниженное социальное функционирование. При этом ассоциаций с качеством жизни и позитивными симптомами выявлено не было [10]. На основании полученных данных авторами сделан вывод о необходимости дальнейших исследований в данной области с целью поиска медирующих факторов и построения теоретических моделей, отражающих структуру связей переменных и имеющих своей целью разработку таргетированных программ проведения интервенций в группе больных шизофренией.

В литературе представлены различные направления определений социальной поддержки. Наиболее теоретически разработанное из них рассматривает её в ресурсном аспекте и разделяет на два компонента: инструментальный, куда относятся все виды материальной, физической и информационной поддержки, и эмоциональный, включающий в себя поддержку психологическую, ощущение сопричастности, эмпатическое доверительное отношение окружающих [26, 9]. По вектору воздействия самостоятельно выделяются также феномены получаемой и оказываемой поддержки. Исследования показывают, что больные шизофренией, которые в своём большинстве, в силу характерных особенностей заболевания, являются реципиентами, оценивают возможность самостоятельно оказывать поддержку окружающим, как крайне позитивно сказывающуюся на их психологическом благополучии [11, 14]. Данный фено-

мен получил название «реципрокной поддержки» и, по данным исследований, именно такой вид взаимоотношений в наибольшей степени связан с повышением качества жизни пациента и более благоприятным прогнозом заболевания [15].

Использование социальных сетей в интернете для общения и обмена информацией стало неотъемлемой частью социальной активности современного человека. Исследования указывают на значимость интернет-коммуникаций и в повседневной жизни больных шизофренией. Также показано, что пациенты с расстройствами психотического уровня в целом не отличаются по активности использования социальных сетей от контрольной группы [6], однако отмечено, что их активность имеет тенденцию к снижению в периоды обострений, при этом не достигает полного отказа от их использования [27]. Показано также, что наиболее активные пользователи социальных сетей имеют меньшую выраженность психопатологической симптоматики, более молодой возраст и более высокий уровень образования [25]. Основные цели использования социальных сетей среди пациентов следующие: 1) установление новых контактов; 2) поддержание/восстановление существующих связей; 3) получение или оказание поддержки [17]. По нашему мнению, крайне значимым результатом является то наблюдение, что использование социальных сетей повышает вовлечённость в очное общение и социальную активность пациентов в целом [8]. Примечательно, что большинство исследований не обнаруживают влияния использования социальных сетей на ухудшение психического состояния пациентов [24]. При этом в последнее время отмечается возросший интерес исследователей к теме проблемного использования сети Интернет (Интернет-зависимости) [4], показано, например, что тенденция к интернет-зависимому поведению более часто встречается среди пациентов с поведенческими расстройствами и шизофренией [2].

Однако, несмотря на относительно большой объём исследований в этой области, обращает на себя внимание нехватка адекватных, валидизированных инструментов анализа социальной активности и сети контактов больных. Более того, анализ литературы в рамках данной проблематики показал, что методы, используемые для оценки социального функционирования людей с психическими расстройствами, в своём большинстве не включают в себя показатели активности использования социальных сетей, что подвергает их серьёзной критике со стороны экспертов и ставит под вопрос их адекватность и применимость в современных условиях [7].

Цель настоящего исследования состояла в разработке нового валидного психометрического диагностического инструмента для многофакторной оценки социальной сети больных шизофренией.

Статья подготовлена в рамках выполнения научного проекта № 17-29-02173 Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ).

Материалы и методы исследования

По результатам анализа методической литературы в области оценки социальной сети мы обратили внимание на методику, предложенную S. L. Phillips в 1981 году и валидизированную на выборке численностью более тысячи человек [19]. Предложенный автором метод картирования социальной сети позволяет исследовать влияние её показателей на благополучие испытуемого. На русский язык эта методика (методика Филлипс) была переведена И. Я. Гуровичем и др. в 2007 г. [1] и использована в ряде отечественных исследований. Методика представляет собой трёхэтапное полуструктурированное интервью, целью которого является составление перечня наиболее близких пациенту лиц, определяющих его основное социальное окружение, численная оценка длительности и доверительности отношений, фактической частоты контактов, степени эмоциональной и материальной взаимной поддержки отдельно для каждого представителя окружения, а также учёт формальных характеристик сети (размер, плотность). Методика Филлипс, по нашему мнению, охватывает основные наиболее разработанные аспекты особенностей социальных сетей больных шизофренией — эмоциональный, ресурсный, количественный — и представляется достаточно структурированной, компактной в проведении. Эти обстоятельства определили выбор данной методики в качестве основы для развития подходов к оценке социальной сети больных шизофренией. Однако методика Филлипс в русском переводе не прошла валидизацию в когортах больных с психическими расстройствами, в оригинале не имеет норм и методов расчёта её итоговых показателей и не включает в себя оценку интернет-активности респондентов. Соответственно, для достижения заявленной цели исследования нам предстояло определить её валидность и применимость в клинике шизофрении, установить новые возможные итоговые показатели, разработать дополнительные шкалы оценки онлайн-активности пациентов в социальных сетях, редуцировать шкалы, обладающие низкими объяснительными способностями, и провести повторную валидизацию модифицированной, а по сути новой методики.

На первом этапе работы методика Филлипс с дополнительной шкалой оценки онлайн-активности пациента в сетях интернета была апробирована на выборке, полученной сплошным методом, состоящей из 200 больных параноидной шизофренией с целью эмпирической оценки её применимости в работе с данным контингентом и валидации. Критерии включения: возраст 18–55 лет, установленный диагноз «Шизофрения, параноидная форма» (F20.0). Критерии исключения: острый психоз (общий балл по шкале PANSS > 120), выраженные соматические расстройства, затрудняющие повседневное функционирование, интенсивная седативная фармакотерапия, снижающая внимание и способность воспринимать новую информацию. В выборку вошли больные из четырёх медицинских ор-



Рис. 1. Диспозиция участников исследования (CONSORT)
Fig. 1. Disposition of research participants (CONSORT)

ганизаций (145 пациентов, госпитализированных в стационар и 55 амбулаторных пациентов). Диагноз шизофрении дополнительно верифицировался с использованием структурированного клинического интервью для DSM 5 (Structured clinical interview for DSM-5, Clinical Trials Version, SCID-5-CT).

Был проведён корреляционный анализ связей всех шкал, предложенных S.L.Phillips, с клинико-психологическими характеристиками выборки. Учитывая дефицит адекватных инструментов, измеряющих сопоставимые параметры (социальная сеть), для установления внешней валидности использовались следующие клинико-психологические методики: Шкала позитивной и негативной симптоматики «PANSS» [16]; Опросник качества жизни ВОЗ — специальный модуль для больных шизофренией «ВОЗ КЖ-СМ» [3]; Шкала социально-ориентированного и социального функционирования «PSP» [18]. Были также изучены связи с такими показателями, как возраст пациента, количество госпитализаций, давность манифеста заболевания, длительность госпитализаций в психиатрическую больницу и количество обращений в психоневрологический диспансер (ПНД) за 12 месяцев. Для определения возможной клинической интерпретации полученных шкальных значений использовался метод экспертных оценок. После обработки результатов из методики были исключены неинформативные шкалы и, соответственно, их показатели. Одновременно была выполнена перегруппировка шкал относительно гипотезы о том, что методика даст возможность оценить такие факторы социальной сети больных шизофренией, как «Объективные параметры», «Эмоциональный аспект социальной поддержки», «Инструментальный аспект социаль-

ной поддержки» и «Интернет-активность». Так, F1 — фактор «Объективные параметры» — включал в себя следующие измеряемые характеристики: АП — активность переписки (И-сеть); КРК — количество реальных контактов (И-сеть); ЧЛСС — число лиц в социальной сети, не являющихся родственниками; СЛПЗ — сумма лет продолжительности знакомств; ОЧНЛ — общее число названных лиц; РРСС — размер реальной социальной сети; КАИС — количество активно используемых соцсетей (И-сеть). Фактор F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки» — состоял из следующих шкал: НПЭП — необходимость получения социальной поддержки; СОЭП — способность оказывать эмоциональную поддержку; ДО — доверительность общения. Фактор F3 — «Интернет активность» — включал в себя параметры: ЧОС — частота общения в соцсетях (И-сеть); ЧИС — частота использования соцсетей (И-сеть); ЧПС — частота публикаций в соцсетях (И-сеть); ЧКС — частота комментариев в соцсетях (И-сеть). И фактор F4 — «Инструментальный аспект социальной поддержки» — состоял из двух шкал: СОИП — способность оказывать инструментальную поддержку и НПСП — необходимость получения социальной поддержки.

Полное описание Модифицированной методики Филлипс, получивший название «Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией» и инструкция по её применению представлены на сайте СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница №3 им. И. И. Скворцова-Степанова» <http://grb3.ru/> (вкладка «Об учреждении — Научная деятельность — Методика структурной оценки социальной сети больных шизофренией»).

Целью второго этапа исследования являлась валидизация модифицированной методики Филлипс. На этом этапе было дополнительно обследовано 65 больных с использованием аналогичных критериев отбора пациентов и пакета методик. Данный этап также включал процедуру экспертной оценки социальной сети пациентов, в ходе которой двумя экспертами (клиническим психологом и психиатром) по результатам клинической беседы с пациентом, с опорой на шкалу «Общего клинического впечатления» (Clinical global impression scale, CGI) независимо друг от друга выставлялись шкальные оценки выраженности нарушений. Данные по диспозиции всех участников исследования приведены на Рис. 1.

Количественные данные описывались средним и стандартным отклонением ($M[\sigma]$). Медианой и 25–75 перцентилями ($Md[Q1;Q3]$) описывались как порядковые, так и количественные данные. Категориальные показатели описывались абсолютным значением и долей от целого n (%). Коэффициенты корреляции вычислялись по методу Спирмена, межгрупповое сравнение производилось с помощью критерия Краскела—Уоллиса с попарным сравнением критерием Данна. Для трансформации порядковых переменных в количественные использовался подход Gifi и метод главных компонент. Моделирование структурными уравнениями (конфигу-

маторный факторный анализ) производилось при помощи библиотеки lavaan [20]. В качестве характеристик модели использовались CFI, RSMEA, SRMR, хи-квадрат [21]. Определение внутренней валидности методики производилось с помощью коэффициента ω —Бендлера, являющимся аналогом α —Кронбаха. Внешняя валидность проверялась определением ассоциаций с клинико-психологическими и анамнестическими данными пациентов, а так же независимыми экспертными оценками. Выделение латентных классов базировалось на наименьшем значении информационного критерия AIC. Согласованность между экспертными оценками вычислялась по статистике К-Коэна. Результаты признавались статистически значимыми при вероятности ошибки первого рода (p) менее 0.05. Для статистической обработки использовался язык программирования R v. 4.0.2. Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова 04.04.2018.

Результаты исследования

Анамнестические, клинические и социально-психологические характеристики обследованной выборки больных шизофренией приведены в Табл. 1 и 2.

Данные Табл. 1 и 2 свидетельствуют о соответствии анамнестических и клинико-

Таблица 1. Количественные характеристики выборок
Table 1. Quantitative characteristics of samples

Показатель	Среднее (N1/N2)	Медиана (N1/N2)	Размах (N1/N2)
КЖ СМ, общий балл	192,8 (36,1) / 196,4 (29,2)	190,0 [170,0;219,0] / 192,0 [182,0;213,0]	88,0;268,0 / 102,0;247,0
PSP, общий балл	57,8 (13,2) / 45,3 (14,9)	59,0 [50,0;68,0] / 43,0 [34,0;58,0]	21,0;80,0 / 12,0;80,0
PANSS Позитивные симптомы, балл	15,0 (5,6) / 10,9 (2,9)	14,0 [11,0;18,0] / 10,0 [9,0;11,2]	7,0;34,0 / 7,0;24,0
PANSS Негативные симптомы, балл	21,2 (6,3) / 22,0 (4,5)	21,0 [17,0;25,2] / 22,0 [19,0;25,0]	10,0;41,0 / 13,0;32,0
PANSS Другие симптомы, балл	32,9 (6,2) / 35,3 (5,0)	33,0 [28,0;36,0] / 36,0 [32,0;38,0]	17,0;53,0 / 22,0;45,0
Плотность сети	0,7 (0,3) / -	0,7 [0,4;1,0] / -	0,0;1,0 / -
Возраст пациента, годы	34,0 (9,5) / 31,4 (8,5)	33,0 [27,0;39,2] / 30,0 [26,0;37,0]	18,0;69,0 / 19,0;52,0
Давность манифеста, годы	7,7 (8,7) / 3,7 (5,9)	4,0 [1,0;14,0] / 1,0 [0,0;3,0]	0,0;40,0 / 0,0;25,0
Количество госпитализаций, ед.	5,1 (6,0) / 2,9 (2,4)	3,0 [1,0;6,0] / 2,0 [1,0;4,0]	1,0;30,0 / 1,0;11,0
Длительность госпитализаций в ПБ за 12 мес., дни	41,3 (49,9) / 47,3 (18,0)	31,0 [15,0;55,0] / 41,0 [36,0;61,0]	0,0;365,0 / 21,0;92,0
Количество обращений в ПНД за 12 мес., ед	4,6 (7,1) / 1,1 (1,0)	1,0 [0,0;8,0] / 1,0 [0,0;2,0]	0,0;42,0 / 0,0;4,0

Примечание: N1 — выборка 1, N2 — выборка 2, ПБ — психиатрическая больница, ПНД — психоневрологический диспансер, КЖ СМ — шкала качества жизни ВОЗ — специальный модуль для больных шизофренией, PSP — шкала социально-ориентированного и социального функционирования, PANSS — шкала позитивной и негативной симптоматики.

Note: N1 — sample 1, N2 — sample 2, ПБ — psychiatric hospital, ПНД — outpatient psychiatry clinic, КЖ СМ — the World Health Organization quality of life special module scale, PSP — the personal and social performance scale, PANSS — the positive and negative syndrome scale.

Таблица 2. Качественные характеристики выборок
Table 2. Qualitative characteristics of samples

Показатель	Значение	N1	N1 (%)	N2	N2 (%)
Пол	Женский	94	47,0%	29	44,6%
-	Мужской	106	53,0%	36	55,4%
Образование	Высшее	62	31,0%	21	32,3%
-	Начальное	1	0,5%	-	-
-	Неоконченное высшее	47	23,5%	5	7,7%
-	Неполное среднее	7	3,5%	1	1,5%
-	Средне специальное	50	25,0%	25	38,5%
-	Среднее	33	16,5%	13	20,0%
Трудовой статус	Инвалидность	69	34,5%	-	-
-	Не работает	73	36,5%	41	63,1%
-	Работа со снижением	16	8,0%	5	7,7%
-	Работает	28	14,0%	14	21,5%
-	Учится	14	7,0%	5	7,7%
Семейный статус	Брак	17	8,5%	6	9,2%
-	Развод	32	16,0%	7	10,8%
-	Холост	151	75,5%	52	80,0%
Проживание	Самостоятельно	49	24,5%	17	26,2%
-	С родственниками	138	69,0%	40	61,5%
-	С супругом	13	6,5%	8	12,3%
Инвалидность	1 группа	1	0,5%	-	-
-	2 группа	60	30,0%	6	9,2%
-	3 группа	15	7,5%	1	1,5%
-	Нет	124	62,0%	58	89,2%
Наличие детей	Да	44	22,0%	5	7,7%
-	Нет	156	78,0%	60	92,3%

Примечание: N1 — выборка 1, N2 — выборка 2.
 Note: N1 — sample 1, N2 — sample 2.

психологических характеристик пациентов заявленным критериям отбора, а также о консистентности половозрастного и клинико-психологического состава пациентов в обеих изучаемых группах.

По результатам первого этапа анализа данных была установлена низкая факторная нагрузка показателя «Плотность социальной сети», а также отсутствие его ассоциаций с другими регистрируемыми в настоящем исследовании переменными (Табл. 3). Учитывая значительные временные затраты, необходимые на сбор информации для расчёта указанного показателя, а также эмпирически отмеченную возрастающую частоту негативных реакций пациентов, возникающих в ответ на

указанные вопросы, было принято решение об исключении данного параметра из предлагаемой для валидации итоговой версии методики.

Методом конфирматорного факторного анализа была проверена гипотеза о возможности группировки шкал настоящей методики в следующие латентные факторы: «Объективные параметры», «Эмоциональный аспект социальной поддержки», «Инструментальный аспект социальной поддержки» и «Интернет-активность». Конфирматорный факторный анализ подтвердил три из перечисленных факторов, однако существование фактора 4 «Инструментальный аспект социальной поддержки» подтвердить не удалось, на что указали

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа переменных с показателем «Плотность сети»
Table 3. Results of the correlation analysis of variables with the indicator «Network density»

Показатель	r- Спирмена	P — уровень
КЖ СМ, общий балл	– 0,05	p=0,600
PSP, балл	– 0,05	p=0,600
PANSS Позитивные симптомы, балл	– 0,19	p=0,024*
PANSS Негативные симптомы, балл	– 0,16	p=0,061
PANSS Другие симптомы, балл	– 0,11	p=0,230
PANSS, общий балл	– 0,17	p=0,038*
Возраст пациента, годы	0,00	p=0,999
Давность манифеста, годы	– 0,09	p=0,301
Количество госпитализаций, ед.	– 0,07	p=0,424
Количество госпитализаций в ПБ, ед.	– 0,05	p=0,598
Длительность госпитализаций в ПБ за 12 мес., дни	0,14	p=0,103
Количество госпитализаций ДС за 12 мес., ед.	– 0,13	p=0,153
Длительность госпитализаций в ДС 12 мес., дни	– 0,11	p=0,226
Количество обращений в ПНД за 12 мес., ед	– 0,07	p=0,414

Примечание: r-Спирмена — коэффициент корреляции Спирмена, p-уровень — уровень статистической значимости, ПБ — психиатрическая больница, ДС — дневной стационар, ПНД — психоневрологический диспансер, КЖ СМ — шкала качества жизни ВОЗ — специальный модуль для больных шизофренией, PSP — шкала социально-ориентированного и социального функционирования, PANSS — шкала позитивной и негативной симптоматики.

Note: r-Спирмена — Spearman's correlation coefficient, p-уровень — level of statistical significance, ПБ — psychiatric hospital, ДС — psychiatric day-hospital, ПНД — outpatient psychiatry clinic, КЖ СМ — the World Health Organization quality of life special module scale, PSP — the personal and social performance scale, PANSS — the positive and negative syndrome scale; * — $p < 0,05$.

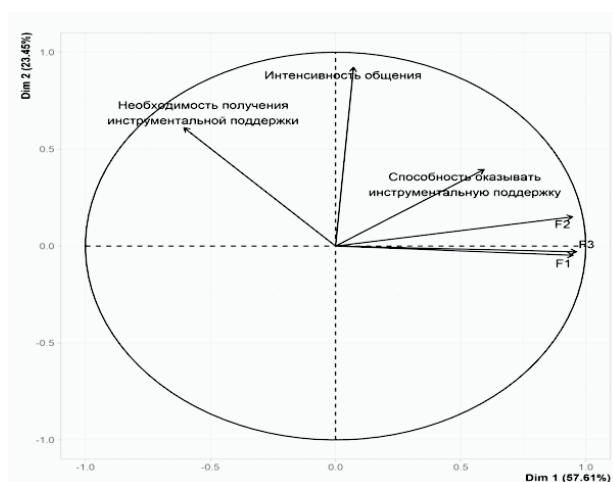


Рис. 2. Проекция факторов в пространстве главных компонент
 Fig. 2. Projection of factors in the space of main components

отрицательные значения R^2 данных показателей. Характеристики модели приведены в Табл. 4.

