ISSN 2313-7053 (print)
ISSN 2713-055X (online)

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Том 55 № 3 (2021)
Vol 55 № 3 (2021)

Журнал основан в 1896 г. В.М. Бехтеревым
The journal was founded in 1896 V.M. Bekhterev

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ имени В.М. БЕХТЕРЕВА, Т. 55, №3 2021 ГОД

https://www.bekhterevreview.com

ISSN 2313-7053 (print)
ISSN 2713-055X (online)

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ имени В.М. Бехтерева

Т. 55 № 3, 2021

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Главный редактор

Н.Г.Незнанов, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: spbinstb@bekhterev.ru
https://bekhterev.ru/about/administration/neznanov-nikolaj-grigorevich/

Заместители главного редактора

Е.М. Крупицкий, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: kruenator@gmail.com

В.А. Михайлов, д.м.н., руководитель отдела нейропсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: vladmikh@yandex.ru

Ответственный секретарь

И.В. Макаров, д.м.н., профессор, руководитель отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ
E-mail:ppsy@list.ru

Редакционная коллегия

В.В. Бочаров, канд.псих.н., доцент, руководитель лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерев» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.В. Васильева, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

Л.Н. Горобец, д.м.н., профессор, руководитель отделения психонейроэндокринологии «ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

Т.А. Караваева, д.м.н., доцент, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

В.Л. Козловский, д.м.н., научный руководитель отделения клинико-экспериментальных исследований новых психотропных средств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор, руководитель отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.О. Кибитов, д.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики Национального научного центра наркологии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

Г.Э.Мазо, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию ФГБУ «Национальный медицинский

Editor-in-Chief

Nikolay G. Neznanov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Director of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF
E-mail: spbinstb@bekhterev.ru
https://bekhterev.ru/about/administration/neznanov-nikolaj-grigorevich/

Deputy Editors-in-Chief

Evgeny M. Krupitsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Research, Head of Addictology Department, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia,
St. Petersburg, RF,
E-mail: kruenator@gmail.com

Vladimir A. Mikhailov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Neuropsychiatry, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF
E-mail: vladmikh@yandex.ru

Executive Secretary

Igor V. Makarov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Child Psychiatry, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF
E-mail:ppsy@list.ru

Editorial Board

Victor V. Bocharov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Anna V. Vasilyeva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher of the Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Ludmila N. Gorobets, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychoneuroendocrinology, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky, Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Tatyana A. Karavaeva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Vladimir L. Kozlovsky, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Director of the Department of Clinical and Experimental Research of New Psychotropic Drugs, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Alexander P. Kotsyubinsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Biopsychosocial Rehabilitation of the Mentally Ill FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Alexander O. Kibitov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular Genetics of the National Scientific Center for Narcology — a branch of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Galina E. Mazo, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Scientific Development of the FSBI National Medical Re-

исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

И.В. Макаров, д.м.н., профессор, руководитель отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

С.Н. Мосолов, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела терапии психических заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

А.Б. Шмуклер, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Московского НИИ психиатрии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

О.Ю.Щелкова, д.псих.н., профессор, профессор исполняющий обязанности заведующего кафедрой медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

В.М.Ялтонский, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической психологии ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, РФ

Редакционный совет

Ю.А. Александровский, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

С.А. Алтынбеков, д.н.м., профессор, руководитель института дополнительного профессионального образования НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

М. Аммон, д.псих.н., профессор, президент немецкой академии психоанализа, г. Берлин, Германия

Т.Н. Балашова, кан.псих.н. профессор, Медицинский центр университета Оклахомы, Оклахома-Сити, США

Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, г. Томск, РФ

Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

В.Д. Вид, д.м.н, профессор, главный научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерев» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.Ю. Егоров, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения Института эволюционной физиологии и биохимии (ИЭФБ РАН) им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, РФ

С.Н. Ениколопов, к.псих.н., доцент, руководитель отдела медицинской психологии ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, РФ

Х. Кассинов, Почетный профессор психологии Университет Хофстра, Нью-Йорк, США

В.Н. Краснов, д.м.н., профессор, руководитель Отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

search Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Igor V. Makarov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Child Psychiatry, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Sergey N. Mosolov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Therapy of Mental Diseases of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Alexander B. Shmukler, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Research, Moscow Research Institute of Psychiatry — a branch of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Olga Yu.Schelkova, Prof. Dr. of Sci. (Psychol.), Professor Acting Head of the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Vladimir M. Yaltonsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Psychology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimova Ministry of Health of Russia Moscow, RF

Editorial Counci

Yuri A. Aleksandrovsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Border Psychiatry National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Sagat A. Altynbekov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Additional Professional Education, NAO KazNMU named after S. D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan

Maria Ammon, Dr. of Sci. (Psychol.), Professor, President of the German Academy of Psychoanalysis, Berlin, Germany

Tatyana N. Balashova, Cand. of Sci. (Med.), Professor, University of Oklahoma Medical Center, Oklahoma City, USA.

Nikolay A. Bokhan, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of the Scientific Research Institute of Mental Health of the Tomsk National Research Center, Tomsk, RF

Ludwig I. Wasserman, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, RF

Ludwig D. Vid, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Integrative Pharmaco-psychotherapy of Patients with Mental Disorders, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Alexey Yu. Egorov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Neurophysiology and Pathology of Behavior at the Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry named after I.M. Sechenov Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, RF

Sergey N. Enikolopov, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Medical Psychology, Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Center for Mental Health, Moscow, RF

Howard Kassinove, Honorary Dr. of Sci. (Psychol.), Professor of Psychology, Hofstra University, New York, USA

Valery N. Krasnov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical and Pathogenetic Research in Psychiatry, MNIIP — branch of the FSBI NMITs PN im. V.P. Serbian «Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

О.В. Лиманкин, д.м.н., заслуженный работник здравоохранения РФ, главный врач Санкт-Петербургской психиатрической больницы №1 им. П.П. Кащенко, Санкт-Петербург, РФ

Н.Б. Лутова, д.м.н., руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург,РФ)

В.В. Макаров, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психотерапии и сексологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва, РФ

П.В. Морозов, д.м.н., профессор, профессор кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» г. Москва, РФ

В.Э. Пашковский, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, РФ

Н.Н. Петрова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

Ю.В. Попов, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

П.И. Сидоров, д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник ФГБОУ ВО Северного государственного медицинского университета Минздрава России, г. Архангельск, РФ

А.Г. Соловьев, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО Северного государственного медицинского университета Минздрава России, г. Архангельск, РФ

А.Г. Софронов, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, главный врач психиатрической больницы № 3 имени И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, РФ

Е.В. Снедков, д.м.н., врач-психиатр, Санкт-Петербургское ГКУЗ «Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, РФ

С. Тиано, профессор, Тель-Авивский университет, г. Тель-Авив, Израиль

Б.Д. Цыганков, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, РФ

С.В. Цыцарев, профессор, Университет Хофстра, Нью-Йорк, США

Е. Чкония, д.м.н., профессор психиатрии Тбилисского государственного университета, Тбилиси, Грузия

А.В. Шаболтас, д.псих.н., заведующий кафедрой психологии здоровья и отклоняющегося поведения, декан факультета психологии «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

В.К. Шамрей, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, РФ

К.К. Яхин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Республика Татарстан, РФ

Oleg V. Limankin, Dr. of Sci. (Med.), Distinguished Health Worker of the Russian Federation, Chief Physician of the St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 1 named after P.P. Kashchenko, St. Petersburg, RF

Natalya B. Lutova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Integrative Pharmaco-psychotherapy of Mental Disorders, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Victor V. Makarov, Prof. Dr. of Sci.(Med.), Head of the Department of Psychotherapy and Sexology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, RF

Peter V. Morozov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Psychiatry, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Moscow, RF

Vladimir E. Pashkovsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Department of Psychiatry and Addiction, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Natalia N. Petrova, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Yuri V. Popov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Treatment of Mental Disorders in Young People, FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Pavel I. Sidorov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the FSBE Institution of Higher Education of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, RF

Andrey G. Soloviev, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, Head of the Department of Psychiatry and Clinical Psychology of the FSBE Institution of Higher Education of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, RF

Alexander G. Sofronov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Physician of the Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, St. Petersburg, RF

Evgeny V. Snedkov, Dr. of Sci. (Med.), psychiatrist, St. Petersburg State Public Health Institution "St. Nicholas the Wonderworker», St. Petersburg, RF

Sam Tiano, Professor Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Boris D. Tsygankov, Prof. Dr. of Sci.(Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, FSBE Institution of Higher Education of the Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov Moscow, RF

Sergey V. Tsytsarev, Professor Hofstra University, New York, USA

Eka Chkonia, Dr. of Sci.(Med.), Professor of Psychiatry, Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Alla V. Shaboltas, Prof. Dr. of Sci. (Psychol.), Head of the Department of Health Psychology and Abnormal Behavior, Dean of the Faculty of Psychology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Vladislav K. Shamrey, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry, FSBE Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov St. Petersburg, RF

Kausar K. Yakhin, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Republic of Tatarstan, RF

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva

Журнал основан в 1896 г. В.М. Бехтеревым

История переименований:
Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии им. В.М. Бехтерева 1928–1930 г.
Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии 1926–1928 г.
Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии 1896–1918 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Россия, E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Одно из старейших медицинских изданий России, связанное с именем его основателя — выдающегося отечественного ученого академика Владимира Михайловича Бехтерева. Традиционно журнал освещает не только проблемы психиатрии, но и всех смежных дисциплин — психотерапии, медицинской психологии, наркологии, неврологии, нейрофизиологии. В журнале публикуются работы как ученых, так и специалистов-практиков в указанных областях.

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

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*)

ISSN 2313-7053 (print), ISSN 2713-055X (online), DOI: 10.31363/2313-7053
Сайт журнала: **https://www.bekhterevreview.com**
Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (www.elibrary.ru)
Журнал участвует в проекте CrossRef. Все статьи рецензируются

Журнал выходит 4 раза в год.
Адрес редакции: ул.Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Россия,
тел. +7 (812) 412-72-53, E-mail: ppsy@list.ru
Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России 70232
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

© 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. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Издатель: Издательский дом «Арс меденти». г. Санкт-Петербург, 191119, а/я 179
E-mail: amedendi@mail.ru

Типография «Акрос», г. Санкт-Петербург, ул.Самойлова д.5, 192102
Тираж 1000 экз. Цена свободная. Подписано к печати 25.09.2021 г.

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

The journal was founded in 1896. V.M. Bekhterev

Renaming History:
Review of psychiatry, neurology and reflexology named after V.M. Bekhtereva 1928–1930.
Review of psychiatry, neurology and reflexology 1926–1928
Review of psychiatry, neurology and experimental psychology 1896–1918

Founder: Federal State Budgetary Institution
"V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology"
Ministry of Health of the Russian Federation
st. Bekhtereva, d. 3, St. Petersburg, 192019, Russia, E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

One of the oldest medical publications in Russia, associated with the name of its founder — an outstanding domestic scientist academician Vladimir Mikhailovich Bekhterev. Traditionally, the journal covers not only the problems of psychiatry, but also all related disciplines — psychotherapy, medical psychology, narcology, neurology, neurophysiology. The journal publishes the work of both scientists and practitioners in these areas

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communicationswith the State Press Committee of the Russian Federation.
Certificate of registration PI № ФС 77-48985

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

ISSN 2313-7053 (print), ISSN 2713-055X (online), DOI: 10.31363/2313-7053
Site of the journal: **https://www.bekhterevreview.com**
The journal is in the Russian Scientific Citation Index (www.elibrary.ru)
The journal is member CrossRef

Issued 4 times a year.
The articles are reviewed

Address of Editorial Department: 3 Bekhtereva St., St. Petersburg, 192019, Russia,
tel. +7 (812) 412-72-53, E-mail: ppsy@list.ru

Subscription index in the Combined catalogue Press of Russia 70232
In the online catalog Press рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

© FGBU "NMIC PN named after V.M. Bekhtereva"
Ministry of Health of Russia, 2013

All rights reserved.
Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the editors. The editorial board is not responsible for the content of advertising materials.
For advertising, contact the publishing house
Publisher: Publishing House "Ars Medenti." St. Petersburg, 191119, a/i 179.
E-mail: amedendi@mail.ru

Printing house “Akros”, St. Petersburg, st. Samoilova 5, 192102

PROBLEM-S0LVING ARTICLES

Social frustratedness as a psychogenesis factor of adjustment disorders **8**
Wasserman LI, Shchelkova OYu, Dubinina EA, Berebin MA, Mikhailov VA, Nikiforova EA, Chugunov DN

Revealing the biological basis of mental illness: epigenetic research as a new direction in diagnosis and treatment **19**
Khalchitsky SE, Ivanov MV, Sogoyan MV, Yanushko MG, Tumova MA, Muslimova LM, Stanovaya VV, Khutoryanskaya JV, Vissarionov SV

RESEARCH REVIEWS

Heterogenity of childhood absence epilepsies **32**
Gusyakov FI, Belousova MV, Morozova EA, Gazizova DG

The incidence of depressive disorders in patients with schizophrenia **45**
Novitskiy MA, Shnayder NA, Nasyrova RF

INVESTIGATIONS

Psychological characteristics of women with problems of the facial skin: relationship with age, diagnosis, effectiveness of treatment **62**
Bagnenko ES

Methodology for screening assessment of the presence of hospitalism in patients of gerontopsychiatric hospital **73**
Beltceva IA, Zalutskaya NM, Neznanov NG

On the markers for schizophrenia **82**
Erichev AN, Bode II, Polyakova VO, Kotsubinsky AP,.Butoma BG.

Influence of attachment on socio-psychological adaptation and its dynamics in the course of treatment in adolescent patients with schizotypal disorder **89**
Guseva OV, Kotsubinsky AP, Zvenigorodskaya JD

Gender prevalence and pattern structure of various online behaviors among adolescents in Abakan **101**
Evert LS, Tereshchenko SYu, Kostyuchenko YuR, Semenova NB

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

Reversible regression in early childhood **110**
Makarov IV, Krasnoshchekov SA

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Социальная фрустрированность как фактор психогенеза расстройств психической адаптации **8**
Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю., Дубинина Е.А., Беребин М.А., Михайлов В.А., Никифорова Е.А., Чугунов Д.Н.

Выявление биологических основ психических заболеваний: эпигенетические исследования как новое направление в диагностике и лечении **19**
Хальчицкий С.Е., Иванов М.В., Согоян М.В., Янушко М.Г., Тумова М.А., Муслимова Л.М., Становая В.В., Хуторянская Ю.В., Виссарионов С.В.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Гетерогенность абсансных эпилепсий в детском возрасте **32**
Гусяков Ф.И., Белоусова М.В., Морозова Е.А., Газизова Д.Г.

Частота встречаемости депрессивных расстройств у пациентов с шизофренией **45**
Новицкий М.А., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф.

ИССЛЕДОВАНИЯ

Психологические характеристики женщин с проблемами кожи лица: связь с возрастом, диагнозом, эффективностью лечения **62**
Багненко Е.С.

Методика скрининговой оценки наличия госпитализма у пациентов геронтопсихиатрического стационара **73**
Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г.

К вопросу о маркерах при шизофрении **82**
Еричев А.Н., Бодэ И.И., Полякова В.О., Коцюбинский А.П. Бутома Б.Г.

Влияние привязанности на социально-психологическую адаптацию и ее динамику в процессе лечения у больных юношеского возраста с шизотипическим расстройством **89**
Гусева О.В., Коцюбинский А.П., Звенигородская Ю.Д.

Гендерные особенности распространенности и структуры паттернов различных видов онлайн-поведения у подростков Абакана **101**
Эверт Л.С., Терещенко С.Ю., Костюченко Ю.Р., Семенова Н.Б.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Обратимая регрессия у детей раннего возраста **110**
Макаров И.В., Краснощеков С.А.

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 8-18, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-8-18

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 8-18, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-8-18

Социальная фрустрированность как фактор психогенеза расстройств психической адаптации

Вассерман Л.И.[1,2], Щелкова О.Ю.[1,2], Дубинина Е.А.[1,3], Беребин М.А.[4], Михайлов В.А.[1], Никифорова Е.А.[1,5], Чугунов Д.Н.[6]

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

[2] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

[3] Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

[4] Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

[5] Психоневрологический диспансер № 1, Санкт-Петербург, Россия

[6] Психоневрологический диспансер №4, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Утверждение биопсихосоциальной парадигмы в медицине и медицинской психологии закономерно обеспечивает развитие теории и методологии медицинской психодиагностики как процесса комплексного изучения психологических и психосоциальных факторов, лежащих в основе психической адаптации, в том числе, в сложных и проблемных для личности ситуациях. Диагностика донозологических и начальных проявлений расстройств пограничного спектра, обозначенных, в частности, в МКБ-10 как расстройства психической адаптации (F43.2), требует квалификации критериев реальной или потенциальной стрессогенности условий социального функционирования, а, значит, необходим арсенал адекватных методов клинической и медико-психосоциальной психодиагностики. Таким методом является разработанная и апробированная авторами методика «Уровень социальной фрустрированности» (УСФ). Выделение феномена социальной фрустрированности как предиктора эмоциональной напряженности и стрессоустойчивости человека позволяет охарактеризовать индивидуально-личностные особенности в соотношении со средовым влиянием, оценить специфику и патогенную значимость социально-фрустрирующих факторов для личности и отдельных групп лиц, занятых социально-напряженной профессиональной деятельностью. В статье обосновываются теоретико-методологические основания опросника, его атрибутивные характеристики — впервые выделяемые в медицинской психодиагностике феномены экстернальной и интернальной социальной фрустрированности. Социально-диагностические критерии иллюстрируются примерами практического использования данного инструмента в реальной медицинской психодиагностике при исследовании характеристик социальной фрустрированности у педагогов массовых школ, военных, а также у больных фокальной эпилепсией. Указанный исследовательский контингент объединяет проблема стрессоустойчивости в кризисных для личности ситуациях, включая ситуацию болезни и отношения к болезни с позиции личностной ценности для испытуемого. Методика УСФ может рассматриваться как необходимая форма психосоциальной диагностики личности в связи с проблемами стрессогенеза, в качестве источника информации при скрининговых психопрофилактических исследованиях, а также в процессе формирования показаний для психо- и социотерапии.

Ключевые слова: социальный стресс, социальная фрустрированность, стигматизация, психогенез, расстройства психической адаптации, медицинская психодиагностика

Информация об авторах:

Вассерман Людвиг Иосифович — e-mail: psy_lab@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0001-5308-3303

Щелкова Ольга Юрьевна — e-mail: olga.psy.pu@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9444-4742

Дубинина Елена Александровна — e-mail: trifonovahelen@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1740-6659

Беребин Михаил Алексеевич — e-mail: m_berebin@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7195-8142

Михайлов Владимир Алексеевич — e-mail: vladmikh@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-7700-2704

Никифорова Елизавета Андреевна — e-mail: elise-nikiforova@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1763-2832

Чугунов Даниил Николаевич — e-mail: steelpluses@list.ru; https://orcid.org/0000-0003-3244-6261

Автор, ответственный за переписку: Никифорова Елизавета Андреевна — e-mail: elise-nikiforova@yandex.ru

Corresponding author: Elizaveta A. Nikiforova — elise-nikiforova@yandex.ru

Как цитировать: Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю., Дубинина Е.А., Беребин М.А., Михайлов В.А., Никифорова Е.А., Чугунов Д.Н. Социальная фрустрированность как фактор психогенеза расстройств психической адаптации. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021;55:3:8-18. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-8-18.

Social frustratedness as a psychogenesis factor of adjustment disorders

Wasserman LI[1,2], Shchelkova OYu[1,2], Dubinina EA[1,3], Berebin MA[4], Mikhailov VA[1], Nikiforova EA[1,5], Chugunov DN[6]
[1] V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
[2] Saint-Petersburg State University, Russia
[3] The Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, Russia
[4] South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia
[5] Psychoneurological Clinic N1, St. Petersburg, Russia
[6] Psychoneurological Clinic N4, St. Petersburg, Russia

Summary. The current biopsychosocial paradigm in medicine and medical psychology ensures the development of the theory and methodology of medical psychodiagnostics as a comprehensive study of psychological and psychosocial factors underlying mental adaptation. The diagnostic of prenosological and initial manifestations of borderline spectrum disorders designated as adjustment disorders in ICD-10 (F43.2), requires the criteria qualification of real or potential stressogenic social functioning conditions, thus, an arsenal of adequate methods of clinical and medical-psychosocial psychodiagnostics is required. The questionnaire «Social Frustration Level» represents one of such methods. The study of social frustration phenomenon as a predictor of emotional tension and stress resistance allows to characterize personality traits in relation to environmental influence and assess the specificity and pathogenic significance of socially frustrating factors. The article substantiates theoretical and methodological foundations of the questionnaire, its attributive characteristics — the phenomena of external and internal social frustration identified in medical psychodiagnostics for the first time. Socio-diagnostic criteria are illustrated by examples of the practical use in medical psychodiagnostics of social frustration in teachers of mass schools, the military and in patients with focal epilepsy. The specified research contingent is united by the problem of stress resistance in crisis situations (including a disease situation and the attitude to the disease). The questionnaire «Social Frustration Level» can be considered as a necessary form of psychosocial diagnostics of stress genesis, a source of information in screening psychoprophylactic studies, as well as in the forming of indications for psycho- and sociotherapy.

Keywords: social stress, social frustratedness, stigmatization, psychogenesis, adjustment disorders, medical psychodiagnostics

Information about the authors*:*
Ludwig I. Wasserman — e-mail: psy_lab@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0001-5308-3303
Olga Yu. Shchelkova — e-mail: olga.psy.pu@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9444-4742
Elena A. Dubinina — e-mail: trifonovahelen@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1740-6659
Mikhail A. Berebin — e-mail: m_berebin@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7195-8142
Vladimir A. Mikhailov — e-mail: vladmikh@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-7700-2704
Elizaveta A. Nikiforova — e-mail: elise-nikiforova@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1763-2832
Daniil N. Chugunov — e-mail: steelpluses@list.ru; https://orcid.org/0000-0003-3244-6261

To cite this article: Wasserman LI, Shchelkova OYu, Dubinina EA, Berebin MA, Mikhailov VA, Nikiforova EA, Chugunov DN. Social frustratedness as a psychogenesis factor of adjustment disorders. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55:3:8-18. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-8-18:

В теории и практике медицины и медицинской психологии в настоящее время все более отчетливо утверждается биопсихосоциальный подход, рассматриваемый как фундаментальная исследовательская модель, признание которой отражает смену парадигм в медицине (Н.Г. Незнанов, М.А. Акименко, А.П. Коцюбинский) [30]. Нозоцентрический подход, доминирующий в соматической медицине, в сфере психического здоровья, в особенности при оценке связанного со здоровьем качества жизни, теоретически и методологически обоснованно дополняется личностно-ориентированной моделью. Эта модель предполагает изучение человека, здорового или больного, в его целостности, системном единстве соотношений биологических, психологических и социальных характеристик (Б.Г. Ананьев) [3]. В теоретическом плане это положение созвучно теории личности как системы отношений (В.Н. Мясищев) [29] и обосновывает процесс социализации личности с исторических и онтогенетических позиций. В ней существенное внимание уделяется психосоциальным факторам в патогенезе расстройств пограничного спектра. С нашей точки зрения, обозначенная методология имеет большой научный потенциал для развития учения о полифакторном характере формирования сферы здоровья личности и особенно практическое зна-

чение для обоснования психокоррекционных мероприятий и психопрофилактики .

В этой связи реализация исследовательских программ на фундаментальной основе биопсихосоциальной парадигмы требует учета и квалификации сложно структурируемых соотношений личностно-средовых факторов патогенеза (социогенеза), которые, в системно обусловленных механизмах, приобретают важное значение в медицинской психодиагностике [12; 16; 20; 34], особенно для уточнения механизмов формирования предболезненных (донозологических) проявлений расстройств психической адаптации [2; 20]. В общебиологическом и общемедицинском плане психическая адаптация понимается как полифакторная многоуровневая функциональная система, направленная на установление устойчивого взаимодействия индивида с социальной средой [4; 15]. В медицинской психодиагностике концепция психической адаптации в системном понимании ее многофакторной структуры позволяет определять патогенетические и патодинамические закономерности формирования устойчивых и эффективных для личности (с ее ценностной системой и жизненными смыслами) механизмов преодоления кризисных ситуаций в системе «личность-болезнь-личность» [21]. С системных позиций концепция психической адаптации рассматривается и как методологический принцип социальной психологии здоровья [22], и как теоретическая исследовательская модель. Нарушение психической адаптации определяется как полифакторный клинический феномен, не имеющий четкой нозологической очерченности, а потому сложный для дифференциальной диагностики и определения психогенеза расстройств психической адаптации (F43.2 по МКБ-10), в особенности при «агрессивности» и личностной значимости социально-средовых — социально-фрустрирующих факторов в широком контексте социогенеза личности [21; 29].

В медицинской психодиагностике социальная фрустрированность (СФ) чаще всего рассматривается как предиктор формирования хронического стресса, развития социально-стрессовых расстройств [2; 10]. Это обстоятельство определяет также актуальность изучения этого психосоциального феномена для обоснования и квалификации критериев диагностики реальной или потенциальной стрессогенности условий социального функционирования, например, в профессиональной деятельности [13]. При анализе механизмов патогенного (социогенного) влияния потенциально деструктивных социально-средовых факторов, например, при дефицитарности или истощаемости адаптивных ресурсов личности, возрастает потребность в комплексной и содержательной оценке характера субъективного отражения социально-фрустрирующей ситуации в самосознании личности, а также влияния социальной стигматизации лиц, условно относящихся к этой категории [35-38].

Поэтому проблему СФ как следствия блокирования актуальных социальных потребностей личности следует отнести к методологически важному принципу изучения связанного со здоровьем качества жизни (КЖ) [14; 16; 17], особенно когда речь идет о механизмах и способах совладающего со стрессом поведения индивида в «агрессивных» условиях внешней среды, в том числе и в связи с потенциальной возможностью личности противостоять влиянию социально-стигматизирующим явлениям и самостигматизации [35; 36; 40-42]. В этом случае требуется особое внимание не только к реальным психотравмирующим факторам, но и к индивидуально-личностным характеристикам субъектов оценки, их интеллектуальным и эмоциональным ресурсам адаптивного поведения, тому социально-психологическому фону, на котором разворачивается ситуация [34], а также тем характеристикам человека, которые Б.Г. Ананьев [3] определял как индивидуальность. К ним также относятся механизмы совладания со стрессом и психологической защиты, самооценка в структуре самосознания, жизненные смыслы и ценности, мотивация социальной активности и другие механизмы «защиты» личности от патогенного влияния социального стресса. Поэтому правомерно утверждать, что СФ в биопсихосоциальной модели отражает меру патогенности (стрессогенности) социальных факторов — фрустраторов, и, тем самым, уточняет критерии риска нарушений психической адаптации. Оценка параметров СФ в единстве и взаимосвязи ее отдельных компонентов, которые всегда носят личностный характер, позволяет наполнить этот конструкт конкретным содержанием; оно отражает специфику механизмов влияния социально-психологических факторов на сферу психического здоровья личности [12;16;17].

Все сказанное позволяет утверждать, что СФ предпочтительно интерпретировать в медико-психосоциальных исследованиях как сложный комплекс взаимосвязанных элементов психической активности в отношении к здоровью как жизненной ценности [16]. Длительное действие социально-фрустрирующих факторов при неконструктивных формах совладающего поведения может дестабилизировать адаптивный потенциал личности и повысить риск развития клинически оформленной патологии, например психогенных аффективных расстройств [2; 27; 32].

Можно утверждать, что СФ как сложный многомерный личностный и социально-психологический конструкт адекватно рассматривать и как перманентное состояние субъектов социальной активности. В этом случае «мишенью» клинико-психологической диагностики является оценка «напряженности» социальной ситуации, ее субъективная значимость для самореализации личности. Правомерно обозначить этот компонент СФ как экстернальную социальную фрустрированность (ЭСФ). Это, по существу, ее атрибутивная характеристика. К таким ситуациям можно отнести, например, неудовлетворен-

ность профессией, социально-экономическим статусом, отношениями в семье и со значимым социальным окружением, физическим и психическим здоровьем, работоспособностью и многие другие [10-12]. Иными словами, ЭСФ правомерно рассматривать как базисный компонент общего (целостного) феномена СФ в его патогенном влиянии на сферу здоровья личности через систему личностно-средового взаимодействия. Вторым фундаментальным компонентом СФ является так называемая интернальная социальная фрустрированность (ИСФ), которая атрибутируется как системно организованная совокупность сформированных в онтогенезе личностных свойств, характеристик и параметров, стержневых в структуре личности [3]. Очевидно, что атрибутивные характеристики ЭСФ и ИСФ носят условный характер и в реальной исследовательской практике полученные результаты должны рассматриваться в их системном единстве, во взаимосвязи «внешних» условий для эффективной социальной активности и «внутренних» ресурсов личности для самореализации. К последней относятся когнитивные, эмоциональные, поведенческие и другие индивидуально-личностные свойства и параметры, отражающие по мнению В.Н. Мясищева «поперечный срез личности» [29], а с рядом характеристик ценностного сознания и систем жизненных смыслов — индивидуальность личности [3]. В психодиагностике эти характеристики выявляются преимущественно при экспериментально-психологических (чаще всего, тестовых) исследованиях и являют собой атрибутивные критерии ИСФ для обоснования ее фундаментальной значимости в контексте онто- и социогенеза личности. Отсюда следует, что концептуальное обоснование атрибутивных характеристик СФ в комплексной психодиагностике нарушений психической адаптации имеет и психопрофилактическое значение, в частности, при диспансеризации контингента риска.

Контингент риска чрезвычайно широк [10-12; 19; 43]. К нему относятся, например, лица с низким социально-экономическим статусом, ограниченным доступом к материальным и социальным ресурсам для улучшения качества жизни, лица, не имеющие реальной социальной поддержки, с ограниченными физическими возможностями, а также лица с отчетливо выраженной ауто- или гетерогенной стигматизацией болезнью и другие. Особый контингент риска нарушений психической адаптации вследствие социальной фрустрированности — лица, функционирующие в условиях хронического стресса профессиональной деятельности, обусловленного индивидуально-значимыми переживаниями «глубинной» неудовлетворенности [12; 18]. В этом случае ЭСФ выступает как инициальный фактор психогенеза психической дезадаптации.

Учет и квалификация внеморбидных (социально-средовых) факторов в формировании сферы здоровья личности объективно расширяет возможности традиционной психодиагностики, позволяет анализировать полученную информацию с системных позиций взаимосвязи клинических, индивидуально-личностных и социально-психологических переменных с учетом весьма важной информации о других традиционных факторах риска нарушений физического и психического здоровья: наследственности, коморбидной патологии, аддиктивных тенденций, нарушений общения, уровня физической и психической активности, мотивации деятельности, и других факторов, которые отражают реальную жизненную ситуацию респондентов. Эта информация является необходимой составляющей процесса клинико-психологического метода психодиагностики личности [32; 34], критерием оценки роли внеморбидных, социально-средовых факторов-фрустраторов в механизмах расстройств психической адаптации, в частности, ее экстернального компонента (ЭСФ).

Напомним, что В.Н. Мясищев неоднократно подчеркивал значение именно клинико-психологического метода в психодиагностике, отводя ему роль инициального этапа. Именно этот метод, по мнению автора, дает возможность получить информацию об «исторических» и «генетических» аспектах социогенеза личности в контексте теории отношений. При этом В.Н. Мясищев подчеркивал значение и психотравмирующих факторов внеморбидного окружения, которые могут быть источником различных форм социогений [29]. Таким образом, можно утверждать, что комплексный психосоциальный конструкт — «социальная фрустрированность» — в патогенетическом аспекте является теоретически и методологически обоснованным для использования в медицинской психодиагностике [32; 34]. Практически важны критерии атрибутивных характеристик экстернальной и интернальной СФ при всей условности их разделения. В клинико-психологической практике СФ адекватно оценивать и как меру удовлетворенности — неудовлетворенности субъектом исследования ряда важных факторов социального функционирования с помощью оригинального авторского опросника «Уровень социальной фрустрированности» (УСФ) [7; 11; 13]. Применение этого инструмента позволяет в экспресс-психодиагностике получать сравнительно-статистические материалы о патогенетической (точнее социогенетической) значимости СФ и различных ее компонентов в условиях динамического наблюдения. Разработан также подростковый вариант этой шкалы [32]. Комплексный характер медико-психосоциальной диагностики предполагает использовать оба традиционных подхода: клинико-психологический метод (психодиагностическое интервью, целенаправленную беседу, в том числе с внеморбидным окружением объектов исследования, целенаправленный анамнез, экспериментально-психологическое исследование и др. [20]. В связи с задачами исследования применяются традиционные патопсихологические методики (например для уточнения структуры когнитивных и эмоциональ-

ных расстройств), а также специализированные, критериально-ориентированные шкалы (такие как шкала тревоги) и комплекс стандартизованных (тестовых) методик для исследования структуры и степени выраженности дефицитарности в когнитивной, эмоциональной сферах, межличностных отношениях, совладающего со стрессом поведения и др. [20].