Выдвинутое предположение о независимости данных шкал друг от друга было математически подтверждено и наглядное отражено на Рис. 2.

В соответствии с полученными данными проекция фактора «Необходимость в получении инструментальной поддержки» на плоскость располагается в значимой отдалённости от других исследуемых факторов (Рис. 2), что свидетельствует об изолированности данного конструкта и отсутствии связи с другими параметрами, в связи с чем указанная шкала также была исключена из итогового анализа. А шкала «Способность оказывать инструментальную поддержку», как в большей степени согласующаяся с другими изучаемыми параметрами, была включена в анализ на позиции самостоятельного фактора — F4, являющегося эквивалентом описываемого в литературе феномена «Реципрокной поддержки» (Табл. 5). Как дополнительно показано на Рис. 2, проекция факторов в пространство главных компонент производилось ещё для одного параметра — «Интенсивность общения». Причиной данной проверки выступало отсутствие адекватной содержательной гипотезы о возможности отнесения данного параметра к какому-либо из 4 предложенных фак-

Таблица 4. Характеристики первичной модели
Table 4. Characteristics of the primary model

Показатель	stat	std.all	R2	factor	variance
Активность переписки	1,00(0,00)	0,84	0,71	F1	0,55(0,24) p=0,024*
Количество реальных контактов с людьми из соцсетей	0,71(0,05) p<0,001***	0,82	0,67	F1	0,34(0,18) p=0,066
Число лиц в социальной сети, не являющихся родственниками	0,48(0,03) p<0,001***	0,87	0,75	F1	0,11(0,05) p=0,036*
Сумма лет продолжительности знакомств	1,13(0,08) p<0,001***	0,86	0,73	F1	0,64(0,31) p=0,037*
Размер реальной социальной сети	0,35(0,03) p<0,001***	0,80	0,64	F1	0,09(0,05) p=0,052
Общее число названных лиц	0,38(0,03) p<0,001***	0,81	0,65	F1	0,10(0,05) p=0,054
Количество активно используемых соцсетей	0,21(0,02) p<0,001***	0,64	0,41	F1	0,08(0,03) p=0,002**
Необходимость получения эмоциональной поддержки	1,00(0,00)	0,40	0,16	F2	0,01(0,00) p<0,001***
Способность оказывать эмоциональную поддержку	2,12(0,30) p<0,001***	0,85	0,73	F2	0,00(0,00) p=0,158
Доверительность отношений	14,10(2,13) p<0,001***	0,75	0,57	F2	0,39(0,25) p=0,125
Частота общения в соцсетях	1,00(0,00)	0,92	0,85	F3	0,36(0,32) p=0,267
Частота использования соцсетей	0,91(0,07) p<0,001***	0,82	0,68	F3	0,77(0,35) p=0,031*
Частота публикаций в соцсетях	0,74(0,06) p<0,001***	0,80	0,65	F3	0,58(0,27) p=0,030*
Частота комментариев в соцсетях	0,66(0,05) p<0,001***	0,70	0,49	F3	0,89(0,29) p=0,002**
Способность оказывать инструментальную поддержку	1,00(0,00)		0,04	F4	0,17(0,07) p=0,016*
Необходимость получения инструментальной поддержки	-2,61(0,41) p<0,001***		0,03	F4	1,37(0,28) p<0,001***
F1	-	-	-	-	1,35(0,13) p<0,001***
F2	-	-	-	-	0,00(0,00) p<0,001***
F3	-	-	-	-	1,95(0,21) p<0,001***
F4	-	-	-	-	0,01(0,03) p=0,850

Примечание: stat — коэффициент модели и его стандартная ошибка, std.all — стандартизированный коэффициент, R² — коэффициент детерминации, F1 — «Объективные параметры», F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки», F3 — «Интернет активность», F4 — «Инструментальный аспект социальной поддержки», variance — разброс.

Note: stat — model coefficient and its standard error, std.all — standardized coefficient, R² — determination coefficient, F1 — «Objective parameters» factor, F2 — «Emotional aspect of social support», F3 — «Internet activity», F4 — «Instrumental aspect of social support», variance — spread; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.

торов. По результатам проверки было установлено, что данная шкала расположена в значительной отдалённости от всех факторов. Таким образом, данный параметр был исключён из итогового анализа данных.

Представленные в Табл. 6 устойчивые ковариации между факторами служат свидетельством их согласованности в рамках полученной модели. Проверка их внутренней валидности производилась с помощью коэффициента ω — Бендлера, по результатам которой была установлена их достаточная внутренняя согласованность: (F1) — 0,93, (F2) — 0,66, (F3) — 0,89. Для F4 показатель не рас-

считывался, так как он состоит из 1 исходной шкалы.

На Рис. 3 приведена итоговая (апостериорная) модель конфирматорного факторного анализа со стандартизованными оценками коэффициентов регрессии.

Наиболее статистически достоверные ассоциации между полученными факторами и клинико-психологическими и анамнестическими данными пациентов приведены в Табл. 7.

Как следует из данных таблицы, все исследуемые факторы обнаружили достоверные ассоциации с выраженностью симптоматики и каче-

Таблица 5. Характеристики итоговой модели
Table 5. Characteristics of the final model

Показатель	stat	std.all	R2	factor	Variance
Активность переписки	1,00(0,00)	0,85	0,72	F1	0,54(0,25) p=0,029*
Количество реальных контактов с людьми из соцсетей	0,72(0,05) p<0,001***	0,83	0,69	F1	0,32(0,18) p=0,087
Число лиц в социальной сети, не являющихся родственниками	0,47(0,03) p<0,001***	0,85	0,73	F1	0,11(0,05) p=0,025*
Сумма лет продолжительности знакомств	1,11(0,08) p<0,001***	0,84	0,71	F1	0,68(0,31) p=0,025*
Размер реальной социальной сети	0,35(0,03) p<0,001***	0,80	0,64	F1	0,09(0,05) p=0,049*
Общее число названных лиц	0,37(0,03) p<0,001***	0,80	0,64	F1	0,11(0,05) p=0,051
Количество активных соцсетей	0,21(0,02) p<0,001***	0,66	0,43	F1	0,08(0,03) p=0,002**
Необходимость получения эмоциональной поддержки	1,00(0,00)	0,41	0,17	F2	0,01(0,00) p<0,001***
Способность оказывать эмоциональную поддержку	2,07(0,29) p<0,001***	0,85	0,72	F2	0,00(0,00) p=0,144
Доверительность отношений	13,85(2,08) p<0,001***	0,75	0,57	F2	0,38(0,25) p=0,128
Частота общения в соцсетях	1,00(0,00)	0,92	0,84	F3	0,37(0,32) p=0,250
Частота использования соцсетей	0,91(0,07) p<0,001***	0,82	0,67	F3	0,78(0,36) p=0,029*
Частота публикаций в соцсетях	0,75(0,06) p<0,001***	0,81	0,65	F3	0,57(0,27) p=0,035*
Частота комментариев в соцсетях	0,66(0,05) p<0,001***	0,70	0,49	F3	0,88(0,29) p=0,002**
F1	-	-	-	-	1,37(0,14) p<0,001***
F2	-	-	-	-	0,00(0,00) p<0,001***
F3	-	-	-	-	1,94(0,21) p<0,001***
F4	-	-	-	-	-

Примечание: stat — коэффициент модели и его стандартная ошибка, td.all — стандартизированный коэффициент, R² — коэффициент детерминации, F1 — «Объективные параметры», F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки», F3 — «Интернет активность», F4 — «Реципрокная поддержка», variance — разброс.

Note: stat — model coefficient and its standard error, td.all — standardized coefficient, R² — determination coefficient, F1 — «Objective parameters» factor, F2 — «Emotional aspect of social support», F3 — «Internet activity», F4 — «Reciprocal support», variance — spread; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.

Таблица 6. Ковариационные связи факторов
Table 6. Covariance of factors

Факторы	stat	Факторы	stat
F1 ~ F2	0,04(0,01) p<0,001***	F2 ~ F3	0,05(0,01) p<0,001***
F1 ~ F3	1,45(0,10) p<0,001***	F2 ~ F4	0,01(0,00) p<0,001***
F1 ~ F4	0,20(0,03) p<0,001***	F3 ~ F4	0,18(0,04) p<0,001***

Примечание: stat — коэффициент модели и его стандартная ошибка, F1 — «Объективные параметры», F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки», F3 — «Интернет активность», F4 — «Реципрокная поддержка».

Note: stat — model coefficient and its standard error, F1 — «Objective parameters» factor, F2 — «Emotional aspect of social support», F3 — «Internet activity», F4 — «Reciprocal support»; *** — p<0,001.

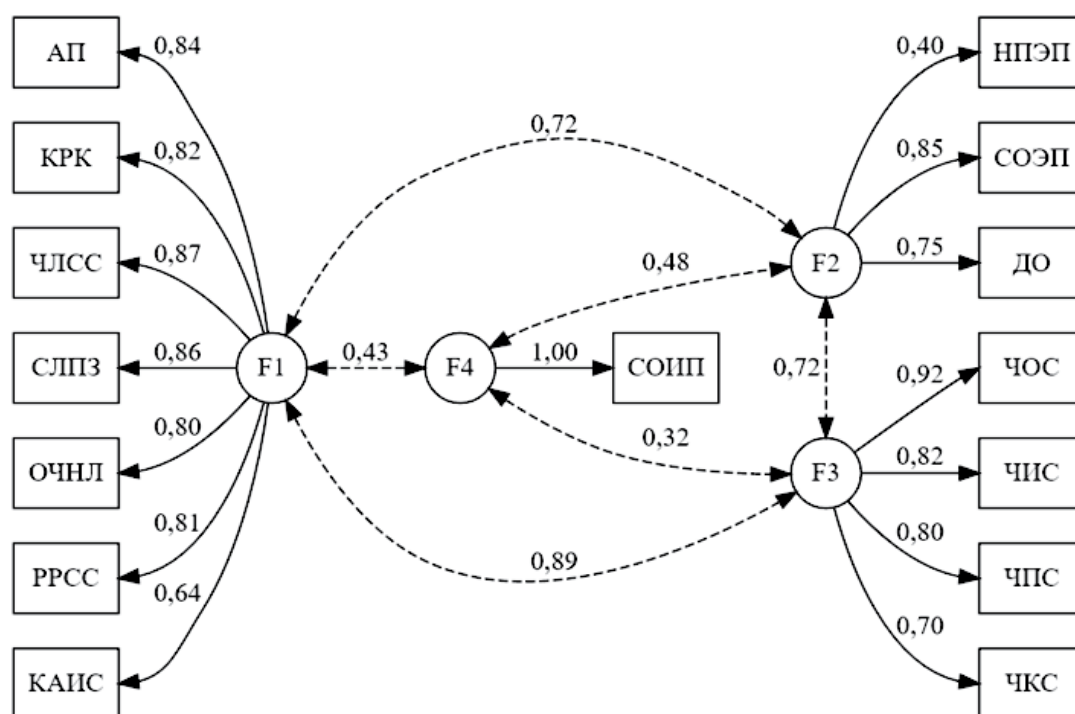


Рис. 3. Итоговая модель по результатам конфирматорного анализа
Fig. 3. The final model based on the results of the confirmatory analysis

Примечание: F1 — «Объективные параметры» (АП — активность переписки (И-сеть);

KPK — количество реальных контактов (И-сеть); ЧЛСС — число лиц в социальной сети, не являющихся родственниками; СЛПЗ — сумма лет продолжительности знакомств; ОЧНЛ — общее число названных лиц; РРСС — размер реальной социальной сети; КАИС — количество активно используемых соцсетей (И-сеть), F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки» (НПЭП — необходимость получения эмоциональной поддержки; СОЭП — способность оказывать эмоциональную поддержку; ДО — доверительность общения), F3 — «Интернет активность» (ЧОС — частота общения в соцсетях (И-сеть); ЧИС — частота использования соцсетей (И-сеть); ЧПС — частота публикаций в соцсетях (И-сеть); ЧКС — частота комментариев в соцсетях (И-сеть)), F4 — «Реципрокная поддержка» (СОИП — способность оказывать инструментальную поддержку).

Note: F1 — «Objective parameters» (АП — the activity of correspondence (I-network); KPK — the number of real contacts (E-network); ЧЛСС — the number of persons in the social network who are not relatives; СЛПЗ — the sum of years since acquaintance; ОЧНЛ — the total number of named persons; РРСС — the size of the real social network; КАИС — the number of actively used social networks (I-network), F2 — «Emotional aspect of social support» (НПЭП — the need to receive social support; СОЭП — the ability to provide emotional support; ДО — trust in communication), F3 — «Internet activity» (ЧОС — frequency of communication in social networks (E-network); ЧИС — frequency of use of social networks (I-network); ЧПС — frequency of publications in social networks (I-network); ЧКС — frequency of comments in social networks (I-network)), F4 — «Reciprocal support» (СОИП — the ability to provide instrumental support).

ством жизни пациентов, часть — с возможностями социального функционирования. Давность манифестации симптомов является клинико-анамнестическим показателем, в наибольшей степени связанным с характеристиками социальных сетей пациента.

В ходе работы была установлена высокая согласованность экспертных оценок (K -Козна = 0,88, $z=7,21$, $p<0,001$). Далее была произведена редукция оценок до меньшего количества экспертных градаций при помощи анализа латентных классов. В ходе анализа установлено, что экспертные оценки объяснялись тремя классами ($AIC=398,8$): 1—(4–5 б.) — средний уровень нарушений, 2—(2–3 б.) — низкий уровень нарушений, 3—(6–7 б.) — высокий уровень нарушений. Сравнение групп производилось критерием Крассела—Уоллиса.

Данные Табл. 8 свидетельствуют, что пациенты, отнесённые экспертами к классу «неблагополучных» (3 класс) достоверно отличались от двух других групп, тогда как различия между «среднеблагополучными» (2 класс) и «благополучными» (1 класс) оказались не значимыми.

Таким образом, экспертные оценки и корреляции с другими психометрическими методиками и анамнестическими данными свидетельствуют о внешней валидности изучаемой методики.

Обсуждение результатов исследования

В большинстве исследований социального функционирования больных шизофренией затрагивается такой аспект, как социальная поддержка, а такой сложный многомерный конструкт как социальная сеть остаётся в стороне. За послед-

Таблица 7. Результаты корреляционного анализа данных
Table 7. Results of data correlation analysis

Показатель	Фактор	estimate	p
Позитивные симптомы PANSS	F1	– 0,43	p=0,002**
Негативные симптомы PANSS	F1	– 0,61	p<0,001***
Композитный индекс PANSS	F1	0,40	p=0,003**
Другие симптомы PANSS	F1	– 0,49	p<0,001***
КЖ СМ Общий	F1	0,47	p<0,001***
PSP	F1	0,58	p<0,001***
Давность манифеста заболевания	F1	– 0,41	p=0,003**
Позитивные симптомы PANSS	F2	– 0,39	p=0,005**
Негативные симптомы PANSS	F2	– 0,63	p<0,001***
Композитный индекс PANSS	F2	0,53	p<0,001***
Другие симптомы PANSS	F2	– 0,52	p<0,001***
КЖ СМ Общий	F2	0,54	p<0,001***
PSP	F2	0,60	p<0,001***
Позитивные симптомы PANSS	F3	– 0,45	p<0,001***
Негативные симптомы PANSS	F3	– 0,62	p<0,001***
Композитный индекс PANSS	F3	0,41	p=0,003**
Другие симптомы PANSS	F3	– 0,52	p<0,001***
КЖ СМ Общий	F3	0,46	p<0,001***
PSP	F3	0,58	p<0,001***
Давность манифеста заболевания	F3	– 0,41	p=0,003**
PANSS Другие симптомы	F4	– 0,34	p=0,019*
КЖ СМ Общий	F4	0,42	p=0,002**

Примечание: F1 — «Объективные параметры», F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки», F3 — «Интернет активность», F4 — «Реципрокная поддержка», estimate — коэффициент корреляции, p — уровень статистической значимости.

Note: F1 — «Objective parameters», F2 — «Emotional aspect of social support», F3 — «Internet activity», F4 — «Reciprocal support», estimate — correlation coefficient, p — level of statistical significance; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.

Таблица 8. Сравнительный анализ латентных факторов, в зависимости от общего клинического впечатления
Comparative analysis of latent factors depending on the overall clinical impression

Factor	Median F1	Median F2	Median F3	χ^2 , p — уровень	1 — 2	1 — 3	2 — 3
F1	7,9 [2,0;11,3]	9,2 [6,2;14,3]	–0,5 [–1,0;1,2]	$\chi^2=32,6(2)$, p<0,001***	p=0,171	p<0,001***	p<0,001***
F2	0,1 [0,0;0,1]	0,1 [0,1;0,1]	–0,0 [–0,0;–0,0]	$\chi^2=35,2(2)$, p<0,001***	p=0,100	p<0,001***	p<0,001***
F3	3,3 [0,8;4,6]	4,0 [3,1;5,5]	–0,5 [–1,8;0,5]	$\chi^2=33,5(2)$, p<0,001***	p=0,115	p<0,001***	p<0,001***
F4	3,0 [2,0;3,2]	3,3 [2,8;3,6]	1,8 [1,0;2,1]	$\chi^2=26,4(2)$, p<0,001***	p=0,182	p<0,001***	p<0,001***

Примечание: F1 — «Объективные параметры», F2 — «Эмоциональный аспект социальной поддержки», F3 — «Интернет активность», F4 — «Реципрокная поддержка», p — уровень статистической значимости.

Note: F1 — «Objective parameters», F2 — «Emotional aspect of social support», F3 — «Internet activity», F4 — «Reciprocal support», p — level of statistical significance.

ние несколько десятилетий многочисленные исследования показали, что социальные сети у людей с психическими заболеваниями меньше и качественно хуже по сравнению с населением в целом [10]. Согласно последним данным, размер и качество социальных сетей, а также удовлетворённость больных шизофренией социальной поддержкой ухудшаются в первом эпизоде и до начала психоза, а также установлено, что связь между разрушением социальной сети больного и хронизацией заболевания является нелинейной [12].

Проведённая нами модификация и валидизация методики оценки социальной сети позволяет оценить как структурные характеристики индивидуальной социальной сети больного шизофренией, так и характеристики социальных взаимодействий — такие как содержание, функции или качество отношений. Этот подход позволяет минимизировать возможную предвзятость клиницистов, поскольку он объединяет объективные характеристики социальных отношений и субъективные переменные индивидуального уровня.

Полученные нами данные показывают четырёхфакторную структуру методики оценки социальной сети больных шизофренией, включающую фактор объективных параметров, фактор эмоциональной составляющей социальной поддержки, фактор интернет-активности и фактор способности больного оказывать инструментальную поддержку своему окружению (фактор реципрокной поддержки). На наш взгляд, полученная факторная структура не только адекватно отражает значимые измерения социальной сети больных, но и эксплицитно задаёт возможные мишени психокоррекционной и социореабилитационной работы.

Оценка социальных сетей в динамике может быть информативна в отношении конкретного больного и интересна в исследовательском аспек-

те, т. к., с одной стороны, увеличение активности социальных взаимодействий может привести к улучшению симптомов за счёт буферизации стресса, связанного с шизофренией, но, с другой стороны, вызвать стресс от чрезмерной эмоциональной вовлечённости и/или враждебных взаимодействий с окружающими, что, в свою очередь, может привести к ухудшению состояния или развитию рецидива у больных шизофренией. Также следует учитывать нарастание негативной симптоматики, которое снижает мотивацию и препятствует реализации социальных навыков, что отражается на характеристиках социальной сети больного. Вполне вероятно, что существует сложная взаимосвязь между характеристиками социальной сети, индивидуально-психологическими свойствами, клиническими характеристиками и динамикой заболевания.