Многомерное психодиагностическое исследование позволяет решать проблемы атрибутивной квалификации и компонентов ЭСФ и ИСФ с учетом данных анамнеза и реальной жизненной ситуации контингента риска, в том числе в процессе диспансеризации. Современные информационные технологии позволяют всю совокупную информацию представлять в формализованных историях болезни — архивно-кодировочных картах [32]. Такой подход весьма рационален, но требует соответствующего информационного обеспечения [33]. Результаты исследования позволяют формировать «базу» психодиагностической информации, проводить сравнительные исследования и оценивать результаты коррекционных мероприятий. В этом плане можно выделить контингент лиц с напряженной профессиональной деятельностью, т.е. подверженных воздействию, так называемого, профессионального стресса [12; 13; 18; 19]. Оценка роли социально-фрустрирующих факторов в процессе профессиональной деятельности — важная область социальной гигиены и социальной психологии здоровья [22].

Все сказанное можно проиллюстрировать следующими наблюдениями. Например, целенаправленный опрос (на формализованной основе) 450 педагогов массовых школ Челябинска и Челябинской области* [11; 13] показал, что более 60% опрошенных представителей этой социально значимой профессии имеют проблемы со здоровьем. Преобладали расстройства предболезненного уровня или начальные проявления неврозоподобного или психосоматического спектра [27]. Более детальное медико-психосоциальное исследование контингента диспансерного наблюдения показало, что 95% респондентов считают свою профессиональную деятельность эмоционально и интеллектуально напряженной, 51% полагают, что проблемы со здоровьем связаны со сверхнормативными нагрузками и повышенной утомляемостью, с общей профессиональной и социальной неудовлетворенностью. Отмечаются сверхнормативная занятость, неадекватная социальная и материальная оценка труда, низкий престиж профессии при высоких требованиях общества к труду учителя, наличие конфликтных ситуаций в значимом социальном окружении и др. Таким образом, труд педагогов по результатам их опроса может быть отнесен к категории стрессогенного, а отмеченные характеристики условий профессиональной деятельности могут рассматриваться с позиций экстернальной социальной фрустрированности (ЭСФ).

Результаты психодиагностических исследований позволяют выделить ряд индивидуально-личностных и поведенческих характеристик респондентов, которые условно атрибутируют интернальную социальную фрустрированность (ИСФ). Например, результаты шкалирования (методика УСФ) показали, что 47,3% педагогов не удовлетворены оценкой своего труда, 93,4% — не удовлетворены материальным положением. 60,7% испытуемых переживают падение интереса к профессии, занятости, неудовлетворенность материальным и социальным статусом, проблемами в коммуникативной сфере. 47% респондентов не удовлетворены уровнем своего образования и реальными трудностями в повышении квалификации. Общий уровень УСФ — 3,06 ± 0,27 балла, что выше среднего. В целом, параметры неудовлетворенности своим здоровьем и образом жизни находятся в «зоне умеренной выраженности» СФ.

У педагогов с предболезненными или инициальными проявлениями пограничной нервно-психической или психосоматической патологии (контингент диспансерного наблюдения) параметры УСФ статистически достоверно выше, чем в группе условно здоровых. Важно отметить, что у исследованного контингента по данным тестовой методики «Интегративный тест тревожности» (ИТТ) [5] выявлен повышенный уровень ситуативной тревоги и личностной тревожности как типологической переменной, который может свидетельствовать об эмоциональной неустойчивости в системе личностно-средового взаимодействия, повышенном уровне тревожной оценки перспектив и превышающих нормативные показатели оценках психической ригидности в когнитивной и эмоциональной сферах [25]. Выявленные на основе экспериментально-психологического исследования личностно-типологические характеристики исследованного контингента можно атрибутировать как интернальный компонент СФ (ИСФ), как внутренний (индивидуально-личностный) онтогенетически обусловленный фактор риска психической дезадаптации. Возможно, что в качестве одного из механизмов формирования дезадаптивного состояния существенное значение имеет дефицитарность совладающего со стрессом болезни поведения в форме неконструктивной копинг-стратегии при низком уровне социальной поддержки [12].

Очевидно, что компоненты СФ отражают «прямые» психосоциальные механизмы актуализации деструктивных тенденций в сфере психического здоровья и могут рассматриваться в качестве «мишеней» в системе первичной психопрофилактики нарушений психической адаптации, тогда как при актуальном влиянии фактора социальной стигматизации и в особенности самостигматизации [35; 36; 40; 42] — для решения задач вторичной психопрофилактики и социотерапии, например, у больных, стигматизированных болезнью [35; 36; 40; 42].

Следует подчеркнуть, что прямой аналогии СФ с явлением стигматизации нет; но она прослежи-

* Диссертационное исследование М.А. Беребина, 1996 г. Руководитель — проф. Л.И. Вассерман

вается при анализе потенциально психогенного влияния последней на сферу здоровья.

По материалам ВОЗ, социальная стигматизация в контексте здоровья — это отрицательная связь между конкретным заболеванием и человеком или группой людей, которые имеют определенные характеристики [44]. При осознании ситуации болезни этот стереотип отношений социума является дискредитирующим для стигматизированных (в нашем случае — больных эпилепсией) [36].

Определение стигмы исторически связано с исследованиями Э. Гоффмана [39], в которых данный феномен — «дискредитирующий атрибут», негативный взгляд на человека или группу людей, отличных от социально нормативного контингента. В процессе стигматизации особое значение придается самостигматизации [40; 42], оказывающей существенное влияние на степень адаптации больных психоневрологического профиля. При этом аутостигматизация, как считает ряд авторов [42] вызывает у стигматизированного чувство стыда и ожидание дискриминационных мер, связанных с болезнью. Воздействие социальной стигматизации и аутостигматизации [35; 39; 40; 42] может негативно сказываться на самооценке, способности стигматизируемых к успешной самореализации и мотивированной социальной активности при дефицитарности личностно-обусловленных механизмов стрессоустойчивости в ситуации болезни [36; 39]. Таким образом, обозначенные нами явления социальной стигматизации и самостигматизации имеют преимущественно социологический смысл, но они актуальны для социальной психологии здоровья, в частности, для разработки проблем социальной гигиены и социотерапии.

«Стигма» в отношении больных эпилепсией, влекущая за собой медико-социальные ограничения, в большинстве случаев осознается больными именно как дискриминация больных по диагнозу. Это, в свою очередь, определяет внутреннюю картину болезни (ВКБ), во всей сложности ощущений, переживаний и отношений больных. Вероятно, что ВКБ обуславливает характер системы отношений, включающий своеобразие механизмов совладающего со стрессом болезни поведения и актуализацию механизмов психологической защиты. Сказанное позволяет утверждать, что личностный конструкт СФ в комплексной психодиагностике должен предусматривать и учет факторов социальной стигматизации и самостигматизации, т.е. включать анализ возможного влияния упомянутых социологических факторов психогенеза расстройств психической адаптации с позиций отношений к здоровью как жизненной ценности.

Можно сказать, что в методологическом плане концептуальные сходства и различия СФ и явления стигматизации болезнью предполагают дифференцированный подход в медицинской и социальной психодиагностике и решаются с учетом реальных клинико-психологических задач, обусловленных медицинским диагнозом и уровнем социально-психологических установок в социуме.

В качестве клинической модели исследования СФ (медико-психолого-социологическое исследование влияния социальной стигматизации — отдельная задача) была выбрана клиническая модель — больные эпилепсией. Именно у этой категории больных проблемы социального функционирования и жизнедеятельности реально определяют качество жизни, с учетом влияния социально стигматизирующих факторов [14; 28; 37]. В данном исследовании речь идет о больных преимущественно височной эпилепсией с относительно редкими проявлениями пароксизмальной активности; их клинические характеристики отражены в ранее опубликованных работах [9; 14 и др.].

КЖ пациентов определялось с помощью клинико-психологического метода и отражало ведущие фрустрирующие обстоятельства для больных: диагноз «эпилепсия», тревожное ожидание пароксизмальных эпизодов, необходимость специализированной терапии и, главное — социальные ограничения (социальная стигматизация, исторически утвердившаяся в социуме по отношению к этой группе больных), особенно личностно значимые для больных.

Личностный смысл болезни или сознание болезни для большинства больных ассоциируется с отношением к ним социума, не всегда обоснованным ограничением их социальной активности и независимости от ближайшего социального окружения (речь идет о взрослых пациентах диспансерного учета). Для наблюдавшихся больных диагноз «эпилепсия» является более значимым социально-фрустрирующим фактором, чем клинические проявления болезни. Несмотря на адекватное лечение, редукцию (а в ряде случаев и полное прекращение) пароксизмальных проявлений, значительная часть больных испытывала тревогу и страх их возврата. В межпароксизмальный период больные отмечали эпизоды аффективно окрашенных переживаний тревожного и депрессивного характера. Указанные расстройства, по мнению ряда авторов, считаются патогномоничными для больных, в частности височной эпилепсией [27]. В обобщенном плане наиболее актуальными социально-фрустрирующими факторами для больных являлись проблемы с трудоустройством, созданием семьи, занятиями спортом и другие личностно значимые трудности. Вместе с тем больные убеждены в том, что социальная поддержка и понимание их проблем обеспечит им ситуацию большей защищенности и интегрированности в социум. Все сказанное показывает необходимость выявления и оценки патогенного влияния социально-фрустрирующих факторов, в том числе, в целях вторичной психопрофилактики и коррекции стигматизации. Таким образом, уже только клинико-психологически ориентированный опрос больных эпилепсией позволяет получить информацию о психологической структуре отношений, сформировавшихся у больных

под влиянием стрессогенной ситуации болезни и вызванных ею личностно-значимых для больных социальных ограничений — потенциального или реального влияния в медицинском и социальном планах психогенных факторов психической дезадаптации. Оценка степени их выраженности и субъективной значимости, влияние индивидуально-личностных параметров, как уже говорилось — задача многомерной психологической диагностики.

Например, анализ 1073 историй болезни больных эпилепсией — контингента диспансерного наблюдения* — показал, что в целом уровень СФ составляет 2,6 ± 0,1 балла — умеренно выраженный. Но вместе с тем выявлены достоверные различия по отдельным субшкалам методики УСФ [7]. Наиболее выраженными экстернальными факторами-фрустраторами являются: неудовлетворенность здоровьем, социальным статусом и социально-экономическим положением [12, 14]. В качестве жизненных ценностей интеллектуально сохранные больные выделяют интересную работу, устойчивое социальное положение, материальное благополучие, надежную социальную поддержку, при том что стремление следовать социальным нормам, «гиперсоциальность», как полагают респонденты, блокируется не только диагнозом «эпилепсия», но и многими социальными ограничениями, препятствующими самоэффективности и социальной независимости. Возможно, что в этом случае влияют изменения личности больных по «органическому» типу, например психическая ригидность, которая может быть и преморбидной характеристикой [23; 27; 37; 38]. Наиболее высокие баллы по методике УСФ выявлены у больных с судорожными пароксизмами: этот контингент в наибольшей степени фрустрирован состоянием здоровья и дисгармоничными отношениями. Именно у этой категории больных самый низкий индекс КЖ по методики ВОЗ КЖ-100 [28].

Об изменениях в аффективной сфере больных в межпароксизмальном периоде свидетельствуют результаты экспресс-диагностики по методике «Интегративный тест тревожности». Доминировали расстройства тревожного спектра, патогномоничные для больных височной эпилепсией с преимущественно правополушарной локализацией очагов ирритации [14; 23; 27; 38]. Наиболее высокий уровень СФ наблюдался и у больных с последствиями черепно-мозговой травмы [23].

По результатам субъективного шкалирования видно, что отношения с родными и ближайшим социальным окружением больные оценивают как «хорошие». Таким образом, по результатам скринингового исследования больных эпилепсией, отличающихся сложной полиморфной симптоматикой, можно считать обобщенной адекватной клинической моделью для оценки влияния социально-психологических факторов-фрустраторов (включая и феномен социальной стигматизации) на формирование риска расстройств психической адаптации, но с учетом индивидуально-личностных параметров и характера церебральной патологии, локализации очагов, своеобразия клинической картины болезни, возраста пациентов, длительности заболевания и других факторов.

Следует подчеркнуть, что адаптивный потенциал личности (личностные ресурсы), как показывают многомерные исследования [8; 14; 37; 38], может быть достаточно сохранным для адекватного социального функционирования в том случае, если не выявляются отчетливые проявления когнитивной недостаточности, эмоциональной нестабильности и поведенческих отклонений в межпароксизмальном периоде.

В случаях относительной сохранности адаптационного потенциала личности, ценностного сознания и устойчивой позитивной самооценки проявления СФ могут носить характер слабоструктурированных пограничных нервно-психических расстройств с доминированием аффективно-поведенческих симптомов [10; 14; 23; 27]. В силу клинических и психосоциальных условий, особое значение для больных эпилепсией приобретают социально-фрустрирующие обстоятельства, преодоление которых требует включения конструктивных механизмов совладающего со стрессом болезни поведения [1; 26]. Например, к дестабилизирующим факторам следует отнести и социальную стигматизацию, которую определяет диагноз «эпилепсия» и о которой уже говорилось в ее социальном контексте. Стигматизация, точнее стигматизированный характер восприятия болезни в социуме, является несомненно психотравмирующим фактором для больных эпилепсией. Он определяет структуру внутренней картины болезни, то есть комплекс ощущений и переживаний больных, личностно обусловленных оценкой перспектив социального функционирования в ситуации хронического стресса; снижает самооценку больных, потенциирует развитие расстройств в коммуникативной сфере и препятствует адекватной социальной интеграции подчас в большей степени, чем тяжесть заболевания [29].

К психологическим ресурсам личности больных эпилепсией, по данным методики УСФ и тесту межличностных отношений [33], условно можно отнести относительную сохранность духовной сферы и стремления к социальной независимости. Эти факторы оцениваются больными как вполне благополучные, так же как система межличностных отношений, работоспособность, потребность в общении со значимым социальным окружением**.

Таким образом, утверждение биопсихосоциальной модели в медицинской психодиагностике акцентирует внимание специалистов на проблемах: «личность-болезнь» и «болезнь-личность» [15-19]. Эти тенденции определяют и развитие

* Диссертационное исследование А.А. Стародумова (1999), выполненное под руководством проф. Л.И. Вассермана и В.И. Багаева

** Отмеченные факты — результат скрининговых исследований; их детальный анализ приводится в литературных источниках этой статьи.

концепции связанного со здоровьем качества жизни (КЖ). Определение КЖ как субъективной меры благополучия, предложенное ВОЗ [6; 31], носит, на наш взгляд, более социологический смысл. Представляется, что КЖ более адекватно рассматривать как относительно устойчивый личностный конструкт — совокупность переживаний человека (здорового или больного), связанных с индивидуальной ценностью здоровья, механизмами формирования устойчивой системы психической адаптации (в том числе к болезни) [16]. КЖ с междисциплинарных позиций можно рассматривать и как интегративную характеристику системы отношений личности, а, следовательно, как биопсихосоциальную систему адаптивно-компенсаторных механизмов личности. Эти механизмы строго индивидуальны, зависят от множества переменных, как психосоциальных, так и индивидуально-личностных, фундаментально влияющих на процессы адаптации к болезни как ситуации хронического стресса или кризиса. Если речь идет о психосоциальных факторах дестабилизации состояния здоровья, развитии (или обострении) коморбидных состояний, например аффективных расстройств различного спектра [27], то условно можно говорить и об эффекте влияния социальной стигматизации и самостигматизации, влияние которых на адаптивные механизмы личности требует содержательной психологической квалификации этого по сути социологического явления.

Анализ факторов социальной фрустрированности в их атрибутивных характеристиках не решает конструктивно проблему атрибуции стигматизированности.

Ю.А. Александровский [2], говоря о социально-стрессовых расстройствах, считает их следствием психотравмирующего, потенциально деструктивного для личности влияния социально-средового окружения, в котором важное значение отводится так называемым «гарантам» социальной поддержки, особенно у контингента риска с уже имеющимся негативным опытом интеграции в социуме, например в ситуации одиночества, социальной изоляции [12; 18; 24; 43 и др.]. Показано, что социально-коммуникативные характеристики в условиях низкой прогнозируемости улучшения связанного со здоровьем КЖ создают предпосылки для формирования низкого уровня субъективного контроля личности, например, неконструктивных копинг-стратегий, аффективной неустойчивости, враждебности, агрессивности. Эти характеристики проявляются в сфере межличностных отношений и определяют, в известной мере, СФ и стигматизацию как факторы риска развития клинически более отчетливых дезадаптивных тенденций.

Как уже говорилось, анализ и оценка патогенной значимости социально-средовых факторов проводится преимущественно на основании совокупности информации, полученной клинико-психологическим методом.

Но индивидуально-личностные характеристики во всей сложности их структурно-функциональной организации, с нашей точки зрения, не являются в полной мере социально-дифференцирующими для оценки патогенетической (социогенетической) значимости СФ как целостного личностного конструкта. Подчеркивая необходимость выделять и содержательно квалифицировать атрибутивные критерии экстернальной и интернальной СФ, например, в процессе диспансеризации лиц с напряженной профессиональной деятельностью, следует рассматривать СФ в соотношениях с социологическими по существу факторами [35; 36]– социальной стигматизацией (у лиц или групп соответствующей категории) — как необходимый элемент многомерной медико-психосоциальной диагностики, анализ результатов которой необходим для психо-социотерапевтического сопровождения в системе клинической и профилактической медицины, а также социальной психологии здоровья.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/References

1. *Абабков В.А., Перре М. Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии. СПб.: Речь. 2004. Ababkov V.A., Perre M. Adaptatsiya k stressu. Osnovy teorii, diagnostiki, terapii. SPb.: Rech'. 2004. (In Russ.)*
2. *Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина. 2000. Aleksandrovskii Yu.A. Pogranichnye psikhicheskie rasstroistva. M.: Meditsina; 2000. (In Russ.)*
3. *Ананьев Б.Г. Человек как предмет познания. СПб.: Питер. 2001. Anan'ev B.G. Chelovek kak predmet poznaniya. SPb.: Piter. 2001. (In Russ.)*
4. *Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. М.: Наука. 1988. Berezin F.B. Psikhicheskaya i psikhofiziologicheskaya adaptatsiya cheloveka. M.: Nauka. 1988. (In Russ.)*
5. *Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ). СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. Центр раз. комп. психодиагн. «Адаптест». 1997.*
   Bizyuk A.P., Vasserman L.I., Iovlev B.V. Primenenie integrativnogo testa trevozhnosti (ITT). SPb.: Psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. Tsentr raz. komp. psikhodiagn. «Adaptest». 1997. (In Russ.)
6. *Бурковский Г.В., Кабанов М.М., Коцюбинский А.П., Левченко Е.В., Ломаченков А.С. Методология и проблемы создания и использова-*

ния измерительных инструментов качества жизни психически больных. Сб. науч. трудов. СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 2001; 137:80-93.
Burkovskii G.V., Kabanov M.M., Kotsyubinskii A.P., Levchenko E.V., Lomachenkov A.S. Metodologiya i problemy sozdaniya i ispol'zovaniya izmeritel'nykh instrumentov kachestva zhizni psikhicheski bol'nykh. Sb. nauch. trudov. SPb.: Psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 2001; 137:80–93. (In Russ.)

7. *Вассерман Л.И. Психодиагностическая шкала для оценки уровня социальной фрустрированности. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 1995; 2:73–79.*
Vasserman LI. Psychodiagnostic scale for assessing the level of social frustration. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 1995; 2:73–79. (In Russ.)
8. *Вассерман Л.И. Структура и механизмы нарушений психических функций и личности у больных фокальной эпилепсией: Автореф. дис.. докт. мед. наук. Л. 1989.*
Vasserman L.I. Struktura i mekhanizmy narushenii psikhicheskikh funktsii i lichnosti u bol'nykh fokal'noi epilepsiei: Avtoref. dis.. dokt. med. nauk. L. 1989. (In Russ.)
9. *Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова (Дубинина) Е.А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика: учебно-методическое пособие. СПб.: Речь. 2010.*
Vasserman L.I., Ababkov V.A., Trifonova E.A. Sovladanie so stressom: teoriya i psikhodiagnostika: uchebno-metodicheskoe posobie. SPb.: Rech'. 2010. (In Russ.)
10. *Вассерман Л.И., Беребин М.А. Социальная фрустрированность и ее роль в генезе психической адаптации. Обозрение психиатр. и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 1997; 1:12.*
Vasserman LI, Berebin MA. Social frustration and its role in the genesis of mental adaptation. Obozrenie psikhiatr. i med. psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 1997; 1:12. (In Russ.)
11. *Вассерман Л.И., Беребин М.А. Факторы риска психической дезадаптации у педагогов массовых школ: Пособие для врачей и психологов. СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 1997.*
Vasserman L.I., Berebin M.A. Faktory riska psikhicheskoi dezadaptatsii u pedagogov massovykh shkol: Posobie dlya vrachei i psikhologov. SPb.: Psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva.1997. (In Russ.)
12. *Вассерман Л.И., Дубинина (Трифонова) Е.А. Социальный стресс и здоровье. В кн.: Руководство по психологии здоровья. Под ред. А.Ш. Тхостова, Е.И. Рассказовой. М.: Издательство Московского университета. 2019.*
Vasserman L.I., Dubinina (Trifonova) E.A. Sotsial'nyi stress i zdorov'e. V kn.: Rukovodstvo po psikhologii zdorov'ya. Pod red. A.Sh. Tkhostova, E.I. Rasskazovoi. M.: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta. 2019. (In Russ.)
13. *Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Беребин М.А. Методика для психологической диагностики уровня социальной фрустрированности. Методические рекомендации. СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 2004.*
Vasserman L.I., Iovlev B.V., Berebin M.A. Metodika dlya psikhologicheskoi diagnostiki urovnya sotsial'noi frustrirovannosti. Metodicheskie rekomendatsii. SPb.: Psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 2004. (In Russ.)
14. *Вассерман Л.И., Михайлов В.А., Табулина С.Д. Психологическая структура качества жизни больных эпилепсией. Методическое пособие. СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 2008.*
Vasserman L.I., Mikhailov V.A., Tabulina S.D. Psikhologicheskaya struktura kachestva zhizni bol'nykh epilepsiei. Metodicheskoe posobie. SPb.: Psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 2008. (In Russ.)
15. *Вассерман Л.И., Никифорова Е.А., Чугунов Д.Н., Дубинина (Трифонова) Е.А. Социальный стресс, психическая адаптация и психодиагностика личности. Матер. межд. конф. Ананьевские чтения. 2019.*
Vasserman L.I., Nikiforova E.A., Chugunov D.N., Dubinina (Trifonova) E.A. Sotsial'nyi stress, psikhicheskaya adaptatsiya i psikhodiagnostika lichnosti. Mater. mezhd. konf. Anan'evskie chteniya. 2019. (In Russ.)
16. *Вассерман Л.И., Трифонова (Дубинина) Е.А. Гуманистическая психология, качество жизни и ценностное сознание личности. Сибирский психологический журнал. 2011; 40:129–135.*
Vasserman LI, Trifonova (Dubinina) E.A. Humanistic psychology, quality of life, and value consciousness of the personality. Sibirskii psikhologicheskii zhurnal. 2011; 40: 129–135. (In Russ.)
17. *Вассерман Л.И., Трифонова (Дубинина) Е.А. Социально-психологические факторы в формировании сферы здоровья личности. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2012; 3:3–8.*
Vasserman L.I., Trifonova (Dubinina) E.A. Sociopsychological factors influencing individual health. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2012; 3:3–8. (In Russ.)
18. *Вассерман Л.И., Чугунов Д.Н., Никифорова Е.А. Социально-психологические факторы в системных механизмах личности при мотивированной профессиональной деятельности. Матер. межд. конф. Ананьевские чтения. 2020.*
Vasserman L.I., Chugunov D.N., Nikiforova E.A. Sotsial'no-psikhologicheskie faktory v sistemnykh mekhanizmakh lichnosti pri motivirovannoi professional'noi deyatel'nosti. Mater. mezhd. konf. Anan'evskie chteniya. 2020. (In Russ.)
19. *Вассерман Л.И., Шамрей В.К., Марченко А.А., Новожилова М.Ю. Психосоциальные факторы*

как предикторы нарушений психической адаптации у лиц, занятых стрессогенной профессиональной деятельностью. Сибирский психологический журнал. 2008; 29:47-52.
Vasserman LI, Shamrei VK, Marchenko AA, Novozhilova MYu. Psychosocial factors as predicates of psychical adaptation disturbances of persons with stress-related professional activity. Sibirskii psikhologicheskii zhurnal. 2008; 29:47-52. (In Russ.)

20. *Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Медицинская психодиагностика: Теория, практика и обучение. М.: Академия. 2003.*
Vasserman L.I., Shchelkova O.Yu. Meditsinskaya psikhodiagnostika: Teoriya, praktika i obuchenie. M.: Academia. 2003. (In Russ.)
21. *Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю., Дубинина Е.А. Медицинская психодиагностика: современная методология исследования и интеграционные процессы в психологии и медицине. Медицинская психология в России. 2014; 4:2–2.*
Vasserman LI, Shchelkova OYu, Dubinina EA. Medical psychodiagnostics: modern research methodology and integration processes in psychology and medicine. Meditsinskaya psikhologiya v Rossii. 2014; 4:2–2. (In Russ.)
22. *Гурвич И.Н. Социальная психология здоровья: Автореф. дис.. докт. мед. наук. СПб. 1997.*
Gurvich I.N. Sotsial'naya psikhologiya zdorov'ya: Avtoref. dis.. dokt. med. nauk. SPb. 1997. (In Russ.)
23. *Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. М.: Бином. 2006.*
Dobrokhotova T.A. Neiropsikhiatriya. M.: Binom. 2006. (In Russ.).
24. *Ениколопов С.Н., Садовская А.В. Враждебность и проблема здоровья человека. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000; 100(7):59-64.*
Enikolopov SN, Sadovskaya AV. Hostility and the problem of human health. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2000; 100(7): 59-64. (In Russ.).
25. *Залевский Г.В. Дифференциальная диагностика психической ригидности при основных нервно-психических расстройствах: методические рекомендации. Томск: Том. гос. ун-т. 1987.*
Zalevskii G.V. Differentsial'naya diagnostika psikhicheskoi rigidnosti pri osnovnykh nervno-psikhicheskikh rasstroistvakh: metodicheskie rekomendatsii. Tomsk: Tom. gos. un-t. 1987. (In Russ.).
26. *Исаева Е.Р. Механизмы психологической адаптации личности: современные подходы к исследованию копинга и психологической защиты. Вестник Санкт-Петербургского университета. Социология. 2008; 2:40-46.*
Isaeva ER. The mechanisms of psychological adaptation of the personality: modern approaches to the study of coping and psychological defense. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Sotsiologiya. 2008; 2:40-46. (In Russ.).
27. *Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина. 2011.*
Krasnov V.N. Rasstroistva affektivnogo spektra. M.: Prakticheskaya meditsina. 2011. (In Russ.).
28. *Михайлов В.А. Эпилепсия: стигматизация, качество жизни и реабилитация больных. Неврологический вестник. 2007; 39(3):135-136.*
Mikhailov VA. Epilepsy: stigmatization, quality of life and rehabilitation of patients. Nevrologicheskii vestnik. 2007; 39(3):135-136. (In Russ.).
29. *Мясищев В.Н. Проблемы личности в психологии и медицине. Сб. науч. тр.: Актуальные вопросы медицинской психологии. Л. 1974.*
Myasishchev V.N. Problemy lichnosti v psikhologii i meditsine. Sb. nauch. tr.: Aktual'nye voprosy meditsinskoi psikhologii. L.; 1974. (In Russ.).
30. *Незнанов Н.Г., Акименко М.А., Коцюбинский А.П. Школа В.М. Бехтерева: от психоневрологической к биопсихосоциальной парадигме. СПб.: Издательство ВВМ. 2007.*
Neznanov N.G., Akimenko M.A., Kotsyubinskii A.P. Shkola V.M. Bekhtereva: ot psikhonevrologicheskoi k biopsikhosotsial'noi paradigme. SPb.: Izdatel'stvo VVM. 2007. (In Russ.).
31. *Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: Учебное пособие для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2004.*
Novik A.A., Ionova T.I. Issledovanie kachestva zhizni v meditsine: Uchebnoe posobie dlya vuzov. M.: GEOTAR-Media. 2004. (In Russ.).
32. *Психологическая диагностика расстройств эмоциональной сферы и личности: Коллект. моногр. Под ред. Л.И. Вассермана, О.Ю. Щелковой. СПб.: Скифия-принт. 2014.*
Psikhologicheskaya diagnostika rasstroistv emotsional'noi sfery i lichnosti: Kollekt. monogr. Pod red. L.I. Vassermana, O.Yu. Shchelkovoi. SPb.: Skifiya-print. 2014. (In Russ.).
33. *Червинская К.Р., Щелкова О.Ю. Медицинская психология и инженерия знаний. СПб.: Академия. 2002.*
Chervinskaya K.R., Shchelkova O.Yu. Meditsinskaya psikhologiya i inzheneriya znanii. SPb.: Akademiya. 2002. (In Russ.).
34. *Щелкова О.Ю. Психологическая диагностика в медицине (системное исследование): Автореферат дис… д. пс. н. СПб. 2009.*
Shchelkova O.Yu. Psikhologicheskaya diagnostika v meditsine (sistemnoe issledovanie): Avtoreferat dis… d. ps. n. SPb. 2009. (In Russ.).
35. *Ahmedani BK. Mental Health Stigma: Society, Individuals, and the Profession. J Soc Work Values Ethics. 2011; 8(2):41-416.*
36. *Ben-Zeev D, Young MA, Corrigan PW. DSM-V and the stigma of mental illness. J Ment Heal. 2010; 19(4):318-327.*
37. *Browne T, Holmes G, eds. Handbook of Epilepsy. 3rd ed. NY: Lippincott Williams and Wilkins. 2004.*
38. *Goffman, E. Stigma: Notes on the Management of Spoiled Identity. Englewood Cliffs NJ: Prentice Hall. 1963.*

39. *Goldstein LH. Neuropsychological assessment. In: Goldstein LH, Cull C, eds. The clinical psychologist's handbook of epilepsy. Assessment and management. London; NY. 1997: 18-34.*
40. *Link BG. On the Etiologic Role of Stressful Life-Change Events. J Health Soc Behav. 1978; 19(3):343-345. doi:10.2307/2136568*
41. *Mikhailov VA, Wasserman LI, Sinyakova AV. Stigmatization and quality of life in patients with epilepsy. International Journal of Mental Health; 2004; 33(3): 6-10.*
42. *Scambler G. Stigma and disease: changing paradigms. Lancet (London, England). 1998; 352(9133):1054—1055. doi:10.1016/s0140-6736(98)08068-4*
43. *Taylor SE et al. Psychosocial resources and the SES-health relationship. Annals-New York Academy of Sciences. 1999; 896:210-225.*
44. *WHO, IFRC and UNICEF. Social Stigma associated with COVID-19: A guide to preventing and addressing social stigma. 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-stigma-guide.pdf*

Поступила 26.03.2021
Received 26.03.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 19-31, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-19-31

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 19-31, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-19-31

Выявление биологических основ психических заболеваний: эпигенетические исследования как новое направление в диагностике и лечении

Хальчицкий С.Е.[1], Иванов М.В.[2], Согоян М.В.[1], Янушко М.Г.[2], Тумова М.А.[2], Муслимова Л.М.[2], Становая В.В.[2], Хуторянская Ю.В.[3], Виссарионов С.В.[1]

[1]Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И.Турнера, Санкт-Петербург, Россия

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

[3]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Психические расстройства являются клинически неоднородными хроническими заболеваниями, возникающими в результате сложного взаимодействия между вариантами генотипа и факторами окружающей среды. Эпигенетические процессы, такие как метилирование ДНК и посттрансляционная модификация гистонов, определяют интерпретацию организмом на клеточном и тканевом уровне разнообразных факторов воздействия внешней среды. Учитывая, что эпигенетические модификации чувствительны к окружающей среде, стабильны и обратимы, эпигенетические исследования в области психиатрии могут быть многообещающим подходом к лучшему пониманию и лечению психических заболеваний. В настоящем обзоре обсуждаются клинические возможности и проблемы, возникающие в ходе эпигенетических исследований в психиатрии. Используя отдельные примеры, делаются основные выводы, подтверждающие роль неблагоприятных жизненных событий, отдельно или в сочетании с генетическим риском, в эпигенетическом программировании нервно-психиатрических систем. Дальнейшие эпигенетические исследования показывают обнадеживающие результаты в использовании изменений метилирования как диагностических маркеров проявлений заболевания и выявляют предиктивные инструменты оценки прогрессии и ответа на лечение. Далее обсуждается потенциал использования таргетной эпигенетической фармакотерапии, в сочетании с психосоциальными методами в контексте персонализированной медицины будущего в психиатрии. В заключении рассматриваются методологические ограничения, которые могут затруднять интерпретацию эпигенетических данных в психиатрии. В основном они возникают из-за гетерогенности индивидов как на уровне целого организма, так и на уровне тканей и требуют новых стратегий для лучшей оценки биологической значимости эпигенетических данных и их трансляционного использования в психиатрии. В целом, мы полагаем, что эпигенетика может обеспечить новые идеи и более всестороннее понимание этиологии и патогенеза психических заболеваний и должна в конечном итоге улучшить нозологию, лечение и профилактику психических расстройств.