Несмотря на потенциальную важность оценки характеристик социальной сети для прогноза шизофрении и выбора реабилитационной стратегии, нельзя сказать, что такая оценка нашла своё место в рутинной клинической практике. Мы надеемся, что проведённое нами исследование восполнит этот пробел, и представленный инструмент оценки социальной сети будет востребован как в практических, так и в исследовательских целях.

Конфликт интересов: исследование выполнено в рамках реализации научного проекта при поддержке РФФИ № 17-29-02173 «Оценка влияния средовых психопластических факторов на клинические проявления шизофрении с учётом генотипа пациента»

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных. Под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. — (2-е изд.). — Москва: Медпрактика-М. 2007:179
Gurovich I.J., Shmukler A.B. *Praktikum po psichosotsial'nomu lecheniju i psichosotsial'noj rehabilitacii psichicheski bol'nyh*. Pod red. I.Ja. Gurovicha, A.B. Shmuklera. — (2-e izd.). — Moskva: Medpraktika-M. 2007:179
2. Егоров А.Ю., Чарная Д.И., Хуторянская Ю.В., Павлов А.В., Гречаный С.В. Интернет-зависимое поведение у подростков с психическими расстройствами. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018; 4:35–45.
Egorov AY, Charnaya DI, Khutorianskaya YV, Pavlov AV, Grechanyi SV. *Internet-dependent behavior in adolescents with mental disorders*. *Obzrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2018; 4:35–45. (In Russ.) doi:10.31363/2313-7053-2018-4-35-45.
3. Масловский С.Ю., Козловский В.Л. Измерение качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2009; 3:29–32.
Maslovskiy SYu, Kozlovskiy VL. *Evaluating quality of life of patients with schizophrenia during maintenance therapy*. *Obzrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2009; 3:29–32. (in Russ.).
4. Трусова А.В., Гречаный С.В., Солдаткин В.А., Яковлев А.Н., Илюк Р.Д., Чупрова Н.А., и др. Предикторы развития интернет-аддикции: анализ психологических факторов. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020; 1:72–82.

- Trusova AV, Grechanyi SV, Soldatkin VA, Yakovlev AN, Ilyuk RD, Chuprova NA, et al. Internet addiction predictors: analysis of psychological factors. *Obozrenie Psikiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2020; 1:72–82. (In Russ.) doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-72-82
5. Benttsson-Tops A, Hannsson L. Quantitative and qualitative aspects of the social network in schizophrenic patients living in the community. Relationship to sociodemographic characteristics and clinical factors and subjective quality of life. *International Journal of Social Psychiatry*. 2001; 47(3):47–67. doi: 10.1177/002076400104700307
 6. Birnbaum M, Rizvi A, Correll C, et al. Role of social media and the Internet in pathways to care for adolescents and young adults with psychotic disorders and non-psychotic mood disorders. *Early Interv Psychiatry*. 2017; 11(4):290–295. doi: 10.1111/eip.12237
 7. Bjørnstad J, Hegelstad WTV, Berg H, Davidson L, Joa I, Johannessen JO, Melle I, Stain HJ, Pallesen S. Social Media and Social Functioning in Psychosis: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2019; 21(6):e13957. doi: 10.2196/13957
 8. Brusilovskiy E, Townley G, Snethen G, Salzer MS. Social media use, community participation and psychological well-being among individuals with serious mental illnesses. *Computers in Human Behavior*. 2016; 65:232–240. doi: 10.1016/j.chb.2016.08.036
 9. Chronister J, Chou CC, Kwan KL, Lawton M, Silver K. The meaning of social support for persons with serious mental illness. *Rehabilitation Psychology*. 2015; 60(3):23–245. doi: 10.1037/rep0000038
 10. Degan A, Berry K, Sweet D, Abel K, Crossley N, Edge D. Social Networks and Symptomatic and Functional Outcomes in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2018; 53:873–888. doi: 10.1007/s00127-018-1552-8
 11. Firmin RL, Luther L, Lysaker PH, Salyers MP. Self-initiated helping behaviors and recovery in severe mental illness: Implications for work, volunteerism, and peer support. *Psychiatric Rehabilitation Journal*. 2015; 38(4):336–341. doi: 10.1037/prj0000145
 12. Gayer-Anderson C, Morgan C. Social networks, support and early psychosis: a systematic review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2013; 22(2):131–146. doi: 10.1017/S2045796012000406
 13. Hawkey LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: A theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*. 2010; 40(2):218–227. doi: 10.1007/s12160-010-9210-8
 14. Hendryx M, Green CA, Perrin NA. Social support, activities, and recovery from serious mental illness: STARS study findings. *The Journal of Behavioral Health Services & Research*. 2009; 36(3):320–329. doi: 10.1007/s11414-008-9151-1
 15. Karanci NA, Gök AC, Yıldırım B, Borhan N. Social support perceptions of Turkish people with schizophrenia: What helps and what doesn't help. *International Journal of Social Psychiatry*. 2017; 63(7):657–665. doi: 10.1177/0020764017726931
 16. Kay S, Fiszbein A, Opler L. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987; 13(2):261–76. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
 17. Miller BJ, Stewart A, Schrimsher J, Peebles D, Buckley PF. How connected are people with schizophrenia? Cell phone, computer, email, and social media use. *Psychiatry Research*. 2015; 225(3):458–463. doi: 10.1016/j.psychres.2014.11.067
 18. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2000; 101(4):323–329.
 19. Phillips SL. Network characteristics related to the well-being of normals: a comparative base. *Schizophr Bull*. 1981; 7(1):117–24. doi: 10.1093/schbul/7.1.117
 20. Rosseel Y. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*. 2012; 48(2):1–36. doi: 10.18637/jss.v048.i02
 21. Schreiber JB, Nora A., Stage FK, Barlow EA, King J. Reporting Structural Equation Modeling and Confirmatory Factor Analysis Results: A Review. *The Journal of Educational Research*. 2006; 99(6):323–338. doi: 10.3200/JOER.99.6.323-338
 22. The SAGE handbook of social network analysis. Edited by: Scott J, Carrington PJ. London: SAGE Publications. 2014. doi: 10.4135/9781446294413
 23. Stein CH, Aguirre R, Hunt MG. Social networks and personal loss among young adults with mental illness and their parents: A family perspective. *Psychiatric Rehabilitation Journal*. 2013; 36(1):15–21. doi: 10.1037/h0094742
 24. Townsend L, Zippay A, Caler K, Forenza B. Technology and opportunity: people with serious mental illness and social connection. *Journal of the Society for Social Work and Research*. 2016; 7(2):371–393. doi: 10.1086/686882
 25. Villagonzalo KA, Arnold C, Farhall J, Rossell SL, Foley F, Thomas N. Predictors of overall and mental health-related internet use in adults with psychosis. *Psychiatry Research*. 2019; 278:12–18. doi: 10.1016/j.psychres.2019.05.034
 26. Walsh J, Connelly PR. Supportive behaviors in natural support networks of people with seri-

- ous mental illness. *Health & Social Work*. 1996; 21(4):296–303.
doi: 10.1093/hsw/21.4.296
27. Watabe T, Suzuki K. Internet communication of outpatients with Asperger's disorder or schizophrenia in Japan. *Asia-Pacific Psychiatry*. 2015; 7(1):27–35.
doi: 10.1111/appy.12108
28. Watson AC, Corrigan P, Larson JE, Sells M. Self-stigma in people with mental illness. *Schizophrenia Bulletin*. 2007; 33(6):1312–1318.
doi: 10.1093/schbul/sbl076

Поступила 03.11.2020

Received 03.11.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Эволюционная модель депрессии в период пандемии. Альянс психотерапии и фармакотерапии

Васильева А.В.^{1,2}

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

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В статье представлены данные эпидемиологических исследований о распространенности депрессивных расстройств, а также динамика показателей эмоционального благополучия населения, распространенности аффективных расстройств в мире в период пандемии COVID 19, описываются характерные тревожно-депрессивные нарушения, представлен специфический ковид-стресс синдром. Особый акцент сделан на эволюционной модели депрессии как способе адаптации к неблагоприятно оцениваемым социальным жизненным обстоятельствам с ограниченным доступом к ресурсам жизнеобеспечения, к которым безусловно относится чрезвычайная ситуация пандемии. Приводятся данные исследований, объединяющих биологический и психодинамический подход, в частности, генетических особенностей серотонинэргической регуляции и уязвимости к средовым влияниям неблагоприятного раннего опыта с последующей манифестацией депрессивных нарушений. Представлены результаты исследования реципрокных отношений аффективных и иммунных нарушений и исследований иммуно-метаболического синдрома. Выделены особенности когнитивного функционирования пациентов с депрессивными расстройствами с описанием специфического ригидного когнитивного стиля склонности к руминациям, а также специфики других исполнительских когнитивных функций. Предложен алгоритм комбинированного лечения депрессивных нарушений, сочетающий применение антидепрессантов из группы СИОЗС и когнитивно-поведенческую психотерапию, программы когнитивной ремедиации.

Ключевые слова: депрессия, тревога, инсомния, распространенность, пандемия, антидепрессанты, флувоксамин, феварин, когнитивно-поведенческая психотерапия, когнитивная ремедиация

Информация об авторе

Васильева А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>; e-mail: annavdoc@yahoo.com

Как цитировать: Васильева А. В. Эволюционная модель депрессии в период пандемии. Альянс психо- и фармакотерапии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021; 1:91-101. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-91-101>

Evolutional depression model in the time of pandemic. Psychotherapy and psychopharmacotherapy alliance

Vasileva AV^{1,2}

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Summary. The article presents epidemiological study data on depressive disorders prevalence and dynamic of the population emotional well-being and affective disorders incidence in the world during the COVID 19 pandemic. Typical anxiety-depressive states are described with the emphasis on the specific COVID 19 stress syndrome. The article highlights the depression evolutional model as an adaptation mode to the unfavorable defined environmental conditions with the limited life-supporting resources, the nowadays pandemic situation can be definitely considered as one of them. The research data uniting psychodynamic and biological approach are considered in particular genetic specific of the serotonergic regulation and environmental influence of the early adverse experience vulnerability with the later depressive disorders manifestation. Additionally the research results on the bidirectional relationships between affective and immunological disturbances with the immune-metabolic syndrome description are presented. The peculiarities of the depression patients cognitive functioning are identified with specific personal negative rigid cognitive style and executive cognitive functions consideration. The combined therapy algorithm including implementation of SSRI antidepressants and cognitive-behavior psychotherapy, cognitive remediation programs is proposed.

Автор, ответственный за переписку: Васильева А.В. — e-mail: annavdoc@yahoo.com

Corresponding author: Vasileva A.V. — e-mail: annavdoc@yahoo.com

Key words: depression, anxiety, insomnia, prevalence, pandemic, antidepressants, fluvoxamine, fevarin, cognitive behavior psychotherapy, cognitive remediation

Information about the author: Anna V. Vasileva: — e-mail: annavdoc@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

To cite this article: Vasileva AV. Evolutional depression model in the time of pandemic. Psychotherapy and psychopharmacotherapy alliance. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behтерева*. 2021;1: 91-101. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-91-101>

Аффективные нарушения в последние десятилетия находятся в центре внимания специалистов в области психического здоровья, что обусловлено их высокой распространенностью, частым рецидивированием, значительным влиянием на работоспособность и качество жизни. Представленные результаты широкомасштабного анализа эпидемиологических данных относительно распространенности большого депрессивного расстройства с систематическим анализом электронных баз данных Medline, PsycINFO и EMBASE продемонстрировали с поправкой на методологическую гетерогенность, что общая распространенность большого депрессивного расстройства составила 4.7% (4.4%–5%) [37].

Другое исследование, посвященное эпидемиологическому моделированию большого депрессивного расстройства, выявило одномоментное существование более 298 миллионов случаев большого депрессивного расстройства в мире на любой момент времени в 2010 году, причем, большинство пациентов были в возрасте 25-34 лет, то есть в наиболее активном и работоспособном периоде жизни, средняя продолжительность депрессивного эпизода составила 37.7 недель, депрессий отмечалось больше в конфликтных регионах [38].

Принимая во внимание данные об устойчивом росте тревожно-депрессивных нарушений, только с 1990 по 2013 г., число этих больных увеличилось практически на 50%. ВОЗ включила их в число приоритетных направлений своей деятельности [43]. Сегодня депрессия остается ведущей причиной нетрудоспособности во всем мире и лидирующим фактором в общем бремени болезни, констатирует ВОЗ [44].

Серьезной проблемой, особенно сейчас, когда многие страны переживают серьезные экономические трудности, являются финансовые затраты на лечение аффективных нарушений. В одном из наиболее высокорейтинговых медицинских журналов *The Lancet* были опубликованы результаты экономической оценки экспертов ВОЗ и специалистов в области психического здоровья о необходимости выделения 147 миллиардов долларов в 2016-30 гг. на лечение тревожно-депрессивных нарушений, эти расчеты были сделаны до пандемии новой коронавирусной инфекции. Предполагаемый авторами статьи эффект от таких вложений — это прибыль в 230 миллиардов долларов за счет повышения экономической продуктивности от успешного лечения депрессивных состояний и 169 — тревожных [30].

Депрессивные расстройства много лет находятся в центре внимания специалистов — как ученых, так и практиков, но до сих пор в плане классификации, этиопатогенеза, персонализированного подбора лечения вопросов остается больше, чем ответов. На сегодняшний день не существует единой модели патогенеза депрессии, и разные группы специалистов сильно отличаются по выделению значимости биологических или психосоциальных факторов. С другой стороны, благодаря возможностям современных методов исследования появилась возможность диалога между разными специалистами на новом уровне. Была показана важная роль серотонина в развитии головного мозга еще до того, как он начнет выполнять свою модулирующую функцию в аффективных состояниях и реакциях на стресс. Серотонинергическая система регулируется целым набором генов, кодирующих факторы транскрипции, рецепторы, транспортеры и метаболические ферменты. Была выявлена повышенная чувствительность к средовым воздействиям у носителей короткой аллели SLC6A4, оказавшейся сейчас в центре внимания исследователей, как основной модификатор влияния событий раннего детства на последующую уязвимость к манифестации психических расстройств. Так, у носителей хотя бы одной копии этой короткой аллели неблагоприятный детский опыт выступал в качестве предиктора депрессии во взрослом возрасте. С другой стороны, благоприятная поддерживающая среда определяла хорошую обучаемость и высокую жизнестойкость у этих людей. Понимание взаимовлияния биологических и психосоциальных факторов получило новое понимание, можно сказать, что специалисты, активно критиковавшие психодинамическое направление, внесли неоценимый вклад в его экспериментальное обоснование. Повышенная чувствительность к средовым воздействиям может рассматриваться и как адаптационный ресурс, определяющий необходимость комплексных программ лечения депрессивных нарушений, включающих создание терапевтической среды [25].

Вклад личностных факторов в возникновение и течении депрессивных расстройств продолжает оставаться дискуссионным. Классик немецкой психиатрии Курт Шнайдер среди психопатий выделял отдельный депрессивный тип, описывал их как людей, которые «оплакивают прошлое и боятся будущего», выделив характерные признаки — гипогедонию, скептицизм, ощущение перегруженности обязанностями, депрессив-

ное мировоззрение, которое они в себе очень ценят как синоним утонченной душевной организации и неординарных интеллектуальных способностей. Именно особенности индивидуального когнитивного стиля затем оказались в центре внимания исследователей и уже во второй половине 20 века. Т.А. Бек в результате своих научных поисков формулирует понятие когнитивной депрессивной триады, сочетающей 1) видение себя в негативном свете и принятие на себя чрезмерной ответственности за неудачи; 2) пессимистическое представление о мире и о доминировании непреодолимых препятствий; 3) негативные ожидания и прогнозы, связанные с будущим. В недавно проведенном сравнении классификаций DSM-5 и МКБ-11 было показано, что безнадежность в отношении будущего превзошла примерно половину симптомов DSM-5 в выявлении лиц с депрессией [7, 39]. Специфический когнитивный стиль проявляется в негативном селективном восприятии, интерпретации даже нейтральных стимулов, как было продемонстрировано в эксперименте, в негативном ключе, обесценивании в пост-событийной обработке информации с фиксацией в памяти отрицательных деталей и пессимистических прогнозов, что блокирует проблемно-решающее поведение и усиливает негативный образ себя, формируя порочный круг. Следующим этапом стало активное изучение метакогнитивных процессов у больных депрессией, что позволило в качестве специфических особенностей выделить когнитивную ригидность, склонность к негативным руминациям, трудности в переключении внимания и полноценном проживании настоящего момента. В ряде экспериментов, требующих от испытуемых изменить способ переработки информации, пациенты с депрессивными нарушениями показали более низкие результаты из-за проблем в познавательной сфере, связанных с низкой когнитивной реактивностью и неспособностью перестроиться в новой ситуации [19].

В настоящее время накоплено достаточно данных, что исполнительские когнитивные функции, скорость переработки информации, внимание, память, планирование, обучение также в значительной степени страдают при депрессии. Это позволяет говорить о ключевой роли когнитивных нарушений, которые могут предшествовать клинической манифестации и сохраняться в «светлых промежутках», в значительной степени влияя на работоспособность и качество жизни больных, которые при этом могут воспринимать их эго-синтонно, не предъявляя в качестве основной жалобы. Была также выявлена положительная динамика когнитивного функционирования при нормализации сна [12, 14, 47].

В плане оценки влияния социальных факторов в этиопатогенезе депрессивных расстройств интересным представляется предложенная несколько лет назад Т. А. Беком эволюционная модель депрессивных состояний. Он предлагает термин эволюционно обусловленной депрессивной программы, обосновывая свою концепцию универ-

сальностью подобных реакций, наблюдаемых также и у других биологических видов в ситуациях социальной депривации, так, приматы в подобных обстоятельствах реагируют воем, снижением аппетита, двигательной активности и нарушениями сна. Т. А. Бек рассматривает депрессивное состояние как приспособительную реакцию, закрепившуюся в эволюции и утратившую свою адаптивную функцию под влиянием научно-технического прогресса. В ситуациях реального или воображаемого, что может быть связано с влиянием когнитивных искажений, имеющихся у лиц, склонных к депрессии, исключения из референтной группы или потери социального статуса или источника витальной подпитки у индивида включается своеобразный режим сохранения энергии в виде замедления основных жизненных процессов, что клинически проявляется в симптомах классической депрессивной триады, и может позволить организму дожить до более благоприятных времен. Исследования последних лет показали ключевую роль серотонинергической системы в регуляции энергетических процессов в организме [21, 24, 33, 34, 35].

Эта теория дает объяснение распространенной реакции на пандемию, когда во время первой волны весной 2020 многие предъявляли жалобы на замедленность реакций, трудности в поддержании привычного темпа деятельности, нарушения сна, повышенную тревожность, и уже в первых рекомендациях по поддержанию психического здоровья было отражено, что необходимо информировать населения, что подобное состояние является нормальным ответом организма на чрезвычайную ситуацию [4, 36].

Дополнительным аргументом в пользу такого подхода служат сезонные депрессии, когда уменьшение светового дня включает режим бездействия «зимней спячки», повышающий выживаемость в условиях ограниченного доступа к пище. Но даже, когда ограничение расхода энергии является жизненно важной стратегией, другой первоочередной задачей остается мониторинг возможных угроз, что проявляется тревогой, гипервигилитетом и нарушениями сна, которые относятся к наиболее часто выявляемым симптомам депрессивных нарушений. Универсальность подобных реакций подтверждает схожесть проявлений реакций организма при инфекционных процессах, когда иммунный ответ требует большого расхода энергии и организм ограничивает ее расход во всех процессах, не способствующих непосредственному выживанию. Одновременно иммунный ответ может выполнять роль посредника в поддержании гипервигилитета, что показывают результаты нейровизуализации когнитивных эффектов индуцированного воспаления [51].

Среди отечественных специалистов Ю. А. Александровский на протяжении многих лет разрабатывает концепцию адаптационного барьера, делает акцент на том, что «взаимодействие нервной и иммунной систем, имеющих ряд сходных черт и способных включаться в межсистемную комму-

никацию, формирует своеобразную буферную систему, приспособляющую организм к изменениям окружающей среды». Прорыв адаптационного барьера приводит к манифестации аффективных нарушений с одновременной вовлеченностью иммунной системы и изменениями в продукции цитокинов, прежде всего, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли [1].

У пациентов с депрессивными нарушениями в исследованиях были выявлены повышенные показатели биомаркеров воспаления в периферической крови, которые проникая в мозг, вовлекались практически во все составляющие патофизиологии депрессии, включая метаболизм нейромедиаторов, таких как норадреналин, дофамин, ацетилхолин глутамат, серотонин, модулировали работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, настраивая стресс-ответ организма, а также ухудшали нейропластичность. Считается, что активация траектории воспаления в головном мозге негативно сказывается на нейротрофическом обеспечении, влияет на высвобождение глутамата, окислительный стресс, редукцию глиальных элементов, выявляемых у депрессивных пациентов. О негативном воздействии инфекционного процесса на психическую деятельность подробно писал еще классик отечественной психиатрии академик В. А. Гиляровский, обобщив опыт эпидемий сыпного и брюшного тифа с последующей манифестацией аффективных расстройств у больных, перенесших инфекционные заболевания, указывая на то, что рост расстройств настроения является ожидаемым последствием эпидемий. В представленных клинических описаниях четко представлена связь манифестации аффективных нарушений с перенесенной инфекцией [8].

Учитывая имеющиеся данные, вполне оправданно ожидать роста соматогенных депрессивных расстройств у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, особенно в тяжелой форме с явлениями цитокинового шторма и гипоксии. В данном случае при необходимости назначения антидепрессантов следует с особым вниманием относиться к вопросам межлекарственных взаимодействий. Э. Б. Дубницкая в своих работах делает акцент на том, что самый короткий период полувыведения и невысокий объем распределения снижает риск побочных эффектов особенно при одновременном приеме препаратов с высоким уровнем связывания с протеинами плазмы из группы антикоагулянтов (варфарин) [9].

В систематизированном обзоре китайских ученых, опубликованном в начале 2021 г., где опираясь на предшествующие данные о вспышках коронавирусных инфекций, отмечается, что заболевшие имеют риск манифестации тревожно-депрессивных состояний и инсомнии, был проведен анализ публикаций в основных базах данных MEDLINE, EMBASE, PubMed, Web of Science, CINAHL, Wanfang Data, Wangfang Med Online, CNKI, and CQVIP и в изучаемый пул публикаций было окончательно включено 31 исследование (n = 5153). Результаты показали, что общая

распространенность депрессии составила 45%, тревоги 47%, а нарушений сна 34% у пациентов с COVID-19 [27].

Проведенные в последнее время исследования показали интересные результаты об эффективном применении иммуномодуляторов в лечении тревожно-депрессивных нарушений, а также о влиянии психотропных препаратов на иммунную систему, так, к примеру, при использовании бензодиазепинов отмечалась одновременная нормализация уровня цитокинов и уменьшение выраженности тревожно-депрессивной симптоматики [2]. Уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β (интерлейкин-1 β) и ФНО- α (фактор некроза опухоли- α), участвующих в формировании депрессивноподобного поведения, снижился с одновременным ростом концентрации противовоспалительных агентов при использовании антидепрессантов в экспериментальных моделях на животных [11, 13, 32].

Одним из интересных направлений, активно разрабатываемых в наше время по поиску специфических биологических кластеров в гетерогенной группе депрессивных расстройств с использованием лонгитюдных исследований стало изучение взаимовлияния депрессии и иммунно-метаболического синдрома [45, 50].

Оригинальный эффект продемонстрировал флувоксамин, антидепрессант из группы СИОЗС в исследовании системного воспаления. В двух моделях воспаления на мышах флувоксамин подавлял продукцию воспалительных цитокинов и значительно повышал выживаемость, защищая мышей от летального септического шока, он также подавлял воспалительный ответ в лейкоцитах крови человека. Такое специфическое действие ученые объяснили уникальной способностью препарата воздействовать на σ -1 рецепторы, что приводит к подавлению системного воспаления, подчеркнув, что полученные результаты требуют дальнейшего изучения [57].

Разразившаяся пандемия новой коронавирусной инфекции мобилизовала ученых всего мира на поиск эффективных способов ее лечения, помимо тестирования традиционных подходов, активизировались поиски новых терапевтических возможностей. Среди проведенных работ стоит отметить клинические испытания применения флувоксамина у амбулаторных больных с COVID-19, которые на маленьких выборках и с ограниченным дизайном, тем не менее, показали оптимистичные результаты [46, 58].

Пандемия, как чрезвычайная ситуация, повлияла на психическое здоровье населения, это событие подорвало уверенность в наших базовых убеждениях о собственной неуязвимости, предсказуемости мира и возможности полностью контролировать свою жизнь, которые обеспечивают нам чувство безопасности в повседневной жизни. Инфодемия — распространение недостоверной противоречивой информации, часто катастрофического содержания, стала дополнительным источником стресса. Уже первые исследования, проведенные

в самом начале пандемии, показали, что повышенный уровень психологического стресса отмечался у лиц, которые обращались за новостями о коронавирусе чаще одного или двух раз в день [16].

Коронафобия — навязчивый страх заболеть коронавирусной инфекцией — пополнила список известных нозофобий. Избыточная информация в виртуальном пространстве о высокой распространенности атипичного протекания инфекции способствует фиксации внимания на внутренних ощущениях с их последующей катастрофической интерпретацией, тревожные переживания приобретают навязчивый характер, снижается работоспособность из-за гипервигилитета, нарушается сон. Нарушения обмена серотонина усиливают эти тенденции из-за снижения способности организма экранировать подпороговые раздражители и телесные сенсации. Таким пациентам следует рекомендовать ограничить просмотр новостной ленты и использовать только надежные источники информации. В случае выраженных фобических переживаний целесообразно проведение когнитивно-поведенческой психотерапии и назначение антидепрессантов из группы СИОЗС, которые относятся к терапии первой линии, учитывая, что беспокойство о здоровье и нозофобические переживания обычно носят навязчивый характер, целесообразно начинать с препаратов, которые также продемонстрировали свою эффективность для лечения ОКР, к примеру, феварина [5, 23].

Борьба за аудиторию определяет подачу новостного контента в гиперболизированном эмоционально насыщенном ужасающем виде, таким образом, многократное повторение в СМИ, что «мир никогда не будет прежним» усиливает переживания потери в массовом сознании, что является пусковым фактором депрессивных переживаний утраты. ВОЗ обозначила борьбу с инфодемией в 2020 г. как одну из важных задач своей деятельности, была проведена первая мультидисциплинарная конференция по инфодемиологии для противодействия дезинформации в период пандемии, создана специальная команда разрушителей мифов [6, 61].

По результатам проведенного масштабного проекта Тэйлором С. и коллегами был обозначен специфический COVID-19 стрессовый синдром, своеобразная констелляция разнообразных страхов, перепроверочных действий, поиска успокоения, повторного переживания травматического опыта, усиленного избегания и панического компульсивного шопинга. В качестве дополнительных признаков в этот феномен были включены беспокойство о материальном благополучии и ксенофобия, относящаяся к представлениям о том, кто является основным источником и распространителем инфекции. Исследователи также делают акцент на том, что количество людей с эмоциональными нарушениями значительно превосходило число переболевших собственно инфекцией. Огорчительными данными, которые получили ученые, было преобладание деструктивных форм совладания с дистрессом, большин-

ство респондентов либо переедали, либо злоупотребляли алкоголем и не обращались за доступной психотерапевтической помощью, из чего ученые сделали предположение, что психические нарушения были недостаточно осознаваемыми [61].

Популяционные исследования говорят о росте психического неблагополучия в период пандемии. Так, в британском лонгитюдном исследовании психического здоровья населения, в котором приняли участие 17452 человека, был зафиксирован рост психического дистресса до 27.3% в апреле 2020 г, что значительно выше показателя 2018-2019 гг., который составил 18.9%, также возросли средние значения опросника общего здоровья, оценивающего эмоциональную стабильность и психологическое благополучие (GHQ-12), с 11.5 в 2018-2019 гг. до 12.6 в апреле 2020г., что оказалось на 0.48 пунктов выше ожидаемого значения при сохранении траектории, наблюдаемой в 2014-2018 гг. Молодые люди в когортах 18-24 и 25-34 лет, женщины и лица с маленькими детьми были выделены учеными в качестве групп риска развития эмоциональных расстройств [54]. Молодые взрослые и женщины также продемонстрировали высокие показатели психологического дистресса в аналогичных американских исследованиях [49].

Опубликованный в августе 2020 г. анализ литературы, посвященный проблемам психического здоровья в период пандемии, выделил симптомы тревоги и депрессии в 16-28%, повышенный уровень стресса — в 8%, как наиболее часто встречающиеся жалобы, которые также сопровождаются нарушениями сна, отметив ограничения исследования, связанного с тем, что далеко не все страны публикуют качественные исследования по данной теме [55].

Можно говорить о том, что большинство специалистов склоняются к мнению, что по мере прохождения пандемии тревожные переживания все больше сменяются депрессивными. Что может объясняться тем, что тревога сигнализирует об опасности и часто связана с дефицитом информации о ситуации и способах совладания с ней, в то время как депрессивный ответ в норме связан с переживанием утраты. Пандемия принесла с собой для многих потерю близких, утрату чувства защищенности, изменения в социальном статусе и материальном благополучии, что может служить пусковым моментом для развития реактивных депрессивных нарушений. Для некоторых это испытание стало экзистенциальным кризисом с потерей ощущения ценности жизни, утратой перспективы будущего и выбором в пользу прошлого. Таким образом, существенно снижается способность к проблемно-решающему поведению для совладания с неблагоприятными последствиями пандемии. В мета-анализе общинных исследований по распространенности депрессии в период пандемии, в который были включены кросс-секционные общинные полнотекстовые исследования с четко описанными методами оценки депрессии, было показано семикратное повышение общей распространенности депрессии до

25%, по сравнению с общей заболеваемостью депрессией в 3,44% в 2017г. [26].

Терапия пациентов с аффективными нарушениями должна быть комбинированной, с персонализированным определением соотношения психотерапии и фармакотерапии для конкретного пациента. Среди психотерапевтических методов свою эффективность в доказательных исследованиях продемонстрировали интерперсональная психотерапия Клермана-Вейсман для пациентов, у которых депрессивные переживания поддерживаются проблемами межличностного функционирования и когнитивно-поведенческая психотерапия. Т. А. Бек одним из первых продемонстрировал как эффективность собственно своего метода психотерапии депрессии, так и его применения в комбинации с антидепрессантами. Основным фокусом работы является изменение когнитивного стиля пациента. На современном этапе активно развиваются программы когнитивной ремедиации, направленные на ослабление дисфункциональных паттернов мышления, улучшение исполнительских когнитивных функций, разрушение руминационных цепей, тренинг навыков переключения внимания и альтернативной оценки стимулов, коррекцию постсобытийной обработки информации. Сегодня все более активно разрабатываются онлайн варианты подобных программ, что особенно ценно в период пандемии, когда возможности личных психотерапевтических встреч ограничены [15, 62].

При выборе психофармакотерапии к препаратам первой линии относятся современные антидепрессанты из групп СИОЗС или СИОЗСН, помимо высокой эффективности, они отличаются хорошей переносимостью и низкой частотой антихолинергических или кардиотоксических эффектов. Также в случае биполярного расстройства, которое не всегда удается своевременно диагностировать, риск инверсии фазы значительно меньше, чем при использовании трициклических антидепрессантов [48].

Первым препаратом, с появлением которого начался новый исторический этап в применении антидепрессантов, а именно рождение нового класса препаратов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), был флувоксамин, несмотря на то, что основная слава, в силу ряда немедицинских причин, досталась флуоксетину, ставшему визитной карточкой нового поколения антидепрессантов. По своему химическому строению флувоксамин отличается от всех других известных классов антидепрессантов, в группе СОЗС только он относится к моноциклическим, в то время как остальные препараты из этой группы имеют бициклическую структуру. Механизм его действия связан с повышением уровня серотонина в синапсах, одновременно активируются 51-рецепторы, косвенно происходит воздействие на 5-НТ1А-рецепторы, через которое реализуется уменьшение выраженности ангедонии, повышение дофамина в префронтальной коре, что отличает его от других представителей

группы СИОЗС. Уникальный профиль активности связан со способностью феварина выступать в качестве агониста $\alpha 1$ рецепторов, обладая выраженным аффинитетом к эндоплазматическому ретикулуму белка $\alpha 1$ рецепторов, участвующих в процессе нейротрофики и нейропластичности, с этим связывают также прокогнитивный эффект препарата. Эти рецепторы сейчас находятся в фокусе внимания ученых, показано, что их активация редуцирует воспалительный процесс в нейротрофики, тормозит окислительный стресс и апоптоз нейронов, стимулирует нейрогенез. Еще одним эффектом препарата является ингибирование катаболизма мелатонина, ключевого регулятора хронобиологических ритмов.

Действие феварина на разные нейромедиаторные системы определяет широкий спектр его терапевтических возможностей [10, 18, 53].

На сегодняшний день, принимая решение о выборе препарата, специалисты в большей степени ориентируются на свою клиническую интуицию, перспективным представляется изучение влияния косвенной суггестии на результат фармакотерапии и переносимость побочных действий. Следует учитывать, что если увеличение массы тела мы можем объективизировать, то такой частый побочный эффект при приеме препаратов из группы СИОЗС, как тошнота, является субъективным и его интенсивность мы не можем измерить на осмотре, то есть ориентиром является манера, в которой пациент сообщает о своем состоянии. Анализируя базу проведенных исследований, нельзя среди антидепрессантов первой линии выделить какой-то один наиболее мощный препарат, чей терапевтический эффект в значительной степени превосходил бы действие других препаратов из этой группы [31].

Решение о выборе того или иного препарата может определяться констелляцией ведущих симптомов в структуре депрессивного эпизода, частотой побочных эффектов и факторами, влияющими на комплаенс. Фармакогенная прибавка веса является одной из ведущих причин, по которой особенно молодые пациенты и женщины прекращают принимать антидепрессанты [22, 40, 59].

Другой проблемой является высокий уровень коморбидности депрессивных нарушений с соматическими заболеваниями, около 30% пациентов с данным диагнозом имеют метаболический синдром, результаты мета-анализов говорят о том, что по сравнению с общей популяцией у этой группы пациентов риск возникновения этого синдрома в 1,6 раза выше. Его проявления могут ухудшиться при приеме антидепрессантов, что определяет необходимость регулярного взвешивания и измерения окружности талии на приеме у специалиста. Сегодня депрессия является общепризнанным фактором риска развития сахарного диабета. Из группы СИОЗС антидепрессантов феварин, наверное, единственный препарат, который не оказывает существенного влияния на вес и поэтому может быть рассмотрен в качестве препарата выбора [52].

Депрессия в клинической практике отличается вариабельностью констелляций различных симптомов, учитывая, что психопатологическая структура во многом обусловлена биологическими факторами расстройства, именно она должна служить ориентиром для выбора антидепрессанта. Недавно были опубликованы исследования на основе мета-анализов индивидуальных данных пациентов и машинного обучения, где было показано, что определенные симптоматические профили могут определять ответ на различные антидепрессанты или их комбинацию с методами психотерапии. Машинное обучение представляется перспективным для определения набора переменных, которые могут повысить вероятность удачного выбора препарата для конкретного пациента, тем самым совершенствуя персонализированный подход [28, 29, 44, 56].

Накопленный опыт в применении антидепрессантов в клинической практике указывает на то, что в случаях, представленных Т. А. Беком эволюционных моделей депрессивных состояний, сочетающих гипотимию, тревожные переживания и нарушения сна, для данного симптоматического профиля препаратом выбора является феварин. Ведущие специалисты на основании проведенных исследований и собственного клинического опыта рекомендуют его назначение для лечения тревожных и меланхолических депрессий, психогенных депрессивных нарушений, связанных с потерей близких, когда скорбь сочетается со страхом одиночества, непродуктивной деятельностью, наплывом воспоминаний и переживанием необратимости потери в вечернее время. Имеется также опыт успешного применения препарата при тревожно-депрессивных состояниях с выраженным обсессивно-ипохондрическим или алгическим компонентом [3, 17, 20, 41, 60].

В качестве иллюстрации приведем клинический пример. Пациент Ф., 34 лет обратился с жалобами на сниженное настроение, постоянную тревогу, раздражительность, утрату удовольствия от деятельности, которую всегда считал интересной, трудности сосредоточения, забывчивость, утомляемость, головные боли, ощущения общей тяжести в теле и конечностях, нарушения сна, сон поверхностный, прерывистый с пробуждениями, без чувства отдыха утром, обеспокоен своим состоянием, фиксирован на самоупреках и пессимистических перспективах будущего.

Данные жалобы развились постепенно в связи с конкретной жизненной ситуацией в течение двух месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции, которую перенес в легкой форме с субфебрильной температурой, без утраты обоняния и затрудненного дыхания. Диагноз был подтвержден положительным анализом ПЦР. Пытался справляться самостоятельно при помощи онлайн программ медитации, по поводу головных болей и астенических жалоб обратился к невропатологу, был направлен к психотерапевту. По характеру всегда был тревожным, стеснительным, трудно сходилась с людьми, всегда ду-

мал о возможных неудачах и препятствиях. Одновременно был целеустремленным, ориентированным на успех, со слов всегда хорошо преодолевал имеющиеся трудности, работает директором крупного сетевого отеля, до появления жалоб всегда хорошо справлялся с многозадачной деятельностью, много и терпеливо общался с разными людьми без раздражения.

Психический статус: Ориентирован всесторонне правильно, без психопродуктивной симптоматики, настроение снижено с преобладанием тревожно-тоскливого эффекта, чувствует себя хуже в первую половину дня, но тревога присутствует постоянно с преобладанием плохих предчувствий, усиливается в ситуациях неопределенности. Работоспособность снижена, имеется инициальная инертность, трудно начать день, необходимо прикладывать дополнительные усилия, в течение дня быстро устает, что сопровождается нарастанием раздражительности, тяготится общением с людьми, раздражение усиливается, когда приходится несколько раз объяснять одно и то же. Отмечаются трудности сосредоточения, иногда не может вспомнить имена ключевых клиентов. Аппетит не снижен, но вкус пищи стал менее ярким, уменьшилось удовольствие от еды, что всегда было источником положительных эмоций для пациента, может забыть поесть вовремя. Сон поверхностный, прерывистый, впервые в жизни начал просыпаться среди ночи, требуется примерно 30-40 минут, чтобы уснуть, утром нет привычной бодрости, чувства отдыха. Либи́до не снижено, но считая свои сексуальные отношения гармоничными, отмечает снижение яркости эмоциональных переживаний и удовольствия от сексуальных отношений, к партнерше испытывает теплые чувства, планирует жениться. В беседе в контакт вступает по существу, мотивирован на лечение, мимика и поза депрессивные, сохранена ситуативная реактивность, несколько оживляется, описывая приятные эпизоды из жизни, оперирует логическими конструкциями, фиксирован на собственных ошибках и промахах, пессимистических представлениях о будущем. Суицидные и опасные тенденции на момент осмотра отрицает.