Ключевые слова: биологическая психиатрия, биомаркеры, эпигенетика, фармакотерапия, психосоциальная терапия.

Информация об авторах:

Хальчицкий Сергей Егорович — e-mail: s_khalchitski@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1467-8739

Иванов Михаил Владимирович — e-mail: profmikhailivanov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7829-2486

Согоян Марина Ваниковна — e-mail: sogoyanmarina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5723-8851

Янушко Мария Григорьевна — e-mail: yanushko@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-7977-2094

Тумова Марианна Анатольевна — e-mail: marianna_tumova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-3418-8596

Муслимова Лилия Мухаметшевна — e-mail: muslimova.lil@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-4082-2319

Становая Виктория Владимировна — e-mail: vika06.95@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5851-0626

Хуторянская Юлия Валерьевна — e-mail: julia.khutoryanskaya@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2601-5484

Виссарионов Сергей Валентинович — e-mail: vissarionovs@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4235-5048

Автор, ответственный за переписку: Муслимова Лилия Мухаметшевна — e-mail: muslimova.lil@yandex.ru

Corresponding author: Lilia M. Muslimova — e-mail: muslimova.lil@yandex.ru

Как цитировать: Хальчицкий С.Е., Иванов М.В., Согоян М.В., Янушко М.Г., Тумова М.А., Муслимова Л.М., Становая В.В., Хуторянская Ю.В., Виссарионов С.В. Выявление биологических основ психических заболеваний: эпигенетические исследования, как новое направление в диагностике и лечении. . *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021;55:3:19-31. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-19-31:

Revealing the biological basis of mental illness: epigenetic research as a new direction in diagnosis and treatment

Khalchitsky SE[1], Ivanov MV[2], Sogoyan MV, Yanushko MG[2], Tumova MA[2], Muslimova LM[2], Stanovaya VV[2], Khutoryanskaya JV[3], Vissarionov SV[1]

[1]H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint-Petersburg, Russia

[2]V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology, Saint-Petersburg, Russia

[3]St.-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg,Russia

Summary. Mental disorders are clinically heterogeneous chronic diseases resulting from complex interactions between genotype variants and environmental factors. Epigenetic processes, such as DNA methylation and post-translational histone modification, determine the interpretation by the body at the cellular and tissue levels of various environmental factors. Given that epigenetic modifications are environmentally sensitive, stable and reversible, epigenetic research in psychiatry may be a promising approach to better understanding and treating mental illness. This review discusses the clinical opportunities and challenges posed by epigenetic research in psychiatry. Using individual examples, the main conclusions are drawn that confirm the role of adverse life events, alone or in combination with genetic risk, in the epigenetic programming of neuropsychiatric systems. Further epigenetic studies show encouraging results in the use of methylation changes as diagnostic markers of disease manifestations and provide predictive tools for assessing progression and response to treatment. The potential for the use of targeted epigenetic pharmacotherapy, combined with psychosocial methods, in the context of the personalized medicine of the future in psychiatry is discussed next. It concludes with a discussion of methodological limitations that can make it difficult to interpret epigenetic data in psychiatry. They mainly arise due to the heterogeneity of individuals, both at the level of the whole organism and at the level of tissues, and require new strategies to better assess the biological significance of epigenetic data and their translational use in psychiatry. Overall, we believe that epigenetics can provide new insights and a more comprehensive understanding of the etiology and pathogenesis of mental illness, and should ultimately improve the nosology, treatment and prevention of mental disorders.

Key words: biological psychiatry, biomarkers, epigenetics, pharmacotherapy, psychosocial therapy.

Information about the authors:

Sergei E. Khalchitsky — e-mail: s_khalchitski@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1467-8739

Mikhail V. Ivanov — e-mail: profmikhailivanov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7829-2486

Maria G. Yanushko — e-mail: yanushko@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-7977-2094

Marianna A. Tumova — e-mail: marianna_tumova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-3418-8596

Lilia M. Muslimova — e-mail: muslimova.lil@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-4082-2319

Viktoria V. Stanovaya — e-mail: vika06.95@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5851-0626

Marina V. Sogoyan — e-mail: sogoyanmarina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5723-8851

Julia V. Khutoryanskaya — e-mail: julia.khutoryanskaya@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2601-5484

Sergei V. Vissarionov — e-mail: vissarionovs@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4235-5048

To site this article: Khalchitsky SE, Ivanov MV, Yanushko MG, Tumova MA, Muslimova LM, Stanovaya VV, Sogoyan MV, Khutoryanskaya JV, Vissarionov SV. Revealing the biological basis of mental illness: epigenetic research as a new direction in diagnosis and treatment. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55:3:19-31. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-19-31:

Психические заболевания являются многофакторными расстройствами, возникающими в результате сложного взаимодействия между генетическими и негенетическими факторами окружающей среды, которые приводят к широкому спектру заболеваний, начиная от нейроэндокринных и нейровоспалительных процессов до структурных и функциональных аномалий нейротрансмиссии в определенных областях мозга [7]. Вследствие этих разнородных причин врачи-клиницисты ежедневно сталкиваются с нозологическими и терапевтическими проблемами, связанными с диагностикой и лечением психиатрических пациентов и, не в последнюю очередь, с нестабильной эффективностью и серьезными побочными эффектами антипсихотических препаратов. Учитывая многофакторность психических расстройств, клиническую гетерогенность (этиологическую и симптоматологическую), а также степень эффективности разнообразных тера-

певтических средств (фармакологических, психосоциальных и т.д.) — требуются персонализированные подходы для наиболее адекватного ведения пациентов с психическими расстройствами.

Данные семейных исследований подтверждают, что развитие тяжелых психических заболеваний, таких как шизофрения (ШЗФ), биполярное (БПР) или униполярное большое депрессивное расстройство (БДР), вызываются совместным наследованием генов предрасположенности с оценкой роли наследственных факторов в этиологии ШЗФ и БПР в диапазоне 70-80% [44] и депрессии — от 48 до 75% [52]. Тем не менее, большинства этих данных недостаточно. для определения относительных ролей генов и факторов среды в раннем развитии, что может привести к переоценке роли наследственности в этиологии заболевания. Полногеномные исследования ассоциаций (GWAS), проведенные в больших когортах случай-контроль, позволили идентифицировать специфические однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), связанные с психиатрическими фенотипами на популяционном уровне, большинство из которых являются общими для этих болезней [14]. Эти исследования подтверждают полигенную модель со многими общими вариантами, каждый из которых, тем не менее, по отдельности дает весьма скромный эффект. Это говорит о том, что только ограниченную часть этиологии болезни можно объяснить. генетическими причинами по сравнению, например, со степенью наследуемости у близнецов [14]. Значительный пробел в структурной наследственности для некоторых тяжелых заболеваний, таких как ШЗФ и БПР, указывает на «скрытую» наследственность, которая частично может управляться негенетическими факторами, такими как взаимодействия генов и окружающей среды. Обширные эпидемиологические исследования выявили большое количество влияющих факторов окружающей среды в перинатальном периоде, детстве и взрослых этапах жизни человека [78].

Дополнительные параметры окружающей среды, такие как природное и социальное окружение, жизненные трудности, длительность воздействия и временные рамки (разовые или хронические) как неблагоприятных, так и благоприятных факторов, вероятно, объясняют межличностную неоднородность путей жизненного развития. Примечательно, что индивидуальная чувствительность к факторам окружающей среды может, по крайней мере частично, быть под влиянием генетических факторов, в результате чего генотипы могут усугубить или смягчить последствия восприимчивости к воздействию окружающей среды [29]. В целом, модель синергии между генетикой и факторами риска окружающей среды помещают, казалось бы, статическую генетику в динамический контекст, где предрасполагающие варианты, очевидно, не составляют константную степень восприимчивости к психиатрическим расстройствам при разнообразных обстоятельствах. Понимание относительного вклада и потенциального взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды в фенотипическом проявлении заболевания представляется решающим для лучшего понимания и лечения психических расстройств.

Эпигенетика

Эпигенетические исследования в настоящее время находятся в эпицентре современной медицины из-за их возможности исследовать взаимодействие между генетическими и экологическими факторами риска. Термин эпигенетика впервые был введен в обращение в начале 40-х годов XX в. Конрадом Уоддингтоном, чтобы объяснить взаимодействия генотипа и окружающей среды в период развития организма. Эпигенетика, что буквально означает «над генетикой», относится к митотическим и мейотически наследуемые изменениям экспрессии генов, которые не влекут за собой вариаций в последовательности ДНК. Следовательно, эпигенетические процессы в основном имеют негенетическое происхождение и связаны с влиянием окружающей среды, вызывающей различные вариации [8] и передаются через деление дочерним клеткам. Эпигенетические механизмы предписывают клетке правильно интерпретировать внутренние (гены) и внешние (окружающая среда) сигналы и соответственно регулировать их. Эти механизмы проявляются в виде биохимических модификаций генома — либо самой ДНК (метилирование ДНК), либо посредством регуляторных белков, которые связываются с ДНК, например, посттрансляционные модификации гистонов (ПТМГ), что в целом и представляет собой эпигеном. После фиксации в геноме эпигенетические модификации химически стабильны и надежно поддерживаются во время деления клеток, тем самым сохраняя фенотипическую адаптацию в дочерней клетке. Они действуют согласованно, формируя хроматин в направлении конкретного уровня уплотнения и позволяют или, наоборот, затрудняют доступность генов для регуляторных транскрипционных факторов. Например, наиболее изученная эпигенетическая метка — метилирование ДНК — традиционно считается признаком репрессии транскрипции, если это связано с промоторной областью гена [43]. Более гибкое определение эпигенетических процессов также включает регулирующее действие длинных и малых некодирующих РНК (таких как lncRNA и miRNA), хотя эти процессы, как считается, не вызывают длительных наследственных эпигенетических состояний.

Важность эпигенетики при психических заболеваниях впервые обозначилась после открытия мутаций в генах, вовлеченных в эпигенетический аппарат в случаях нарушений развития нервной системы и умственной отсталости, таких как синдром Ретта и ломкой X хромосомы [50]. Учитывая, что эпигенетические модификации чувствительны к факторам окружающей среды, могут быть как стабильны, так и обратимы, эпигенетические исследования в психиатрии могут пред-

ставлять собой многообещающий подход для лучшего понимания и лечения болезни.

Экспериментальные модели

В настоящее время для расшифровки молекулярных основ стресса часто используются различные модели на грызунах, изучая ответ в целом и эпигенетические механизмы ответа на неблагоприятные условия в ранний период развития, в частности [18]. Наиболее интересной находкой, сделанной на грызунах и впоследствии перенесенной на человека, явилось эпигенетическое программирование генов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО) вследствие жестокого обращения в раннем возрасте. Основополагающее исследование Weaver et al. выявило, что эпигенетический статус (измеренный с помощью гистоновых ПТМГ) гена глюкокортикоидного рецептора *NR3C1* в гиппокампе крыс был связан с качеством родительской заботы о детенышах, отчего зависели уровень глюкокортикоидного рецептора (ГР) и уязвимость к стрессу [84]. Это наблюдение было дополнительно подтверждено на людях обнаружением изменений метилирования ДНК в гене *NR3C1* в гиппокампе жертв суицида с историей жестокого обращения в детстве в сравнении с данными показателями у жертв суицида или в контрольной группе, где в детстве не наблюдалось жестокого обращения [74]. Примечательно, что измененные уровни ГР, вызванные метилированием ДНК, нарушают отрицательную обратную связь в ГГНО, вследствие чего реакции на стресс становятся неадекватными [86]. Со времени этих пионерских исследований, многочисленные публикации расширили исследования статуса метилирования гена *NR3C1* у некоторых других грызунов и у человека. К таким влияющим факторам относятся переживание в детстве эмоционального, физического или сексуального насилия, отсутствие заботы и смерть родителей и/или в контексте психопатологии, такие явления как пограничное расстройство личности (ПРЛ, также известное как расстройство личности с эмоциональной нестабильностью), нервная булимия, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и депрессия.

В большинство исследований неизменно обнаруживают изменения метилирования ДНК в гене *NR3C1* в периферической крови и/или лимбических и корковых структурах головного мозга у подвергшихся в детстве неблагоприятным воздействиям или больных людей [77]. Однако, несмотря на убедительные доказательства связи между невзгодами ранней жизни и повышенным метилированием *NR3C1*, исследования, проведенные в контексте психопатологии, дали более разнообразные результаты относительно направления изменений [77]; это отсутствие консенсуса, таким образом, требует дальнейших исследований. Интересно, что амплитуда метилирования ДНК в гене ГР изменяется у взрослых, страдающих психическими расстройствами, и может быть связана с серьезностью и длительностью жестокого обращения в детстве, как и в случаях сексуального насилия в детстве [60]. Наконец, недавние исследования раскрыли влияние неблагоприятных факторов на устойчивую гиперактивность ГГНО и связанное с этим нарушение поведенческих реакций на стресс, показывая эпигенетические изменения в других ключевых компонентах ГГНО, таких как ген внутриклеточного регулятора ГР *FKBP5*, а также генов гипоталамического аргинин-вазопрессина (AVP), кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ) и проопиомеланокортина гипофиза (ПОМК) [85].

Эпигенетические модификации ключевых генов

Помимо нейроэндокринной ГГНО, эпигенетический статус других нейропсихиатрических систем был исследован в отношении стрессового жизненного опыта и/или психических расстройств. Это касается гена нейротрофического фактора головного мозга *BDNF*, кодирующего один из наиболее распространенных факторов роста в мозге, и который играет важную роль в развитии, пластичности и выживании большого количества разных подтипов нейронов [54]. Исследования стресс-индуцированной депрессии и моделей посттравматического стрессового расстройства у крыс показали, что детская или взрослая травма вызывает в головном мозге длительные репрессивные эпигенетические метки гена *BDNF*, эти модификации связаны с более низкими уровнями экспрессии *BDNF* и депрессивно-подобным поведением [65]. Эпигенетическая модификация регуляции гена *BDNF*, индуцированная негативным опытом, может быть транслирована и на людей, у которых ген *BDNF* демонстрирует более высокие уровни метилирования в клетках периферической крови у взрослых, которые ранее имели низкой уровень материнской заботы и внимания в детстве, по сравнению с генами тех, кто имел высокий уровень материнского ухода и внимания [79]. Точно также репрессивное гиперметилирование гена *BDNF* было обнаружено в крови пациентов с депрессией по сравнению с контрольной группой [21], при этом уровни изменений связаны с предыдущими суицидными попытками, идеями и резистентностью к лечению антидепрессантами [37]. Наконец, многочисленные исследования выявили различия в метилировании ДНК в эпигенетических статусах *BDNF* или генов родственных ему рецепторов *TRKB* в периферической крови пациентов, страдающих другими психическими расстройствами с депрессивными особенностями, а также в постмортальных биоптатах мозга самоубийц и больных БДР, БР, ШЗФ и ПРЛ [66]. Аналогично ген, кодирующий транспортер серотонина и имеющий различные названия, такие как *5-HTT*, *SLC6A4* и *SERT*, показал эпигенетические изменения в связи с несколькими факторами окружающей среды, возникающими на протяжении всей жизни, изменениями па-

раметров нейровизуализации (объем и сеть лимбических тканей), а также психопатологическими расстройствами, такими как БДР, БР, ПТСР, ШЗФ, синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и зависимостями (подробно рассмотрено Palma-Gudiel H., et al.) [59]. Эти результаты интересны в свете генетической ассоциации полиморфизма промотора *5-HTT* с рядом психических состояний и фармакологическими разработками селективного ингибитора обратного захвата серотонина, нацеленного на *5-HTT*, в качестве препаратов первой линии при лечении депрессии и тревожных расстройств.

Недавний прогресс в области анализа всего эпигенома продвинул эту область за пределы области генов-кандидатов, введя подход более полного картирования нейроэпигенома. В связи с этим метки эпигенома, специфичные для различных периодов жизни и фенотипа, постоянно генерируются, как в случаях жестокого обращения в детстве [11], БДР [68], БР [20], ШЗФ [34], расстройства аутистического спектра [80], расстройства питания [9] и общих проблем, таких как склонность к суициду [66] или психозам [2]. Эти эпигеномные исследования выявили нарушения регуляции множества биологических путей, включая ГГНО, моноаминергическую и нейротрофиновую системы. Помимо этих классических путей, эпигенетические изменения глутаматергической, ГАМКергической, рилиновой и полиаминовой систем, также были обнаружены в головном мозге психиатрических больных. Наконец, недавние исследования выявили эпигенетические нарушения глиальных генов из олигодендроцитов [58] и астроцитов [56], что подчеркивает важность нейроглиальной коммуникации, миелинизации и нейровоспалительных процессов в патогенезе психических расстройств.

Исследования GWAS предоставили постоянно растущий каталог генетических вариаций, связанных с психическими фенотипами, и пролили свет на общие и уникальные компоненты психических заболеваний [14]. Эти исследования показали, что генетическая архитектура психических расстройств очень сложна. полигенна и связана зачастую с обычными полиморфизмами, а не с аномальными мутациями. Ключевой проблемой сейчас является, каким образом поместить выявленные варианты в контекст патологических механизмов. В этом контексте Rutter et al. рекомендовали более конкретно выяснить гены, предрасполагающие к заболеванию, через их влияние на чувствительность к экологическому риску [67]. В соответствии с этим комплексные подходы, сочетающие несколько уровней взаимодействия между генетическими и эпигенетическими факторами в регуляции генов, показали, что в целом значительная часть эпигенома контролируется последовательностями ДНК [12]. Эта генетико-эпигенетическая парадигма, таким образом, оказывается просчитываемой для понимания того, как гены и жизненные невзгоды приводят людей в состояние уязвимости или устойчивости.

Одним из наиболее убедительных доказательств взаимодействия между вариантами риска и метилированием ДНК является вышеупомянутый ген транспортера серотонина *5-HTT/SLC6A4*. Вариация последовательности ДНК промотора гена *5-HTTLPR* позволяет отличить короткие (S) и длинные (L) аллели с соответственно низкой или высокой экспрессией *SLC6A4* и захватом серотонина. Первоначальная работа Caspi A. et al. выявила, что носители аллелей S проявляли более высокую суицидальность после воздействия стрессового жизненного события по сравнению с LL гомозиготами [10]. Тем не менее, модерация влияния *5-HTTLPR* на взаимодействие между стрессовым жизненным событием и депрессией остается дискуссионной, поскольку ряд метаанализов либо противоречат [64], либо поддерживают [38] существование этого эффекта. В то же время, оценивая метилирование *SLC6A4* в когортах, генотипированных по *5-HTTLPR*, многочисленные исследования выявили модераторный эффект полиморфизма *5-HTTLPR* на метилирование ДНК гена *SLC6A4* в совокупности со стрессовым жизненным событием (например, жестокое обращение в детстве, преступность в социальном окружении, социально-экономический статус) и психопатологический риск, такой как депрессивные симптомы, антисоциальное расстройство личности или антидепрессивный ответ [59]. Примечательно, что в некоторых случаях только носители аллеля S оказались эпигенетически восприимчивы к стрессовым жизненным событиям, в других случаях только гомозиготы LL показали корреляции между изменениями метилирования ДНК и воздействием стресса, что предполагает контекстно-специфические эффекты [59].

Сходным образом генетически-стресс-эпигенетическое взаимодействие было показано для регуляции гена *FKBP5*, центрального регулятора стресс-реакции как компонента комплекса GR. Экспрессия этого ко-шаперона индуцируется активацией ГР и участвует в регуляции внутриклеточной петли отрицательной обратной связи ГР активности. Большое количество доказательств подтверждает связь между опосредованными вариантами риска высокой экспрессии *FKBP5* и различными стрессовыми жизненными событиями, психическими расстройствами и чертами характера, включая посттравматическое стрессовое расстройство, депрессию, агрессию, суицид и психоз [89]. Интересно, что совместная локализация генетического риска и эпигенетических изменений могут возникать в контексте воздействия ранней травмы (например, безнадзорность/жестокое обращение в детстве), когда усиленная активация *FKBP5* приводит к активному деметилированию дистального регуляторного локуса в гене. Последующее гипометилирование этого региона приводит к еще более выраженной экспрессии *FKBP5*, дополнительно повышая чувствительность ГР к будущим воздействиям [76]. Это растормаживание чувствительности ГР и, как следствие, нарушение ГГНО приводит к ухудшению и длитель-

ной реакции на стресс, изменению связанных со стрессом цепей, синаптической пластичности регулирующих эмоции структур мозга, что в конечном итоге влияет на способность справляться со стрессом и уязвимости к психическим расстройствам [89].

На уровне всего генома анализ генетических вариаций и вариаций метилирования ДНК в фетальном постморатальном мозге абортусов выявил области, где метилирование ДНК находилось под локальным генетическим контролем [31]. Эти генетически зависимые домены метилирования ДНК показали устойчивую стабильность, поскольку они остаются в нормальном мозге взрослого человека и, что важно, в некоторых случаях были обогащены локусами риска ШЗФ. Наличие совместных генетических и эпигенетических признаков риска ШЗФ в мозге плода дополнительно поддерживает детерминацию развития нервной системы индивида в направлении шизофрении [31]. Кроме того, комплексное исследование интеграции геномного и эпигеномного анализов в большой когорте пациентов с ШЗФ обнаружило, что вариабельность метилирования ДНК была связана с полигенным бременем заболевания ШЗФ и перекрывается с локусами GWAS шизофрении [30]. Кроме того, варианты риска совместно локализованы с генетически контролируемыми областями метилирования ДНК [30]. Открытие множественных локусов метилирования ДНК под генетическим влиянием соответствует подходам к генам-кандидатам, показывающим генетически зависимый эпигенетический статус в других генах риска, включая субъединицу рецептора ГАМК (*GABRB2*) [90], катехол-ортометилтрансферазу *COMT* [1] и гены риска канабиноидного рецептора *CNR1* [15], участвующие в нейротрансмиссии отдельно или в сочетании с установленными средовыми факторами риска, такими как курение марихуаны.

Таким образом, хотя эпигенетические исследования в психиатрии все еще находятся в зачаточном состоянии, они обещают лучше понять, как преходящие или повторяющиеся жизненные события, отдельно или в сочетании с генами восприимчивости могут привести к изменениям нервно-психиатрических систем, определяемым на молекулярном уровне вместе с эпигенетическими модификациями. Актуальность эпигенетических изменений заключается в их способности изменять адаптивность организма к предстоящим жизненным вызовам за счет изменения вероятности у индивида проявить уязвимость или устойчивость к будущим стрессовым воздействиям.

Возможное использование эпигенетических модификаций в качестве биомаркеров

Несмотря на прогресс в выявлении молекулярных механизмов, лежащих в основе психического расстройства, валидные биомаркеры по-прежнему отсутствуют как для фенотипирования заболевания, так и для ответа на лечение. Важно отметить, что некоторые эпигенетические изменения могут быть стабильными во времени и обнаруживаться в крови пациента и/или в мозге спустя десятилетия после психологической травмы. Эта стабильность была подтверждена, например, у людей, которые еще в период эмбрионального развития подвергались воздействию негативной среды, связанной с войной, и проявляли стойкие изменения метилирования ДНК даже при отсутствии продолжающегося неблагоприятного воздействия, поскольку они могут быть обнаружены десятилетиями позже при сравнении с контрольными группами [62].

Чувствительность и стабильность эпигенетических меток делают их многообещающими кандидатами на надежные биомаркеры. Несомненно, корреляция некоторых изменений метилирования ДНК между постмортальными клетками мозга и периферической кровью [73] выступает за использование метилирования ДНК в качестве дополнительной биологической информации, улучшающей диагностику и прогноз. Новые исследования показали обнадеживающие результаты относительно использования изменений метилирования в качестве диагностических инструментов для поведенческой и клинической точности фенотипирования пациентов [25]. Длительное исследование показало связь между метилированием ДНК гена *SP6*, соотношением объемов миндалины и гиппокампа и психопатологией [82], подтверждающее роль метилирования ДНК как длительного эпигенетического предиктора.

Более того, уровни метилирования в крови *5-HTT* и/или гена *BDNF* были предложены в качестве многообещающих биомаркеров для прогнозирования ответа на фармакологическое или психотерапевтическое лечение у пациентов, страдающих БДР [45], БР, ПРЛ [61], ПТСР [87], ШЗФ [53] и СДВГ [3]. В дополнение к этим генам недавние исследования сообщили о четырехлокусной модели, включающей ген *CYP3A4*, которая значительно проясняет характер ответа на лечение рисперидоном у пациентов с ШЗФ [71]. Наконец, было показано, что выявление метки метилирования ДНК в крови или слюне корректирует модель прогнозирования суицида [13]. Некоторые новые подходы, основанные на анализе профиля мультиплексного метилирования ДНК [13], количественного анализа метилирования [42] и анализа при помощи капельной/цифровой ПЦР [4], открывают новые возможности для раннего, специфичного и количественного определения меток метилирования ДНК, связанных с фенотипом в сочетании с другими биомаркерами.

Эпигенетическая фармакотерапия

Пластический характер эпигенетических меток дает возможность модулировать и, возможно, исправлять эпигенетические изменения с помощью классической фармакологии [39]. Эпиге-

нетический механизм включает в себя множество модификаторов ДНК/гистонов и эпигенетическая медицина обычно делится на две основные категории: ингибиторы ДНК-метилтрансферазы (DNMT), действующие на метилирование ДНК (такие как 5-аза-2'дезоксицитидин или децитабин) и ингибиторы гистондеацетилазы (HDAC), такие как вальпроевая кислота (ВПК) или трихостатин А, нацеленные на ПТМГ. Несмотря на то, что эффективность ингибиторов DNMT была признана в онкологии, их терапевтический потенциал в лечении психических расстройств все еще находится на стадии доклинических исследований.

Действие этих веществ зависит от репликации ДНК во время деления клетки и может вызывать нейротоксические эффекты [83], что ограничивает их потенциальное использование при незлокачественных заболеваниях головного мозга. Напротив, ингибитор HDAC ВПК уже давно используется для лечения биполярных расстройств и эпилепсии как противосудорожное средство и стабилизатор настроения [63]. В моделях на животных обычно используется HDAC. Сообщается, что ингибиторы могут усиливать синаптическую пластичность, уменьшать когнитивные и неврологические дефекты и, что важно, могут имитировать эффект антидепрессанта или элиминировать память о неприятных событиях в моделях депрессии и посттравматического стрессового расстройства [22]. Кроме того, в модели шизофрении на грызунах было обнаружено, что ВПК оказывает благоприятное воздействие, отдельно или в сочетании с антипсихотическим препаратом, через действие на ДНК-метилирование [27].

Однако, использование неспецифичных эпигенетических модификаторов, таких как ингибиторы DNMT или HDAC, может создать ограничения для клинических целей, такие глобальные эпигенетические манипуляции оказывают широкое влияние на эпигеном (регулирующий несколько генов) с возможными побочными эффектами (например, тератогенность) [63]. Одним из подходов к преодолению глобального эффекта ингибиторов DNMT и HDAC было бы использование целевых эпигенетических стратегий, которые направлены исключительно на исправление предполагаемых патогенных меток и оставляя без изменений гомеостатические «полезные» метки. Среди доступных инструментов редактирования эпигенома в экспериментах на животных разработанная система редактирования генома CRISPR/Cas9 представляется многообещающей стратегией адресной эпигенетической терапии. Недавние исследования показали потенциал использования подхода CRISPR/Cas9 для индукции долговременных изменений метилирования ДНК [81] или ПТМГ [75] *in vitro* и *in vivo* у грызунов. Особый интерес представляет использование CRISPR/Cas9 в культивируемых нейронах мыши. Было показано, что комплекс эпимодификатора специфически деметилирует ген *BDNF*, активируя его экспрессию на длительный срок [47]. Привлекательность целевой эпигенетической терапии с помощью этого метода будет поэтому полагаться на его длительное, хотя и обратимое действие, таким образом, возможно, устраняя необходимость его постоянного или периодического использования для лечения пациентов.

Еще одна проблема для преодоления остаточных побочных эффектов эпигенетической терапии — это тканеспецифичность терапевтического эффекта. В этом отношении новые подходы использования наночастиц природного или синтетического носителя [48] предоставляют полезные инструменты для специфической доставки эпимодификатора в центральную нервную систему (ЦНС).

Таким образом, хотя и очень предварительные, эти многообещающие данные позволяют целенаправленно редактировать эпигеном, и тканеспецифическая наномедицина создает новую основу для персонализированной эпигенетической медицины будущего.

Текущие проблемы эпигенетических исследований и перспективы на будущее

Хотя эпигенетические данные в психиатрии постоянно растут, их интерпретация остается сложной из-за методологических и биологических ограничений. Поскольку эпигенетические процессы чувствительны к внешнему воздействию и представляют собой молекулярный субстрат клеточной и тканевой специфичности, некоторые разнородные факторы могут исказить правильную интерпретацию эпигенетических данных. На индивидуальном уровне неоднородность когортных характеристик, таких как возраст [32], пол [88], этническая принадлежность [26] или курение [24] могут значительно повлиять на эпигенетические результаты, о чем свидетельствует влияние неблагоприятных воздействий в раннем возрасте на метилом [49]. Дополнительно вариабильность других параметров, связанных с гетерогенностью симптомов и лечения, вероятно, влияют на эпигеном и, следовательно, могут объяснить различные сигналы, обнаруженные в эпигенетических исследованиях. Таким образом, использование больших и однородных образцов, когортные и экспериментальные модели дополнительно гарантируют успешную интерпретацию данных.

Дополнительное ограничение для эпигенетических исследований в психиатрии связано с неоднородностью тканей и с плохой доступностью целевой ткани [5]. Эпигенетические исследования, фокусирующиеся на постмортальной ткани мозга ограничены наиболее стабильной и надежной эпигенетической меткой в такой ткани, то есть ДНК, тем самым ограничивая полное понимание активности генома *in situ*. Важно то, что выявляются различные эпигенетические профили в различных областях мозга [17], клетках разного типа [35] и даже в нейрональных субтипах [41]. Таким образом, изменения метилирования ДНК, обнаруженные в биоптатах головного мозга психиа-

трических пациентов, могут отражать различия в составе клеток между пациентами и контрольной группой, а не патофизиологические изменения. Это подтверждается вариациями изменений метилирования ДНК между нейронами и глиальными клетками у пациентов с депрессией [28], что еще раз подчеркивает необходимость понимания неоднородности при эпигенетическом анализе. Чтобы решить эту проблему, один из подходов основан на аналитической стратегии коррекции данных о клеточном составе с использованием эталонных [36] или безреференсных алгоритмов [33]. Альтернативно, идеальный способ уменьшить клеточную неоднородность состоит в выделения определенных типов клеток, используя, например, сортировку нейрональных или глиальных ядер на основе антител перед анализом метилирования ДНК [28].

Биологическая значимость

Функциональная значимость метилирования ДНК все еще ограничена из-за наших частичных знаний о следствиях определенной модификации в экспрессии генов. Так обстоит дело, например, с местоположением (промотор, внутригенный, межгенный) эффекта, величиной эффекта или его природой (одиночные или множественные смежные CpG), в сочетании с типом модификаций, нужных для понимания результатов. Таким образом, многослойный подход, сочетающий эпигенетику и транскриптомику в соответствующей ткани, представляется важным для всесторонней интерпретации данных. В качестве альтернативы использование общедоступных баз данных из ENCODE, Roadmap [23] и недавно опубликованной базы данных геном-эпигеном-транскриптома мозга [57] может помочь в изучении предполагаемых последствий в данных о метилировании ДНК.

Биологическая значимость эпигенетики при сложных заболеваниях человека, таких как психические расстройства, еще больше усложняется трудностью вывода о причинно-следственной связи между эпигенетическими метками и психоневрологическими процессами. Необходима дальнейшая работа для определения природы генетико-эпигенетических взаимодействий в чувствительности к воздействию окружающей среды и риску развития психических заболеваний контекстно-зависимым образом. Действительно, эпигенетические изменения могут действовать: (i) аддитивным образом, (ii) в синергии или (iii) как медиатор генетического риска. Для решения этой проблемы используются аналитические методы, например, причинно-следственное тестирование [46], менделевская рандомизация [42], или методологические подходы, такие как использование лонгитюдных когорт [40], в значительной степени поможет в расшифровке эпигенетического вклада в болезнь. Наконец, использование адекватных экспериментальных моделей на грызунах или системах *in vitro*, таких как индуцируемые плюрипотентные клетки человека, полученные от пациентов [55], в сочетании с редактированием эпигенома — этот подход, может открыть новые возможности для выяснения биологической значимости эпигенетических изменений.

Концептуальная проблема: уязвимость против устойчивости

Фенотипические результаты, обусловленные опытом, могут сильно отличаться в разных исследованиях, что приводит к противоречивым результатам в зависимости от созданной когорты или использованной экспериментальной модели [19]. Эти расхождения подчеркивают сложность осмысления и проверки воздействия жизненных невзгод на уязвимость к психическим расстройствам. Гипотеза «множественного попадания», сродни классической диатез-стрессовой модели, предполагает, что частые или хронические стрессовые события кумулятивно увеличивают аллостатическую нагрузку, ведущую к уязвимости перед будущими стрессами в более позднем возрасте [51]. Хотя эта модель оказывает влияние на понимание факторов, предрасполагающих к психическим заболеваниям, но, по-видимому, ограничивается преобладающим вниманием к факторам риска над положительными/защитными факторами [6]. Вторая концепция, называемая гипотезой «соответствия/несоответствия», утверждает, что события ранней жизни обусловливают копипг-стратегии, которые формируют способность человека впоследствии столкнуться с аналогичными ситуациями, демонстрируя уязвимость и/или устойчивость [69].

Недавние исследования показали, что эти теории не являются всеобъемлющими, а скорее обе объясняют индивидуальную вероятность стрессоустойчивости/уязвимости и дальнейшую подверженность психопатологии [16]. Соответственно, стресс в раннем возрасте не обязательно ведет к снижению с годами адаптационной способности, но может, напротив, способствовать устойчивости в зрелом возрасте [70] посредством эпигенетических механизмов [72]. Таким образом, вероятно, что несколько параметров вместе формируют индивидуальные копинг-стратегии и вероятность проявить устойчивость или уязвимость. Эти эффекты, возможно, опосредованы эпигенетическими механизмами в сочетании с генами «пластичности». Более всесторонние исследования устойчивости, как альтернативного фактора в оценке риска психопатологии, могут обеспечить интересные перспективы для более эффективной профилактики и лечения психических расстройств.

Заключение

Эпигенетические исследования показывают многообещающие результаты на нескольких уровнях оказания помощи психиатрическим па-

циентам. Во-первых, у них есть высокий потенциал для понимания гетерогенности фенотипа при воздействии внешней среды или генетической изменчивости и предоставляет дополнительную информацию о предполагаемых механизмах, лежащих в основе психического заболевания. Более того, эпигенетические исследования могут дать надежные биомаркеры для улучшения стратификации пациентов за пределами фенотипического выражения, лучшего понимания и прогнозирования ответа на лечение, а также общего прогноза. Наконец, долгосрочные результаты включают использование целевого эпигенетического лечения в качестве терапевтического инструмента в будущей персонализированной медицине. В целом, эпигенетические исследования поддерживают номотетическую стратегию биопсихосоциального подхода в психиатрии, где психосоциальная терапия сочетается с фармакологическим лечением и будет совместно способствовать эпигенетическому перепрограммированию, помогая облегчению симптомов и, в конечном итоге, выздоровлению. С этой целью выяснение сложности психических заболеваний требует дополнительных усилий, чтобы преодолеть проблемы, связанные с эпигенетическими исследованиями в целом и в психиатрии в частности, и выяснить характер сложных взаимодействий между жизненным опытом человека, генетическим риском и эпигенетическими процессами. Будущие исследования в области эпигенетики представляются важными для того, как далее интегрировать обнадеживающие научные открытия в клиническую практику.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. *Abdolmaleky HM, Cheng KH, Faraone SV, Wilcox M, Glatt SJ, Gao F, et al. Hypomethylation of MB-COMT promoter is a major risk factor for schizophrenia and bipolar disorder. Hum. Mol. Genet. 2006; 15:3132–3145. doi: 10.1093/hmg/ddl253.*
2. *Abdolmaleky HM, Zhou JR, Thiagalingam S. An update on the epigenetics of psychotic diseases and autism. Epigenomics. 2015; 7:427–449. doi: 10.2217/epi.14.85.*
3. *Adriani W, Romano E, Pucci M, Pascale E, Cerniglia L, Cimino S et al. Potential for diagnosis versus therapy monitoring of attention deficit hyperactivity disorder: A new epigenetic biomarker interacting with both genotype and auto-immunity. Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2018; 27(2):241-252. doi:10.1007/s00787-017-1040-9.*
4. *Andersen AM, Philibert RA, Gibbons FX, Simons RL, Long J. Accuracy and utility of an epigenetic biomarker for smoking in populations with varying rates of false self-report. Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet. 2017; 174:641–650. doi: 10.1002/ajmg.b.32555.*
5. *Bakulski KM, Halladay A, Hu VW, Mill J, Fallin MD. Epigenetic research in neuropsychiatric disorders: The «Tissue Issue.». Curr. Behav. Neurosci. Rep. 2016; 3:264–274. doi: 10.1007/s40473-016-0083-4.*
6. *Belsky J, Pluess M. Beyond diathesis stress: Differential susceptibility to environmental influences. Psychol. Bull. 2009; 135:885–908. doi: 10.1037/a0017376.*
7. *Birur B, Kraguljac NV, Shelton RC, Lahti AC. Brain structure, function, and neurochemistry in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review of the magnetic resonance neuroimaging literature. NPJ Schizophr. 2017; 3:15. doi: 10.1038/s41537-017-0013-9.*
8. *Busche S, Shao X, Caron M, Kwan T, Allum F, Cheung WA et al. Population whole-genome bisulfite sequencing across two tissues highlights the environment as the principal source of human methylome variation. Genome Biol. 2015; 16:290. doi: 10.1186/s13059-015-0856-1.*
9. *Campbell IC, Mill J, Uher R, Schmidt U. Eating disorders, gene-environment interactions and epigenetics. Neurosci. Biobehav. Rev. 2011; 35:784–793. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.09.012.*
10. *Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington HL et al. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science. 2003; 301: 386–389. doi: 10.1126/science.1083968.*
11. *Cecil CA, Smith RG, Walton E, Mill J, McCrory EJ, Viding E. Epigenetic signatures of childhood abuse and neglect: Implications for psychiatric vulnerability. J. Psychiatr. Res. 2016; 83:184–194. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.09.010.*
12. *Chen L, Ge B, Casale FP Vasquez L, Kwan T, Garrido-Martín D et al. Genetic drivers of epigenetic and transcriptional variation in human immune cells. Cell. 2016; 167:1398–1414. doi: 10.1016/j.cell.2016.10.026.*
13. *Clive ML, Boks MP, Vinkers CHm Osborne LM, Payne JL, Kerry Ressler J et al. Discovery and replication of a peripheral tissue DNA methylation biosignature to augment a suicide prediction model. Clin. Epigenetics. 2016; 8:113. doi: 10.1186/s13148-016-0279-1.*
14. *Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: A genome-wide analysis. Lancet. 2013; 381:1371–1379. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62129-1.*
15. *D'Addario C, Micale V, Di Bartolomeo M, Stark T, Pucci M, Sulcova A et al. A preliminary study of endocannabinoid system regulation in psychosis: Distinct alterations of CNR1 promoter DNA methylation in patients with schizophrenia. Schizophr. Res. 2017; 188:132–140.*

doi: 10.1016/j.schres.2017.01.022.

16. *Daskalakis NP, Oitzl MS, Schachinger H, Champagne DL, de Kloet ER. Testing the cumulative stress and mismatch hypotheses of psychopathology in a rat model of early-life adversity. Physiol. Behav. 2012; 106:707–721. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.01.015.*
17. *Davies MN, Volta M, Pidsley R, Lunnon K, Dixit A, Lovestone S et al. Functional annotation of the human brain methylome identifies tissuespecific epigenetic variation across brain and blood. Genome Biol. 2012; 13:R43. doi: 10.1186/gb-2012-13-6-r43.*
18. *Doherty TS, Roth TL. Insight from animal models of environmentally driven epigenetic changes in the developing and adult brain. Dev. Psychopathol. 2016; 28:1229–1243. doi: 10.1017/S095457941600081X.*
19. *Fiori LM, Turecki G. Investigating epigenetic consequences of early-life adversity: Some methodological considerations. Eur. J. Psychotraumatol. 2016; 7:31593. doi: 10.3402/ejpt.v7.31593.*
20. *Fries GR, Li Q, McAlpin B, Rein T, Walss-Bass C, Jair C Soares JC et al. The role of DNA methylation in the pathophysiology and treatment of bipolar disorder. Neurosci. Biobehav. Rev. 2016; 68: 474–488. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.06.010.*
21. *Fuchikami M, Morinobu S, Segawa M, Okamoto Y, Yamawaki S, Ozaki N et al. DNA methylation profiles of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene as a potent diagnostic biomarker in major depression. PLoS ONE. 2011; 6:e23881. doi: 10.1371/journal.pone.0023881.*
22. *Fuchikami M, Yamamoto S, Morinobu S, Okada S, Yamawaki Y, Yamawaki S. The potential use of histone deacetylase inhibitors in the treatment of depression. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2016; 64:320–324. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.03.010.*
23. *Gagliano SA. It's all in the brain: A review of available functional genomic annotations. Biol. Psychiatry. 2017; 81:478–483. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.08.011.*
24. *Gao X, Jia M, Zhang Y, Breitling LP, Brenner H. DNA methylation changes of whole blood cells in response to active smoking exposure in adults: A systematic review of DNA methylation studies. Clin. Epigenetics. 2015; 7:113. doi: 10.1186/s13148-015-0148-3.*
25. *Gao S, Cheng J, Li G et al. Catechol-O-methyltransferase gene promoter methylation as a peripheral biomarker in male schizophrenia. Eur. Psychiatry. 2017; 44:39–46. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.03.002.*
26. *Giri AK, Bharadwaj S, Banerjee P, Shraddha Chakraborty S, Parekatt V, Rajashekar D et al. DNA methylation profiling reveals the presence of population-specific signatures correlating with phenotypic characteristics. Mol. Genet. Genomics. 2017; 292:655–662. doi: 10.1007/s00438-017-1298-0.*
27. *Guidotti A, Grayson DR. DNA methylation and demethylation as targets for antipsychotic therapy. Dialogues Clin. Neurosci. 2014; 16:419–429.*
28. *Guintivano J, Aryee MJ, Kaminsky ZA. A cell epigenotype specific model for the correction of brain cellular heterogeneity bias and its application to age, brain region and major depression. Epigenetics. 2013; 8:290–302. doi: 10.4161/epi.23924.*
29. *Halldorsdottir T, Binder EB. Gene x environment interactions: From molecular mechanisms to behavior. Annu. Rev. Psychol. 2017; 68:215–241. doi: 10.1146/annurev-psych-010416-044053.*
30. *Hannon E, Dempster E, Viana J, Burrage J, Smith AR, Macdonald R et al. An integrated genetic-epigenetic analysis of schizophrenia: Evidence for co-localization of genetic associations and differential DNA methylation. Genome Biol. 2016; 17: 176. doi: 10.1186/s13059-016-1041-x.*
31. *Hannon E, Spiers H, Viana J, Pidsley R, Burrage J, Murphy TM et al. Methylation QTLs in the developing brain and their enrichment in schizophrenia risk loci. Nat. Neurosci. 2016; 19:48–54. doi: 10.1038/nn.4182.*
32. *Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. Genome Biol. 2013; 14:R115. doi: 10.1186/gb-2013-14-10-r115.*
33. *Houseman EA, Molitor J, Marsit CJ. Reference-free cell mixture adjustments in analysis of DNA methylation data. Bioinformatics. 2014; 30:1431–1439. doi: 10.1093/bioinformatics/btu029.*
34. *Ibi D, Gonzalez-Maeso J. Epigenetic signaling in schizophrenia. Cell. Signal. 2015; 27:2131–2136. doi: 10.1016/j.cellsig.2015.06.003.*
35. *Iwamoto K, Bundo M, Ueda J, Oldham MC, Ukai W, Hashimoto E et al. Neurons show distinctive DNA methylation profile and higher interindividual variations compared with non-neurons. Genome Res. 2011; 21:688–696. doi: 10.1101/gr.112755.110.*
36. *Jaffe AE, Irizarry RA. Accounting for cellular heterogeneity is critical in epigenome-wide association studies. Genome Biol. 2014; 15: R31. doi: 10.1186/gb-2014-15-2-r31.*
37. *Kang HJ, Kim JM, Lee JY, Kim SY, Bae KY, Kim SW et al. BDNF promoter methylation and suicidal behavior in depressive patients. J. Affect. Disord. 2013; 151:679–685. doi: 10.1016/j.jad.2013.08.001.*
38. *Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: Evidence of genetic moderation. Arch. Gen. Psychiatry. 2011; 68:444–454. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.189.*

39. *Karsli-Ceppioglu S. Epigenetic mechanisms in psychiatric diseases and epigenetic therapy. Drug Dev. Res. 2016; 77: 407–413. doi: 10.1002/ddr.21340.*
40. *Kebir O, Chaumette B, Rivollier F, Miozzo F, Lemieux Perreault LP, Barhdadi A et al. Methylomic changes during conversion to psychosis. Mol. Psychiatry. 2017; 22:512–518. doi: 10.1038/mp.2016.53.*
41. *Kozlenkov A, Wang M, Roussos P, Rudchenko S, Barbu M, Bibikova M et al. Substantial DNA methylation differences between two major neuronal subtypes in human brain. Nucleic Acids Res. 2016; 44:2593–2612. doi: 10.1093/nar/gkv1304.*
42. *Latvala A, Ollikainen M. Mendelian randomization in (epi)genetic epidemiology: An effective tool to be handled with care. Genome Biol. 2016;17:156. doi: 10.1186/s13059-016-1018-9.*
43. *Li E, Zhang Y. DNA methylation in mammals. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2014; 6:a019133. doi: 10.1101/cshperspect.a019133.*
44. *Lichtenstein P, Yip BH, Bjork C, Pawitan Y, Cannon TD, Sullivan PF, Hultman CM. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: A population-based study. Lancet. 2009; 373:234–239. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60072-6.*
45. *Lisoway AJ, Zai CC, Tiwari AK, Kennedy JL. DNA methylation and clinical response to antidepressant medication in major depressive disorder: A review and recommendations. Neurosci. Lett. 2018; 16;669:14-23. doi: 10.1016/j.neulet.2016.12.071*
46. *Liu Y, Aryee MJ, Padyukov L, Fallin MD, Hesselberg E, Runarsson A, et al. Epigenome-wide association data implicate DNA methylation as an intermediary of genetic risk in rheumatoid arthritis. Nat. Biotechnol. 2013; 31:142–147. doi: 10.1038/nbt.2487.*
47. *Liu XS, Wu H, Ji X, Stelzer Y, Wu X, Czauderna S et al. Editing DNA methylation in the mammalian genome. Cell. 2016; 167:233–247. doi: 10.1016/j.cell.2016.08.056.*
48. *Lu CT, Zhao YZ, Wong HL, Cai J, Peng L, Tian XQ. Current approaches to enhance CNS delivery of drugs across the brain barriers. Int. J. Nanomedicine. 2014; 9:2241–2257. doi: 10.2147/IJN.S61288.*
49. *Massart R, Nemoda Z, Suderman MJ, Sutti S, Ruggiero AM, Dettmer AM et al. Early life adversity alters normal sex-dependent developmental dynamics of DNA methylation. Dev. Psychopathol. 2016; 28:1259–1272. doi: 10.1017/S0954579416000833*
50. *Mastrototaro G, Zaghi M, Sessa A. Epigenetic mistakes in neurodevelopmental disorders. J. Mol. Neurosci. 2017; 61:590–602. doi: 10.1007/s12031-017-0900-6.*
51. *McEwen BS. Mood disorders and allostatic load. Biol. Psychiatry. 2003; 54:200–207. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00177-x.*
52. *McGuffin P, Katz R, Watkins S, Rutherford J. A hospitalbased twin register of the heritability of DSM-IV unipolar depression. Arch. Gen. Psychiatry. 1996; 53:129–136. doi: 10.1001/archpsyc.1996.01830020047006.*
53. *Melas PA, Rogdaki M, Osby U, Schalling M, Lavebratt C, Ekstrom TJ. Epigenetic aberrations in leukocytes of patients with schizophrenia: Association of global DNA methylation with antipsychotic drug treatment and disease onset. FASEB J. 2012; 26:2712–2718. doi: 10.1096/fj.11-202069.*
54. *Murer MG, Yan Q, Raisman-Vozari R. Brain-derived neurotrophic factor in the control human brain, and in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Prog. Neurobiol. 2001; 63:71–124. doi: 10.1016/s0301-0082(00)00014-9.*
55. *Nagy J, Kobolak J, Berzsenyi S, Ábrahám Z, Avci HX, Bock I et al. Altered neurite morphology and cholinergic function of induced pluripotent stem cell-derived neurons from a patient with Kleefstra syndrome and autism. Transl. Psychiatry. 2017; 7:e1179. doi: 10.1038/tp.2017.144.*
56. *Nagy C, Torres-Platas SG, Mechawar N, Turecki G. Repression of astrocytic connexins in cortical and subcortical brain regions and prefrontal enrichment of H3K9me3 in depression and suicide. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2017; 20:50–57. doi: 10.1093/ijnp/pyw071.*
57. *Ng B, White CC, Klein HU, Sieberts SK, McCabe C, Patrick E et al. An xQTL map integrates the genetic architecture of the human brain's transcriptome and epigenome. Nat. Neurosci. 2017; 20:1418–1426. doi: 10.1038/nn.4632.*
58. *Nissen JB, Hansen CS, Starnawska A, Mattheisen M, Børglum AD, Buttenschøn HN and Hollegaard M. DNA methylation at the neonatal state and at the time of diagnosis: Preliminary support for an association with the estrogen receptor 1, gamma-aminobutyric acid B receptor 1, and myelin oligodendrocyte glycoprotein in female adolescent patients with OCD. Front. Psychiatry. 2016; 7:35. doi: 10.3389/fpsyt.2016.00035.*
59. *Palma-Gudiel H, Fañanás L. An integrative review of methylation at the serotonin transporter gene and its dialogue with environmental risk factors, psychopathology and 5-HTTLPR. Neurosci. Biobehav. Rev. 2017; 72:190–209. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.11.011.*
60. *Perroud N, Paoloni-Giacobino A, Prada P, Olié E, Salzmann A, Nicastro R et al. Increased methylation of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in adults with a history of childhood maltreatment: A link with the severity and type of trauma. Transl. Psychiatry. 2011; 1:e59. doi: 10.1038/tp.2011.60.*

61. *Perroud N, Salzmann A, Prada P, Nicastro R, Hoeppli ME, Furrer S et al. Response to psychotherapy in borderline personality disorder and methylation status of the BDNF gene. Transl. Psychiatry. 2013; 3:e207. doi: 10.1038/tp.2012.140.*
62. *Perroud N, Rutembesa E, Paoloni-Giacobino A, Mutabaruka J, Mutesa L, Stenz L et al. The Tutsi genocide and transgenerational transmission of maternal stress: Epigenetics and biology of the HPA axis. World J. Biol. Psychiatry. 2014; 15:334–345. doi: 10.3109/15622975.2013.866693.*
63. *Phiel CJ, Zhang F, Huang EY, Guenther MG, Lazar MA, Klein PS. Histone deacetylase is a direct target of valproic acid, a potent anticonvulsant, mood stabilizer, and teratogen. J. Biol. Chem. 2001; 276:36734–36741. doi: 10.1074/jbc.M101287200.*
64. *Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang KY, Eaves L, Hoh J et al. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: A meta-analysis. JAMA. 2009; 301:2462–2471. doi: 10.1001/jama.2009.878.*
65. *Roth TL, Zoladz PR, Sweatt JD, Diamond DM. Epigenetic modification of hippocampal Bdnf DNA in adult rats in an animal model of post-traumatic stress disorder. J. Psychiatr. Res. 2011; 45:919–926. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.01.013.*
66. *Roy B, Dwivedi Y. Understanding epigenetic architecture of suicide neurobiology: A critical perspective. Neurosci. Biobehav. Rev. 2017; 72:10–27. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.10.031.*
67. *Rutter M, Moffitt TE, Caspi A. Gene-environment interplay and psychopathology: Multiple varieties but real effects. J. Child Psychol. Psychiatry. 2006; 47:226–261. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01557.x.*
68. *Saavedra K, Molina-Marquez AM, Saavedra N, Zambrano T, Salazar LA. Epigenetic modifications of major depressive disorder. Int. J. Mol. Sci. 2016;17:pii: E1279. doi: 10.3390/ijms17081279.*
69. *Santarelli S, Lesuis SL, Wang XD, Wagner KV, Hartmann J, Labermaier C et al. Evidence supporting the match/mismatch hypothesis of psychiatric disorders. Eur. Neuropsychopharmacol. 2014; 24:907–918. doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.02.002.*
70. *Santarelli S, Zimmermann C, Kalideris G, Lesuis SL, Arloth J, Uribe A et al. An adverse early life environment can enhance stress resilience in adulthood. Psychoneuroendocrinology 2017; 78:213–221. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.01.021.*
71. *Shi Y, Li M, Song C, Xu Q, Huo R, Shen L et al. Combined study of genetic and epigenetic biomarker risperidone treatment efficacy in Chinese Han schizophrenia patients. Transl. Psychiatry. 2017; 7:e1170. doi: 10.1038/tp.2017.143.*
72. *Singh-Taylor A, Molet J, Jiang S, Korosi A, Bolton JL, Noam Y et al. NRSF-dependent epigenetic mechanisms contribute to programming of stress-sensitive neurons by neonatal experience, promoting resilience. Mol. Psychiatry. 2018; 23(3):648-657. doi: 10.1038/mp.2016.240.*
73. *Stenz L, Zewdie S, Laforge-Escarra T, Prados J, La Harpe R, Dayer A et al. BDNF promoter I methylation correlates between post-mortem human peripheral and brain tissues. Neurosci. Res. 2015; 91:1–7. doi: 10.1016/j.neures.2014.10.003*
74. *Suderman M, McGowan PO, Sasaki A, Huang TCT, Hallett MT, Meaney MJ et al. Conserved epigenetic sensitivity to early life experience in the rat and human hippocampus. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2012;109(Suppl 2):17266–17272. doi: 10.1073/pnas.1121260109.*
75. *Thakore PI, D'Ippolito AM, Song L, Safi A, Shivakumar NK, Kabadi AM et al. Highly specific epigenome editing by CRISPR-Cas9 repressors for silencing of distal regulatory elements. Nat. Methods. 2015; 12:1143–1149. doi: 10.1038/nmeth.3630.*
76. *Thomassin H, Flavin M, Espinas ML, Grange T. Glucocorticoid-induced DNA demethylation and gene memory during development. EMBO J. 2001; 20:1974–1983.*
77. *Turecki G, Meaney MJ. Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: A systematic review. Biol. Psychiatry. 2016; 79:87–96. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.11.022.*
78. *Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. Front. Psychiatry. 2014; 5:48. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00048.*
79. *Unternaehrer E, Meyer AH, Burkhardt SC, Emma Dempster E, Simon Staehli S, Theill N et al. Childhood maternal care is associated with DNA methylation of the genes for brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and oxytocin receptor (OXTR) in peripheral blood cells in adult men and women. Stress. 2015; 18:451–461. doi: 10.3109/10253890.2015.1038992.*
80. *Vogel Ciernia A, LaSalle J. The landscape of DNA methylation amid a perfect storm of autism aetiologies. Nat. Rev. Neurosci. 2016; 17:411–423. doi: 10.1038/nrn.2016.41.*
81. *Vojta A, Dobrinic P, Tadic V, Bočkor L, Korać P, Julg B et al. Repurposing the CRISPR-Cas9 system for targeted DNA methylation. Nucleic Acids Res. 2016; 44:5615–5628. doi: 10.1093/nar/gkw159.*
82. *Walton E, Cecil CAM, Suderman M, Jingyu Liu J, Turner JA, Calhoun V et al. Longitudinal epigenetic predictors of amygdala: hippocampus volume ratio. J. Child Psychol. Psychiatry. 2017; 58:1341–1350. doi: 10.1111/jcpp.12740.*
83. *Wang Y, Wang X, Li R, Yang ZF, Wang YZ, Gong XL, Wang XM. A DNA methyltransferase inhibitor,*

5-aza-20-deoxycytidine, exacerbates neurotoxicity and upregulates Parkinson's disease-related genes in dopaminergic neurons. CNS Neurosci. Ther. 2013; 19:183-190.
doi: 10.1111/cns.12059.

84. *Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR et al. Epigenetic programming by maternal behavior. Nat. Neurosci. 2004; 7:847–854.*
doi: 10.1038/nn1276.
85. *Weaver IC. Epigenetic programming by maternal behavior and pharmacological intervention. Nature versus nurture: Let's call the whole thing off. Epigenetics 2007; 2:22–28.*
doi: 10.4161/epi.2.1.3881.
86. *Weaver IC. Integrating early life experience, gene expression, brain development, and emergent phenotypes: Unraveling the thread of nature via nurture. Adv. Genet. 2014; 86:277–307.*
doi: 10.1016/B978-0-12-800222-3.00011-5.
87. *Yehuda R, Daskalakis NP, Desarnaud F, Makotkine I, Lehrner AL, Koch E et al. Epigenetic biomarkers as predictors and correlates of symptom improvement following psychotherapy in combat veterans with PTSD. Front. Psychiatry. 2013; 4:118.*
doi: 10.3389/fpsyt.2013.00118.
88. *Yousefi P, Huen K, Dave V, Barcellos L, Eskenazi B, Holland N. Sex differences in DNA methylation assessed by 450 K BeadChip in newborns. BMC Genomics. 2015; 16:911.*
doi: 10.1186/s12864-015-2034-y.
89. *Zannas AS, Wiechmann T, Gassen NC, Binder EB. Gene-stress-epigenetic regulation of FKBP5: Clinical and translational implications. Neuropsychopharmacology 2016; 41:261–274.*
doi: 10.1038/npp.2015.235.
90. *Zong L, Zhou L, Hou Y, Zhang L, Jiang W, Zhang W et al. Genetic and epigenetic regulation on the transcription of GABRB2: Genotypedependent hydroxymethylation and methylation alterations in schizophrenia. J. Psychiatr. Res. 2017; 88:9–17.*
doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.12.019.

Поступила 27.11.2020
Received 27.11.2020
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 32-44, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-32-44

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 32-44, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-32-44

Гетерогенность абсансных эпилепсий в детском возрасте

Гусяков Ф.И.[1], Белоусова М.В.[1], Морозова Е.А.[1], Газизова Д.Г.[2]
[1]Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия
[2]Автономная некоммерческая организация дополнительного и профессионального образования «Семейный образовательный центр «Казаныш» («Достижение»)», Казань, Россия

Резюме. В связи с растущим объемом научных данных о генетических аспектах генерализованных эпилепсий в последние десятилетия стала очевидной неоднозначность определения терапевтической тактики и прогноза у данной когорты пациентов исключительно по фенотипическим особенностям пациента. Известно, что эпилепсии, обладающие схожими фенотипами, показывают различную генетическую природу, различный патогенез развития эпилептогенеза и ответ на терапию. Также отличаются исходы как в отношении контроля приступов, так и в отношении когнитивных функций.

В статье представлен обзор факторов, которые необходимо учитывать при манифестации детских абсансных эпилепсий: пол ребенка, типы приступов, когнитивный профиль, результаты электроэнцефалографии и нейровизуализации. Уделено внимание генам, определяющим развитие этих форм эпилепсии у детей. Приведены данные о роли вольтаж-зависимых ионных каналов (кальция, хлора), лиганд-зависимых каналов ГАМК-рецепторов и рецепторов глутамата, о связи геномного локуса 8q24 и гена транспортера дофамина с развитием генерализованных эпилепсий. В статье содержится информация о терапии абсансных эпилепсий у детей и выборе антиконвульсантов. Также авторы приводят описание клинического случая детской абсансной эпилепсии с акцентом на особенности нейрокогнитивного статуса.

***Ключевые слова*:** абсансные эпилепсии, генерализованные генетические эпилепсии, каналопатии, когнитивные нарушения, нарушения развития речи.

Информация об авторах*:*
Гусяков Филипп Игоревич — e-mail: philippgus@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2970-2810
Белоусова Марина Владимировна — e-mail: belousova.marina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8804-8118
Морозова Елена Александровна — e-mail: ratner@bk.ru; https://orcid.org/0000-0003-3794-215X
Газизова Диляра Гарифовна — e-mail: Gazizad72@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0211-789X

Как цитировать: Гусяков Ф.И., Белоусова М.В., Морозова Е.А., Газизова Д.Г. Гетерогенность абсансных эпилепсий в детском возрасте. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева.* 2021; 55:3:32-44. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-32-44

Heterogenity of childhood absence epilepsies

Gusyakov FI[1], Belousova MV[1], Morozova EA[1], Gazizova DG[2]
[1]Kazan State Medical Academy — branch of the "Russian medical Academy of continuous professional education" of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan, Russia
[2]Autonomous Non-profit Organization of additional and professional Education «Family Educational Center «Kazanysh» («Achievement»), Kazan, Russia

Summary. In connection with the growing volume of scientific data on the genetic problems of generalized epilepsy in recent decades, the ambiguity of the therapeutic tactics and prognosis of this cohort of patients has become obvious based solely on the phenotypic characteristics of the patient. It is known that epilepsies with similar phenotypes show a different genetic nature, different pathogenesis of the development of epileptogenesis and response to therapy. The outcomes also differ, both in terms of seizure control and in terms of cognitive functions.

Автор, ответственный за переписку: Гусяков Филипп Игоревич — e-mail: philippgus@gmail.com.

Corresponding author: Filipp I.Gusyakov — e-mail: philippgus@gmail.com

The article presents an overview of the factors that must be taken into account when manifesting childhood absentee epilepsy: the child's gender, types of seizures, cognitive profile, results of electroencephalography and neuroimaging. Attention is paid to the genes that determine the development of these forms of epilepsy in children.

***Key words*:** absence epilepsies, genetic generalized epilepsies, channelopathies, cognitive disorders, speech development disorder.

Information about the authors:
Filipp I.Gusyakov — e-mail: philippgus@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2970-2810
Marina V. Belousova — e-mail: belousova.marina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8804-8118
Elene A. Morozova — e-mail: ratner@bk.ru; https://orcid.org/0000-0003-3794-215X
Dilyara G. Gazizova — e-mail: Gazizad72@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0211-789X

To cite this article: Gusyakov FI, Belousova MV, Morozova EA, Gazizova DG Heterogenity of childhood absence epilepsies. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:3:32-44. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-32-44.

Абсансные формы эпилепсии у детей встречаются несравнимо чаще, чем у взрослых, и занимают второе место в структуре всех эпилепсий детского возраста. Новые возможности изучения в эпилептологии привели к пониманию разнородности абсансов внутри каждой нозологии, гетерогенности их этиопатогенеза и отдаленного прогноза.

Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ) — одна из самых распространенных форм генетических генерализованных эпилепсий (ГГЭ), дебютирующих в детском возрасте. Впервые характерные приступы были описаны Франсуа Пупартом (Fransua Poupart) — французским физиологом и анатомом в 1705 году. В 1824 французский психиатр Луи Флорантен Кальмей (Louis Florentin Calmeil) впервые ввел термин «абсанс» для подобного вида приступов [12].

В 1838 году французский психиатр Жан-Этьен Доминик Эскироль (Jean-Etienne Dominique Esquirol), основатель научного изучения психиатрии, употребил в своей работе для описания данных пароксизмов термин petit mal, надолго закрепившийся в неврологии и психиатрии [12].

В 1901 году английский невролог Уильям Говерс (William Richard Gowers) дал наиболее точное на тот момент описание приступов, называемых абсансами, и отметил необходимость скрупулезного сбора анамнеза и детальной клинической истории для их выявления [12].

В 1924 году немецким неврологом Отфридом Форстером (Otfrid Foerster) — основателем нейрохирургии — была выявлена значимость гипервентиляции для провокации такого типа приступов [12]. И в том же году британский невролог Уильям Джон Эди (William John Adie) опубликовал работу о пикнолепсии — форме эпилепсии с дебютом в детском возрасте и благоприятным прогнозом [12].

В 1935 Фредерик Гиббс (Frederic Andrews Gibbs), Уильям Гордон Леннокс (William Gordon Lennox) и Хэллоуэлл Дэвис (Hallowell Davis) первыми описали на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) паттерн генерализованной 3 Гц пик-волновой активности как феномен, характерный для абсансов [11].

Сегодня International League Against Epilepsy (ILAE) определяет ДАЭ как синдром с дебютом после 3 лет, пиком дебюта в возрасте 6-7 лет, характеризующийся частыми абсансами в течение дня, иногда с подергиваниями век или моторными автоматизмами, длительностью несколько секунд, сопровождающимися разрядами билатерально-синхронных, симметричных комплексов пик-волн с частотой 3 Гц и нормальной основной активностью на ЭЭГ.

Значительный объем накопленных клинических наблюдений и научных данных свидетельствует о доброкачественном, в подавляющем большинстве случаев, течении ДАЭ в отношении приступов.

В то же время необходимо отметить, что в имеющемся впечатляющем массиве данных, полученных при исследованиях различных аспектов ДАЭ, авторы данных исследований зачастую используют различные критерии определения ДАЭ при включении пациентов в исследование, что обеспечивает значительную гетерогенность этих групп и затрудняет сравнительный анализ полученных результатов.