Диагноз: умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами F32.01

Лечение: пациенту был назначен февариин 100 мг один раз в сутки, феназепам 0.5 мг в течение 10 дней, когнитивно-поведенческая терапия, направленная на реструктуризацию иррациональных депрессивных убеждений, поведенческую активацию. Через две недели пациент отмечает улучшение настроения, стал более оживленным, появились «светлые промежутки», но в первую половину дня чувствует себя хуже, тревога стала менее выраженной, проще отвлекается от тревожных мыслей, уменьшилась раздражительность, стал более включенным в рабочий процесс, практически прошли головные боли, улучшился сон, ночью просыпается, но сразу засыпает снова, из постели не встает. Побочные и нежелательные явления отсутствуют. При осмотре через месяц предъ-

являет жалобы на кратковременные эпизоды снижения настроения и тревоги, с которыми справляется самостоятельно, сон достаточный, просыпается бодрым и отдохнувшим, аппетит и либидо вернулись к преморбидному состоянию, работоспособность без снижения, отмечает, что стало проще концентрироваться, поддерживать многозадачный режим работы, имеет оптимистичные планы на будущее, возникающие трудности считает преодолимыми. Препарат переносит хорошо. Рекомендовано продолжить прием феварина в дозе 100 мг.

Прокогнитивный эффект препарата требует дальнейшего изучения, представляется перспективным изучение комбинированной схемы лечения с использованием когнитивной ремедиации и феварина с оценкой его положительного влияния на более быстрое освоение новых когнитивных паттернов за счет преодоления ригидности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

Литература/ References

1. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клинико-иммунологические исследования при пограничных психических расстройствах: проблемы и решения. Вестник Российской Академии медицинских наук. 1999; 7:12-15. Alexandrovsky YA, Chekhonin VP. Clinical-immunological research in borderline mental disorders. Vestnik rossiiskoi akademii medicinskih nauk. 1999; 7:12-15. (In Russ.).
2. Александровский Ю. А., Чехонин В. П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств М. Геотар-мед. 2005. Alexandrovsky YA, Chekhonin VP. Klinicheskaya immunologiya pogranichnykh psichicheskikh rasstroistv. M. Geotar-med. 2005. (In Russ.).
3. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Флувоксамин: антидепрессант широкого спектра с рядом особенностей и преимуществ (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2019; 21(1):11-26. Bekker RA, Bykov YV. Fluvoxamine: a broad spectrum antidepressant with several distinctive niches for its clinical use (a literature review). Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2019; 1:11-26 (In Russ.).
4. Васильева А.В. Пандемия и адаптационные тревожные расстройства: возможности терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120(5):146-152. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051146>. Vasileva AV. Pandemic and mental adjustment disorders. Therapy options. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2020; 120(5):146-152. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051146>
5. Васильева А.В., Караваева Т.А., Полторак С. В., Колесова Ю. П. Принципы и алгоритмы психофармакологического лечения тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств). Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016; 1:3-10. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015; 2 :3-9. Vasileva AV, Karavaeva TA, Poltorak SV, Kolesova YP. Neurotic level anxiety disorders (panic, generalized anxiety and anxiety-phobic disorders) psychopharmacocetual treatment principles and algorithms. Obzrenie psikhatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2016; 1:3-9. (In Russ.).
6. Васильева А.В. Первая конференция по инфодемологии ВОЗ: мультидисциплинарное сотрудничество в противодействии дезинформации в период пандемии COVID-19. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2020; 3:93-95. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-93-95> 18. Vasileva A.V. First WHO Infodemiology Conference: multidiscipline Cooperation in Tackling Misinformation during COVID-19 Pandemic. Obzrenie psikhatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2020; 3:93-95. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-93-95> 18. (In Russ.).
7. Гараян, Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований, часть II. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 3: 80-92 Garanyan NG. Depression and personality: international research review, part II. Socialnaya I klinicheskaya psichiatria. 2009; 3:80-92 (In Russ.).
8. Гиляровский В. А. Психиатрия. М: Медгиз, 1954; 520. Giljarovskij V.A. Psihiatrija. M: Medgiz, 1954; 520. (In Russ.).
9. Дубницкая Э.Б. Опыт применения флувоксамин (феварина) при психогенных депрессиях. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7(2): 77-78. Dubnitskaya EB. Experience of using fluvoxamine (fevarin) in psychogenic depression. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2005; 2: 77-78 (In Russ.).
10. Иванов М. В. Флувоксамин: возможности препарата в терапии психических расстройств. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2012; 4:91-96. Ivanov MV. Fluvoxamine: Opportunities in drug therapy psychiatric disorders. Obzrenie psikhatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2012;4:91-96 (In Russ.).
11. Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии

- в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (12):122-132.
- Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV, Mazo GE. The prognostic role of depression as a predictor of chronic somatic diseases manifestation. *Terapevticheskij arhiv*. 2018; 90(12):122-132. (In Russ.).
12. Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э., Рукавишников Г.В. Влияние антидепрессантов на когнитивные функции пациентов с депрессивным расстройством. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2015; 3:75-82. Neznanov NG, Mazo GE, Rukavishnikov GV. Antidepressants impact on the depression patients cognitive functioning. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2015; 3:75-82. (In Russ.).
 13. Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О. Депрессия как предиктор соматических заболеваний: патофизиологические предпосылки и генетический риск. *Успехи физиологических наук*. 2017; 48(4):29-39. Neznanov NG, Mazo GE, Rukavishnikov GV, Kibitov AO. Depression as a predictor of somatic disorders: pathological premises and genetic risks. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2017; 48(4):29-39. (In Russ.).
 14. Олейчик И.В., Шишкова Т.И., Баранов П.А. Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020; 4:82-93. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-82-93> Oleichik IV, Shishkovskaya TI, Baranov PA. Contemporary approaches to correction of cognitive impairment in endogenous depression. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2020; 4:82-93. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-4-82-93> (In Russ.).
 15. Палин А.В., Афан М.В., Козлов М.Ю., Слюсарев А.С. Особенности когнитивной ремедиации у пациентов с аффективными расстройствами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119(9):118-122. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119091118> Palin AV, Afyan MV, Kozlov MY, Slyusarev AS. Features of cognitive remediation in patients with affective disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019; 119(9):118-122. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119091118> (In Russ.).
 16. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Макаревич О.В., Незнанов Н.Г., Лутова Н.Б., Мазо Г.Э. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020; 2:87-94. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-87-94> Sorokin MYu, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Makarevich OV, Neznanov NG, Lutova NB, Mazo GE. Psychological reactions of the population as a factor of adaptation to the COVID-19 pandemic. *Obozrenie psikiatrii medicinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020; 2:87-94. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-87-94> (In Russ.).
 17. Смулевич А.Б., Ильина Н.А., Читлова В.В. Место флувоксамина в лечении депрессии в России: открытое неконтролируемое рандомизированное многоцентровое наблюдательное исследование. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016; 18 (1):4-10. Smulevich AB, Ilyina NA, Chitlova VV. Fluvoxamine in Treatment of Depression in Russian Patients: An Open-Label Uncontrolled and Randomized Multicenter Observational Study. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2016; 1:4-10 (In Russ.).
 18. Сюняков Т.С. Влияние флувоксамина на уровни мелатонина: обзор литературы и анализ потенциальной клинической значимости. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2014; 16(1):33-8. Syunyakov TS. Effects of fluvoxamine on the melatonin levels: literature overview and possible clinical implication. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2014; 1:33-8 (In Russ.).
 19. Холмогорова А.Б., Пуговкина О.Д. Основные этапы и направления изучения когнитивных дисфункций при депрессиях. *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн*. 2015; 6(35) [<http://mprj.ru>]. mprj.ru; 2015 [процитировано 10 марта 2021]. Доступно: http://mprj.ru/archiv_global/2015_6_35/nomer02.php
 20. Читлова В.В. Тревожные депрессии: аспекты психопатологии и терапии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2012; 4:27-33. Chitlova VV. Anxious depressions: aspects of psychopathology and therapy. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2012; 4:27-33 (In Russ.).
 21. Andrews PW, Bharwani A, Lee KR, Fox M, Thomson JA Jr. Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; 51:164-88. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.01.018.
 22. Ashton AK, Jamerson BD, L Weinstein W, Waggoner C. Antidepressant-related adverse effects impacting treatment compliance: Results of a patient survey. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2005; 66(2):96-106. doi:10.1016/j.curtheres.2005.04.006
 23. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord*. 2020;70. [<https://pubmed.gov>]. pubmed; 2020 [процитировано 10 марта 2021]. Доступно: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32078967/>
 24. Beck AT, Bredemeier K. A Unified Model of Depression: Integrating Clinical, Cognitive, Biological, and Evolutionary Perspectives. *Clinical Psychological Science*. 2016; 4(4):596-619. doi:10.1177/2167702616628523
 25. Brummelte S, Mc Glanaghy E, Bonnin A, Oberlander TF. Developmental changes in serotonin signal-

- ing: Implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience*. 2017; 342:212-231. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.037.
26. Bueno-Notivol J, Gracia-García P, Olaya B, Lasheras I, López-Antón R, Santabábara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Health Psychol*. 2021; 21(1):100196. doi: 10.1016/j.ijchp.2020.07.007. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32904715; PMCID: PMC7458054.
 27. Chang O, Huang E, Zuo QK. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021; 1486(1):90-111. doi: 10.1111/nyas.14506. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33009668; PMCID: PMC7675607.
 28. Chekroud AM, Gueorguieva R, Krumholz HM et al. Reevaluating the efficacy and predictability of antidepressant treatments. A symptom clustering approach. *JAMA Psychiatry* 2017; 74:370-8. 12. Boschloo L, Bekhuis E, Weitz ES et al. The symptom-specific efficacy of antidepressant medication vs. cognitive behavioral therapy in the treatment of depression: results from an individual patient data metaanalysis. *World Psychiatry* 2019; 18:183-91
 29. Chekroud AM, Zotti RJ, Shehzad Z et al. Cross-trial prediction of treatment outcome in depression: a machine learning approach. *Lancet Psychiatry* 2016; 3:243-50
 30. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, Saxena S. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3(5):415-24. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30024-4.
 31. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, Saxena S. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3(5):415-24. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30024-4
 32. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018; 391(10128):1357-1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.
 33. Connor TJ, Kelliher P, Shen Y, Harkin A, Kelly JP, Leonard BE. Effect of subchronic antidepressant treatments on behavioral, neurochemical, and endocrine changes in the forced-swim test. *Pharmacol Biochem Behav*. 2000; 65:591-597. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(99\)00192-6](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(99)00192-6)
 34. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2008; 9(1):46-56. doi: 10.1038/nrn2297.
 35. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2011; 12(8):467-77. doi: 10.1038/nrn3027.
 36. Disner S, Beevers C, Haigh E et al. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2011; 12:467-477. <https://doi.org/10.1038/nrn3027> EPA recommendations on COVID-19. [<https://www.europsy.net/>]. europsy; 2020 [по состоянию на 10 марта 2021]. Доступно: <https://www.europsy.net/covid-19-resource-centre>
 37. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, Whiteford HA. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med*. 2013; 43(3):471-481. doi: 10.1017/S0033291712001511
 38. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Flaxman AD, Patten SB, Vos T, Whiteford HA. The epidemiological modelling of major depressive disorder: application for the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS One*. 2013; 8(7):e69637. doi: 10.1371/journal.pone.0069637. PMID: 23922765; PMCID: PMC3726670
 39. Fried EI, Epskamp S, Nesse RM et al. What are «good» depression symptoms? Comparing the centrality of DSM and non-DSM symptoms of depression in a network analysis. *J Affect Disord* 2016; 189:314-20
 40. Gafoor R, Booth HP, Gulliford MC. Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study. *BMJ*. 2018; 361:k1951. Published 2018 May 23. doi:10.1136/bmj.k1951
 41. Hao Y, Hu Y, Wang H, Paudel D, Xu Y, Zhang B. al. The Effect Of Fluvoxamine On Sleep Architecture of Depressed Patients With Insomnia: An 8-Week, Open-Label, Baseline-Controlled Study. *Nature and Science of Sleep*. 2019; 11:291-300.
 42. Iniesta R, Malki K, Maier W et al. Combining clinical variables to optimize prediction of antidepressant treatment outcomes. *J Psychiatr Res*. 2016; 78:94-102.
 43. Investing in treatment for depression and anxiety leads to fourfold return. [<http://europsy.net>]. Europsy; [accessed 18.03.2021] Available: <https://www.who.int/ru/news/item/13-04-2016-investing-in-treatment-for-depression-and-anxiety-leads-to-fourfold-return>
 44. Key facts. Depression [<https://www.who.int>]. Who; [accessed 10.03.2021]. Available:<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
 45. Lamers F, Milaneschi Y, Vinkers CH, Schoevers RA, Giltay EJ, Penninx BWJH. Depression profilers and immuno-metabolic dysregulation: Longitudinal results from the NESDA study. *Brain Behav Immun*. 2020; 88:174-183. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.002.
 46. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, Stevens A, Schweiger J, Nicol GE, Miller JP, Yang L, Yingling

- M, Avidan MS, Reiersen AM. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 324(22):2292-2300. doi: 10.1001/jama.2020.22760.
47. Maj, M., Stein, D.J., Parker, G., Zimmerman, M., Fava, G.A., De Hert, M., Demyttenaere, K., McIntyre, R.S., Widiger, T. and Wittchen, H.-U. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry*. 2020; 19:269-293. <https://doi.org/10.1002/wps.20771>
 48. Malhi G.S., Parker G.B., Gladstone G. et al. Recognizing the anxious face of depression. *Journal of Nervous and Mental Disorders*. 2002; 190.:366-373
 49. McGinty EE, Presskreischer R, Han H, Barry CL. Psychological distress and loneliness reported by US adults in 2018 and April 2020. *JAMA*. 2020; published online June 3. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9740>
 50. Milaneschi Y, Lamers F, Berk M, Penninx BWJH. Depression Heterogeneity and Its Biological Underpinnings: Toward Immunometabolic Depression. *Biol Psychiatry*. 2020; 88(5):369-380. doi: 10.1016/j.biopsych.2020.01.014.
 51. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*. 2009; 65(9):732-41. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.029.
 52. Nouwen A, Adriaanse MC, van Dam K, Iversen MM, Viechtbauer W, Peyrot M, Caramlau I, Koszka A, Kanc K, de Groot M, Neffs G, Pouwer F; European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. Longitudinal associations between depression and diabetes complications: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2019; 36(12):1562-1572. doi: 10.1111/dme.14054.
 53. Ottevaenger EA. The efficacy of fluvoxamine in patients with severe depression. *British J Clinical Research* 1991; 2: 125-32
 54. Pierce, M., Hope, H., Ford, T., Hatch, S., Hotopf, M., John, A., Kontopantelis, E., et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population.. *The lancet. Psychiatry*. 2020; 7(10):883-892.
 55. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr*. 2020; 52:102066. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102066.
 56. Reynolds C. Optimizing personalized management of depression: the importance of real-world contexts and the need for a new convergence paradigm in mental health. *World Psychiatry*. 2020; 19(3):266-268.
 57. Rosen DA, Seki SM, Fernández-Castañeda A, Beiter RM, Eccles JD, Woodfolk JA, Gaultier A. Modulation of the sigma-1 receptor-IRE1 pathway is beneficial in preclinical models of inflammation and sepsis. *Sci Transl Med*. 2019; 6:11(478):eaau5266. doi: 10.1126/scitranslmed.aau5266.
 58. Seftel D, Boulware DR. Prospective Cohort of Fluvoxamine for Early Treatment of Coronavirus Disease 19. *Open Forum Infect Dis*. 2021; 8(2):ofab050. doi: 10.1093/ofid/ofab050. PMID: 33623808; PMCID: PMC7888564.
 59. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71(10):1259-1272. doi: 10.4088/JCP.09r05346blu.
 60. Sonawalla SB, Spillmann MK, Kolsky AR et al. Efficacy of fluvoxamine in the treatment of major depression with comorbid anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60(9):580-583.
 61. Taylor S, Landry CA, Paluszek MM, Fergus TA, McKay D, Asmundson GJG. COVID stress syndrome: Concept, structure, and correlates. *Depress Anxiety*. 2020; 37(8):706-714. doi:10.1002/da.23071
 62. Weissman M., Markowitz J., Klerman G. *Clinician's Guide to Interpersonal Psychotherapy*. 2007; Oxford UP.
 63. WHO Coping with stress during the 2019-nCoV outbreak. [<https://www.who.int>]. Who; [Accessed on 17 April, 2020]. Available: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/coping-withstress.pdf>

Поступила 22.03.2021

Received 22.03.2021

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Диагностика и терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике

Петрова Н.Н.¹, Савицкая К.С.²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, ² Российский университет дружбы народов

Резюме. Цель: обсуждение проблем диагностики и психофармакотерапии ассоциированных депрессивных расстройств и расстройств тревожного круга. **Материал и методы.** Статья представляет собой анализ клинического случая с применением клинко-катамнестического метода. **Результаты.** Обсуждается диагностика Генерализованного тревожного расстройства, вопросы его коморбидности с другими психическими расстройствами, включая тревожные и депрессивные нарушения. Анализируются принципы диагностики панического расстройства. Рассматриваются диагностические критерии ассоциированных тревоги и депрессии в МКБ-10, DSM-5 и МКБ-11. Приводятся современные подходы к выбору терапевтической тактики при коморбидных тревожных расстройствах и депрессии. Проводится анализ лечения пациентки с обоснованием выбора препаратов. Продемонстрированы возможности комбинированной терапии ассоциированных тревожных и депрессивных расстройств с применением вортиоксетина. Показано достижение качественной ремиссии психического расстройства без остаточной симптоматики и полным восстановлением социального функционирования пациентки с ассоциированными депрессивными и тревожными расстройствами. **Заключение.** Клинический случай демонстрирует характерное хроническое флуктуирующее течение ГТР как в сочетании с разной глубиной депрессией, так и с другими тревожными расстройствами (паническими атаками). Проведен анализ трудностей диагностики и возможностей терапии пациентки с двойным диагнозом: Генерализованное тревожное расстройство и Депрессивный эпизод.

Ключевые слова: расстройства тревожного спектра, депрессия, коморбидность, диагностика, терапия

Информация об авторах

Петрова Н.Н., ORCID: 0000-0003-4096-6208; petrova_nn@mail.ru
Савицкая К.С., K18021987@yandex.ru

Как цитировать: Петрова Н.Н., Савицкая К.С. Диагностика и терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2021;1:102-112, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-102-112>

The diagnosis and therapy of comorbid anxiety and depression disorders in clinical practice

Petrova NN¹, Savickaya KS²

¹ Saint-Petersburg University, ² Peoples' Friendship University of Russia

Summary. Objective: to discuss problems of diagnostics and psychopharmacotherapy of associated depressive disorders and anxiety circle disorders. Material and methods. The article is an analysis of a clinical case with the use of clinical and catamnestic method. Results. Diagnostics of Generalized Anxiety Disorder, issues of its comorbidity with other mental disorders including anxiety and depressive disorders are discussed. The principles of panic disorder diagnosis are analyzed. Diagnostic criteria of associated anxiety and depression in ICD-10, DSM-5 and ICD-11 are considered. Modern approaches to the choice of therapeutic tactics in comorbid anxiety and depression are given. The analysis of the patient's treatment is carried out with the justification of the choice of drugs. The possibilities of combined therapy of associated anxiety and depression disorders using vortioxetine are demonstrated. Achievement of qualitative remission of mental disorder without residual symptomatology and full restoration of social functioning of the patient with associated depressive and anxious disorders is shown. Conclusion. The clinical case demonstrates a characteristic chronic fluctuating course of GTR both in combination with different depths of depression and with other anxiety disorders (panic attacks). Diagnostic difficulties and therapeutic possibilities of a patient with double diagnosis: Generalized Anxiety Disorder and Depressive Episode have been analyzed.