Клинические признаки

Возраст дебюта

Классически, минимальный возраст дебюта ДАЭ определяется как 4 года.

Дебют ранее возраста 3 лет определяется многими авторами как ранняя абсансная форма эпилепсии.

Высшее ограничение по возрасту для установления диагноза ДАЭ определяется как 10 лет. Дебют в более позднем возрасте характерен для юношеской абсансной эпилепсии (ЮАЭ). Однако, в данном контексте также существуют расхождения среди исследователей.

Так, изменение, рекомендованное P. Loiseau и C.P. Panayiotopoulos классифицирующее определение ДАЭ в 2005 г. (Табл. 2), задало более строгие рамки для данного синдрома, чем более раннее определение комиссии ILAE от 1989 г. (Табл. 1).

Таблица 1. Определение детской абсансной эпилепсии
Table 1. Definition of childhood absence epilepsy

Детская абсансная эпилепсия, пикнолепсия встречается у детей школьного возраста (пик проявления возраста 6 -7 лет), с сильной генетической предрасположенностью у нормальных в остальном детей. Проявляется чаще у девочек, чем у мальчиков. Характеризуется очень частыми (от нескольких до многих в день) абсансами. ЭЭГ показывает двусторонние, синхронные, симметричные пик-волны, обычно 3 Гц, при нормальной фоновой активности. В подростковом возрасте часто развиваются генерализованные тонико-клонические судороги (ГТКС). В других случаях абсансы могут ремитировать или, реже, сохраняются в качестве единственного типа приступов.

Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. (1989). Epilepsia, 30 (4), 389–399. doi:10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x

Таблица 2. Детская абсансная эпилепсия: критерии включения и исключения
Table 2. Childhood absence epilepsy: inclusion and exclusion criteria

Детская абсансная эпилепсия

Критерии включения

1. Возраст дебюта от 4 до 10 лет и пик в 5–7 лет.
2. Нормальные неврологический статус и развитие.
3. Короткие (4–20 секунд, в исключительных случаях дольше) и частые (десятки в день) приступы абсансов с внезапным и тяжелым нарушением (потерей) сознания. Автоматизмы часты, но не являются определяющими.
4. Иктальные ЭЭГ-разряды генерализованные, высокой амплитуды комплексы пик- и двойной (максимум, в исключительных случаях допускаются тройные) пик-медленная волна. Пик-волны ритмичные около 3 Гц с постепенным и регулярным замедлением от начальной к терминальной фазе разряда. Продолжительность разрядов варьируется от 4 до 20 секунд.

Критерии исключения

1. Другие типы приступов, помимо типичных абсансов, таких как ГТКС, или миоклонические предшествующие или возникающие в период активного течения абсансов.
2. Миоклония век, периоральный миоклонус, ритмичные массивные миоклонии конечностей, и одиночные или аритмические миоклонии головы, тела или конечностей. Тем не менее слабовыраженные элементы миоклоний век, бровей, глаз могут проявляться, в частности в первые 3 секунды абсанса.
3. Слабо выраженное или полное отсутствие нарушения сознания в течение 3-4 Гц разряда
4. Короткие разряды 3-4 Гц на ЭЭГ, менее 4 секунд, множественные спайки (более трех) или фрагментированные иктальные разряды
5. Визуальные (фото) или иные сенсорные стимулы, провоцирующие приступы

Loiseau P, Panayiotopoulos CP, Hirsch E. Childhood absence epilepsy and related syndromes. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al, eds. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence (3rd edn).3rd ed. London: John Libbey & Co Ltd, 2002: 285-304.

Указанные рамки ограничивают формы, для которых в итоге характерен более благоприятный прогноз, что было показано в исследовании A. Valentin с соавторами [67].

При этом критерии исключения в поздней редакции не являются строгими и в разъяснениях авторов возраст возможного дебюта синдрома определяется как 2 года, однако утверждается, что в этом случае необходимо исключение симптоматических копий, например, дефицит-GLUT1-ассоциированной эпилепсии. Кроме того, гетерогенность группы обнаруживается при длительном наблюдении пациентов с критериями ДАЭ в типичном возрасте до 10 лет. A. Agathonikou и соавторы показали, что среди пациентов с более ранним началом приступов в итоге отмечалась эволюция в синдром Дживонса, ЮАЭ, юношескую миоклоническую эпилепсию, эпилепсию с абсансами с периоральным миоклонусом, абсансами с единичными миоклоническими вздрагиваниями и неклассифицированную абсансную эпилепсию для которой в большинстве случаев была характерна фотосенсетивность. Лишь один пациент из 39 был определен как типичный с ДАЭ. Только шестеро, включая типичного с ДАЭ, достигли полной ремиссии приступов [4].

Еще один фактор гетерогенности выявляется на стыке возраста 10 лет, который, исходя из классифицирующих критериев, считается верхней границей для дебюта ДАЭ. Дебют абсансов после 10 лет позволяет формально диагностировать ЮАЭ. Однако E. Trinka и соавторами было показано, что более значимым является не столько возраст дебюта, сколько тип течения приступов: пикнолептический — с частыми абсансами в течение дня, считающийся более типичным для ДАЭ или не пикнолептический — с редкими абсансами, более характерными для ЮАЭ. В исследованной когорте пациентов перекрывающиеся случаи с возрастом дебюта до 10 лет и не пикнолептическим течением и дебютом после 10 лет и пикнолептическим течением составили настолько значимую по численности группу, что авторами ставится вопрос об объединении синдромов в клинический континуум. Худший прогноз при этом отмечается в случаях с не пикнолептическим течением [65].

Ранние абсансные эпилепсии также представляют собой достаточно гетерогенную группу. Ре-

зультаты исследований их исходов разнятся от определяющих их прогноз как благоприятный в отношении контроля приступов и когнитивных исходов, с выделением этой формы в отдельную от ДАЭ [68], или опровергающих данное выделение с признанием однородности с ДАЭ [7,32,33]. Также известно мнение авторов, которые настаивают на неоднородности данной группы в целом, с включением в неё как случаев типичной ДАЭ с ранним началом, так и нетипичных случаев, для которых может быть характерен худший прогноз [5, 28, 70].

Пол

Как в ранних исследованиях, так и в более поздних имеются данные, свидетельствующие о равной предрасположенности обоих полов к развитию детской абсансной эпилепсии [41, 51, 56], или о преобладании девочек над мальчиками, причем в достаточно значимом отношении 2 к 1 [39, 42].

Типы приступов

Для ДАЭ иные типы приступов, кроме манифестных типичных абсансов, не являются характерными. ГТКС в период активного течения абсансов считаются критерием исключения для данной формы. Миоклонии также не характерны.

По мнению C.P. Panayiotopoulos [53], верифицированный клинический или электрографический статус абсансов также является поводом для пересмотра диагноза ДАЭ, поскольку практически не встречается при данной форме. M. Bosak и соавторы также нашли, что статус абсансов характерен и встречается у пациентов с ювенильной, но не детской формой абсансной эпилепсии [11]. В исследовании B. Baykan среди пациентов с повторными статусами абсансов не было ни одного с типичной ДАЭ [9]. A S. Agostinelli и соавторы не обнаружили наличия статусов абсансов ни у одного из 188 пациентов с ДАЭ с ранним началом [5].

Когнитивный профиль

В ранних исследованиях детской абсансной эпилепсии практически облигатным считалось отсутствие когнитивного дефицита. Это свойство определялось как патогномоничная черта, присущая данному синдрому [3, 22].

Позже некоторыми авторами была выделена в отдельную группу детская абсансная эпилепсия с ранним началом, электроэнцефалографические и клинические характеристики которой были подобными ДАЭ, но возраст дебюта был до 3 лет [6, 9, 14, 23, 24, 60]. И в целом прогноз у данной группы пациентов выглядел менее благоприятным [15].

Тем не менее, результаты наблюдения были не всегда однозначными, и A. Verrotti с соавторами в своем исследовании показали, что 34/40 имели нормальный когнитивный исход при долгосрочном наблюдении. В дальнейшем, у двоих наступила спонтанная ремиссия приступов без терапии, спустя несколько месяцев после дебюта, хотя 4/6 оставшихся с когнитивным снижением, не достигли ремиссии приступов. 28 % из обследованных имели семейную историю приступов и у 33% пациентов в анамнезе были зафиксированы фебрильные приступы. В данном исследовании когнитивный профиль был составлен на основании анализа интеллектуального коэффициента (IQ) при помощи шкал Векслера [69].

Использование более широкого спектра когнитивных тестов также не всегда приводило к однозначному результату. По данным L. A. Eric с соавторами, при проведении нейропсихологического обследования у пациентов с абсансами была выявлена низкая устойчивость внимания по сравнению с нормативными значениями; однако при повторном тестировании, проведенном через 1,5 — 2 года (1,7 ± 0,95 года) на фоне коррекции отмечалось улучшение показателей устойчивости внимания, вне достижения контроля над приступами. Пассивный словарь был относительно меньшим на протяжении всего периода исследования, но не выходил за пределы нижней границы возрастной нормы. Стабильно низкими были скорость простой ответной реакции, нейродинамические показатели и зрительно-моторная интеграция. Примечательно, что в данном исследовании когнитивные исходы не зависели от достижения ремиссии [26].

P. Gencpinar в 2016 году исследовал исполнительные функции с помощью батареи тестов, сравнивая детей с ДАЭ и здоровых детей, и обнаружил долгосрочные риски нарушения обучения, исполнительных функций, кратковременной памяти и внимания у детей с ДАЭ [31]. Подобное исследование D. Cheng в 2017 выявило нарушения «лобных» когнитивных функций у детей с ДАЭ по сравнению со здоровыми испытуемыми, причем большее нарушение отмечалось у детей до назначения противоэпилептической терапии [17]. D. Masur с группой исследователей также тестировали детей до и после назначения терапии. Дефицит внимания обнаруживался до терапии и продолжал быть значимым после лечения, причем дети, получавшие вальпроат, имели худшие результаты по сравнению с детьми, получавшими этосуксимид и ламотриджин [49].

Электроэнцефалографические данные

Типичным иктальным паттерном для ДАЭ является генерализованный разряд 3-герцовой генерализованной активности пик-волна (Рис. 1).

Более жесткие критерии синдрома ДАЭ, опубликованные в 2005 году, задают, в том числе, и четкие критерии для присущих ему ЭЭГ-паттернов.

L.G. Sadleir с соавторами, анализируя данные ЭЭГ у 47 пациентов, отметили, что только 5 из них будут соответствовать новым критериям ДАЭ, и сделали аргументированный вывод о том, что данные критерии, будут значительно ограничивать диагностику синдрома. По мнению L.G. Sadleir, пациенты с ДАЭ, диагностированной по

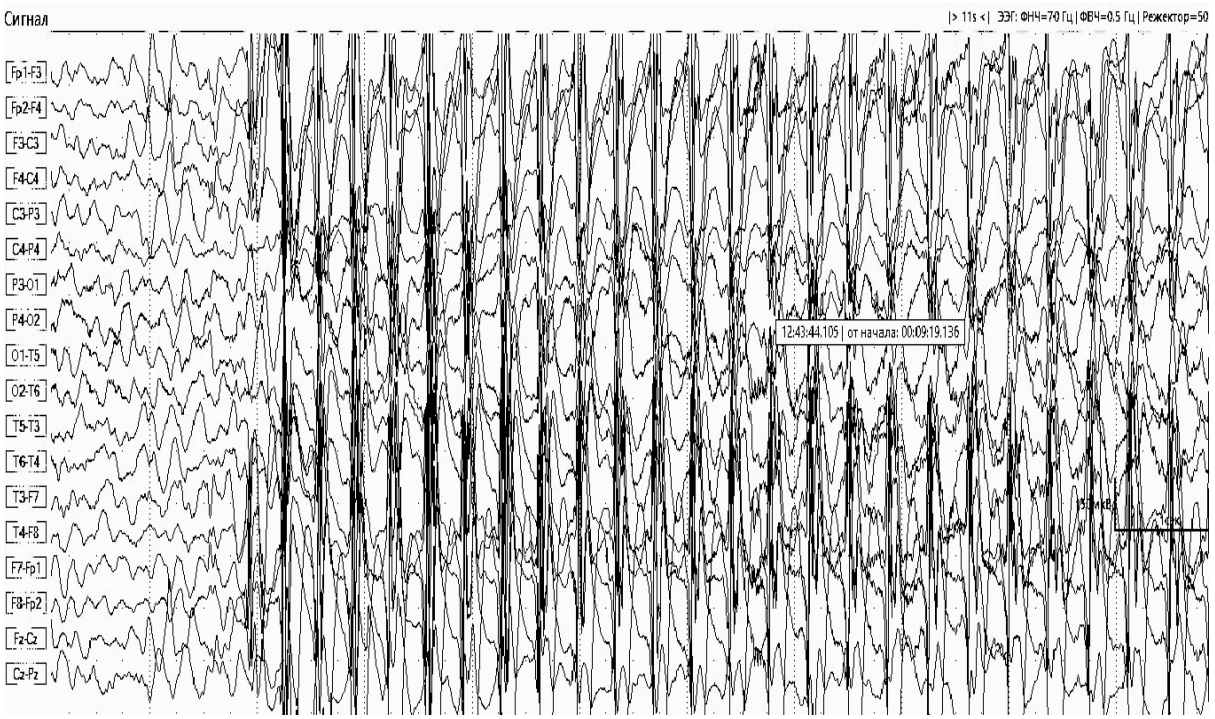


Рис. 1. Электроэнцефалографический паттерн генерализованной ритмичной пик-волновой активности 3 Гц
Fig. 1. Electroencephalographic pattern of 3Hz rhythmic generalized spike-wave discharge»

более ранним критериям, в большинстве случаев также имели хороший прогноз, у них не развивались ГТКС и абсансы приходили к ремиссии [57]. Полученный факт не подтверждает целесообразности введения новых критериев диагноза.

Результаты ряда исследований показывают, что значение иктальной электроэнцефалограммы иное: наличие более длительных паттернов, характерных для пациента на дотерапевтическом этапе, показывает связь с лучшим прогнозом в отношении ремиссии приступов, но в то же время означает большую вероятность для возникновения дефицита внимания и снижения академической успеваемости [25, 52].

Фокальные изменения ЭЭГ отмечены при различных формах ГГЭ. В случае с ДАЭ фокальные спайки, полиспайки, пик-волновые и полипик-волновые комплексы достаточно часто могут обнаруживаться интериктально, преимущественно в лобных областях, но не является исключением их появление в центро-темпоральных и задних регионах. Причем данные находки не влияют на достижение ремиссии [48].

Паттерн периодического регулярного дельта-замедления в затылочных областях (OIRDA — occipital intermittent rhythmic delta activity) описан многими авторами как характерный именно для ДАЭ, как среди ГГЭ, так и среди эпилептических синдромов в целом, включая фокальные формы [39, 41]. Дискутируется его прогностическая значимость как показателя более благоприятного исхода [38].

Нейровизуализация

Исходя из критериев генетических генерализованных эпилепсий и ДАЭ, нейровизуализация не должна обнаруживать значимых изменений структуры мозга. И в случаях с типичной картиной ДАЭ это действительно так. Однако при с ДАЭ с ранним началом выявлен достаточно большой процент фокальных аномалий: субкортикальный фокальный гиперинтенсивный сигнал в лобных долях (около половины случаев), фокальные кортикальные дисплазии, гетеротопии серого вещества [5].

Генетические данные

Генетическая гетерогенность генерализованных эпилепсий является предметом активного изучения, параллельно с развитием методов секвенирования.

Исследования ДАЭ показывают значительную генетическую предрасположенность. Степень совпадения среди гомозиготных близнецов с приступами типичных абсансов достигает 75%; а с учетом электроэнцефалографических «находок» в виде 3 Гц пик-волновой активности в отсутствие приступов — 84% [55].

В настоящий момент выделено несколько установленных генетических вариантов ДАЭ, указанных в Табл.3.

Все эти патологичные гены обусловливают появление в семье и наследование в ней различных

фенотипов генерализованных эпилепсий, включая фебрильные приступы и даже эпилептические энцефалопатии.

Таблица 3. Генетические варианты детской абсансной эпилепсии
Table 3. Genetic variants of childhood absence epilepsy

Синдром	Ген или локус	Наследование
ДАЭ 1	8q24	гетерогенное
ДАЭ 2	GABRG2	АД
ДАЭ 4	GABRA1	АД, АД с неполной пенентрантностью
ДАЭ 5	GABRB3	АД с неполной пенентрантностью
ДАЭ 6	CACNA1H	-

Вольтаж-зависимые кальциевые каналы

Оценивая роль вольтаж-зависимых ионных каналов, стоит отметить, что ДАЭ в большей степени связана с каналами кальция. Они регулируют высвобождение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата из пресинаптических нейронов, модулирующих электрические свойства дендритов, приводя к гипервозбудимости.

Мутации, обнаруженные в генах кальциевых каналов Т-типа CACNA1H, CACNG3, в том числе, полиморфизмы и интронные варианты, по-видимому, оказывающие модулирующее влияние в случае гетерогенного, комплексного наследования показали связь с фенотипом ДАЭ. Многие исследования указывают на главенствующую роль изменения функции этих каналов в патогенезе происхождения абсансов, посредством изменения таламических влияний и таламо-кортикальных взаимодействий, с генерацией специфической пик-волновой активности [16, 46, 66].

Вольтаж-зависимые каналы хлора

В литературе активно обсуждается возможная роль мутаций гена CLCN2 в происхождении генерализованных эпилепсий с абсансами.

Различные группы исследователей, в том числе K. Haug с соавторами в 2003 г., отметили положительное преобладание мутаций в гене хлорных каналов в когорте пациентов с эпилепсией по сравнению с группой контроля или здоровыми носителями полиморфизмов [27, 40].

E. Stogmann и соавторы не нашли ни одной мутации в указанном гене при скрининге 96 пациентов с генетическими генерализованными эпилепсиями и сделали вывод о ней, как о редкой причине для развития данных форм заболевания [62].

A. Kleefuß-Lie с группой исследователей в 2009 году провели работу по переоценке данных K. Haug и соавторов 2003 года [48] и установили несоответствие материала исследования полученным результатам. Вместе с тем A. Kleefuß-Lie при обследовании 4700 здоровых добровольцев, не обнаружил у них мутаций данного гена при скрининге, что может служить основанием для допущения ее роли в развитии эпилепсии [44].

Лиганд-зависимые каналы ГАМК-рецепторов

ГАМК-рецепторы связаны с каналами для ионов хлора в клеточной мембране, которые работают как ингибиторы нейротрансмиссии в синапсах. Ионы хлора способствуют гиперполяризации постсинаптической мембраны и ингибируют возникновение потенциала действия нейрона. Фенотип ДАЭ ассоциирован с мутациями в генах рецепторов GABRA1, GABRG2, GABRB3 [47, 64, 71].

Рецепторы глутамата

Также относятся к лиганд-зависимым и регулируют высвобождение глутамата и ГАМК в таламо — кортикальных сетях. Мутации, обнаруженные в гене GRM4, в том числе интронные, ассоциированы с фенотипом ДАЭ [51].

Геномный локус 8q24

Несколько исследований показывают связь локуса 8q24 с развитием различных фенотипов генерализованных эпилепсий, включая: ДАЭ с возраст зависимыми и самокупирующимися абсансами, ДАЭ с развитием ГТКС в подростковом периоде и персистирующими у взрослых и ДАЭ с развитием ГТКС и миоклоний в последующем [30, 63].

Ген транспортера дофамина

Ген SLC6A3 кодирует транспортер дофамина DAT1, осуществляющий активный обратный захват дофамина из синапсов. В исследовании T. Sander была показана статистически достоверная связь между количеством вариаций тандемных повторов участка этого гена (равным девяти) и фенотипом генерализованных абсансных эпилепсий, включая ДАЭ и ЮАЭ [58]. Примечательно, что полиморфизмы в этой области также были связаны со снижением порога возникновения судорог на фоне алкогольной абстиненции.

Терапия

Классически три препарата являются первой линией терапии при абсансных эпилепсиях — вальпроат, этосуксимид и ламотриджин. В последнее время ламотриджин используется в меньшей степени. Этосуксимид же, напротив, занимает лидирующую позицию в лечении эпилепсий с типичными абсансами [34, 50, 72], поскольку вальпроат служил более частой причиной для прекращения терапии вследствие нежелательных побочных явлений, в том числе — нарушения внимания [35].

С начала своего клинического применения в 1958 году этосуксимид показал достаточно узкое влияние на абсансы, но не на генерализованные тонико-клонические приступы или на фокальные приступы. С точки зрения фармакогенетики, это влияние осуществляется через подавление низкопорогового тока через кальциевые каналы Т-типа и снижения их возбудимости в та-

ламусе [13,20,36]. Вальпроат рекомендован к применению при присоединении генерализованных тонико-клонических приступов, или при неэффективности этосуксимида в отношении абсансов [19]. Вальпроат обусловливает 65% ремиссии приступов к 20 неделе терапии и 49% — после года терапии — меньше, чем в случае использования этосуксимида, но превышает эффективность ламотриджина в тех же контрольных точках. Специфичный механизм противоабсансного эффекта вальпроата остается неясным. Кроме того, вальпроат чаще вызывает когнитивные нарушения и способен аггравировать течение абсансов [45]. Присоединение генерализованных тонико-клонических приступов при наличии абсансов, может стать причиной для пересмотра терапии и введения вальпрата, что является достоверным неблагоприятным прогностическим фактором [65]. Положительную прогностическую значимость имеет хороший ответ на инициальную монотерапию [74].

К «сложным» относятся пациенты с ранним началом абсансов, нередко демонстрируя парадоксальное ухудшение течения приступов на терапии вальпроатом [10]. Ранние абсансные эпилепсии хуже отвечают на инициальную терапию, чаще требуют назначения двух или трех препаратов, хуже удерживаются в ремиссии и всегда требуют исключения симптоматических форм, связанных, например, с аномалиями развития мозга или с нарушением транспорта глюкозы, обусловленным дефектом GLUT1 [5].

Препаратами резерва при неэффективности указанных трех препаратов могут быть топирамат, зонисамид и леветирацетам, хотя их эффективность может быть значительно ниже или отсутствовать, а у части пациентов вызывать аггравацию приступов [8, 21, 29, 54, 73]. В то же время, V. Belcastro [10], привел описание клинического случая с высокой эффективностью леветирацетама в отношении ремиссии приступов по сравнению с вальпроатом.

Кетогенная диета может быть использована при отсутствии ответа на терапию препаратами, и ее эффективность проявляется, независимо от возраста начала и количества опробованных медикаментов [37].

Габапентин, окскарбазепин, карбамазепин, фенобарбитал и вигабатрин должны быть исключены из схемы терапии абсансов, вследствие высокой вероятности ухудшения течения приступов и возникновения статусов абсансов [61].

Клинический случай

Клинико-анамнестические данные

Девочка В. 5 лет 11 месяцев. Родилась доношенной, перинатальный анамнез не отягощен. Психомоторное развитие на первом году жизни соответствовало критериям возрастной нормы. Речевой онтогенез: единичные слова в активном словаре, произносимые к концу первого года. Семейный анамнез отягощен наличием приступов генерализованных тонико-клонических судорог у кузины 13 лет, на фоне задержки когнитивного развития.

В 14 месяцев мамой впервые отмечены приступы, которые возникали в течение дня десятки раз, учащаясь с течением времени. Приступы стереотипно сопровождались остановкой деятельности, заведением глаз вверх. В этот момент у ребенка не было падений или очевидного изменения постурального тонуса, не выпадали из рук предметы и игрушки.

На ЭЭГ зарегистрированы как региональные спайки в задних отделах обоих полушарий, бисинхронные или независимые справа, так и генерализованные разряды пик-волн с биокципитальным преобладанием. Продолженные генерализованные разряды регулярных пик-волн клинически сопровождались типичными абсансами. Полиспайковая активность не была зарегистрирована. Назначенный в рекомендованной терапевтической дозе вальпроат показал недостаточную эффективность с сохранением единичных приступов абсансов в течение дня и региональных окципитальных спайков на ЭЭГ. Кроме того, появились побочные эффекты в виде генерализованного тремора, более выраженного в руках и усиливавшегося при эмоциях и поведенческих нарушений (стала более плаксивой, беспокойной). Попытка замены одной формы вальпроата на другую с более пролонгированным высвобождением и поддержанием более ровной плазменной концентрации не имела эффекта. Плазменная концентрация вальпроевой кислоты находилась в пределах референсных значений. Через 9 месяцев к терапии был добавлен леветирацетам и приступы прекратились. Впоследствии на фоне отсутствия приступов ЭЭГ всегда была нормальной. Девочка находилась на двойной терапии вальпроат+леветирацетам.

В моторном развитии: отмечалось соответствующее возрасту формирование крупной моторики и недостаточная сформированность тонкомоторной деятельности. Фразовая речь появилась в 2 года, и с возрастом не усложнялась, представляя собой грамматическую основу предложения, была нераспространенной и сопровождалась дефектами произношения. По мере взросления стали очевидными затруднения в обучении, в усвоении новых знаний.

В 5-летнем возрасте, после трех лет клинико-электрографической ремиссии девочке был постепенно отменен вальпроат, без последующего ухудшения состояния. Спустя еще 9 месяцев начата постепенная отмена леветирацетама. Абсансы вернулись на дозе 125 мг/сутки, и дозировка вновь была увеличена. Непродолжительной медикаментозной ремиссии удалось достигнуть на дозе 500 мг/сутки = 30 мг/кг/сутки. На ЭЭГ не регистрировалась эпилептиформная активность, но имелось дельта-замедление активности в задних отделах. Через 2 недели абсансы появились вновь, возникая в момент усталости, к вечеру, особенно

в условиях отсутствия дневного сна. Доза леветирацетама увеличена до 1000 мг/сут.

На МРТ головного мозга с напряженностью поля 1,5 Тл выявлена ретроцеребеллярная киста 38/16/17 мм.

В неврологическом статусе очаговой симптоматики не наблюдается, сохраняется дефицит мелкой моторики, проявляющийся неловкостью тонкомоторных движений.

Исследование когнитивной функции

С учетом вторых по значимости жалоб (после абсансов) на состояние когнитивной сферы девочки был тщательно изучен ее психический статус.

Одной из используемых шкал стала методика WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children), тест (Шкала) Векслера. Данная методика нашла широкое применение для оценки когнитивных способностей детей от 6 до 16 лет и помогает не только выявить интеллектуальные проблемы ребенка, но и уточнить дефицитарные аспекты его интеллектуальной деятельности.

Тест представлен 12 субтестами, 6 из которых отражают состояние вербального интеллекта, другие 6 — невербального. Каждый субтест содержит 10 — 30 вопросов, распределенных по нарастанию степени сложности. Ответы на эти вопросы оценивают в баллах, которые затем переводят в унифицированные шкальные оценки. На основании шкальных оценок определяется общий IQ, и показатели вербального и невербального интеллекта.

По результатам исследования структуры интеллекта у девочки были получены шкальные оценки, интерпретация которых (через соотнесение с возрастными показателями нормы) приведена в скобках: общий интеллект — 67 (умственный дефект); вербальный (словесный) интеллект — 71 (пограничный уровень); невербальный интеллект — 68 (умственный дефект).

Общая структура интеллекта и интеллектуальный профиль у пациентки оказались крайне неоднозначными. С целью представления подробного анализа интеллектуальных возможностей ребенка, считаем целесообразным привести шкальные оценки по основным изучаемым субтестам.

Вербальный (словесный) интеллект — 71 (пограничный уровень)

- Осведомленность — 5 (умственный дефект)
- Понятливость — 4 (умственный дефект)
- Арифметический — 5 (умственный дефект)
- Сходство — 10 (средний уровень интеллекта)
- Словарный — 3 (умственный дефект)

Невербальный интеллект — 68 (умственный дефект)

- Недостающие детали — 4 (умственный дефект)
- Последовательные картинки — 6 (умственный дефект)
- Кубики Кооса — 7 (пограничный уровень)
- Складывание фигур — 6 (пограничный уровень)
- Шифровка — 3 (умственный дефект)

Обращает на себя внимание нормативный уровень интеллекта, наблюдаемый по субтесту «Сходство», и пограничный уровень в субтестах «Кубики Кооса» и «Складывание фигур». Это может свидетельствовать не только о «натренированности» данных заданий на фоне предшествующих коррекционных занятий и активного педагогического сопровождения ребенка, но и об интеллектуальном потенциале девочки. Она охотно принимает помощь взрослого и совместное выполнение заданий несколько улучшает продуктивность ее умственной деятельности.

В то же время, определяются очень низкие показатели, соотносимые с уровнем интеллектуального развития «умственный дефект», по субтестам «Словарный», «Понятливость». Это косвенно указывает на низкий уровень развития речи и социального интеллекта, что находит отражение в социальной и коммуникативной активности ребенка.

Низкие показатели по субтесту «Арифметический» свидетельствуют о возможных проблемах формирования пространственного мышления, что негативно отражается на развитии математических способностей ребенка. Низкие показатели по субтесту «Шифровка» обнаруживают не только нарушения развития зрительно-моторной координации, но и подтверждают нейродинамический дефицит психической деятельности.

Наблюдаемая в процессе обследования общая моторная неловкость, а также — трудности зрительно-моторной координации, проблемы со схемой тела и особенности развития межполушарных связей стали показанием к проведению нейропсихологической диагностики пациентки с целью определения уровня сформированности высших психических функций (ВПФ).

При нейропсихологическом обследовании у пациентки В. обнаруживается значительное снижение всех показателей высших психических функций. Особенно — пространственного мышления, зрительного и пространственного гнозиса, пространственных представлений и зрительно- моторной координации. А также, недостаточность активационных процессов тонуса коры головного мозга, функций программирования и самоконтроля, межполушарного взаимодействия, речевых функций и общего кругозора. Выявляется синдром недоразвития и дефицитарности психического функционирования всех трех структурно-функциональных блоков мозга по А.Р. Лурия.

В качестве потенциальных возможностей (поскольку есть некоторая сохранность в данных сферах) и опорных ресурсов для последующей коррекционной работы были отмечены слуховое восприятие, слухоречевая память, вербальный интеллект, эмоциональный интеллект.

Таблица 4 демонстрирует балльную оценку исследованных высших психических функций. Данные наглядно представлены в диаграмме 1, созданной с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2016.

Таблица 4. Количественная оценка сформированности психических функций, полученная в процессе нейропсихологического тестирования у обследуемого пациента
Table 4. Quantitative assessment of the formation of mental functions obtained in the course of neuropsychological testing in the examined patient

Психические функции		Балл
Модально-неспецифическое внимание (МНВ)		3
Модально-неспецифическая память (МНП)	Зрительный тест	3
	Вербальный тест	2
Эмоциональная сфера (ЭС)		1
Реципрокная координация (РК)		2
Динамический праксис (ДП)		2
Модально-специфические двигательные внимание и память (МСДВиП)		2
Оральный праксис (ОП)		1
Конструктивный праксис (КП)		3
Праксис позы пальцев (ППП)		1
Оптико-пространственный гнозис (ОПГ)		3
Зрительный гнозис (ЗГ)		2
Неречевой слуховой гнозис (НСГ)		2
Активная речь (АР)		1
Автоматизированная рядовая речь (АРР)		1
Дезавтоматизированная рядовая речь (ДРР)		1
Зрительно-слуховой речевой гнозис (ЗСРГ)		2
Квазипространственный речевой фактор (КРФ)	понимание логико-грамматических конструкций	2
	простые аналогии	1
Функция программирования деятельности (ФПД)	составление рассказа по картинкам	2
	пересказ текста	1
Операционная сторона мышления с опорой на наглядно-действенные признаки и категории (ОСМ)	исключение понятий	2
	четвёртый лишний	2

Оценка выполнения нейропсихологической пробы: 0 баллов — норма; 1 балл — незначительные. ошибки; 2 балла — множественные. ошибки; 3 балла — значительные ошибки, неспособность выполнить задание. Протокол тестирования в соответствии с [1]

По результатам нейропсихологической диагностики можно констатировать, что нормативов по развитию высших психических функций, свойственных возрасту, девочка не демонстрирует. В качестве наиболее дефицитарных определяются высшие психические функции, ассоциированные с I структурно-функциональным блоком мозга (по А.Р. Лурия), в состав которого входят такие анатомические структуры, как ретикулярная формация ствола, лимбическая система (таламус, гипофиз, гипоталамус), диэнцефальные ядра, медиобазальная кора лобных и височных отделов больших полушарий; а также — с теменно-затылочной корой и с зоной взаимодействия верхне-теменной коры с моторной лобной областью.

Умеренно выраженные нарушения ассоциированы с недостаточной зрелостью (или повреждением): моторной и премоторной зоны лобной области, структур мозолистого тела, зон зрительной коры в затылочной области, височной области правого полушария (с учетом ее доминантного левого полушария), затылочно-височных областей левого полушария и стыка теменно-височно затылочной области левого полушария.

Обсуждение результата

Таким образом, у пациентки В. в возрасте 14 месяцев дебютировала ранняя форма абсансной эпилепсии. Результаты наблюдения за динамикой ее состояния, за ее когнитивными функциями показывают, что ее катамнез не является благоприятным. В соответствии с наблюдениями S. Agostinelli [5], диагноз изначально мог звучать как ранняя абсансная эпилепсия, соответствуя типичным критериям ДАЭ, поскольку к моменту дебюта она не имела отклонений в когнитив-

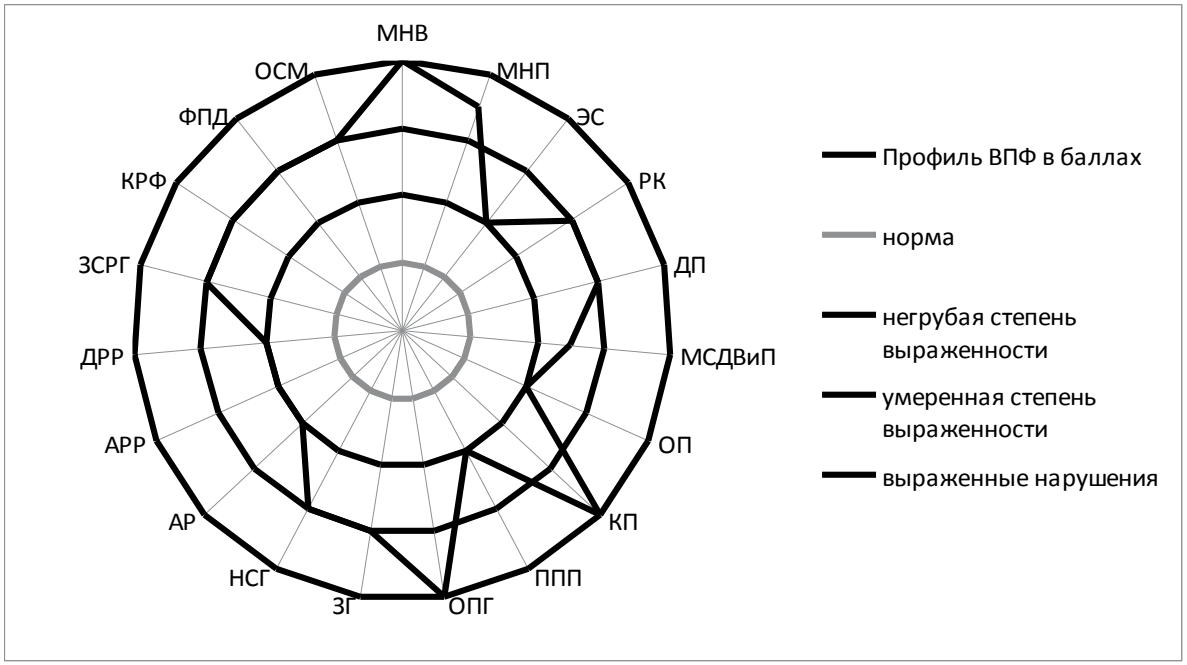


Диаграмма 1. Графический профиль сформированности психических функций у обследуемого пациента
Diagram 1. Graphic profile of the formation of mental functions in the examined patient

ном или моторном развитии. Ретроцеребеллярная киста, выявленная на МРТ, может быть отнесена к случайным находкам и не рассматривается как причина для развития синдрома. Отягощенный семейный анамнез свидетельствует в пользу генетической этиологии. В целом можно было ожидать благоприятного течения и исхода, соотносимого с типичной картиной ДАЭ, как отмечали L. Giordano и A. Asadi-Pooya [7, 32]. Интересным фактом было выявленное в структуре разрядов на ЭЭГ преобладание спайков в задних, а не в передних отделах, как характерно для типичной картины ДАЭ. В исследовании U. Seneviratne 2016 года только у 1% детей с ДАЭ была такая особенность [59]. Но данный признак не рассматривался в рамках критериев P. Loiseau, C.P. Panayiotopoulos от 2005 года и в целом является особенностью без очевидных клинико-прогностических коррелятов. Однако, впоследствии девочка продемонстрировала отсутствие ответа на инициальную терапию вальпроатом.

Приведенное наблюдение, согласно работе E. Wirrell и соавторов [74], является показательным в отношении неблагоприятного прогноза, который был подтвержден рецидивом приступов после многолетней ремиссии и значительными когнитивными нарушениями. Наличие указанных факторов относится к прогностически неблагоприятным, характерным не только для абсансной, но и для других форм генетических генерализованных эпилепсий [2]. Важно отметить, что когнитивные нарушения оставались значимыми, несмотря на многолетний контроль приступов, что согласуется с данными L.A. Eric [26]. В настоящий момент леветирацетам контролирует приступы после неудачного начала терапии с вальпроата, несмотря на то что он является препаратом третьей линии. В настоящее время прогноз остается неясным, в том числе, учитывая возраст ребенка, хотя позитивным фактором можно считать отсутствие к настоящему моменту генерализованных тонико-клонических судорог, миоклонуса, ЭС, полиспайков на ЭЭГ. Однако, прогноз в отношении когнитивного функционирования, возможности и успешности академического обучения остается серьезным, поскольку наиболее дефицитарными у пациентки являются психические функции, обуславливающие произвольную регуляцию собственного поведения и деятельности, мотивационные аспекты активности и зрительно-моторные навыки, необходимые для образовательной деятельности любой степени сложности. Данные заключения в целом согласуются с более ранними оценками исследователей аналогичной группы пациентов [49, 69].

Наше наблюдение еще раз обращает внимание на проблему чрезвычайной гетерогенности когорты пациентов с дебютом абсансов в детском возрасте, поднимает вопросы затруднения их классификации, определения прогноза и необходимых для этого признаков и критериев, неоднозначности терапевтического подхода. Необходимы дальнейшие наблюдения, анализ и исследование закономерностей в данном вопросе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
The authors declare no conflicts of interest

Литература / References

1. *Белоусова М.В., Меркулова В.А., Гаврикова И.Ю. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. Учебно-методическое пособие. Казань: «Отечество». 2012.*
   Belousova M.V., Merkulova V.A., Gavrikova I.Yu. Neyropsikhologicheskaya diagnostika i korrektsiya v detskom vozraste. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Kazan': «Otechestvo». 2012. (In Russ.).
2. *Морозова Е.А., Гусяков Ф.И. Факторы эволюции генетических генерализованных эпилепсий. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11(2):187-194.*
   Morozova YeA, Gusyakov FI. Evolution of genetically determined generalized epilepsies. Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya. 2019; 11(2):187-194. (In Russ.).
   DOI: 10.17749 / 2077-8333.2019.11.2.187-194.
3. *Adie W.J. Pyknolepsy; A form of Epilepsy in Children, with a good Prognosis. Proc R Soc Med. 1924; 17(Neurol Sect):19-25.*
4. *Agathonikou A., Giannakodimos S., Koutroumanidis M. et al. Idiopathic Generalised Epilepsies in Adults with Onset of Typical Absences before the Age of 10 Years. Epilepsia. 1997; 38(Suppl 3):213*
5. *Agostinelli S., Accorsi P., Beccaria F. et al. SINP (Società Italiana Neurologia Pediatrica) Collaborative Working Group. Clinical dissection of early onset absence epilepsy in children and prognostic implications. Epilepsia. 2013; 54(10):1761-1770.*
   doi: 10.1111/epi.12341
6. *Aicardi J. Typical absences during the first two years of life. In: Duncan J, Panayiotopoulos CP, editors. Absences and related epileptic syndromes. London: Churchill Livingstone. 1995.*
7. *Asadi-Pooya A.A., Emami M., Nikseresht A. Early-onset versus typical childhood absence epilepsy; clinical and electrographic characteristics. Seizure. 2012; 21(4):273-275.*
   doi: 10.1016/j.seizure.2012.01.012
8. *Auvin S., Chhun S., Berquin P. et al. Aggravation of absence seizure related to levetiracetam. Eur J Paediatr Neurol. 2011; 15(6):508-511.*
   doi: 10.1016/j.ejpn.2011.05.007
9. *Baykan B., Gokyigit A., Gurses C. et al. Recurrent absence status epilepticus: clinical and EEG characteristics. Seizure 2002; 11:310–319.*
10. *Belcastro V., Caraballo R.H., Romeo A. et al. Early-onset absence epilepsy aggravated by valproic acid: a video-EEG report. Epileptic Disord. 2013;15(4):440-443.*
    doi: 10.1684/epd.2013.0616
11. *Bosak M., Pawełczak D., Słowik A. Status epilepticus in patients with genetic (idiopathic) generalized epilepsy. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019; 15:1585-1592.*
    doi: 10.2147/NDT.S209084
12. *Brigo F, Trinka E, Lattanzi S, Bragazzi NL, Nardone R, Martini M. A brief history of typical absence seizures — Petit mal revisited. Epilepsy Behav. 2018; 80:346-353.*
    doi: 10.1016/j.yebeh.2018.01.007. PMID: 29402631.
13. *Broicher T., Seidenbecher T., Meuth P. et al. T-current related effects of antiepileptic drugs and a Ca2+ channel antagonist on thalamic relay and local circuit interneurons in a rat model of absence epilepsy. Neuropharmacology. 2007; 53(3):431-46.*
    doi: 10.1016/j.neuropharm.2007.05.030
14. *Cavazzuti G.B., Ferrari F., Galli V. et al. Epilepsy with typical absence seizures with onset during the first year of life. Epilepsia 1989; 30:802–806.*
15. *Chaix Y., Daquin G., Monteiro F. et al. Absence epilepsy with onset before age three years: a heterogeneous and often severe condition. Epilepsia 2003; 44:944–949.*
16. *Chen Y., Parker W.D., Wang K. The role of T-type calcium channel genes in absence seizures. Front Neurol. 2014; 5:45.*
    doi:10.3389/fneur.2014.00045
17. *Cheng D., Yan X., Gao Z. et al. Neurocognitive Profiles in Childhood Absence Epilepsy. J Child Neurol. 2017; 32(1):46-52.*
    doi: 10.1177/0883073816668465
18. *Christensen J., Kjeldsen M.J., Andersen H. et al. Gender differences in epilepsy. Epilepsia. 2005; 46(6):956-960.*
    doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.51204.x
19. *Cnaan A., Shinnar S., Arya R. et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. Second monotherapy in childhood absence epilepsy. Neurology. 2017; 88(2):182-190.*
    doi: 10.1212/WNL.0000000000003480
20. *Coulter D.A., Huguenard J.R., Prince D.A. Characterization of ethosuximide reduction of low-threshold calcium current in thalamic neurons. Ann Neurol. 1989; 25(6):582-593.*
    doi: 10.1002/ana.410250610
21. *Cross J.H. Topiramate monotherapy for childhood absence seizures: an open label pilot study. Seizure. 2002;11(6):406-410.*
    doi: 10.1053/seiz.2001.0655
22. *Currier R.D., Kooi K.A., Saidman J. Prognosis of pure petit mal: a follow-up study. Neurology. 1963; 13:959–967*
23. *Darra F., Fontana E., Scaramuzzi E. et al. Typical absence seizures in the first three years of life: electroclinical study of 31 cases. Epilepsia 1996; 37:95.*
24. *De Marco P. Petit mal epilepsy during early infancy. Clin Electroencephalogr 1980; 11:38–40*
25. *Dlugos D., Shinnar S., Cnaan A. et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. Neurology. 2013; 81(2):150-156.*
    doi:10.1212/WNL.0b013e31829a3373
26. *Eric L.A. Fonseca Wald, Sylvia Klinkenberg et al. (2019). Cognitive development in absence epilepsy*

during long-term follow-up. Child Neuropsychology. 2019; 25:1003-1021. DOI: 10.1080/09297049.2019.1614156

27. *Everett K., Chioza B., Aicardi J. et al. Linkage and mutational analysis of CLCN2 in childhood absence epilepsy. Epilepsy Res. 2007; 75(2-3):145-153. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2007.05.004*
28. *Farooque P., Goraya J., Valencia I. et al. Early-onset childhood absence epilepsy: is it a distinct entity? Epileptic Disord. 2011;13(4):411-416. doi: 10.1684/epd.2011.0465*
29. *Fattore C., Boniver C., Capovilla G. et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam in children and adolescents with newly diagnosed absence epilepsy. Epilepsia. 2011; 52(4):802-809. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02976.x*
30. *Fong G.C., Shah P.U., Gee M.N. et al. Childhood absence epilepsy with tonic-clonic seizures and electroencephalogram 3-4-Hz spike and multispike-slow wave complexes: linkage to chromosome 8q24. Am J Hum Genet. 1998; 63(4):1117-1129. doi: 10.1086/302066*
31. *Gencpinar P., Kalay Z., Turgut S. et al. Evaluation of Executive Functions in Patients With Childhood Absence Epilepsy. Journal of Child Neurology. 2016; 31(7):824-830. doi:10.1177/0883073815623632*
32. *Giordano L., Vignoli A., Accorsi P. et al. A clinical and genetic study of 33 new cases with early-onset absence epilepsy. Epilepsy Res. 2011; 95(3):221-226. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.03.017*
33. *Giordano L., Vignoli A., Cusmai R. et al. Early onset absence epilepsy with onset in the first year of life: a multicenter cohort study. Epilepsia. 2013; 54:66-69. doi: 10.1111/epi.12311*
34. *Glauser T.A., Cnaan A., Shinnar S. et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. N Engl J Med. 2010; 362(9):790-799. doi: 10.1056*
35. *Glauser T.A., Cnaan A., Shinnar S. et al. Childhood Absence Epilepsy Study Team. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy: initial monotherapy outcomes at 12 months. Epilepsia. 2013; 54(1):141-155. doi: 10.1111/epi.12028*
36. *Glauser T.A., Holland K., O'Brien V.P. et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. Pharmacogenetics of antiepileptic drug efficacy in childhood absence epilepsy. Ann Neurol. 2017; 81(3):444-453. doi: 10.1002/ana.24886*
37. *Groomes L.B., Pyzik P.L., Turner Z. et al. Do patients with absence epilepsy respond to ketogenic diets? J Child Neurol. 2011; 26(2):160-165. doi: 10.1177/0883073810376443*
38. *Guilhoto L.M., Manreza M.L., Yacubian E.M. Occipital intermittent rhythmic delta activity in absence epilepsy. Arq Neuropsiquiatr. 2006; 64:193-197.*
39. *Gullapalli D., Fountain N.B. Clinical correlation of occipital intermittent rhythmic delta activity. J Clin Neurophysiol. 2003; 20:45-41.*
40. *Haug K., Warnstedt M., Alekov A. et al. Mutations in CLCN2 encoding a voltage-gated chloride channel are associated with idiopathic generalized epilepsies. Nat Genet. 2003; 33:527–532. https://doi.org/10.1038/ng1121*
41. *Hedstrom A., Olsson I. Epidemiology of absence epilepsy: EEG findings and their predictive value. Pediatr Neurol. 1991; 7:100-104.*
42. *Hertoft P. The clinical, electroencephalographic and social prognosis in petit mal epilepsy. Epilepsia. 1963; 4:298–314.*
43. *Hollowack J., Thurston D.L., O'Leary J.L. Petit mal epilepsy. Pediatrics. 1962; 60:893–901.*
44. *Kleefuß-Lie A., Friedl W., Cichon S. et al. CLCN2 variants in idiopathic generalized epilepsy. Nat Genet. 2009; 41:954–955. https://doi.org/10.1038/ng0909-954*
45. *Lerman-Sagie T., Watemberg N., Kramer U. et al. Absence seizures aggravated by valproic acid. Epilepsia. 2001; 42(7):941-943. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.042007941.x*
46. *Lü J.J., Zhang Y.H., Chen Y.C. et al. T-type calcium channel gene-CACNA1H is a susceptibility gene to childhood absence epilepsy. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2005; 43(2):133-136.*
47. *Maljevic S., Krampfl K., Cobilanschi J. et al. A mutation in the GABA(A) receptor alpha(1)-subunit is associated with absence epilepsy. Ann Neurol. 2006; 59(6):983-798.*
48. *Mariani E., Rossi L.N., Vajani S. Interictal paroxysmal EEG abnormalities in childhood absence epilepsy. Seizure. 2011;20(4):299-304. doi: 10.1016/j.seizure.2010.12.014*
49. *Masur D., Shinnar S., Cnaan A. et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. Neurology. 2013; 81(18):1572-1580. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a9f3ca*
50. *Moosa A.N.V. Antiepileptic Drug Treatment of Epilepsy in Children. Continuum (Minneap Minn). 2019; 25(2):381-407. doi: 10.1212/CON.0000000000000712*
51. *Muhle H.; Von Spiczak S.; Gaus V. et al. Role of GRM4 in idiopathic generalized epilepsies analysed by genetic association and sequence analysis. Epilepsy Res. 2010; 89:319–326.*
52. *Pack A.M. EEG and clinical features of childhood absence predict clinical outcomes. Epilepsy Curr. 2013; 13(6):285-286. doi:10.5698/1535-7597-13.6.285*
53. *Panayiotopoulos C.P., Ferrie C.D., Koutroumanidis M. et al. Idiopathic generalised epilepsy with phantom absences and absence status in a child. Epileptic Disord. 2001; 3(2):63-66.*
54. *Piña-Garza J.E., Schwarzman L., Wiegand F. et al. A pilot study of topiramate in childhood*

absence epilepsy. Acta Neurol Scand. 2011; 123(1):54-59. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01347.x

55. *Robert L. Macdonald, Martin J. Gallagher, Chapter 84 — The Genetic Epilepsies, Editor(s): Roger N. Rosenberg, Juan M. Pascual, Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease (Fifth Edition). Academic Press. 2015; 973-998.*
56. *Rocca W.A., Sharbrough F.W., Hauser W.A. et al. Risk factors for absence seizures: a population-based case-control study in Rochester, Minnesota. Neurology. 1987; 37:1309–1314.*
57. *Sadleir L.G., Farrell K., Smith S. et al. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. Neurology. 2006; 67(3):413-418. doi: 10.1212/01.wnl.0000228257.60184.82*
58. *Sander T., Berlin W., Ostapowicz A. et al. Variation of the genes encoding the human glutamate EAAT2, serotonin and dopamine transporters and Susceptibility to idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Research. 2000; 41(1):75-81. DOI: 10.1016/s0920-1211(00)00120-0*
59. *Seneviratne U, Cook M, D'Souza W. Consistent topography and amplitude symmetry are more typical than morphology of epileptiform discharges in genetic generalized epilepsy. Clin Neurophysiol. 2016; 127(2):1138-1146. doi: 10.1016/j.clinph.2015.08.019*
60. *Shahar E., Genizi J., Nevo Y. et al. Typical absence epilepsy presenting prior to age of 3 years: an uncommon form of idiopathic generalized epilepsy. Eur J Paediatr Neurol. 2007; 11:346–352.*
61. *Somerville E.R. Some treatments cause seizure aggravation in idiopathic epilepsies (especially absence epilepsy). Epilepsia. 2009; 50:31-36. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02233.x*
62. *Stogmann E., Lichtner P., Baumgartner C. et al. Mutations in the CLCN2 gene are a rare cause of idiopathic generalized epilepsy syndromes. Neurogenetics. 2006; 7:265–268. https://doi.org/10.1007/s10048-006-0057-x*
63. *Sugimoto Y., Morita R., Amano K. et al. Childhood absence epilepsy in 8q24: refinement of candidate region and construction of physical map. Genomics. 2000; 68(3):264-272. doi: 10.1006/geno.2000.6296*
64. *Tanaka M., Olsen R. W., Medina M. T. et al. Hyperglycosylation and reduced GABA currents of mutated GABRB3 polypeptide in remitting childhood absence epilepsy. Am. J. Hum. Genet. 2008; 82:1249-1261.*
65. *Trinka E., Baumgartner S., Unterberger I. et al. Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy. J Neurol. 2004;251(10):1235-41. doi: 10.1007/s00415-004-0521-1*
66. *Tscherter A., David F., Ivanova T. et al. Minimal alterations in T-type calcium channel gating markedly modify physiological firing dynamics. J Physiol. 2011; 589(Pt7):1707-1724. doi: 10.1113/jphysiol.2010.203836*
67. *Valentin A., Hindocha N., Osei-Lah A. et al. Idiopathic generalized epilepsy with absences: syndrome classification. Epilepsia. 2007; 48(11):2187-2190. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01226.x*
68. *Verrotti A., Agostinelli S., Olivieri C. et al. Early-onset pure absence epilepsy: a distinct epileptic syndrome. Acta Paediatr. 2011; 100(5):647-650. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02213.x*
69. *Verrotti A., Olivieri C., Agostinelli S. et al. Long term outcome in children affected by absence epilepsy with onset before the age of three years. Epilepsy Behav. 2011; 20(2):366-369. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.12.015*
70. *Waaler P.E., Blom B.H., Skeidsvoll H. et al. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway. Epilepsia. 2000; 41(7):802-810.*
71. *Wallace R.H.; Marini C.; Petrou S. et al. Mutant GABA A receptor γ2-subunit in childhood absence epilepsy and febrile seizures. Nat. Genet. 2001; 28:49–52.*
72. *Wheless J.W., Clarke D.F., Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: expert opinion, 2005. J Child Neurol. 2005; 20:1-56. quiz S59-60. doi: 10.1177/088307380502000101*
73. *Wilfong A., Schultz R. Zonisamide for absence seizures. Epilepsy Res. 2005; 64(1-2):31-34. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2005.02.006*
74. *Wirrell E., Camfield C., Camfield P. et al. Prognostic significance of failure of the initial antiepileptic drug in children with absence epilepsy. Epilepsia. 2001; 42(6):760-763.*

Поступила 24.06.2021
Received 24.06.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 45-61, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-45-61

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 45-61, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-45-61

Частота встречаемости депрессивных расстройств у пациентов с шизофренией

Новицкий М.А.[1], Шнайдер Н.А.[1,2], Насырова Р.Ф. [1]
[1]Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2]Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Резюме. Исторически депрессивные расстройства описывались при различных формах шизофрении Крепелином (1923) или как реакция на болезнь Блейлером (1922). Одной из альтернативных точек зрения, которые рассматриваются в последние годы, состоит в том, что депрессивные расстройства являются коморбидным состоянием шизофрении или одним из проявлений шизофрении. Однако на сегодняшний день депрессия, как симптом, не входит в диагностические критерии МКБ-10. Методологические подходы к диагностике депрессивных расстройств у пациентов с шизофрений различаются в разных странах и исследовательских группах. Это влияет на показатели распространенности депрессивных расстройств у пациентов с шизофренией.

Цель. Изучение и систематизация исследований частоты встречаемости депрессивных расстройств у пациентов с шизофренией. *Методы.* Был проведён анализ русскоязычной и зарубежной литературы с глубиной поиска 10 лет (2010–2020 гг.) в следующих базах данных: PubMed, Springer, Wiley Online Library, Taylor & Francis Online, US National Library of Medicine National Institutes of Health, ScienceDirect и eLIBRARY.RU. *Результаты.* Всего найдено 51 исследование депрессивных расстройств у детей и взрослых с шизофренией. *Вывод.* Частота встречаемости депрессивных расстройств у больных шизофрении варьирует от 9,1 и до 100 %, средняя частота — 41,6 %. Их частота вариабельна и зависит от региона проживания и этнической принадлежности. Отмечается, что депрессивные расстройства у пациентов с шизофренией чаще регистрируются среди жителей Ближнего Востока (72,7%), России (61.8%) и Европы (39.6%), реже — среди жителей Юго-Восточной Азии (32%) и Тихоокеанского региона (37.3%). К странам с наибольшей частотой встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении относятся: США, Германия, Китай; а к странам с наименьшей частотой — Дания, Израиль, ЮАР. Также хочется отметить, что наибольшее число проведенных исследований было в странах Европы (16 исследований с включением 36 928 больных с шизофренией), США (6 исследований с включением 2314 пациентов) и Российской Федерации (6 исследований с включением 582 больных). В целом, в мире, согласно проанализированному 51 исследованию, частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении у мужчин выше, чем у женщин, хотя не во всех регионах мира гендерные различия достигали статистической значимости.

***Ключевые слова*:** депрессия, шизофрения, распространенность, частота.

Информация об авторах*:*
Новицкий Максим Александрович — maximnovitsky93@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-2001-6432
Шнайдер Наталья Алексеевна — naschnaider@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-2840-837X
Насырова Регина Фаритовна — nreginaf77@gmail.com, http://orcid.org/0000-0003-1874-9434

Для цитирования: Новицкий М.А., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф. Частота встречаемости депрессивных расстройств у пациентов с шизофренией. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2021;55:3:45-61. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-45-61:

The incidence of depressive disorders in patients with schizophrenia

Novitskiy MA[1], Shnayder NA[1,2], Nasyrova RF [1]
[1] V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St-Petersburg, Russia
[2] V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medica University, Krasnoyarsk, Russia

Summary. *Introduction.* Historically, depressive disorders have been described in various forms of schizophrenia by Kraepelin (1923) or as a reaction to illness by Bleuler (1922). One of the alternative points

Автор, ответственный за переписку: Новицкий Максим Александрович — e-mail: maximnovitsky93@gmail.com

Corresponding author: Novitsky Maxim Alexandrovich — e-mail: maximnovitsky93@gmail.com

of view that has been considered in recent years is that depressive disorders are a comorbid condition of schizophrenia or one of the manifestations of schizophrenia. However, to date, depression, as a symptom, is not included in the diagnostic criteria of the ICD-10. Methodological approaches to diagnosing depressive disorders in patients with schizophrenia differ in different countries and research groups. This influences the prevalence rates of depressive disorders in schizophrenic patients.

Purpose. The study and systematization of studies of the incidence of depressive disorders in patients with schizophrenia. *Methods*. Russian-language and foreign literature was analyzed with a search depth of 10 years (2010–2020) in the following databases: PubMed, Springer, Wiley Online Library, Taylor & Francis Online, US National Library of Medicine National Institutes of Health, Science Direct and eLIBRARY .RU. *Results*. A total of 51 studies of depressive disorders in children and adults with schizophrenia were found. *Conclusion*. The frequency of occurrence of depressive disorders in patients with schizophrenia varies from 9.1 and to 100%, the average frequency is 41.6%. Their frequency is variable and depends on the region of residence and ethnicity. It is noted that depressive disorders in patients with schizophrenia are more often recorded among residents of the Middle East (72.7%), Russia (61.8%) and Europe (39.6%), less often among residents of Southeast Asia (32%) and the Pacific region (37.3%). The countries with the highest incidence of depressive disorders in schizophrenia include: USA, Germany, China; and to the countries with the lowest frequency — Denmark, Israel, South Africa. Also, I would like to note that the largest number of studies conducted was in Europe (16 studies with 36 928 patients with schizophrenia), the USA (6 studies with 2314 patients) and the Russian Federation (6 studies with 582 patients). In general, in the world, according to 51 studies analyzed, the incidence of depressive disorders in schizophrenia in men is higher than in women, although gender differences did not reach statistical significance in all regions of the world.

Key words: depression, schizophrenia, prevalence, frequency.

Information about the authors*:*
Novitsky Maxim Alexandrovich — maximnovitsky93@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-2001-6432
Shnayder Natalia Alekseevna — naschnaider@yandex.ru, http: //orcid.org/0000-0002-2840-837X
Nasyrova Regina Faritovna — nreginaf77@gmail.com, http://orcid.org/0000-0003-1874-9434

***To cite this article*:** Novitsky MA, Schneider NA, Nasyrova RF. The incidence of depressive disorders in patients with schizophrenia. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55:3:45-61. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-45-61:

Депрессия — это угнетенное, пессимистическое, печальное настроение, которое может углубляться до степени выраженного уныния, тоски, неопределенным чувством безысходности и угрозы. В психиатрии шизофрения и депрессия расценивались, как отдельные нозологии и\или реакции на болезнь, но в настоящее время есть мнение, что депрессивные нарушения является одним из проявлений шизофрении.

Немецкий психиатр Эмиль Крепелин охарактеризовал депрессию триадой симптомов торможения психической деятельности, включая аффективное, идеаторное и моторное торможение [31]. Кроме того, Э. Крепелин [31], наряду с параноидной, гебефренической и простыми формами шизофрении, выделял подтипы заболевания, обозначенные как: простой депрессивный; депрессивно-параноидный; циркулярный; ажитированный и периодический. Альтернативное мнение высказывал Е. Блейер [6], который часть депрессивных расстройств, манифестирующих при шизофрении, рассматривал в качестве реакции на заболевание, а У. Майер-Гросс [36] подчеркивал, что состояние отчаяния часто возникает в виде психологической реакции у пациентов на острый психотический приступ.

Таким образом, рассмотрение депрессии при шизофрении и ее утверждение как симптома или как реакции на заболевание при данном расстройстве было признанно исторически. Выделение группы шизоаффективного расстройства стало одним из вариантов разрешения проблемы симбиоза психотических симптомов с расстройствами настроения [15].

Своевременное выявление и лечение депрессивных нарушений при шизофрении важно по ряду причин. Изначально, потому что она является дополнительным и существенным бременем для пациента — снижает качество жизни, мотивацию к лечению, вызывает потерю уверенности в себе. Хочется отметить, что депрессия тесно связана с рядом других негативных исходов, в частности, суицидом [10]. У пациентов, поступивших впервые в связи с обострением психоза, депрессивное настроение, а также чувство вины и суицидальные мысли являются одними из наиболее распространенных симптомов. Имеются данные, что за 20 лет болезни около половины больных совершают суицидальную попытку, а в течение жизни по крайней мере однажды совершают суицидальную попытку 30% больных; у 10% она оказывается успешной [4]. Более выраженная степень депрессии выявляется у пациентов с попытками суицида в анамнезе чаще, чем у пациентов без таковых. Примерно 5% пациентов с депрессией при шизофрении совершают суицид [28].

На сегодняшний день одной из точек зрения является такая: депрессивные расстройства — это частое коморбидное состояние шизофрении, другая точка зрения заключается в том, что депрессивные расстройства являются одним из проявлений шизофрении. Однако де-

прессия, как симптом, не входит в диагностические критерии шизофрении в МКБ-10 (1995). Диагностика депрессивных расстройств у пациентов с шизофренией зависит от методологических подходов и диагностических инструментов (шкал и опросников), которые варьируют в различных странах и исследовательских группах. Это влияет на показатели частоты встречаемости депрессивных расстройств у пациентов, страдающих шизофренией в различных странах, расовых и этнических группах населения, что побудило нас к подготовке настоящего обзора.

Целью являлось изучение и систематизация исследований частоты встречаемости депрессивных нарушений у пациентов с шизофренией.

Материалы и методы

Были проанализированы доступные полнотекстовые публикации из следующих баз данных: PubMed, Springer, Wiley Online Library, Taylor & Francis Online, US National Library of Medicine National Institutes of Health, ScienceDirect и eLIBRARY.RU. Поиск публикаций проводился по следующим ключевым словам: депрессия, шизофрения, распространенность, частота; depression, schizophrenia, prevalence, frequency. Глубина поиска составила 10 лет (с 2010 по 2020 гг.). Было проанализировано 1281 публикация из которых цели настоящего исследования соответствовали 184 статьи, из них 51 полнотекстовая публикация.

Результаты

Таблица №1. Результаты исследований депрессивных расстройств при шизофрении в РФ и за рубежом.
Table №1. Results of studies of depressive disorders in schizophrenia in the Russian Federation and abroad.