Автор, ответственный за переписку: Н.Н. Петрова,
e-mail: petrova_nn@mail.ru

Corresponding author: Petrova N.N., e-mail: petrova_nn@mail.ru

Keywords: anxiety spectrum disorders, depression, comorbidity, diagnosis, therapy

Information about the authors

Petrova N.N., ORCID: 0000-0003-4096-6208; e-mail: petrova_nn@mail.ru
Savickaya Kristina Sergeevna, K18021987@yandex.ru

To cite this article: Petrova N.N., Savickaya K.S. The diagnosis and therapy of comorbid anxiety and depression disorders in clinical practice. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2021;1:102-112, <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-102-112>

Согласно эпидемиологическим исследованиям, у 60% пациентов с тревожным расстройством есть симптомы депрессии; аналогична частота тревожного расстройства у пациентов с депрессией [33]. Остаются открытыми вопросы диагностики, что обусловлено, в том числе, гетерогенностью клинических проявлений и терапии коморбидных тревожных и депрессивных расстройств.

Коморбидность определяется как наличие одного или более расстройств во взаимосвязи с определенным расстройством [35].

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) характеризуется высокой коморбидностью с психическими заболеваниями, в том числе, с пароксизмальными тревожными нарушениями, в частности, специфическими (предметными) фобиями.

У 21% больных ГТР наблюдаются три и более коморбидных расстройств [38]. Наряду с диагностикой ГТР у многих пациентов может стоять вопрос об обоснованности дополнительной диагностики рекуррентной депрессии, личностного расстройства. Более 80-90% пациентов имели в течение жизни сопутствующие диагнозы. Национальное исследование коморбидности в США выявило, что Большая депрессия сопутствует ГТР в 62,4%, дистимия — в 39,5%, простые фобии — в 35,1% [26].

Диагностика ГТР представляет собой определенные трудности, обусловленные, в частности, сочетанием различных факторов, определяющих клиническую картину и прогноз заболевания, в связи с чем предлагается поэтапная комплексная диагностика с включением в диагностические мероприятия различных специалистов [4].

По мнению Angst, имеется отчетливая перекрываемость критериев ГТР, выделенных в МКБ-10, что обуславливает частую коморбидность с такими расстройствами, как биполярное расстройство второго типа, социальная фобия и обсессивно-компульсивное расстройство [10, 11]. Среди депрессивных расстройств, с наиболее частой коморбидностью с ГТР в течение жизни, и составившую в целом 84%, доминировал униполярный тип депрессии, превышающий биполярный тип в 4 раза.

Тревога и депрессия часто сосуществуют у одного человека одновременно или в разное время [31]. Диагностические критерии депрессивных и тревожных расстройств перекрываются, что повышает вероятность двойного диагноза [16]. С учетом единства нейромедиаторных нарушений,

клинического «перекрытия» депрессия и тревога нередко рассматриваются как единая диагностическая категория [9] или как континуум с общим психопатологическим диатезом [34]. Наиболее распространенной формой ассоциированных расстройств, включающей депрессию и тревогу на синдромальном уровне, является сочетание депрессивного расстройства и ГТР [27]. Некоторые авторы, подчеркивая значение этой коморбидности, предлагают ввести отдельную диагностическую категорию, обозначив коморбидность ГТР и большого депрессивного расстройства термином «котимия». Котимия сопряжена с худшим исходом в плане социального функционирования пациентов и прогнозом в целом, чем у пациентов с изолированными расстройствами [22], а уровень депрессии выше, качество жизни ниже, расстройство сна выражены больше по сравнению с изолированной депрессией [39]. В клинической картине диагностированных по МКБ-10 коморбидных тревожных и депрессивных расстройств достоверно чаще по сравнению с депрессией встречаются такие симптомы, как ангедония и внутреннее беспокойство, снижение работоспособности и соматовегетативные симптомы [30]. Когнитивные функции больных в условиях такой коморбидности страдают больше, чем при депрессиях, в частности, исполнительские функции за счет неравномерности ассоциаций и нарушения переключения внимания.

Взаимоотношения тревоги и депрессии можно рассмотреть в рамках континуальной систематизации (Angst J., 1985; Stahl, 1993), когда, по мере увеличения длительности стрессового воздействия происходит переход от субсиндромальной тревоги через этапы клинически очерченной тревоги, депрессии, смешанного тревожно-депрессивного состояния к коморбидным тревожным расстройствам и развернутой депрессии. Более чем у 50% больных, страдающих ГТР, в течение 2-4 лет развивался депрессивный эпизод [37]. В настоящее время существует ряд моделей, объясняющих ассоциированность депрессии и тревожных расстройств, том числе с позиции общих нейробиологических механизмов. Результаты генетических исследований предполагают общий патогенез тревожного и депрессивных расстройств, основа которого — снижение обратного захвата серотонина.

Несмотря на определенное сходство, ГТР и депрессия имеют клинико-динамические различия. Например, при ГТР состояние ухудшается к вечеру, при депрессии хуже в утренние часы. Для депрессии более характерны постсомнические и

интрасомнические, а для ГТР — пресомнические и интрасомнические нарушения. Установлены идеаторные различия: при депрессии больные обычно акцентированы на негативных последствиях, при тревоге — на возможных угрозах.

Диагностическую дихотомию депрессии и тревоги поддерживали препараты с относительно узконаправленным антидепрессивным или анксиолитическим действием [24], однако антидепрессанты новых генераций эффективны как при расстройствах аффективного, так и тревожного спектра. Терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств предполагает одновременное воздействие на оба компонента психического состояния с достижением ремиссии в отношении обоих расстройств без резидуальной симптоматики, с длительной (примерно на протяжении 12 месяцев) противорецидивной терапией [6, 7].

Клинический случай. Пациентка М, 31 год

Наследственность отягощена психопатологически. Дед по линии отца и сам отец испытывали острые приступы, которые возникали внезапно, проявлялись в виде страха смерти, сопровождались тахикардией, ощущением нехватки воздуха, слабостью, повышением артериального давления. Отец больной в периоды между приступами, боясь их повторения, старался избегать любых физических нагрузок, специально выбирал такие пешие маршруты, чтобы не подниматься в гору. У деда пациентки эти проявления постепенного самопроизвольно нивелировались, к врачам он не обращался. Отец наблюдался у психиатра с 25 лет, длительно принимал психотропные препараты, в настоящее время состояние стабилизировалось, приступы страха не возникают, продолжает активно работать.

Мать пациентки после родов находилась в подавленном состоянии, однако к врачам не обращалась. Через полгода настроение нормализовалось.

Пациентка родилась в полной семье от первой беременности, срочных родов путём кесарева сечения. Несколько месяцев после родов настроение у матери было сниженным, она испытывала апатию, перестала кормить грудью поскольку исчезло молоко. Все это наблюдалось на фоне конфликта с мужем, отцом пациентки.

Раннее развитие без особенностей, посещала детский сад, где адаптировалась без проблем. Когда пациентке было около 5 лет снова ухудшились отношения в семье, родители начали готовиться к разводу. Эта ситуация негативно воздействовала на пациентку. Она отказывалась посещать детский сад, боялась, что «когда вернется домой не найдет там папы». В это время трагически погибли родители матери, что заставило родителей пациентки примириться. Внезапные смерти бабки и деда, а также скандалы в семье и угроза развода родителей сделали пациентку, по её мнению, с раннего детства скрытной, склонной к подавленности и тревожности. По характеру форми-

ровалась скромной, застенчивой и впечатлительной. Отношения с родителями были холодными, по словам пациентки, родители её почти не замечали, не считались с её интересами. Их забота ограничивалась тем, что они «только одевали и кормили».

В школу пошла с шести лет, отношения со сверстниками были хорошими, к одноклассникам относилась дружелюбно. Помнит, что из школы не хотелось возвращаться домой. Уже в начальной школе, с возраста 8-9 лет, стали проявляться редкие эпизоды изменённого восприятия окружающего, которые сопровождались тревогой. Как правило, такие эпизоды начинались с шума в ушах, затем начинала кружиться голова, снижалась фокусировка зрения, «мир постепенно отдалялся» вплоть до потери сознания. Подобные эпизоды продолжают на протяжении всей жизни с различной частотой и степенью выраженности.

В школе училась хорошо, больше привлекали гуманитарные предметы, особенно иностранные языки и биология. Каких-либо конкретных хобби не было. До пубертатного периода преимущественно пребывала в хорошем настроении, однако, периодически в определенных ситуациях испытывала тревогу. Так, боялась спать без света и с закрытой дверью, тревожилась за родителей, беспокоилась за собственную успеваемость.

В пубертатный период характер изменялся в сторону большей закрытости, неуверенности и усиления тревожности. Испытывала тревогу во время публичных выступлений и контрольных работ несмотря на хорошую успеваемость и подготовку. Сама связывает усиление тревожности с ухудшением отношений с одноклассниками в возрасте 13 лет. Конфликты возникали на почве отказа пациентки участвовать в предлагаемых сверстниками развлечениях в виде лазания по крышам домов, посещения подвальных помещений, игр с огнем. Пыталась объяснить одноклассникам риск подобного поведения, в ответ получала непонимание, насмешки, оскорбления. Эта проблема была временно снята, поскольку семья переехала в другой район и пациентка была переведена в другую школу.

В новой школе сложности в общении продолжались. Хороших отношений с новыми одноклассниками установить не смогла (14—15 лет), поскольку, беспокоясь за оценки, старалась больше заниматься дома, снова отказывая сверстникам в различных совместных развлечениях. Но и дома находилась почти в постоянном напряжении из-за частых семейных конфликтов между матерью и отцом. Была склонна винить себя в происходивших неприятностях, замкнулась ещё больше. На этом фоне начали возникать приступы страха смерти, когда возникало сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, кома в горле. В это время впервые попробовала курить, вскоре уже не могла обходиться без сигарет.

В возрасте 16 лет стали появляться тревожные мысли о будущем, беспокоилась о том, что не сможет достойно закончить школу, поступить

в институт. Страшила негативная реакция родных и знакомых на её возможный неуспех. Отмечались быстрые смены настроения — от хорошего до приступов гнева. Ухудшилось восприятие собственной внешности, снизилась самооценка. «Искала себя», красила волосы в разные цвета, делала пирсинг и татуировки. Стала считать, что у неё лишний вес, пристально следила за количеством съеденного, голодала на питьевых диетах, выполняла интенсивные физические упражнения. При нормальном индексе массы тела похудела на 10 кг. В этот период общение с людьми стало более интенсивным. Была склонна некоторых из знакомых идеализировать, испытывала к ним сильную привязанность. В 10-ом классе пошла на подготовительные курсы для поступления в университет, где у неё появилось несколько «единомышленников», с которыми завязалась дружба. Появились романтические отношения с молодым человеком из той же компании. Появились новые интересы, с другом каталась на роликах, посещала музеи. Для подготовки к поступлению в университет много читала.

Несмотря на довольно благоприятный период жизни продолжала страдать от приступов страха смерти. Боялась «задохнуться и умереть», при этом возникали ком в горле, сердцебиение, шум в ушах. У пациентки темнело в глазах, вокруг все становилось нереальным, было ощущение, что она теряет сознание. Как правило, такие приступы развивались остро, в местах большого скопления людей и тогда, когда не могла контролировать ситуацию. Со временем научилась предотвращать «потерю сознания», путем принятия горизонтального положения, телефонных звонков родственникам или друзьям. Если удавалось это организовать, то через некоторое время страх исчезал.

После успешного окончания 11 класса на хорошо и отлично, поступила в Московский Государственный Лингвистический Университет по специальности «переводчик». Сама считала, что это было не её осознанным решением, а скорее следованием нормам той среды, в которой жила. Училась хорошо, первое время с большим интересом. Поддерживала дружеские отношения с теми, с кем познакомилась на подготовительных курсах, установила хорошие отношения с одноклассниками, вела активный образ жизни: ходили в кино, на прогулки, в музеи. Старалась улучшить свое знание иностранных языков, с увлечением изучала культуру разных стран мира.

Однако, в эти первые студенческие годы несколько раз отмечала снижение настроения, усиление тревожности. Отчетливо помнит, что в летний период, когда многие друзья разъезжались на каникулы и она оставалась одна, появлялись неприятные мысли негативного содержания. Испытывала напряжение и тревогу, оставаясь дома одна. Тревожилась также за здоровье родителей и друзей.

На 3 курсе, в 19 лет, по настоянию родителей, уехала на один семестр учиться в Германию. Жила в общежитии местного университета, где познакоми-

лась со сверстником. Проводила с ним свободное время, испытывала к нему симпатию, вступила в интимные отношения. Начала за компанию злоупотреблять алкоголем, поведение носило «экстремальный» характер — перебегала автостраду перед быстро мчавшимися автомобилями для «получения адреналина», в качестве пассажирки носилась с новым знакомым на мотоцикле. Захотелось самоутвердиться, почувствовать, что нравятся мужчинам, флиртовала со многими, но в сексуальные отношения с ними не вступала. Специально вызывала своим поведением ревность у друга. Периодически испытывала прилив энергии, чувство уверенности в себе, настроение повышалось. Однако, такие состояния не были ни длительными, ни стабильными, длились от нескольких часов до нескольких дней и сменялись тревогой и неуверенностью. Беспокоилась, что в конечном итоге не найдет себе спутника жизни и останется одна. Помимо бойфренда в Германии, установила дружеские отношения с одноклассниками. Отношения с ними ей нравились, считала их «душевными» людьми. Возвращаться на родину не хотела, мысли о том, что нужно вернуться в Россию, выбивали из колеи.

Вернувшись домой, тяжело переживала расставание с немецкими друзьями. Состояние усугубляли напряженные отношения в семье, постоянные конфликты между родителями. Ощущала, что родители совсем не понимают её. Переживала из-за того, что они были категорически против продолжения её учёбы в Германии. В университете преподаватели воспринимались пациенткой как излишне требовательные, угнетала их «назойливость». Постоянно вспоминала «счастливое время» учёбы в Германии, мечтала о возвращении туда. Настроение снизилось, участились приступы паники, часто возникали «истерички», наносила себе самоповреждения. Расстроился сон, была апатичной, интереса ни к чему не проявляла. Постепенно присоединились тревожные опасения, что не сможет закончить университет, получить специальность и уехать жить в Германию. Испытывала тревогу на протяжении большей части дня. Начала принимать дономил 15 мг на ночь для улучшения сна. Лекарство оказывало некоторый эффект, но когда через 2 месяца приема отказалась от него, то нарушения сна в виде сложности засыпания и поверхностного сна возобновились.

Для того, чтобы облегчить состояние, начала заниматься с университетским психологом, читала психотерапевтическую литературу. Периодически становилось легче, «панические приступы» стали возникать реже, в основном в стрессовых ситуациях — после конфликтов с родителями или другом, а также после учебных перегрузок в университете. Настроение было почти постоянно несколько снижено, но уже привыкла к своему угнетенному состоянию. В возрасте 23 лет закончила университет. По рекомендации знакомых своих родителей устроилась в небольшую компанию переводчиком. В рабочие обязанности вхо-

дили частые командировки, из-за которых должна была совершать авиаперелеты. Летать на самолете боялась, накануне полета возникала тревога, испытывала тошноту, могла возникнуть рвота, поднималось артериальное давление. Отказалась от командировок с авиаперелетами, связанные с ними приступы тревоги прошли, но общий фон настроения сохранялся подавленным, легко возникала тревога по поводу происходивших событий или в связи с размышлениями о будущем. Все больше беспокоила неустроенность в личной жизни. Встречалась с мужчинами, но отношения были непродолжительными, расставалась с ними «из-за отсутствия взаимопонимания», при этом была склонна видеть в них только отрицательные черты, им не доверяла. С коллегами по работе отношения сложились хорошие, но в корпоративных мероприятиях старалась не участвовать, опасалась, что «сделает что-то не так». В целом, работа удовлетворения не приносила. Тревожилась за своё будущее, с трудом засыпала, ночной сон был поверхностным, с частыми пробуждениями, беспокоили кошмары. Продолжала проживать с родителями, отношения с которыми оставались сложными, периодически возникали скандалы.

В возрасте 28 лет предприняла попытку избавиться от страха перед полетами на самолете. Обратилась к психиатру, принимала сертралин 50 мг с утра и гидроксизин 25 мг на ночь на протяжении 5 месяцев. Все это время испытывала апатию, делать ничего не хотелось, периодически все вокруг начинало восприниматься как нереальное, туманное. С трудом просыпалась утром, голова была «ватной», не могла сосредоточиться. Из-за этих неприятных явлений прекратила приём лекарств, перестала посещать психиатра.

В июне 2019 года (30 лет) после тяжелого расставания с молодым человеком участились приступы паники, выраженная тревога присутствовала на протяжении всего дня, нарушился сон. По совету знакомых пациентка решила снова обратиться за помощью к психиатру.

Статус при обращении: нормостенического телосложения. Внешне опрятна, ухожена, аккуратно одета. Выглядит подавленной, выражение лица печальное. На контакт с врачом идет охотно, рассказывает о своих переживаниях. Отвечает по существу, развернуто, последовательно, соблюдает дистанцию «врач-пациент».

Предъявляет жалобы на сниженное настроение, апатию, безразличие, бессонницу, почти постоянное чувство тревоги, которое усиливается к вечеру, приступы паники с сердцебиением и ощущением нехватки воздуха, сложности сосредоточения.

Результаты клинико-шкальной оценки: по Госпитальной шкале тревоги и депрессии — 18 баллов по подшкале тревоги и 9 баллов по подшкале депрессии, по шкале Гамильтона для оценки депрессии — 29 баллов, по шкале для оценки ГТР (GAD-7) — 17 баллов.

Диагноз: Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)

После анализа анамнестических данных и на основании оценки психического статуса и жалоб было принято решение назначить вортиоксетин 10 мг с утра и алимемазин 5 мг на ночь. Также пациентка была направлена к психотерапевту на сеансы когнитивно-поведенческой терапии (КПТ).

Пациентка пришла на повторный визит через 7 дней. Отметила улучшение сна — стало легче засыпать и просыпаться, заметно снизился уровень тревоги (по Госпитальной шкале с 18 до 9 баллов), несколько повысилось настроение, улучшилась способность к концентрации внимания. Стала менее раздражительна, более спокойно реагировала на родителей. Доза вортиоксетина была повышена до 15 мг/сут.

При очередном визите через 7 дней (14 дней после начала лечения) активно жалоб не высказывала, отмечала стойкое улучшение сна, полную редукцию приступов паники и тревожных мыслей. Фон настроения стал заметно выше (по Госпитальной шкале 4 балла по подшкале тревоги и 1 балл по подшкале депрессии). Пациентка с удовольствием рассказала о том, что вернулся интерес к работе, развлечениям. Регулярно посещала сеансы КПТ. Доза вортиоксетина была повышена до 20 мг/сут с утра. Доза алимемазина осталась прежней (5 мг на ночь).