Год/Страна	Авторы	Характеристика выборки	Тип шизофрении	Частота встречаемости
Российская Федерация				
2013, Санкт-Петербург	[5]	75 пациентов (мужчины -18, женщины — 57) От 18 до 59 лет Средний возраст — 44.9 лет	Параноидная шизофрения **F20.00x**	58.7%, в том числе: 14.1% — мужчины 44.6% — женщины
2013, Санкт-Петербург	[7]	300 пациентов (мужчины -132, женщины — 168) От 18 до 65 лет Средний возраст — 38 лет	Шизофрения **F20.x2x**	36%, в том числе: 15.8% — мужчины 20.2% — женщины
2014, Иркутск	[1]	30 пациентов (мужчины -17, женщины — 13) От 10 до 60 лет Средний возраст — 19 лет	Шизофрения **F20.x2x**	60%, в том числе: 34% — мужчины 26% — женщины
2015, Иркутск	[2]	29 пациентов (мужчины -19, женщины — 10) От 14 до 55 лет Средний возраст — нет данных	Приступообразная шизофрения **F20.01x**	100%, в том числе: 65.5% — мужчины 35.5% — женщины по тяжести: 48,3% — промежуточная степень 27.6% — тяжелая степень 13.8% — легкая степень 10.3% -умеренная степень
2017, Москва	[8]	88 пациентов (мужчины -54, женщины — 34) От 21 до 60 лет Средний возраст — 37.6 лет	Приступообразная шизофрения **F20.01x**	100%, в том числе: 61.3% — мужчины 38.7% — женщины
2017, Санкт-Петербург	[3]	60 пациентов (мужчины -35, женщины — 25) От 18 до 55 лет Средний возраст — 34.6 лет	Параноидная шизофрения **F20.00x**	16.6%, в том числе: 9.6% — мужчины 7% — женщины
Северная Америка				
2011, США	[18]	71 пациент (мужчины 36, женщины- 35) (Европейцы- 41, Афроамериканцы — 19, Латиноамериканцы — 10, Азиаты — 1) От 50 до 78 лет Средний возраст 63 года	Шизофрения **F20.x3x**	64,00%, в том числе: 33% — мужчины 31% — женщины 36.8% — европейцы 17.1% — афроамериканцы 9% — латиноамериканцы 1.1% — азиаты

Год/Страна	Авторы	Характеристика выборки	Тип шизофрении	Частота встречаемости
2012, США	[55]	1446 пациентов (мужчины- 909, женщины — 537 европеоидная раса — 867, другие расы — 579) От 18 до 50 лет Средний возраст — 39.9	Шизофрения **F20.x2x**	27,70%, в том числе: 17.4% — мужчины 10.3% — женщины 16.6 % — европеоидная раса 11.1% — другие расы
2013, Канада	[20]	1427 пациентов (мужчины — 1059 женщины — 368, европеоидная раса — 875, другие расы- 552) От 18 до 67 лет Средний возраст — 40.6 лет	Шизофрения **F20.x2x**	33,60%, в том числе: 24.9% — мужчины 8.7% — женщины 20.6% — европеоидная раса 13 % — другие расы
2013, США	[13]	98 пациентов (мужчины — 66, женщины — 32) европеоидная раса-46, негроид- ная раса -49, другие расы — 3) От 20 до 50 лет Средний возраст — 39.8 лет	Шизофрения **F20.x2x**	35.7%, в том числе: 24.3% — мужчины 11.4% — женщины 16.8 % — европеоидная 17.9% негроидная 1% — другие расы
2015, США	[47]	116 пациентов (мужчины -93, женщины — 23, латиноамери- канцы — 23, европейцы- 93) От 18 до 44 лет Средний возраст — 23	Первый психотиче- ский эпизод	18,00%, в том числе: 14.4% — мужчины 3.6% — женщины 3.6% — латиноамериканцы 14.4% — европейцы
2017, США	[25]	406 пациентов (мужчины -268, женщины — 138, европейцы -221 афроамериканцы — 154, другая раса -31) От 18 до 65 лет Средний возраст — 42.3 года	Шизофрения **F20.x2x**	11.8%, в том числе: 7.7% — мужчины 4.1% — женщины 6% — европейцы 4.3% -афроамериканцы 1.5% — другая раса
2019, США	[24]	177 пациентов (мужчины -95, женщины — 82, европейцы -102 афроамериканцы — 62, латиноа- мериканцы — 13) От 18 до 48 лет Средний возраст — 40.5 лет	Шизофрения **F20.x2x**	24.1 %, в том числе: 12.9% — мужчины 11.2% — женщины 1.7% — латиноамериканцы 13.8% — европейцы 8.6%-афроамериканцы
Европа				
2010, Германия	[48]	249 пациентов (мужчины -152, женщины — 97) От 18 до 65 лет Средний возраст — 34.1 г	Шизофрения **F20.x2x**	36,00%, в том числе: 22% — мужчины 14% — женщины
2011, Швейца- рия, Германия	[14]	405 пациентов (мужчины -278, женщины — 127) От 18 до 28 лет Средний возраст — 20.9 лет	Первый эпизод ши- зофрении	26.2%, в том числе: 17.9% — мужчины 8.3% — женщины
2011, Польша	[23]	49 пациентов (мужчины -31, женщины — 18) От 23 до 59 лет Средний возраст — 41.6 год	Шизофрения **F20.x2x**	61,00%, в том числе: 38.6% — мужчины 22.4% — женщины
2011, Испания, Бельгия	[36]	90 пациентов (мужчины -53, женщины 37) От 18 до 50 лет Средний возраст — 35 лет	Шизофрения **F20.x2x**	31% , в том числе: 18.2% — мужчины, 12.8 % — женщины

Год/Страна	Авторы	Характеристика выборки	Тип шизофрении	Частота встречаемости
2012, Норвегия, Дания, Италия	[26]	49 пациентов (мужчины -26, женщины — 23) От 18 до 65 лет Средний возраст — 25.8 лет	Первый психотический эпизод	17.3%, в том числе: 9.2% — мужчины 8.1 % — женщины
2013, Италия	[37]	106 пациентов (мужчины -45, женщины — 61) От 18 до 65 лет Средний возраст — 48.25 лет	Шизофрения **F20.x2x**	13,20%, в том числе: 5.6% — мужчины 7.6% — женщины
2014, Италия, Австрия	[30]	110 пациентов (мужчины -78, женщины — 32, европейцы) От 18 до 65 лет Средний возраст — 41.7 год	Шизофрения **F20.x2x**	26.7%, в том числе: 18.9% — мужчины 7.8% — женщины
2014, Норвегия	[49]	299 пациентов (мужчины -174, женщины — 125) От 18 до 65 лет Средний возраст — 27.8 года	Первый психотический эпизод	39,00%, в том числе: 22.7% — мужчины 16.3% — женщины
2014, Германия	[50]	278 пациентов (мужчины -163, женщины — 115) От 18 до 45 лет Средний возраст — 34.8 года	Шизофрения **F20.x2x**	41%, в том числе: 22.8% — мужчины 16.2% — женщины
2015, Германия, Великобритания	[38]	58 пациентов (мужчины -27, женщины — 31) От 18 до 65 лет Средний возраст — 40.8 лет	Шизофрения **F20.x2x**	53,4%, в том числе: 24.8% — мужчины 28.6% — женщины
2015, Польша	[56]	53 пациента (мужчины -40, женщины — 13) От 20 до 50 лет Средний возраст — 35.1 лет	Шизофрения **F20.x2x**	32.1%, в том числе: 18.9 % — мужчины 13.2% — женщины
2015, Германия	[27]	107 пациентов (мужчины — 43, женщины — 54) От 12 до 59 лет Средний возраст — нет данных	Шизофрения **F20.x2x**	60,00%, в том числе: 24% — мужчины 36% — женщины
2015, Хорватия	[42]	364 пациента (мужчины- 276, женщины- 88) От 20 до 60 лет Средний возраст — 38.1 года	Шизофрения **F20.x2x**	65.1%, в том числе: 49.3% — мужчины 15.8% — женщины
2015, Германия	[19]	50 пациентов (мужчины -28, женщины — 22) От 18 до 45 лет Средний возраст — 35.7 лет	Шизофрения **F20.x2x**	32.7%, в том числе: 18.3 % — мужчины 14.4% — женщины
2018, Норвегия	[34]	88 пациентов (мужчины -51, женщины — 37) От 18 до 45 лет Средний возраст — 28.6 лет	Первый психотический эпизод	48.6%, в том числе: 28.2% — мужчины 20.4% — женщины
2019, Дания	[39]	34573 пациента (мужчины -14858, женщины — 19715) От 10 до 31 года Средний возраст — 20.5 лет	Шизофрения **F20.x2x**	51.1 %, в том числе: 16.4%-мужчины 34.7%-женщины

Год/Страна	Авторы	Характеристика выборки	Тип шизофрении	Частота встречаемости
Африка				
2013, Нигерия	[11]	100 пациентов (мужчины -51, женщины — 49) От 20 до 49 лет Средний возраст — 40.08 лет	Шизофрения **F20.x2x**	27,00%, в том числе: 13.8% — мужчины 13.2% — женщины
2013, Тунис	[12]	134 пациента (мужчины -83, женщины — 51) От 21 до 79 лет Средний возраст — 40.6 лет	Шизофрения **F20.x2x**	60,00% 37.2%-мужчины 22.8%-женщины
2014, Претория	[40]	51 пациент (мужчины -39, женщины — 12) От 18 до 65 лет Средний возраст — 37.02 года	Обострение шизофрении **F20.x1x**	30 %, в том числе: 22.9% — мужчины 7.1% — женщины
Страны Тихоокеанского региона				
2012, Австралия	[54]	40 пациентов (мужчины -29, женщины — 11) От 18 до 65 лет Средний возраст — 43.1 года	Шизофрения **F20.x2x**	45,00%, в том числе: 32.6% — мужчины 12.4% — женщины
2012, Новая Зеландия	[22]	86 пациентов (мужчины -60, женщины — 26) От 21 до 70 лет Средний возраст — 46 лет	Шизофрения **F20.x2x**	35%, в том числе: 24.4% — мужчины 10.6% — женщины
2016, Австралия	[53]	57 пациентов (мужчины -30, женщины — 27) От 20 до 60 лет Средний возраст — 43.2 года	Шизофрения **F20.x2x**	54.3%, в том числе: 28.5% — мужчины 25.8% — женщины
2016, Австралия	[21]	1155 пациентов (мужчины -711, женщины — 444) От 30 до 65 лет Средний возраст — отс	Шизофрения **F20.x2x**	15.2%, в том числе: 9.3% — мужчины 5.9% — женщины
Страны Юго-Восточной Азии				
2010, Китай	[30]	74 пациентов (мужчины -52, женщины — 22) От 30 до 60 лет Средний возраст — 44.43 года	Шизофрения **F20.x2x**	27,00%, в том числе: 19% — мужчины 8% — женщины
2011, Корея	[51]	118 пациентов (мужчины -64, женщины — 54) От 20 до 65 лет Средний возраст — 29.5 лет	Шизофрения **F20.x0x**	27.7%, в том числе: 15% — мужчины 12.7% — женщины
2012, Корея	[32]	173 пациента (мужчины -98, женщины — 75) От 18 до 65 лет Средний возраст — 34.6 года	Шизофрения **F20.x2x**	29.4%, в том числе: 16.6% — мужчины 12.8% — женщины
2012, Корея	[58]	51 пациента (мужчины -22, женщины — 29) От 20 до 65 лет Средний возраст — 38.96 лет	Шизофрения **F20.x2x**	10.3%, в том числе: 4.4% — мужчины 5.9% — женщины

Год/Страна	Авторы	Характеристика выборки	Тип шизофрении	Частота встречаемости
2013, Тайвань	[33]	80 пациентов (мужчины -59, женщины — 21) От 35 до 65 лет Средний возраст — 52 года	Шизофрения **F20.x2x**	49,00%, в том числе: 35.7% — мужчины 13.3% — женщины
2014, Китай	[59]	1014 пациентов (мужчины -217, женщины — 797) От 20 до 50 лет Средний возраст — 37.1	Шизофрения **F20.x2x**	9.1%, в том числе: 1.9% — мужчины 7.2% — женщины
2016, Япония	[43]	41 пациентов (мужчины -18, женщины — 23) От 18 до 48 лет Средний возраст — 33.6	Шизофрения F20.x2x	24.1%, в том числе: 10.5% — мужчины 13.6% — женщины
2017, Япония	[41]	255 пациентов (мужчины -111, женщины — 144) От 20 до 65 лет Средний возраст — 43.2 года	Шизофрения **F20.x2x**	51%, в том числе: 22.1% — мужчины 28.9% — женщины
2017, Япония	[52]	41 пациент (мужчины -20, женщины — 21) От 20 до 50 лет Средний возраст — 37.51 год	Шизофрения **F20.x2x**	20%, в том числе: 9.7% — мужчины 10.3% — женщины
2017, Китай	[57]	349 пациентов (мужчины) От 18 до 46 лет Средний возраст — 35.4 года	Шизофрения **F20.x2x**	41.8%
2017, Китай	[17]	240 пациентов (мужчины -111, женщины — 129) От 16 до 45 лет Средний возраст — 28.3 года	Первый психотический эпизод	54.6%, в том числе: 25.2% — мужчины 29.4% — женщины
Страны Ближнего Востока				
2011, Израиль	[46]	184 пациента (мужчины -137, женщины — 47) От 19 до 65 лет Средний возраст — 36.37 года	Шизофрения **F20.x2x**	Среднее частота депрессии от 100% у 184 пациентов мужчины — 90.1% из 137 пациентов испытывали депрессию женщины- 99.5% из 47 пациентов испытывали депрессию
2015, Иран	[11]	60 пациентов (мужчины — 30, женщины — 30) От 30 до 60 лет Средний возраст — отс.	Шизофрения **F20.x0x**	100 %, в том числе: 50% — мужчины, 50% — женщины
2016, Ирак	[44]	300 пациентов (мужчины — 225, женщины — 75) От 18-65 лет Средний возраст — нет данных	Шизофрения **F20.x2x**	33.7%, в том числе: 25.2% — мужчины, 8.5% — женщины
2017, Ирак	[45]	171 пациент (мужчины -89, женщины — 82) От 18-35 лет Средний возраст — 32.2	Шизофрения **F20.x2x**	57,3%, в том числе: 29.8% — мужчины, 27.5% — женщины

В настоящем обзоре проанализировано 51 исследование, включая: 6 исследований проведенных в РФ [1, 2, 3, 5, 7, 8]; 7 — в Северной Америке [13, 18, 20, 24, 25, 47, 55]; 16 — в Европе [14, 19, 23, 26, 27, 30, 34, 36, 37, 38, 39, 42, 48, 49, 50, 56]; 3 — в Африке [11, 12, 40]; 4 — в Тихоокеанском регионе [21, 22, 53, 54]; 11 — в Юго-Восточной Азии [17, 30, 32, 33, 41, 43, 51, 52, 57, 58, 59]; 4 — на Ближнем Востоке [11, 44, 45, 46] — Табл.1, Табл.2.

Таблица №2. Суммарная характеристика проанализированных исследований депрессивных расстройств при шизофрении в РФ и по странам
Table №2. Summary characteristics of the analyzed studies of depressive disorders in schizophrenia in the Russian Federation and by country

Страна	Количество исследований	Общее количество пациентов	Возраст выборки	Средний возраст	Средняя встречаемость %
РФ [1,2,3,5,7,8]	6	582 из них: 307 — женщины 275 — мужчины	От 10 до 65	34.8 года	61.8%, из них: 33.2%-мужчины 28.6%-женщины
США [13,18,24,25,47,55]	6	2314 из них: 814 — женщины 1467 — мужчины	От 18 до 78	41.4 года	30.2%, из них: 18.2%-мужчины 13.00%-женщины
Германия [19,27,38,48,50]	5	742 из них: 329 — женщины 413 — мужчины	От 12 до 65	36.3 года	44.6%, из них: 22.3%-мужчины 21.8%-женщины
Китай [17,30,57,59]	4	1677 из них: 978 — женщины 699 — мужчины	От 16 до 60	38.9 лет	33.1%, из них: 21.9%-мужчины 14.8%-женщины
Норвегия [26,34,49]	3	436 из них: 185 — женщины 251 — мужчины	От 18 до 65	27.4 года	34.9%, из них: 20,00%-мужчины 14.9%-женщины
Япония [41,43,52]	3	337 из них: 188 — женщины 149 — мужчины	От 20 до 65	38.1 года	31.7%, из них: 14.1%-мужчины 17.6%-женщины
Австралия [21,53,54]	3	1252 из них: 482 — женщины 770 — мужчины	От 18 до 65	43.1 года	38.1%, из них: 23.4%-мужчины 14.7%-женщины
Корея [32,51,58]	3	342 из них: 109 — женщины 233- мужчины	От 18 до 65	34.3 года	22.4%, из них: 12,00%-мужчины 10.4%-женщины
Италия [30,37]	2	216 из них: 93 — женщины 123 — мужчины	От 18 до 65	44.9 лет	19.9%, из них: 12.2%-мужчины 7.7%-женщины
Польша [23,56]	2	102 из них: 31 — женщины 71 — мужчины	От 20 до 59	38.3 года	46.5%, из них: 28.7%-мужчины 17.8%-женщины
Ирак [44,45]	2	471 из них: 157 — женщины 314 — мужчины	От 18 до 65	32.2 года	45.5%, из них: 27.5%-мужчины 18,00%-женщины

Страна	Количество исследований	Общее количество пациентов	Возраст выборки	Средний возраст	Средняя встречаемость %
Новая Зеландия [22]	1	86 из них: 26 — женщины 60 — мужчины	От 21 до 70	46 лет	35,00%, из них: 24.4%-мужчины 10.6%-женщины
Тайвань [33]	1	80 из них: 21 — женщины 59 — мужчины	От 35 до 65	52 года	49,00%, из них: 35.7%-мужчины 13.3%-женщины
Израиль [46]	1	184 из них: 47 — женщины 137 — мужчины	От 19 до 65	36.3 года	100,00%, из них: 90.1%-мужчины 99.5%-женщины
Иран [11]	1	60 из них: 30 — женщины 30 — мужчины	От 30 до 60	н.д. (нет данных)	100,00%, из них: 50,00%-мужчины 50,00%-женщины
Канада [20]	1	1427 из них: 368 — женщины 1059 — мужчины	От 18 до 67	40.6 года	33.6%, из них: 24.9%-мужчины 8.7%-женщины
Швейцария [14]	1	405 из них: 127 — женщины 278 — мужчины	От 18 до 28	20.9 года	26.2%, из них: 17.9%-мужчины 8.3%-женщины
Испания [36]	1	90 из них: 37 — женщины 53 — мужчины	От 18 до 50	35 лет	31,00%, из них: 18.2%-мужчины 12.8%-женщины
Хорватия [42]	1	364 из них: 88 — женщины 276 — мужчины	От 20 до 60 лет	38.1 года	65.1%, из них: 49.3%-мужчины 15.8%-женщины
Дания [39]	1	34573 из них: 19715 — женщины 14858 — мужчины	От 10 до 31	20.5 года	51.1%, из них: 16.4%-мужчины 34.7%-женщины
Нигерия [11]	1	100 из них: 51 — женщины 49 — мужчины	От 20 до 49 лет	40 лет	27,00%, из них: 13.8%-мужчины 13.2%-женщины
Тунис [12]	1	134 из них: 51 — женщины 83 — мужчины	От 21 до 79	40.6 года	60,00%, из них: 37.2%-мужчины 22.8%-женщины
ЮАР [40]	1	51 из них: 13 — женщины 39 — мужчины	От 18 до 65	37 лет	30,00%, из них: 22.9%-мужчины 7.1%-женщины

В проанализированные российские исследования [1, 2, 3, 5, 7, 8] суммарно было включено 582 пациентов с шизофренией, в том числе: 275 (47,3%) мужчин и 307 (52,7%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 10 до 65 лет, средний возраст составил 34,8 года. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении варьировала от 16,6% до 100%, средний показатель составил 61,8%. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении у мужчин варьировала от 9,6% и до 65,5%, средний показатель — 33,3%; а у женщин — от 7% до 44,6%, средний показатель — 28,6%. В целом, значимых различий по частоте встречаемости депрессивных расстройств в зависимости от пола не прослеживалось (33,3% против 28,6% соответственно, p>0,05), несмотря на то что в 4 проанализированных нами исследованиях депрессивные расстройства чаще встречались у мужчин, и в 2 — у женщин. Следует отметить отсутствие однородного дизайна проведенных российских исследований, включая различный характер течения шизофрении, что затрудняет проведение анализа частоты встречаемости депрессивных расстройств в зависимости от течения шизофрении.

В работе рассматриваются исследования Северо-Американского региона (США [13, 18, 24, 25, 47, 55], Канада [20]), в которые было включено 3741 больных с шизофренией, в том числе: 2526 (67,5%) мужчин и 1215 (32,5%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 78 лет, средний возраст составил 41,3 года. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении варьировала от 11,8% до 64%, средний показатель составил 35,8%. Частота встречаемости среди мужчин варьировала от 7,7% до 33%, средний показатель — 22.4%; у женщин — от 3,6% до 31%, средний показатель -13,3%. В целом частота встречаемости депрессивных расстройств была выше у мужчин по сравнению с женщинами (19% против 12,5% соответственно, p>0,05), хотя в одном из 8 исследований частота встречаемости депрессивных расстройств была выше у женщин. Следует отметить разнородность дизайна проведенных исследований по этнической принадлежности включенных пациентов с шизофренией, однако выявлены различия по частоте встречаемости депрессивных расстройств которое была выше у европейцев (17,8%) по сравнению с афроамериканцами (11,9%), латиноамериканцами (4,7%) и азиатами (1,1%). Кроме того, дизайн исследований отличался по характеру течения и видам расстройства, что не позволяет проанализировать частоту встречаемости депрессивных расстройств от характера течения шизофрении.

Одной из наиболее обширных континентов по количеству исследований стала Европа (Германия [19, 27, 38, 48, 50], Швейцария [14], Польша [23, 56], Хорватия [42], Дания [39], Италия [27, 33], Испания [32], Норвегия [23, 31, 45]). Количество больных с шизофренией составило 36 928, в том числе: 16 333 (44,2%) мужчин и 20 595 (55,8%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 10 до 65 лет, средний возраст составил 31,8 года. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении варьировала от 13,2% до 65,1%, средний показатель составил 39,6%. Частота встречаемости депрессивных расстройств у мужчин варьировала от 5,6% и до 49,3%, средний показатель — 22,2%; у женщин — от 7,6% до 36%, средний показатель — 17,2%. В целом, частота встречаемости депрессивных расстройств была выше у мужчин по сравнению с женщинами (22,2% против 17,2% соответственно, p>0,05), при этом в 4 из 16 исследований частота встречаемости была выше у женщин. Отмечена неоднородность дизайна проведенных исследований по характеру течения заболевания, включая шизофрению и первый психотический эпизод. Так, при шизофрении частота встречаемости депрессивных расстройств варьировала — от 13,2 до 65,1%, средняя частота составила 41,9%, а при первом психотическом эпизоде от 17,3 до 48,6%, средняя частота — 32,7%.

Важно отметить, что наименьшее количество исследований по данной проблеме было проведено в странах Африки (Нигерии [11] и Туниса [12]). Количество больных с шизофренией включало 285 пациентов, в том числе: 122 (42,9%) мужчин и 163 (57,1%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 79 лет, средний возраст составил 39,2 лет. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении варьировала от 27% до 60%, средний показатель составил 39%; частота встречаемости среди мужчин находилась в диапазоне от 13,8% до 22,9%, средний показатель составил 24,6%, а среди женщин от 7,1% и до 22,8%, средний показатель — 14,3%. В целом, частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении была выше у мужчин по сравнению с женщинами (24,6% против 14,3% соответственно, p>0,05). Отмечена неоднородность дизайна исследований по характеру течения расстройства (обострении и ремиссии). Так, в стадии ремиссии шизофрении частота встречаемости депрессивных расстройств варьировала от 27 до 60%, средняя частота составила 43,5%, а при обострении средняя частота была 30%.

В данный обзор включены исследования, выполненные в Тихо-Океанском регионе (Австралия [21,53,54], Новая Зеландия [22]), в которые суммарно было включено 1138 больных с шизофренией, в том числе: 830 (72,9%) мужчин и 308 (27,1%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 70 лет, средний возраст составил 33 года. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении находилась в пределах от 15,2% до 54,3%, средний показатель составил 37,3%; Частота встречаемости среди мужчин варьировала от 9,3% и до 32,6%, средний показатель регистрировался на уровне 23,7%, а среди женщин — от 5,9% до 25,8%, средний показатель — 13,6%. Во всех 4 исследованиях депрессивные расстройства превалировали у мужчин (23,7% против 13,6% соответственно, p>0,05), отмечено отличие дизайна исследования по стадии шизофрении (обострение и ремиссия). Так, при ремиссии шизофрении ча-

стота встречаемости депрессивных расстройств варьировала от 35 до 54,3%, средняя частота составила 43,5%, а при обострении средняя частота составила 15,2%.

Исследования связи депрессивных расстройств с шизофренией проводилось и в странах Юго-Восточной Азии (Китай [17, 30, 57, 59], Корея [32, 51, 58], Тайвань [33], Япония [41, 43, 52]), в которые было суммарно включено 2436 пациентов с шизофренией, в том числе: 1211 (46,1%) мужчин и 1315 (53,9%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 16 до 75 лет, средний возраст составил 37,6 лет. Частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении варьировала от 9,1% до 54,6%, средний показатель составил 31,2%. Частота встречаемости депрессии среди мужчин варьировала на уровне от 1,9% и до 41,8%, средний показатель — 18,3%; у женщин — от 5,9% до 29,4%, средний показатель составил 14,2%. В целом, частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении была несколько выше у мужчин по сравнению с женщинами (18,3% против 14,2%, соответственно, p>0,05), хотя в 4 исследованиях депрессивные расстройства чаще встречались у мужчин, в 6 — у женщин, в одном исследовании выборку составили только мужчины. Данные исследования затрагивали разные стадии шизофрении. Так, при ремиссии шизофрении частота встречаемости депрессивных расстройств варьировала от 9,1 до 51%, средняя частота составила 29%; при ремиссии шизофрении средняя частота была 27,7%, а при первом эпизоде средняя частота — 54,6 %.

Хотелось бы добавить, что самая высокая частота встречаемости депрессивных расстройств у пациентов с шизофрений наблюдалась в регионе Ближнего Востока и входящих в него стран (Израиль [46], Ирак [44, 45], Иран [11]). Всего в исследование включено 715 больных с шизофренией, в том числе: 474 (66,3%) мужчин и 241 (33,7%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет, средний возраст составил — 34,2 года. Частота встречаемости депрессивных нарушений при шизофрении варьировала от 33,7% до 100%, средний показатель составил 72,7%. Частота встречаемости варьировала среди мужчин от 25,2% и до 90,1%, средний показатель — 48,7%, у женщин от 8,5% до 99,5%, средний показатель — 46,3%. В целом, частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении у мужчин и женщин находилось на сопоставимом уровне (48,7% против 46,3%, соответственно). Следует отметить, что в двух исследованиях, депрессивные расстройства чаще встречались у мужчин, в одном — у женщин и в одном исследовании показатели были равнопропорциональны.

Заключение

Проведенный нами анализ эпидемиологических и клинических исследований свидетельствует о том, что депрессивные расстройства при шизофрении являются актуальной проблемой современной психиатрии. Частота встречаемости депрессивных расстройств у пациентов, страдающих шизофренией, вариабельна и зависит от региона проживания и этнической принадлежности (Рис. 1). Выше частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении у жителей Ближнего Востока (72,7%), России (61,8%) и жителей стран Европы (39,6%) по сравнению с жителями стран Тихо-Океанского региона (37,3%) и стран Юго-Восточной Азии (32%).

В целом, в мире, согласно проанализированному 51 исследованию, частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении у муж-

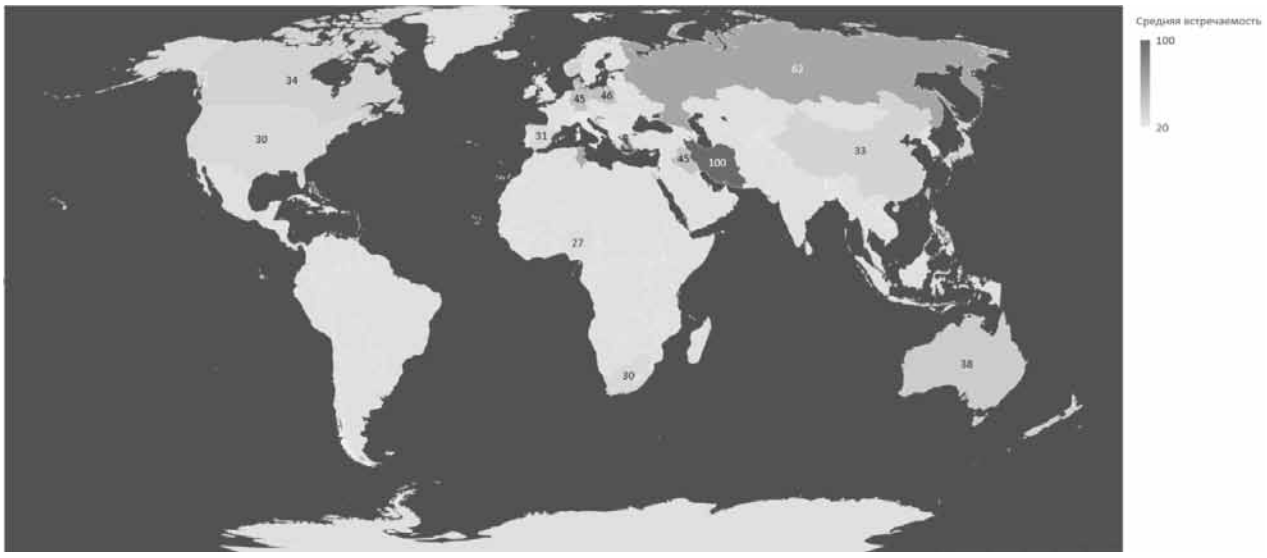


Рис. №1. Средняя частота встречаемости депрессивных расстройств при шизофрении в мире
Fig. №1. The average incidence of depressive disorders in schizophrenia in the world

Таблица №3. Распределение проанализированных исследований депрессивных расстройств при шизофрении по типу течения заболевания
Table №3. Distribution of the analyzed studies of depressive disorders in schizophrenia by type of disease course

Тип	Подтип (тип течения)	Общее количество работ	Российская Федерация	Северная Америка	Европа	Африка	Тихо-Океанский регион	Юго-Восточная Азия	Ближний Восток
Шизофрения F20	F20.x0x Непрерывный	2	-	-	-	-	-	1 исследование Средняя частота— 27.7 %; среди мужчин — 15% среди женщин — 12.7%	1 исследование Средняя частота — 100 %; среди мужчин –50 % среди женщин — 50%
	F20.x1x Эпизодический с нарастающим дефектом	1	-	-	-	1 исследование Средняя частота— 30%; среди мужчин — 22.9% среди женщин — 7.1%	-	-	-
	F20.x2x Эпизодический со стабильным дефектом	37	2 исследования Частота - от 36 до 60% Средняя частота — 48%; среди мужчин — 24.9% среди женщин — 23.1%	5 исследований Частота -от 11.8 до 35.7% Средняя частота— 26.5%; среди мужчин — 17.4% среди женщин — 9.1%	12 исследований Частота — от 13.2 до 65.1% Средняя частота— 41.9%; среди мужчин — 23.2% среди женщин — 18.7%	2 исследования Частота — от 27 до 60% Средняя частота — 43.5%; среди мужчин — 25.5% среди женщин — 18%	4 исследования Частота — от 35 до 54.3% Средняя частота — 44.7 %; среди мужчин — 28.5% среди женщин — 16.2%	9 исследований Частота — от 9.1 до 51% Средняя частота — 29%; среди мужчин — 17.9% среди женщин — 11.1%	3 исследования Частота — от 33.7 до 100% Средняя частота— 63.6 %; среди мужчин –48.3 % среди женщин — 45.1%
	F20.x3x Эпизодический ремиттирующий (рекуррентный)	1	-	1 исследование Средняя частота— 64%; среди мужчин — 33% среди женщин — 31%	-	-	-	-	-

Тип	Подтип (тип течения)	Общее количество работ	Российская Федерация	Северная Америка	Европа	Африка	Тихо-Океанский регион	Юго-Восточная Азия	Ближний Восток
Первый эпизод	-	6	-	1 исследование Средняя частота— 18%; среди мужчин — 14.4% среди женщин — 3.6%	4 исследования Частота -от 17.3 до 48.6% Средняя частота — 32.7%; среди мужчин — 19.5% среди женщин — 13.2%	-	-	1 исследования Средняя частота — 54.6 %; среди мужчин — 25.2% среди женщин — 29.4%	-
Параноидная шизофрения **F20.0**	F20.00x Непрерывное течение	2	2 исследования Частота от 16.6 до 58.7% Средняя частота — 37.6%;; среди мужчин — 11.8% среди женщин — 25.8%	-	-	-	-	-	-
	F20.01x Приступообразное течение	2	2 исследования Средняя частота — 100%; среди мужчин — 63.4% среди женщин — 37.1%	-	-	-	-	-	-

чин выше, чем у женщин, хотя не во всех регионах мира гендерные различия достигали статистической значимости.

Наибольшее число исследований проведено в странах Европы (16 исследований с включением 36 928 больных с шизофренией), США (6 исследований с включением 2314 пациентов) и Российской Федерации (6 исследований с включением 582 больных).

Наиболее изучена проблема депрессии (таблица №3) у пациентов с шизофренией (36 исследований), которые выполнены преимущественно в странах Европы и странах Юго-Восточная Азии (12 и 9 исследований соответственно). Частота развития депрессивных расстройств у пациентов с ремиссией шизофрении варьировала от 9,1% до 100% случаев, средняя частота составила 41,6%.

Пациенты с первым психотическим эпизодом были включены в 6 исследований, которые выполнены преимущественно в странах Европы (4 исследования), а в Северной Америке (США) и в Юго-Восточной Азии (Китай) было выполнено по одному исследованию. Частота депрессивных расстройств при первом психотическом эпизоде варьировала от 17,3% до 54,6% случаев, средняя частота составила 33,9%.

Исследования частоты развития депрессивных расстройств при других типах течения шизофрении были одиночными (таблица №3).

Вопрос значимости депрессивных расстройств при шизофрении очень высок.