Пришла на прием через 2 недели (4 недели после начала терапии). Пациентка самостоятельно прекратила прием алимемазина за 7 дней до визита (курс составил 3 недели). Свое решение объяснила тем, что «за день так утомлялась из-за выполнения множества задуманных планов, что вечером засыпала без лекарства». Сообщила, что настроение нормализовалось, тревожные мысли ушли. Нарушений концентрации внимания не отмечала. Прием вортиоксетина (20 мг/сут) продлен еще на 10 месяцев.

Пришла на приём через 3 месяца (4 месяца после начала терапии). Жалоб не высказывала. Внешне спокойна, настроение характеризовала как хорошее, ровное. Рассказала, что вступила в серьезные отношения с мужчиной, с которым хотела бы создать семью и завести детей, вместе с ним ведет активную социальную жизнь. Ситуацию на работе характеризовала как благоприятную. После того, как возобновила командировочную деятельность, связанную с авиаперелетами, появились профессиональные перспективы. Отношения с родителями улучшились, конфликты стали возникать гораздо реже. С увлечением рассказывала о хобби: занятия испанским языком, изготовление кукол, изучение истории Москвы, занятия спортом. Продолжала посещать психотерапевтические занятия.

Очередной визит в конце 10-месячного курса терапии (апрель 2020). Жалоб не высказывала, обратилась с целью отмены препарата. Своим состоянием довольна. Назначено снижение дозировки по схеме: 15 мг — 6 дней, 10 мг — 6 дней, 5 мг — 6 дней.

Последнее обращение в июне 2020 года, через полтора месяца после прекращения приема ворти-

оксетина. Отмена препарата прошла без осложнений. Свое настроение характеризовала как хорошее, ровное. Отметила, что, если тревожные переживания и возникают, то они носят ситуационный характер и воспринимаются ею как нормальные реакции. Проживала с мужчиной в отдельной квартире, готовилась к свадьбе, думала о рождении ребенка. С родителями отношения стали значительно лучше, сообщила, что «практически перестала реагировать на их поведение». С удовольствием работает, социально активна, поддерживает дружеские отношения с коллегами и знакомыми.

Обсуждение

Пациентка отличается генетической уязвимостью к развитию как депрессивных, так и тревожных расстройств. Личность характеризуется повышенной тревожностью, как стабильной характеристикой, свойственной М. на протяжении жизни, и предполагающей легкое возникновение тревожных реакций. Тревожные черты включают негативную эмоциональность, повышенную возбудимость и стресс-реактивность, что, в сочетании с наследственной отягощенностью (в данном случае — тревожные расстройства по линии отца и расстройства аффективного спектра у матери) в условиях действия стресса предрасполагают к развитию коморбидных расстройств: депрессии и расстройств тревожного круга (ГТР, паническое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство) [12]. Интересно, что в генетических исследованиях была показана связь по аллельным вариациям функциональной экспрессии гена-транспортера серотонина как у больных с коморбидными тревожными и депрессивными расстройствами, так и у их сиблингов [17, 28].

С детского возраста у пациентки М. имелись трудности адаптации, проблемы взаимоотношений. В ее оценках окружающих прослеживается эгоцентризм, характерны высокий уровень притязаний и склонность к экстрапунитивному типу реагирования. В кризисном подростково-юношеском периоде наблюдались поведенческие нарушения, демонстративность. С учетом высокого уровня личностной тревожности можно предположить наличие акцентуации характера по истероидному типу. В связи с этим, в обследовании пациентки целесообразно было включить методики для оценки личности, в том числе для уточнения мишеней психотерапии. Необходимо отметить, что анализ анамнестических данных затруднен отсутствием объективных сведений, информация представлена только со слов пациентки.

С детства обнаруживала склонность к формированию изолированных фобий. «Приступы паники», периодически возникавшие на протяжении многих лет не отвечают диагностическим критериям МКБ-10 для панического расстройства, а именно, панические атаки не должны быть ограничены известными или предсказуемыми ситуациями (у пациентки эти «приступы» были

связаны с определенными «стрессовыми» ситуациями); вероятно, описанные состояния ближе паническим атакам, возникающим как часть тревожно-фобических расстройств («как правило, такие приступы развивались остро, в местах большого скопления людей и тогда, когда не могла контролировать ситуацию»); при паническом расстройстве приступы возникают внезапно, а пациентка «научилась предотвращать потерю сознания». Отсутствует соответствие временному критерию (для достоверного диагноза необходимо, чтобы несколько тяжелых атак вегетативной тревоги возникали на протяжении периода около 1 месяца). Не было выявлено типичной для панического расстройства тревоги предвосхищения. Таким образом, представляется возможным констатировать присоединение к ГТР в периоды ухудшения психического состояния панических атак, что наблюдается у больных ГТР в 56 % случаев [32].

В данном случае нельзя исключить наличие в прошлом конверсионной симптоматики («ком в горле», «истерики», пр.), что согласуется с особенностями личности.

Клинически случай демонстрирует трудности диагностики ГТР, которое оставалось не диагностированным много лет. По-видимому, клинически очерченное расстройство сформировалось у М. в юности, что отвечает современным представлениям: в 75% начало ГТР отмечено до 20 летнего возраста [10]. ГТР проявлялось наличием постоянной напряженности, опасений, настороженности, неадекватного беспокойства и озабоченности по различным причинам. Соматические проявления тревоги включали симптомы вегетативной лабильности.

Следует отметить, что при обсуждении DSM-V предложили исключить из критериев ГТР когнитивные и соматические симптомы в виде утомляемости, нарушений сна, как неспецифичные для данного расстройства, но ввести поведенческие признаки, в частности, избегание ситуаций, усугубляющих тревогу.

При сравнении с другими тревожными расстройствами при ГТР чаще наблюдают выраженные состояния тревоги, приводящие к дезадаптации, что наблюдается в данном случае. Доля выраженных и особо выраженных состояний составляет 72-77%. Кроме того, для ГТР характерна выраженная неудовлетворенность жизнью и ощущение неблагополучия, сопоставимое с изменениями, выявляемыми при депрессии. Наиболее существенные нарушения отмечены в удовлетворенности собственной деятельностью и семейными (личными) отношениями, что косвенно свидетельствует о роли хронических стрессовых факторов в генезе ГТР и отчетливо прослеживается у пациентки.

Вероятно, на протяжении ряда лет ГТР сочеталось с дистимическим расстройством (указания на сохраняющийся годами субдепрессивный фон с преобладанием соматовегетативных нарушений). Очевидно, речь может идти о первичной

дистимии, для которой характерно начало в молодом (до 21 года) возрасте.

На протяжении всего времени болезни психические расстройства сохранялись на невротическом уровне, критика к своему состоянию у пациентки имела, дезорганизации поведения не наблюдалось.

Попытка самолечения с помощью снотворного препарата оказалась закономерно неэффективной, но был некоторый эффект от психологического воздействия.

Первая попытка получить психиатрическую помощь состоялась в возрасте 28 лет в связи с тревожно-фобическим расстройством в виде специфической (изолированной) фобии (аэрофобия), о чем свидетельствует тревожная реакция перед полетом и избегание полетов, однако отсутствуют данные о состоянии пациентки во время полета, что затрудняет анализ клинической картины. Однако пациентка прервала лечение из-за нежелательных явлений комбинированной терапии антидепрессантом из группы СИОЗС сертралином и небензодиазепиновым анксиолитиком гидроксизином.

Таким образом, тревожные расстройства проявлялись как в виде приступообразной, так и генерализованной тревоги. Феноменология патологической тревоги включает, по мнению В.Н. Краснова (2008): ситуационную тревогу «страх» перед определенным явлением, объектом, свободноплавающую тревогу с генерализацией тревоги и увеличением числа объектов, ее вызывающих, беспредметную тревогу (безотчетную, витальную, депрессивную), что наблюдалось у пациентки в различные временные отрезки [5]. В целом, в клинической картине преобладали симптомы ГТР. Несмотря на определенное сходство, ГТР и депрессия имеют клинико-динамические различия. Например, при ГТР наибольшая тяжесть состояния ухудшается к вечеру, при депрессии хуже в утренние часы. Для депрессии более характерны постсомнические и интрасомнические, а для ГТР — пресомнические и интрасомнические нарушения. Установлены идеаторные различия: при депрессии больные обычно акцентированы на негативных последствиях, при тревоге — на возможных угрозах.

В возрасте 30 лет в условиях психотравмирующей ситуации психическое состояние М. изменилось: тревога усилилась, появились подавленность, ангедония, что привело к дезадаптации, нарушению функционирования. Можно констатировать усугубление депрессивного состояния. Известно, что к дистимии могут присоединяться более выраженные депрессии, тогда говорят о двойной депрессии. Двойные депрессии в течение жизни наблюдаются более чем у 2/3 больных дистимией. Структура психического расстройства была представлена психической и соматической тревогой (беспокойство, напряженность, раздражительность, и вегетативные нарушения), гипотимией, ангедонией, когнитивными расстройствами с нарушением исполнительных функций, нарушениями сна. Таким образом, в клинической кар-

тине выявлялись общие для тревоги и депрессии клинические симптомы [30].

«Трехфакторная модель» Mineka (1998) [29] коморбидных депрессивных и тревожных расстройств предлагает дифференцировать симптоматику, выделяя:

- Негативный аффект — общий для депрессии и тревоги;
- Отсутствие позитивных эмоций (позитивного аффекта) — специфично для депрессии;
- Гиперактивация — специфична для тревоги.

В клинической картине обращают на себя внимание жалобы на апатию. Структура апатического синдрома включает снижение мотивации, целенаправленности поведения и когнитивного функционирования, эмоционального реагирования. Наличие апатического компонента в клинической картине депрессии отражает тенденцию к нарастанию ее тяжести. Однако есть данные, что апатия в рамках аффективных расстройств отрицательно коррелирует с уровнем тревоги [14]. С учетом выраженности тревожных расстройств было необходимо уточнить содержание этой жалобы и дифференцировать ее с ангедонией, например. Эффект от терапии, направленной на депрессию и тревогу, косвенно свидетельствует, что такие жалобы нельзя расценивать как синдром апатии.

Результаты клинико-шкальной оценки подтвердили наличие клинически очерченных и депрессии, и тревоги, однако имеется расхождение результатов самооценки и экспертной оценки депрессии. Так, по Госпитальной шкале определена субклинически выраженная депрессия, а по шкале Гамильтона для оценки депрессии состояние соответствовало градации «большой депрессии». Таким образом, субъективно тревога переживалась пациенткой тяжелее, чем симптомы депрессии. Эти данные соответствуют результатам по оценке тревоги: клинически выраженная тревога по Госпитальной шкале и высокий уровень генерализованной тревоги по GAD-7 (ГТР-7). К сожалению, не была проведена экспертная оценка тревоги, например, с помощью шкалы тревоги Гамильтона, что было бы также полезно для оценки психического состояния пациентки в динамике терапии, обе использованные методики для количественной оценки тревоги основаны на самооценке.

Таким образом, клинический случай демонстрирует характерное хроническое флуктуирующее течение ГТР как в сочетании с разной глубины депрессией, так и с ассоциированностью с другими тревожными расстройствами (панических атак). В соответствии с критериями МКБ-10 у пациентки можно констатировать расстройства из рубрики «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40-F48)» Генерализованное тревожное расстройство (F41.1); Депрессивный эпизод (F32). Можно предположить, что с позиции МКБ-11 психическое расстройство у пациентки М. соответствует диагностической категории расстройства адаптации. В

МКБ-11 расстройство адаптации определяется как транзиторное расстройство, которое обычно развивается в течение 1 месяца в условиях действия стрессовых факторов и разрешается в течение 6 мес. При этом глубина стресса не принимается во внимание, а симптомы не отвечают критериям ПТСР. Предложены 3 группы симптомов (дименсии): 1) чрезмерное беспокойство в виде волнения, постоянных неприятных мыслей; 2) неспособность адаптироваться в виде утраты интереса к работе, социальной жизни, заботе о других и проведению досуга, а также проблем со сном и снижения концентрации внимания; 3) разнообразные другие клинические симптомы, включая тревогу, депрессию и контроль за своим поведением.

И DSM-5, и МКБ-11 допускают существование субсиндромальной (подпороговой) тревоги в структуре депрессии: в DSM-5 предложено использовать для этих целей дименсию (спецификатор) «с тревожным дистрессом», а в МКБ-11 — «с выраженными тревожными симптомами». Если в клинической картине тревожные симптомы выражены значительно, то обе группы экспертов рекомендуют диагностировать коморбидное депрессии тревожное расстройство. В тех же случаях, когда диагностический порог преодолен лишь для тревожного, но не для депрессивного состояния, в МКБ-11 рекомендуется использовать дименсию «с выраженными депрессивными симптомами» в рамках тревожного расстройства. И, наконец, если и депрессивные, и тревожные симптомы сохраняются на субсиндромальном уровне, то в МКБ-11, так же, как и МКБ-10, рекомендуется диагностировать «смешанное тревожно-депрессивное расстройство». В DSM-5 этому соответствует рубрика «депрессивное расстройство БДУ» (БДУ — без дополнительных уточнений).

Лечение пациентки, в целом, отвечает современным подходам к терапии ассоциированных депрессивных расстройств и расстройств тревожного спектра. В терапии пациентов с депрессией и с выраженными симптомами тревоги или коморбидными тревожными расстройствами, например, паническим расстройством, ГТР или посттравматическим стрессовым расстройством, можно применять антидепрессанты различных групп, но начинать терапию следует с низких доз и медленно повышать их до достижения полной терапевтической дозы, т.к. быстрая титрация может привести к транзиторному обострению симптомов тревоги до того, как тревога и депрессия начнут отвечать на данную интервенцию (Уровень доказательности C1). Мультиmodalная терапия и индивидуализированная комбинированная терапия могут способствовать повышению эффективности лечения [25]. По данным клинко-шкальной оценки, в рассматриваемом случае депрессия сочеталась с клинически очерченными и выраженными расстройствами тревожного спектра. В соответствии с вышеизложенными принципами было принято решение о применении вортиоксетина — современного антидепрессанта мультиmodalного дей-

ствия, с постепенным наращиванием дозировки. Применение вортиоксетина также обосновано в связи с наличием у пациентки когнитивных нарушений, так как мультиmodalность вортиоксетина рассматривается как потенциал для коррекции когнитивных нарушений в структуре аффективно патологии. Положительное прямое действие вортиоксетина на внимание, исполнительные функции, память, скорость обработки информации продемонстрировано в доказательных исследованиях [8]. Немаловажным свидетельством в пользу целесообразности выбора вортиоксетина является его высокая эффективность в отношении терапии депрессии [19]. Важно отметить быстрое достижение терапевтического ответа — через неделю лечения заметно нивелировались как тревожные, так и депрессивные симптомы. Это согласуется с данными о быстром наступлении эффекта при терапии вортиоксетином.

Препарат имеет два механизма действия: связывание с рецепторами и ингибирование реаптейка серотонина. Вортиоксетин усиливает серотонинергическую нейротрансмиссию, не вызывая снижение уровня моноаминов, а, напротив, повышая уровень, в том числе, серотонина, норадреналина, гистамина. Ингибирование 5-НТ₃ рецепторов, которые в большой степени присутствуют в ГАМКергических интернейронах, приводит к ингибированию тормозного медиатора ГАМК, что в свою очередь приводит к увеличению уровня глутамата, дофамина, норадреналина, гистамина и ацетилхолина, т.е. прокогнитивных нейротрансмиттеров. За счет блокады отрицательной ГАМКергической обратной связи увеличивается активность серотонинергических нейронов. Вортиоксетин, являясь антагонистом 5НТ_D рецепторов и функциональным антагонистом 5НТ_B, вызывает более значительное повышение уровня серотонина в сравнении с антидепрессантами из группы СИОЗС за счет потенцирования его высвобождения.

Вортиоксетин воздействует на все симптомы депрессии и обладает сбалансированным действием, а также эффективен при депрессии в сочетании с высоким уровнем тревоги [15], что является прямым показанием для его назначения в данном случае. При коморбидности тревоги и депрессии наблюдаются изменения серотонинергической и норадренергической систем. Кроме того, высказано предположение о существовании в головном мозге общего ГАМКергического патогенного круга при ассоциации этих расстройств [3]. Важным фактором достижения хорошего результата лечения, по-видимому, также послужила длительность терапии, поскольку есть данные, что при длительном применении вортиоксетина вероятность достижения ремиссии аффективных расстройств повышается [13].

С учетом выраженных и субъективно тягостных нарушений сна, что существенно отражалось на качестве жизни больной, проводилась комбинированная терапия с применением алимемазина. Этот препарат — алифатическое фенотиазиновое производное, занимающее по своим фармаколо-

гическим свойствам своеобразное промежуточное положение между типичными антипсихотиками из ряда алифатических производных фенотиазина, такими как хлорпромазин, левомепромазин и седативными антигистаминными средствами, такими как, например, прометазин. Применяется в «малой психиатрии» в рамках комбинированного лечения тревожных состояний, инсомнии, депрессии. Алимемазин является блокаторм 5-HT₇-рецепторов, что обуславливает его нормализующее влияние на циркадные ритмы и фазовую структуру сна. В сочетании с сильными центральными H₁-гистаминоблокирующими, 5-HT_{2A}-блокирующими и α_1 -адреноблокирующими свойствами, обуславливающими его выраженную снотворно-седативную активность, и удобным коротким периодом полувыведения — T_{1/2} (3,5–4 ч), благодаря которому алимемазин не оставляет «последствия». Благодаря короткому T_{1/2} алимемазин особенно эффективен при нарушениях засыпания и может быть менее эффективен при проблемах с поддержанием сна [1].

Следует отметить хорошую переносимость комбинированной терапии, в том числе за счет низкого потенциала вортиоксетина к лекарственным интеракциям [18].

В некоторых коморбидных случаях сильную тревогу в первые недели лечения помогают снизить бензодиазепины (уровень доказательности А), однако при долгосрочном лечении депрессии с коморбидной тревогой использование бензодиазепинов не рекомендуется из-за рисков когнитивных и моторных нарушений, развития психологической и физической зависимости. С учетом того, что у пациентки М. можно предположить наличие аддитивного потенциала (довольно раннее и быстрое формирование никотиновой зависимости, склонность к самоповреждающему поведению), наличия когнитивных нарушений в структуре психических расстройств, негативном опыте комбинированной терапии антидепрессантом и транквилизатором, а также необходимости длительной терапии, применение бензодиазепинов было нецелесообразно.

С учетом видимого влияния психогенных факторов в развитии психических расстройств, а также наличия личностной predisposition в виде, в частности, повышенной тревожности, представляется целесообразным включение в данном случае в комплексное лечение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), которая продемонстрировала эффективность как в отношении изолированного ГТР [2], так и в отношении коморбидной депрессивной и тревожной патологии (уровень доказательности В) [23].

В настоящее время функциональное выздоровление — цель и критерий результативной те-

рапии аффективных расстройств. На примере рекуррентной и биполярной депрессии было показано, что его достижение может занимать до 1 года после наступления синдромальной ремиссии, в основном из-за резидуальных симптомов, обуславливающих длительную поддерживающую терапию [36]. Длительная (в течение 10 месяцев) терапия вортиоксетином позволила достичь полной качественной ремиссии без остаточной симптоматики (следует отметить, что частыми резидуальными симптомами являются нарушения сна и когнитивные нарушения [20], а также полным восстановлением социального функционирования (у пациентки повысилась продуктивность на работе, наладились личная жизнь и отношения с родителями, вновь появился интерес к увлечениям). Немаловажно, что у пациентки сформировалось адекватное отношение к своим переживаниям (верифицирует тревогу в рамках нормальных психологических реакций).

На примере 142 больных с большим депрессивным эпизодом, достигших ремиссии по шкале Гамильтона (уровень симптомов ≤ 7 баллов), было показано, что 45% этих пациентов считали, что они не достигли ремиссии, при этом наблюдались нарушения профессионального функционирования вследствие плохой концентрации внимания и слабости у асимптоматичных больных. Авторы сделали вывод, что, помимо симптомов заболевания, при оценке ремиссии депрессии следует учитывать уровень функционирования, качество жизни, способность противостоять стрессу, ощущение хорошего самочувствия; модифицировать и продолжать терапию, несмотря на достижение ремиссии согласно шкальной оценке [41].

Нельзя не подчеркнуть, что в результате проведенного лечения не только нивелировались негативные эмоциональные переживания, но и восстановились позитивные эмоции, важность чего подчеркивается при обсуждении результативности лечения депрессии. Если для клиницистов главными мишенями терапии аффективных расстройств являются негативные чувства (тревога, чувство безнадежности, сниженный интерес, нарушение социальной активности), то пациенты, прежде всего, ждут от терапии возвращения смысла в жизни, удовлетворенности жизнью и собой, способности к концентрации [21]. Критериями ремиссии, с точки зрения пациента, служат оптимизм и уверенность в себе, возвращение к обычному функционированию [40], что было достигнуто в данном случае.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Алимемазин: обзор применения. *Психиатрия и психофармакотерапия им.П.Б.Ганнушкина*. 2016; 18 (6): 10-20. Bekker RA, Bykov YU V. Alimemazin: application overview. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya im.P.B.Gannushkina*. 2016; 18 (6): 10-20. (In Russ.).
2. Залуцкая Н.М. Генерализованное тревожное расстройство: современные теоретические модели и подходы к диагностике и тера-

- нии. Часть 3. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015; 1:83–89.
- Zalutskaya NM. Generalized anxiety disorder: current theoretical models and approaches to diagnosis and therapy. Part3. Obozrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2015; 1:83–89 (In Russ.).
3. Калугев А.В., Натт Д.Дж. О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии. Эксперим. и клинич. фармакология. 2004; 67(4): 71–76. Kaluev AV, Natt DDzh. On the role of GABA in the pathogenesis of anxiety and depression. Ekspirim. i klinich. farmakologiya. 2004; 67(4): 71–76. (In Russ.).
 4. Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В. и соавт. Критерии и алгоритм диагностики генерализованного тревожного расстройства. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015; 3:124–130. Karavaeva TA, Vasilyeva AV, Poltorak SV et al. Diagnostic algorithm and criteria of generalized anxiety disorder. Obozrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2015; 3:124–130 (In Russ.).
 5. Краснов В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии. Социальная и клиническая психиатрия. 2008; 3: 33–38. Krasnov VN. Anxiety disorders: their place in modern systematics and therapy approaches. Social'naya i klinicheskaya psihiatriya. 2008; 3: 33–38. (In Russ.).
 6. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. М.: Артинфо; 2007: 63. Mosolov SN. Trevozhnye i depressivnye rasstrojstva: komorbidnost' i terapiya. M.: Artinfo; 2007: 63. (In Russ.).
 7. Петрова Н.Н. Оптимизация антидепрессивной терапии. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2013; 2: 83–97. Petrova NN. Optimization of antidepressant therapy. Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2013; 2: 83–97. (In Russ.).
 8. Aboukhatwa M, Dosanjh L, Luo Y. Antidepressants are a rational complementary therapy for the treatment of Alzheimer's disease. Mol Neurodegener. 2010; 5(10): 17.
 9. Andrade LH, Wang Y-P. How global epidemiological evidence can inform the revision of ICD-10 classification of depression and anxiety disorders. World Psychiatry. 2012; 11(Suppl. 1):4–8.
 10. Angst J, Gamma A, Baldwin DS et al. The generalized anxiety spectrum: prevalence, onset, course and outcome. Eur Arch Psychiatry ClinNeurosci. 2009; 259(1): 37–45.
 11. Angst J, Gamma A, Bienvenu J et al. Varying temporal criteria for generalized anxiety disorder: prevalence and clinical characteristics in a young age cohort. Psychol Med. 2006; 36(9): 1283–1292.
 12. Anxiety Disorders / D.Nutt, J.Ballenger (Eds.). Oxford: Blackwell Publishing. 2003; 286p.
 13. Baldwin DS, Hansen T, Florea I. Vortioxetine (Lu AA21004) in the long-term open-label treatment of major depressive disorder. Curr Med Res Opin. 2012; 28(10):1717–1724.
 14. Batail JM, Palaric J, Guillery M et al. Personalized Medicine in Psychiatry. 2017. 7. <https://doi.org/10.1016/j.pmip.2017.12.001> clinical spec
 15. Boulenger JP, Loft H, Olsen CK. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dNuttuloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2014; 29:138–149.
 16. Cameron OG. Understanding Comorbid Depression and Anxiety. Psychiatric Times. 2007; 24(14):51–56.
 17. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. Science. 2003; 301(5631):386–389. DOI: 10.1126/science.1083968.
 18. Chen G, Lee R, Hojer AM, Buchbjerg JK, Serenko M, Zhao Z. Pharmacokinetic drug interactions involving vortioxetine (Lu AA21004), a multimodal antidepressant. Clin Drug Investig. 2013; 33(10):727–736.
 19. Citrome L. Vortioxetine for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant—what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? Int J Clin Pract. 2014; 68(1):60–82.
 20. Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. Psychol.Med. 2011; 41:1165–1174.
 21. Demyttenaere K, Donneau A-F, Albert A et al. What is important in being cured from depression? Discordance between physicians and patients. Journal of Affective Disorders. 2015; 174:390–396.
 22. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization, 2017; Licence: CC BY-NC-SA 3 IGO.
 23. Ebert DD, Zarski AC, Christensen H, Stikkelbroek Y, Cuijpers P, Berking M, Riper H. Internet and computer-based cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in youth: a meta-analysis of randomized controlled outcome trials. PLoS ONE. 2015; 10 (3):129–132.DOI: 10.1146/annurev.psych.49.1.377
 24. Fawcett J, Cameron RP, Schatzberg AF. Textbook of anxiety disorders, 2nd ed. Am J Psychiatry. 2010; 167(5):606–607. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09121838
 25. Hranov LG. Comorbid anxiety and depression: illumination of a controversy. Psychiatry Clin Pract. 2007; 11(3):89–171.

26. Judd LL, Kessler RC, Paulus MP et al. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study. *Acta Psych. Scand.* 1998; 98, Sup. 393:6-11.
27. Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, Smit JH, Spinhoven P, van Balkom AJ, Nolen WA, Zitman FG, Beekman AT, Penninx BW. Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry.* 2011; 72(3):341-348. doi: 10.4088/JCP.10m06176blu. Epub 2011 Jan 25.
28. Lesch KP, Bengel D, Heils A et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science.* 1996; 274: 1527-1531.
29. Mineka S, Watson D, Clark LA. Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Ann Rev Psychol.* 1998; 49(1):377-412.
30. Moscati A, Flint J, Kendler KS. Classification of anxiety disorders comorbid with major depression: common or distinct influences on risk? *Depress Anxiety.* 2016; 33(2):120-127.
31. Paykel E, Andrade LH, Njenga F, Phillips MR. Changes needed in the classification of depressive disorders: options for ICD-11. *World Psychiatry.* 2012; 11(Supplement 1):37-42.
32. Rouillon F, Chignon JM. Psychiatric comorbidity of anxiety disorders in the year 2000: Controversies and perspectives / Costa-e-Silva J.A. (ed.). *Proceeding of the meeting held in Paris 9, June.* 1992:26-34.
33. Salcedo B. The Comorbidity Of Anxiety And Depression. *National Alliance on Mental Illness.* 2018; 19:325-333.
34. Stein DJ. Anxiety symptoms in depression: clinical and conceptual considerations. *Medicographia.* 2013; 35(3):299-303.
35. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity. *Eur J Gen Pract.* 1996; 2:65-70. doi:10.3109/13814789609162146
36. van der Voort TY, Seldenrijk A, van Meijel B. et al. Functional versus syndromal recovery in patients with major depressive disorder and bipolar disorder// *J Clin Psychiatry.* 2015; 76(6):809-814. doi: 10.4088/JCP.14m09548.
37. Wittchen HU. Generalized anxiety disorder — a risk factor for depression? *Int. J. Met. Psych. Res.* 2006; 10(1):52-57.
38. Wittchen H-U, Lieb R, Schuster P et al. When is onset? Investigations into early developmental stages of anxiety and depressive disorders. Rapoport J.L. (ed.) *Childhood Onset of "Adult" Psychopathology: Clinical and Research Advances.* — Washington, DC: American Psychiatric Press. 1999: 259-302.
39. Zhou Y, Zh Cao, Yang M et al. Comorbid generalized anxiety disorder and its association with quality of life in patients with major depressive disorder. *Scientific Reports.* 2017; 18:40511. doi: 10.1038/srep40511.
40. Zimmerman M, McGlinchey J B, Posternak MA et al., How Should Remission From Depression Be Defined? *The Depressed Patient's Perspective.* *Am J Psychiatry.* 2006; 163:148-150.
41. Zimmerman M, Martinez JA, Attiullah N et al. Why do some depressed outpatients who are in remission according to the Hamilton Depression Rating Scale not consider themselves to be in remission? *J Clin psych.* 2012; 73(6):790-795. DOI: 10.4088/JCP.11m07203

Поступила 19.08.2020

Received 19.08.2020

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2021, № 1, с. 113-115,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-113-115>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2021, no 1, pp. 113-115,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-113-115>

М.М. Кабанов — основоположник отечественной системы реабилитации в психиатрии (к 95-летию со дня рождения)

Васильева А.В.^{1,2}

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Информация об авторе: Васильева А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>; e-mail: annavdoc@yahoo.com

Как цитировать: Васильева А.В. М.М. Кабанов — основоположник отечественной системы реабилитации в психиатрии, к 95-летию со дня рождения. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:113-115. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-113-115>

М.М. Kabanov – the Russian psychiatry rehabilitation system founder (to the celebration of 95 years since birth)

Vasileva AV^{1,2}

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Information about the author: A.V. Vasileva — <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>; e-mail: annavdoc@yahoo.com

To cite this article: Vasileva AV. Evolutional depression model in the time of pandemic. Psychotherapy and psychopharmacotherapy alliance. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2021;1:113-115. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-113-115>

19 марта 2021 г. исполнилось 95 лет со дня рождения выдающегося отечественного психиатра и организатора здравоохранения, который почти сорок лет проработал директором Научно-исследовательского Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, профессора Модеста Михайловича Кабанова. Он родился 19 марта 1926 года в г. Ленинграде, уже стало устойчивым выражением, что Ленинград – это не место, а время рождения, действительно, его личная биография очень тесно переплелась с историей города и нашей страны. Во время Великой Отечественной войны, в блокаду Ленинграда (1941-1943), Кабанов работал в осажденном городе фрезеровщиком на военном заводе и учился в вечерней школе рабочей молодежи, был награжден медалью «за оборону Ленинграда». Про таких ребят поэт Ю. Воронов напишет свои бессмертные строчки: «В чреде блокадных дней мы так и не узнали, где между детством и взрослостью черта». В 1943 году он поступил и затем в 1948 году с отличием закончил I Ленинградский медицинский институт им. Ак. И.П. Павлова, одну из луч-

ших медицинских школ в стране. Проявив себя как способный, увлеченный студент, М. М. Кабанов сразу после окончания ВУЗа получил место в клинической ординатуре на кафедре психиатрии. Ее заведующим в то время был известный отечественный психиатр проф. Н.И. Озерский, чьи яркие лекции и клинические разборы произвели большое впечатление на него. Модест Михайлович часто их вспоминал на протяжении своей профессиональной жизни. Увлеченность историей сыграло трагическую роль в жизни Кабанова М. М.: за участие в историческом кружке по ложному обвинению в 1949 г., в период так называемого «Ленинградского дела», он был арестован и обвинен в антисоветской деятельности и этапирован в один из лагерей Красноярского края, где провел несколько лет, продолжая свою врачебную деятельность. В 1954 г. он был освобожден и полностью реабилитирован, затем восстановился в клинической ординатуре первого ЛМИ, в дальнейшем работал главным врачом районного ПНД (1958-1960 гг.), главным врачом ПБ № 4 г. Ленинграда (1960-1964 гг.), одновремен-

Автор, ответственный за переписку: Васильева А.В. — e-mail: annavdoc@yahoo.com

Corresponding author: A.V. Vasileva — e-mail: annavdoc@yahoo.com

но выполнял обязанности главного психиатра города (1960-1965 гг.). Многие годы проф. Кабанов был председателем правления Ленинградского общества невропатологов и психиатров. На уровне страны был членом психиатрической секции Ученого Совета Министерства здравоохранения России, возглавлял комиссию по социальной психиатрии Всесоюзного общества невропатологов и психиатров, в 70-е гг. XX века был председателем проблемной комиссии «Медицинская психология» Академии медицинских наук СССР, многие годы был членом правления Российского общества психиатров.

В 1972 г. Модест Михайлович защитил докторскую диссертацию на тему «Реабилитация психически больных в стационарных условиях-организационно-методические вопросы, пути научного исследования и оценка эффективности», в 1974 г. ему было присвоено звание профессора, а в 1982 - заслуженного деятеля науки. Под его руководством было защищено более 20 кандидатских и докторских диссертаций.

Проф. Кабанов М.М. является родоначальником нового реабилитационного направления в отечественной психиатрии, когда впервые в отношении психически больных в лечебно-реабилитационной системе были внедрены принципы партнерства врача и пациента, единства биологических и психосоциальных воздействий, их разносторонности и ступенчатости, направленность на сохранение полного или частичного личного и социального статуса заболевшего или болеющего человека. В 1978 г. в монографии «Реабилитация психически больных», он делает акцент, прежде всего, на апелляции к личности больного в лечебно-реабилитационном процессе, восстановлении личного и социального статуса пациентов, их индивидуальной и общественной ценности. Тесно увязывая теоретические разработки с потребностями практического здравоохранения, М. М. Кабанов впервые в нашей стране стал в 60-е годы прошлого века инициатором и создателем новых форм организации психиатрической помощи: дневных и ночных стационаров; дифференцированных режимов, включая режим «частичной госпитализации» - в стационарных отделениях психиатрических больниц. В последующем эти организационные формы психиатрической помощи вошли в повседневную практику на территории всего Советского Союза. Сейчас эта концепция кажется несколько банальной, настолько прочно она вошла в нашу жизнь, что почти невозможно представить, как можно работать иначе. Но полвека назад это были поистине реформаторские предложения, которые порой с сопротивлением прокладывали себе путь в рутинную психиатрическую практику. За разработку теоретико-методологических основ реабилитации психически больных в 1974 г. М. М. Кабанов был награжден Золотой медалью ВДНХ СССР, а в 1983 г. - премией им. В. М. Бехтерева Академии медицинских наук СССР. Теоретико-методологические основы системы реабилитации психически боль-



ных были изложены Модестом Михайловичем более чем в 250 научных работах и 8 монографиях на русском и иностранных языках.

28 сентября 1964 г. проф. М. М. Кабанов стал директором Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева и проработал бессменно на этом посту в течении 38 лет, до 2002г. Не только в нашей стране, но и в мире трудно найти человека, который бы так долго возглавлял научное учреждение такого уровня. Модест Михайлович, благодаря своим организаторским способностям, эффективной научной работе коллектива с предложениями новых методов диагностики, лечения и профилактики нервных и психических заболеваний, добился повышения статуса института. 18 февраля 1969 г. Институт им. В. М. Бехтерева был переведен во вторую категорию постановлением Госкомитета Совмина СССР. Также Совет института получил право принимать к защите кандидатские и докторские диссертации. Приказом председателя ВАК при Совете Министров СССР №3626 от 1976 г. был утвержден специализированный совет института по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук по специальностям: медицинская психология, психиатрия, нервные болезни.

Встав на посту директора института, проф. М. М. Кабанов активно развивал международное сотрудничество, прекрасно понимая, что научное

развитие невозможно без обмена идеями и опытом. Его активность, личное участие в установлении контактов с зарубежными коллегами, он был одним из немногих отечественных профессоров, кто сразу отвечал на письма иностранных специалистов. Благодаря его усилиям, еще в условиях Советского Союза с его изолированностью от мирового профессионального сообщества в нестольном институте начался обмен специалистами, в практическую деятельность были интегрированы современные методы психосоциальных интервенций. Благодаря международной известности проф. М. М. Кабанова, в 1993г. состоялась инаугурация института как сотрудничающего центра ВОЗ по научным исследованиям и подготовке кадров в области психического здоровья. В последующем эксперты ВОЗ приехали проводить в институте обучение российских психиатров использованию МКБ-10. В 1997 году проф. М. М. Кабанов был признан Кембриджским международным биографическим центром (Англия) «Человеком года», и удостоен награды «За достижения в XX веке». В 1999 году проф. М. М. Кабанов был избран членом Совета консультантов Американского биографического института. В 2000 году награжден этим институтом медалью «Нового века». В марте 2001 г. ему была вручена золотая медаль Немецкой академии психоанализа за заслуги по интеграции психиатрии и психотерапии, его активность в деле гуманизации психиатрии.

В 2002 г. Модест Михайлович покинул пост директора Института имени В. М. Бехтерева, но продолжил работать в нём главным научным сотрудником. За свою профессиональную жизнь проф. М.М. Кабанов получил немало правительственных наград – 4 ордена (в том числе «За заслуги перед Отечеством» IV степени) и 12 медалей.

16 февраля 2006 года на Торжественном заседании Ученого совета Института им. В.М. Бехтерева за заслуги в области психоневрологии, социальной психиатрии, психосоциальной реабилитации, медицинской психологии профессор М.М. Кабанов был удостоен звания Почетного доктора этого совета с вручением памятной медали и облачением в мантию.

5 марта 2013 г. на 87-м году жизни Модеста Михайловича не стало, он был похоронен в Санкт-Петербурге на Серафимовском кладбище. Он был настоящим ленинградским интеллигентом в том определении, какое дал этому понятию в «Письмах о добром и прекрасном» его современник, другой ленинградец, академик Д.С. Лихачев: «...интеллигентность — это способность к пониманию, к восприятию, это терпимое отношение к миру и к людям».

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

Поступила 22.03.2021

Received 22.03.2021

Принята в печать 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

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 в Объединенном каталоге Пресса России **70232**
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

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; магия и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО В (селегилином, разагилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную 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 рекомендовано 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 (≥ 65 лет) 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 доз 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. Данные по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). Почечная недостаточность В зависимости от функции почек коррекции дозы не требуется. Печеночная недостаточность Нет необходимости коррекции дозы в зависимости от функции печени 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. Список нежелательных явлений в виде таблицы Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно*	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно*	Гипонатриемия
Нарушения психики	Часто Неизвестно* Неизвестно*	Необычные сновидения Бессонница Возбуждение, агрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Неизвестно*	Головокружение Серотониновый синдром
Нарушения со стороны органов зрения	Редко Нечасто	Расширение зрачка, способность вызывать развитие острой закрытоугольной глаукомы
Нарушения со стороны сосудов	Неизвестно*	Приливы Кровоизлияние (включая кровоизлияние в кожу, экхимоз, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, вагинальные кровотечения)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто Часто	Тошнота Диарея, запор, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто Нечасто Неизвестно*	Зуд, в том числе генерализованный зуд Ночные поты Ангioneвротический отек, крапивница, сыпь

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 (TEDS) (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 групп 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 переулоч, д.17
тел.: (495) 380 31 97
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru

Brintellix
vortioxetine

Лечить больше, чем расстройство настроения!

РЕКЛАМА