Таким образом, проблема депрессивных расстройств при шизофрении высокоактуальна в современной психиатрии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. *Бобров А.С., Чуюрова О.Н., Рожкова Н.Ю. Биполярная депрессия в клинике шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114(7):9-16. PMID:25176260.*
Bobrov AS, Chuyurova ON, Rozhkova NY. Bipolar depression in the clinic of schizophrenia. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im S.S. Korsakova. 2014; 114(7):9-16. PMID: 25176260/
2. *Бобров А.С., Чуюрова О.Н., Рожкова Н.Ю. Смешанная депрессия в клинике приступообразной шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115(11):21-27. doi:10.17116 / jnevro201511511121-27.*
Bobrov AS, Chuyurova ON, Rozhkova NY. Mixed depression in the clinical presentation of attack-like schizophrenia. zhurnal nevrologii i psihiatrii im S.S. Korsakova. 2015; 115(11):21-27.
doi: 10.17116 / jnevro201511511121-27
3. *Дорофейкова М.В. Когнитивные нарушения и клинико-лабораторные характеристики у больных шизофренией. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева 2017;1:37-44.*
Dorofeykova MV. Changes in levels of neuromarkers and cognitive functioning of patients with treatment-resistant schizophrenia. Obozrenie psikhiatrii i mediczinskoj psikhologii imeni V.M.Bekhtereva. 2017; 1:37-44.
4. *Медведев В.Э. Негативные расстройства: понятие и терапия . Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2011;6:16-21;*
Medvedev VE. Negative symptoms: defenition and treatment. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina. 2011; 6:16-21. ISSN: 2075-1761.
5. *Петрова Н.Н., Вишневская О.А. Клинические особенности депрессии в ремиссии параноидной шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2013; 113(11-2):34-41. PMID: 24429963.*
Petrova NN, Vishnevskaya OA. Clinical features of depression in the remission phase of paranoid schizophrenia. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im S.S. Korsakova. 2013; 113(11-2):34-41. PMID: 24429963.
6. *Пятницкий Н. Ю. Латентная и простая формы шизофрении в концепции E. Bleuler. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(12):57-66.*
https://doi.org/10.17116/jnevro201711712157-66.
Pyatnitskiy NY. Latent and simple forms of schizophrenia in the concept of E. Bleuler. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2017; 117(12):57-66;
doi: 10.17116/jnevro201711712157-66. PMID: 29376985.
7. *Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П., Парфенов Ю.А. Анализ результатов поддерживающей терапии шизофрении. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева 2013; 1:101-113.*
Sofronov AG, Spikina AA, Saveliev AP, Parfenov YA. Analysis of the results of long-term supporting therapy of schizophrenia. Obozrenie psikhiatrii i mediczinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2013; 1:101-113.
8. *Тювина Н.А., Магомедова Д.О., Морозова В.Д. Типология и клинические особенности депрессий в период ремиссии при приступообразной шизофрении. Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика 2017; 9(3):24-30.*
doi:10.14412/2074-2711-2017-3-24-30.
Tyuvina NA, Magomedova DO, Morozova VD. The typology and clinical features of depressions during a period of remission in paroxysmal schizophrenia. Nevrologiya, Neyropsihiatriya, Psihosomatika. 2017; 9(3):24-30.
doi: 10.14412 / 2074-2711-2017-3-24-30.
9. *Abedi Shargh N, Rostami B, Kosari B, Toosi Z & Majelan GA. Study of relationship between depres-*

sion and quality of life in patients with chronic schizophrenia. Global Journal of Health Science 2015; 8(3):224. doi:10.5539/gjhs.v8n3p224

10. *Addington D, Addington J. Attempted suicide and depression in schizophrenia. Acta Psychiatr. Scand. 1992; 85:288-291.*
11. *Akinsulore A, Aloba OO, Mapayi BM, Oloniniyi IO, Fatoye FO. & Makanjuola ROA. Relationship between depressive symptoms and quality of life in Nigerian patients with schizophrenia. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2014; 49(8):1191–1198. doi:10.1007/s00127-014-0838-8*
12. *Bouhlel S, M'solly M, Benhawala S, Jones Y, & El-Hechmi Z. Les facteurs liés aux tentatives de suicide dans une population tunisienne de patients atteints de schizophrénie. L'Encéphale, 2014; 39(1):6–12. doi:10.1016/j.encep.2012.06.003*
13. *Chiappelli J, Nugent KL, Thangavelu K, Searcy K & Hong LE. Assessment of trait and state aspects of depression in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 2013; 40(1):132–142. doi:10.1093/schbul/sbt069*
14. *Cotton SM, Lambert M, Schimmelmann BG, Mackinnon A, Gleeson JFM, Berk M, Conus P. Depressive symptoms in first episode schizophrenia spectrum disorder. Schizophrenia Research. 2012; 134(1):20–26. doi:10.1016/j.schres.2011.08.018*
15. *Collaborative working group on clinical trial evaluations. Atypicalantipsychotics for treatment of depression in schizophrenia and affectivedisorders. J. Clin. Psychiatry. 1998; 59(16):41–45.*
16. *Dai J, Du X, Yin, G, Zhang Y, Xia H, Li X, Zhang XY. Prevalence, demographic and clinical features of comorbid depressive symptoms in drug naïve patients with schizophrenia presenting with first episode psychosis. Schizophrenia Research. 2017; 193:182–187. doi:10.1016/j.schres.2017.06.029*
17. *D'Antonio E & Serper MR. Depression and cognitive deficits in geriatric schizophrenia. Schizophrenia Research. 2012; 134(1):65–69. doi:10.1016/j.schres.2011.10.006*
18. *Engel M & Lincoln TM. Motivation and pleasure scale-self-report (MAP-SR): validation of the German version of a self-report measure for screening negative symptoms in schizophrenia. Comprehensive Psychiatry. 2015; 65:110–115. doi:10.1016/j.comppsych.2015.11.001*
19. *Fervaha G, Foussias G Agid O & Remington G.Impact of primary negative symptoms on functional outcomes in schizophrenia. European Psychiatry. 2014; 29(7):449–455. doi:10.1016/j.eurpsy.2014.01.007*
20. *Foley DL., Mackinnon A, Morgan VA, Castle DJ, Waterreus A, & Galletly CA. Comorbid diabetes and depression in a national sample of adults with psychosis. Schizophrenia Bulletin. 2016; 44(1):84–92. doi:10.1093/schbul/sbw166*
21. *Gale C, Skegg K, Mullen R, Patterson T, & Gray, A. Thoughts of suicide and stage of recovery in patients with schizophrenia in community mental health care. Australasian Psychiatry. 2012; 20(4):313–317. doi:10.1177/1039856212449669*
22. *Gozdzik-Zelazny A, Borecki L & Pokorski M. Depressive symptoms in schizophrenic patients. European Journal of Medical Research. 2011; 16(12):549. doi:10.1186/2047-783x-16-12-549*
23. *Harvey PD, Deckler, E, Jones, MT, Jarskog, LF, Penn, DL, & Pinkham, AE. Autism symptoms, depression, and active social avoidance in schizophrenia: association with self-reports and informant assessments of everyday functioning. Journal of Psychiatric Research. 2019; 115:36-42; doi:10.1016/j.jpsychires.2019.05.010*
24. *Harvey PD, Twamley EW, Pinkham AE, Depp CA & Patterson TL. Depression in schizophrenia: associations with cognition, functional capacity, everyday functioning and self-assessment. Schizophrenia Bulletin. 2016; 1-8. doi:10.1093/schbul/sbw103*
25. *Haug E, Melle I, Andreassen OA, Raballo A, Bratlien U, Øie M, Møller P. The association between anomalous self-experience and suicidality in first-episode schizophrenia seems mediated by depression. Comprehensive Psychiatry. 2011; 53(5):456–460. doi:10.1016/j.comppsych.2011.07.005*
26. *An der Heiden W, Leber A & Häfner H. Negative symptoms and their association with depressive symptoms in the long-term course of schizophrenia. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2016; 266(5):387–396. doi:10.1007/s00406-016-0697-2*
27. *Hor, K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. J. Psychopharmacol. 2010; 24:81–90.*
28. *Kasckow J, Liu N, Haas GL & Phillips MR. Case-control study of the relationship of depressive symptoms to suicide in a community-based sample of individuals with schizophrenia in China. Schizophrenia Research. 2010; 122(1-3):226–231. doi:10.1016/j.schres.2010.02.1056*
29. *Kasper S, Montagnani G, Trespi G & Di Fiorino M. Treatment of depressive symptoms in patients with schizophrenia. International Clinical Psychopharmacology. 2015; 30(1):14–22. doi:10.1097/yic.0000000000000053*
30. *Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia. — Huntington,New York: Robert E. Kriegler Publishing Company. 1971:1-331.*
31. *Kim MY, Jun SS. Factors affecting internalized stigma of patient with schizophrenia. J Korean Acad Psychiatr Ment Health Nurs. 2012; 21(2):108-117. doi:10.12934/jkpmhn.2012.21.2.108*
32. *Lu SF, Lo CHK, Sung HC, Hsieh TC, Yu SC. & Chang SC. Effects of group music intervention on*

psychiatric symptoms and depression in patient with schizophrenia. Complementary Therapies in Medicine. 2013; 21(6):682–688. doi:10.1016/j.ctim.2013.09.002

33. *Lyngstad SH, Gardsjord ES, Simonsen C, Engen MJ, Romm KL, Melle I & Færden A. Consequences of persistent depression and apathy in first-episode psychosis — a one-year follow-up study. Comprehensive Psychiatry 2018; 86:60–66. doi:10.1016/j.comppsych.2018.07.015*
34. *Majadas S, Olivares J, Galan J & Diez T. Prevalence of depression and its relationship with other clinical characteristics in a sample of patients with stable schizophrenia. Comprehensive Psychiatry. 2012; 53(2):145–151. doi:10.1016/j.comppsych.2011.03.009*
35. *Mayer-Gross W. The Early Diagnosis of Schizophrenia. Br Med J. 1938; 2(4061):936-9. doi: 10.1136/bmj.2.4061.936. PMID: 20781860; PMCID: PMC2210767.*
36. *Mauri MC, Paletta S, Maffini M, Moliterno D & Altamura AC. Suicide attempts in schizophrenic patients: Clinical variables. Asian Journal of Psychiatry. 2013; 65:421–427 doi:10.1016/j.ajp.2013.07.001*
37. *Moritz S, Schröder J, Klein JP, Lincoln TM, Andreou C, Fischer A & Arlt S. Effects of online intervention for depression on mood and positive symptoms in schizophrenia. Schizophrenia Research. 2016; 175(1-3):216–222. doi:10.1016/j.schres.2016.04.033*
38. *Musliner KL, Mortensen PB, McGrath JJ, Suppli NP, Hougaard DM, Bybjerg-Grauholm J. Association of polygenic liabilities for major bepression, bipolar disorder, and schizophrenia with risk for depression in the danish population. JAMA Psychiatry. 2019:1-10. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4166*
39. *Naidu K, van Staden W & van der Linde M. Severity of psychotic episodes in predicting concurrent depressive and anxiety features in acute phase schizophrenia. BMC Psychiatry, 2014; 14(1):1-7. doi:10.1186/1471-244x-14-166*
40. *Okubo R, Inoue T, Hashimoto N, Suzukawa A, Tanabe H, Oka M, Kusumi I. The mediator effect of personality traits on the relationship between childhood abuse and depressive symptoms in schizophrenia. Psychiatry Research. 2017; 257:126–131. doi:10.1016/j.psychres.2017.06.039*
41. *Peitl V, Vidrih B, Karlović Z, Getaldić B, Peitl M & Karlović D. Platelet serotonin concentration and depressive symptoms in patients with schizophrenia. Psychiatry Research 2016; 239:105–110. doi:10.1016/j.psychres.2016.03.006*
42. *Pu S., Nakagome K, Miura A, Iwata M, Nagata I, & Kaneko K. Associations between depressive symptoms and fronto-temporal activities during a verbal fluency task in patients with schizophrenia. Scientific Reports 2016; 6(1):1-8. doi:10.1038/srep30685*
43. *Rahim T. Rate of depression among patients with schizophrenia. Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci) 2016; 20(1):1180-1185. doi:10.15218/zjms.2016.0007*
44. *Rahim T. & Rashid R. Comparison of depression symptoms between primary depression and secondary-to schizophrenia depression. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2017; 21(4):314–317. doi:10.1080/13651501.2017.1324036*
45. *Rabany L, Weiser M & Levkovitz Y. Guilt and depression: two different factors in individuals with negative symptoms of schizophrenia. European Psychiatry. 2012; 28(6):327–331. doi:10.1016/j.eurpsy.2012.02.008*
46. *Rosenfarb IF, Triana S, Nuechterlein KH, Ventura J & Breitborde NJK. Expressed emotion and the escalation of depressive symptoms in individuals with recent-onset schizophrenia. Early Intervention in Psychiatry. 2015; 11(4):351–353. doi:10.1111/eip.12307*
47. *Schennach-Wolff R, Obermeier M, Seemüller F, Jäger M, Messer T, Laux G, Riedel M. Evaluating depressive symptoms and their impact on outcome in schizophrenia applying the Calgary Depression Scale. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2010; 123(3):228–238. doi:10.1111/j.1600-0447.2010.01608.x*
48. *Sönmez N, Røssberg JI, Evensen J, Barder HE, Haahr U, ten Velden Hegelstad W, Friis S. Depressive symptoms in first-episode psychosis: a 10-year follow-up study. Early Intervention in Psychiatry. 2014; 10(3):227–233. doi:10.1111/eip.12163*
49. *Schennach R, Riedel M, Obermeier M, Seemüller F, Jäger M, Schmauss M, Möller HJ. What are depressive symptoms in acutely ill patients with schizophrenia spectrum disorder? European Psychiatry. 2014; 30(1): 43–50. doi:10.1016/j.eurpsy.2014.11.001*
50. *Song HJ, Hyun MY, Lee EJ. Hope, self-care agency and mental health in patients with chronic schizophrenia. J Korean Acad Psychiatr Ment Health Nurs. 2011; 20(2):180-187. doi:10.12934/jkpmhn.2011.20.2.180*
51. *Son S, Miyata J, Mori Y, Isobe M, Urayama S, Aso T, Takahashi H. Lateralization of intrinsic frontoparietal network connectivity and symptoms in schizophrenia. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2017; 260:23–28. doi:10.1016/j.pscychresns.2016.12.007*
52. *Tan EJ. & Rossell SL. Comparing how co-morbid depression affects individual domains of functioning and life satisfaction in schizophrenia. Comprehensive Psychiatry. 2016; 66:53–58. doi:10.1016/j.comppsych.2015.12.007*
53. *Thomas N, Ribaux D & Phillips LJ. Rumination, depressive symptoms and awareness of illness in schizophrenia. Behavioural and Cognitive Psychotherapy. 2012; 42(02):143–155.*

doi:10.1017/s1352465812000884

54. *Tsai J & Rosenheck RA. Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: a latent class analysis. Psychiatry Research. 2013; 210(1):16–20. doi:10.1016/j.psychres.2013.05.013*
55. *Wysokiński A. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neurotrophin-3 (NT-3) in depressed patients with schizophrenia. Nordic Journal of Psychiatry. 2015; 70(4): 267–271. doi:10.3109/08039488.2015.1087592*
56. *Xu YM, Li F, Liu XB. & Zhong BL. Depressive symptoms in chinese male inpatients with schizophrenia: prevalence and clinical correlates. Psychiatry Research. 2018; 264:380–384 doi:10.1016/j.psychres.2018.04.016*
57. *Yang J, Ko YH, Paik JW, Lee MS., Han C, Joe SH, Kim SH. Symptom severity and attitudes toward medication: Impacts on adherence in outpatients with schizophrenia. Schizophrenia Research. 2012; 134(2-3):226–231. doi:10.1016/j.schres.2011.11.008*
58. *Zhang Y, Liu F, Shi J, Yue X, Zhang H, Du X, Yuan J. Exploratory quantum resonance spectrometer as a discriminator for psychiatric affective disorders. The Journal of Nervous and Mental Disease. 2014; 202(4):287–291. doi:10.1097/nmd.0000000000000120*

Поступила 08.10.2020
Received 08.10.2020
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 62-72, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-62-72

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 62-72, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-62-72

Психологические характеристики женщин с проблемами кожи лица: связь с возрастом, диагнозом, эффективностью лечения

Багненко Е.С.
Институт красоты «Галактика», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С целью изучения взаимосвязи клинико-биологических и социально-психологических характеристик женщин с косметологическими проблемами кожи лица с помощью комплекса методов клинической, клинико-психологической и психометрической диагностики исследовано 110 пациенток косметологической клиники, составивших четыре диагностические группы («гравитационный птоз», «мимические морщины», «акне», «дегидротация кожи»). Средний возраст выборки был 35,64±1,11 лет. Конкретные задачи исследования состояли в изучении взаимосвязи между возрастом, клиническими и психологическими характеристиками пациенток; эффективностью косметологического лечения и психологическими характеристиками пациенток; степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность и психологическими характеристиками пациенток; отношением к себе и другими психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица.

На основании анализа специальной литературы и результатов собственных исследований показана необходимость изучения взаимосвязи психологических и клинико-биологических факторов для индивидуализации процесса косметологической коррекции кожи лица.

Установлена статистически достоверная взаимосвязь между возрастом и клиническим диагнозом, между возрастом и психологическими характеристиками пациенток. Доказано, что субъективная удовлетворенность результатами лечения положительно коррелирует с экстраверсией и уверенностью в себе, а также с объективной оценкой эффективности лечения, которая, в свою очередь, взаимосвязана с удовлетворенностью пациентками своим социальным и профессиональным статусом, а также с интернальной направленностью личности — факторами, способствующими комплаенсу и партнерству в лечебном процессе. Выявлено: чем выше степень выраженности дефекта кожи лица, тем больше в структуре личности представлена неуверенность в себе, неспособность к кооперации и сотрудничеству и тем ниже экспертная оценка эффективности лечения.

Ключевые слова: косметический дефект, косметологическая коррекция, психологические характеристики, возраст, эффективность лечения.

Информация об авторе:
Багненко Е.С. — e-mail: e_bagnenko@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-4584-7005

Как цитировать: Багненко Е.С. Психологические характеристики женщин с проблемами кожи лица: связь с возрастом, диагнозом, эффективностью лечения. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2021;55:3:62-72. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-62-72:

Psychological characteristics of women with problems of the facial skin: relationship with age, diagnosis, effectiveness of treatment

Bagnenko ES
Beauty Institute «Galaxy», Saint-Petersburg, Russia

Summary. In order to study the correlation of clinical-biological and socio-psychological characteristics of women with cosmetological problems of the skin of the face using a complex of methods of clinical, clinical-psychological and psychometric diagnostics, 110 patients of the cosmetology clinic were studied and were divided into four diagnostic groups («Gravitational ptosis»,»Mimic wrinkles»,»Acne»,»Skin dehydration»). The average age of the sample was 35.64 ± 1.11 years. The specific objectives of the study were to study the relationship between age, clinical and psychological characteristics of patients; the effectiveness of cosmetological treatment and the psychological characteristics of the patients; the degree of influence of the cosmetological problem on the vital activity and psychological characteristics of the patients; attitude towards oneself and other psychological characteristics of women with facial skin defects.

Автор, ответственный за переписку: Багненко Е.С. — e-mail: e_bagnenko@mail.ru

Corresponding author: Elena S. Bagnenko — e-mail: e_bagnenko@mail.ru

Based on the analysis of special literature and the results of our own research, it is shown that it is necessary to study the relationship of psychological and clinical-biological factors for the individualization of the process of cosmetological correction of the facial skin.

A statistically significant relationship was established between age and clinical diagnosis, between age and psychological characteristics of patients. It has been proven that subjective satisfaction with the results of treatment positively correlates with extraversion and self-confidence, as well as with an objective assessment of the effectiveness of treatment, which in turn is interrelated with patient satisfaction with their social and professional status, as well as with the internal orientation of the personality — factors that contribute to compliance. and partnership in the treatment process.

It was revealed: the higher the severity of the facial skin defect, the more self-doubt, inability to cooperate and cooperate in the personality structure, and the lower the expert assessment of the effectiveness of treatment.

***Key words*:** cosmetic defect, cosmetological correction, psycho-logical characteristics, age, treatment efficiency

Information about the author*:*
Elena S. Bagnenko — e-mail: e_bagnenko@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-4584-7005

To cite this article: Bagnenko ES. Psychological characteristics of women with problems of the facial skin: relationship with age, diagnosis, effectiveness of treatment. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2021;55:3:62-72. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-62-72:

Клинический опыт и специально проведенные исследования показывают, что неудовлетворенность собственной внешностью негативно отражается на психологическом состоянии человека, его поведении и социальных отношениях [14, 28, 30], является причиной хронического стрессового состояния [8, 10] и фактором риска психической дезадаптации [17, 22]. Особое значение это имеет при дефектах кожи лица — важнейшего элемента человеческой коммуникации [7, 13]. Устранение (минимизация) этих проблем методами лечебной коррекции может в определенной степени способствовать восстановлению оптимального психологического состояния личности и качества жизни [4, 21, 29]. Очевидно также, что подобное восстановление зависит не только от объективного эффекта лечения, но определяется многими индивидуально- и социально-психологическими факторами, такими, как система ценностных ориентаций и личностных смыслов [11], глубинных переживаний и психологических проблем личности, ее типологическими особенностей, особенностями конкретной жизненной ситуации, когнитивными установками и степенью интериоризации стандартной «идеальной» телесности, представленной в определенной культуре [19, 24].

В то же время, в отличие от значительного количества психологических исследований больных с хроническими заболеваниями кожи, а также лиц, обращающихся к пластическим хирургам [18, 23, 25, 26, 27, 31], психологические исследования в области лечебной косметологии крайне малочисленны.

Одним из первых в этой области исследований, рассматривающих в совокупности характер косметологической патологии и психологические характеристики пациенток, а также их динамику в процессе лечебной коррекции, явилось исследование, составившее основу для настоящей работы. В частности, предметом клинико- и экспериментально-психологического исследования автора стало изучение структуры и динамики эмоционального состояния, структуры и динамики самооценки, личностных характеристик, особенностей совладающего поведения (копинга) и ценностно-мотивационной направленности личности, системы значимых отношений, включая отношение к себе, к жизненной ситуации, косметологическому дефекту и лечению женщин, получающих косметологическое лечение [1, 2]. Логическим продолжением этого этапа работы явилось изучение взаимосвязи выявленных психологических характеристик пациенток с рядом клинико-биологических факторов, таких как возраст, диагноз, эффективность лечения.

Цель исследования: изучить взаимосвязь клинико-биологических и социально-психологических характеристик женщин с косметологическими проблемами кожи лица. Конкретные задачи исследования состояли в изучении взаимосвязи между: 1) возрастом и клиническими характеристиками пациенток; 2) возрастом и психологическими характеристиками пациенток; 3) эффективностью косметологического лечения и психологическими характеристиками пациенток; 3) степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность и психологическими характеристиками пациенток; 4) отношением к себе и другими психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица.

Материалы и методы

Характеристика выборки. С помощью методов психологической диагностики после получения «информированного согласия» исследовано 110 женщин, обратившихся в Санкт-Петербургский Институт Красоты «Галактика» в связи с различными недостатками кожи лица. Количественное распределение пациенток по характеру косметологической патологии: 26 чел. (23,6%) — гравитационный птоз; 37 чел. (33,6%) — мимические мор-

Таблица 1. Средний возраст пациенток, входящих в различные диагностические группы
Table 1. The average age of patients included in various diagnostic groups

Клинический диагноз, возраст (лет)							
Гравитационный птоз		Мимические морщины		Акне		Дегидратация кожи	
M	δ	M	δ	M	δ	M	δ
45,62	11,3	39,41	9,8	25,79	4,4	28,07	6,9

щины; 19 чел. (17,3%) — акне; 28 чел (25,5%) — дегидратация кожи лица.

Средний возраст исследованных женщин составил 35,64±1,11 лет. В табл. 1 представлен средний возраст пациенток в отдельных нозологических группах.

Анализ возрастного распределения в диагностических группах показывает, что наиболее часто обращаются за косметологической помощью по поводу проблем кожи лица женщины в возрасте 26–35 лет (36,4 % от всех обратившихся), и их обращения связаны со всеми рассматриваемыми проблемами при преобладании дегидратации кожи. Самые молодые (18–25 лет) и зрелые (46–55 лет) женщины обращаются к врачу косметологу одинаково часто (их количество в каждом случае составляет 20 % от всех обратившихся). Наиболее редко обращаются к врачу-косметологу женщины 56 лет и старше (5,5 % от всех обратившихся), и их обращения связаны, главным образом, с изменением овала лица и мимическими морщинами.

Степень выраженности косметологической проблемы более, чем в половине случаев, оценивалась лечащим врачом как незначительная (минимальная) и лишь у 11,8% пациенток — как максимальная. Частотный анализ показал существенные различия степени выраженности косметологической проблемы в зависимости от диагноза. Так, максимальная выраженность косметологической проблемы отмечается у 30,8 % пациенток с диагнозом «гравитационный птоз» и не встречается (0 %) в группе пациенток с диагнозом «дегидратация кожи». Соответственно, минимальная выраженность проблемы встречается у 92,9 % пациенток с диагнозом «дегидратация кожи» и у 26,9 % — с диагнозом «гравитационный птоз». Средняя выраженность проблемы наиболее часто встречается в группах с диагнозом «гравитационный птоз» и «мимические морщины».

Длительность косметологической проблемы, которая послужила поводом обращения в клинику, в целом, по группе относительно редко составляла менее одного месяца (12,7 %) и более трех лет (19,1 %). Гораздо чаще женщины обращались к врачу-косметологу в течение первого года после возникновения проблемы (30,9 %), а также — от одного года до трех лет (37,3%). При этом в группах больных с диагнозом «гравитационный птоз» и «акне» значительно чаще, чем в других группах, длительность проблемы была максимальной — (более трех лет) и отмечалась, соответственно, у 38,5 % и 36,8 % пациенток. В группе женщин с диагнозом «дегидратация кожи» подобная длительность не встречалась (0 %); в этой группе значительно преобладала по сравнению с другими группами длительность «от одного месяца до одного года».

В соответствии с задачами исследования была изучена эффективность косметологического лечения, по оценке врача и по оценке пациентки. Экспертная оценка врача показывает, что низкая эффективность проведенного лечения в целом по группе составляет 18,2 %, наиболее часто встречается в группе женщин с дегидратацией кожи лица (28,6 %) и очень редко (у 1 человека) — при лечении мимических морщин. В целом по группе и в двух клинических группах («мимические морщины» и «акне») в субъективном представлении пациенток преобладает средняя степень эффективности проведенного лечения (частичное устранение проблемы); половина (50,0 %) женщин с диагнозом «гравитационный птоз» оценивают эффективность лечения как максимальную (полное устранение проблемы); не удовлетворены результатами лечения 11,8 % женщин всех групп; максимально высокий процент таких пациенток (26,3 %) — в группе женщин с диагнозом «акне».

Изучение социально-демографических характеристик пациенток показало, что во всех диагностических группах значительно преобладают лица с высшим образованием (72,7 %), постоянно работающие (73,6%), а также состоящие в браке (53,6%) и имеющие детей (60,9%).

Методы психологического исследования. Клинико-психологический метод представлен авторским структурированным интервью, вопросы которого направлены на фиксацию, как формальных социальных позиций пациенток (семейное положение, трудовой статус, особенности профессиональной деятельности и др.), так и характеристик системы значимых отношений (отношения в ближайшем социальном окружении, отношение к себе, к своей внешности, к косметологическому дефекту и его лечению, удовлетворенность своим социальным, профессиональным, экономическим положением, а также результатами косметологического лечения и др.); центральное место в интервью занимали вопросы, касающиеся эмоционально-личностного отношения женщин к различным аспектам своей жизнедеятельности в условиях объективно выявляемой косметологической проблемы кожи лица [2].

Психометрический метод был представлен стандартизованными опросниками, направленными на выявление широкого спектра характеристик личности: преобладающего фона настро-

ения — «Доминирующее состояние» (ДС) [9], базисных черт (структуры личности) — «Сквозной биполярный перечень» [15, 20], ценностно-мотивационной направленности — «Смысложизненные ориентации» (СЖО) [12], стратегий стресс-преодолевающего поведения (копинга) — «Способы совладающего поведения» (ССП) [5]; для изучения самооценки и Я-концепции использовалась психодиагностическая техника «Личностный дифференциал» (ЛД) [3] в позициях «Я-реальное» и «Я-идеальное» и визуально-аналоговая шкала самооценки (ВАШ) [16]; для изучения удовлетворенности / неудовлетворенности в различных сферах жизни в дополнение к клинико-психологическому интервью была использована медико-социологическая шкала «Уровень социальной фрустрированности» (УСФ) [6].

При математико-статистической обработке результатов настоящего этапа исследования проведен частотный анализ градаций номинативных и ранговых признаков с помощью χ^2 Пирсона, а также корреляционный анализ клинико-биологических и психологических характеристик с использованием ρ-критерия Спирмена.

Результаты. На предыдущем этапе исследования с помощью названных методов психологической диагностики были получены основные индивидуально- и социально психологические характеристики 110 женщин с косметологическими проблемами кожи лица в целом по группе и в отдельных нозологических подгруппах, проведено сопоставление подгрупп между собой и с нормативными психодиагностическими показателями (с «тестовой нормой») [1]. В соответствии с задачами настоящего этапа исследования с помощью методов математической статистики была изучена взаимосвязь между: 1) возрастом, клиническими и психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица; 2) эффективностью косметологического лечения и психологическими характеристиками пациенток; 3) степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность и психологическими характеристиками женщин; 4) отношением к себе как наиболее значимым в системе отношений личности и другими психологическими характеристиками женщин с косметологическими проблемами кожи лица.

Взаимосвязь между возрастом и клиническим диагнозом

В табл. 2 приведено возрастное распределение женщин, относящихся к различным диагностическим группам. Для определения значимости различия частот использовался критерий Пирсона (χ^2).

Распределение частот встречаемости лиц различных возрастов в отдельных клинических группах показало существующую связь между возрастом и косметологическим диагнозом. Как видно из табл. 2, в группе женщин с диагнозом «гравитационный птоз» преобладают пациентки в возрасте 46–55 лет; в группе с диагнозом «мимические морщины» — в возрастном диапазоне 26–45 лет. Лица самого молодого (18–25 лет) и молодого (26–35 лет) возраста составляют подавляющее большинство (94,7 %) в группе пациенток с диагнозом «акне», в то время как лица старше 36 лет в этой группе практически не встречаются. В группе пациенток с диагнозом «дегидротация кожи» также большинство составляют лица молодого возраста (до 35 лет) — 89,3 %; при этом 50 % пациенток находятся в возрастном диапазоне от 26 до 35 лет.

Взаимосвязь между возрастом и психологическими характеристиками

Взаимосвязь между возрастом и психологическими характеристиками пациентов изучалась с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). На рис. 1 представлены значимые корреляционные связи между возрастом и изученными психодиагностическими показателями.

Как показано на рис. 1 выявлены положительные корреляционные связи между возрастом и психодиагностическими показателями «Положительная переоценка», «Положительный образ самого себя» и «Оценка» в структуре образа «Я-реальное». Полученные данные свидетельству-

Таблица 2. Распределение пациенток различных клинических групп по возрасту
Table 2. Distribution of patients in different clinical groups included by age

Возрастной диапазон (лет)	Клинический диагноз								Всего	
	Гравитационный птоз		Мимические морщины		Акне		Дегидратация кожи			
	Чел.	%	Чел.	%	Чел.	%	Чел.	%	Чел.	%
18–25	1	3,8	0	0,0	10	52,6	11	39,3	22	20,0
26–35	4	15,4	14	37,8	8	42,1	14	50,0	40	36,4
36–45	4	15,4	13	35,1	1	5,3	2	7,1	20	18,2
46–55	13	50,0	8	21,6	0	0	1	3,6	22	20,0
56 и более	4	15,4	2	5,4	0	0	0	0	6	5,5
$\chi2 = 67,06$ $p < 0,001$										

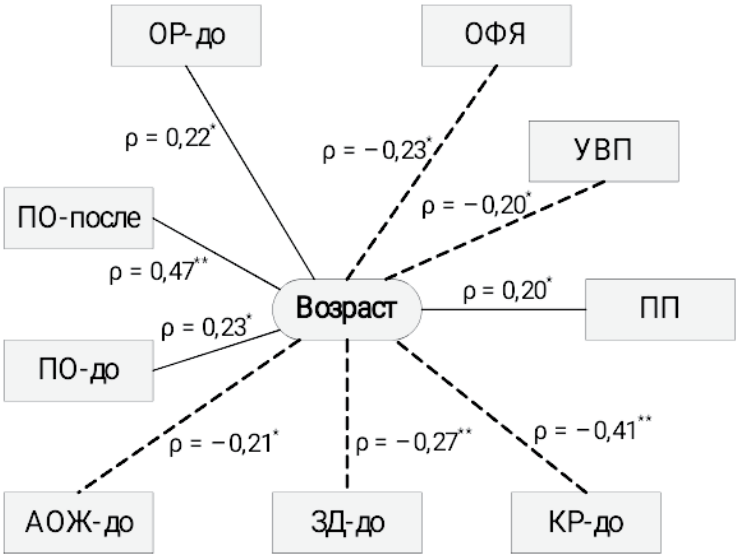


Рис. 1 Взаимосвязь между возрастом и психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица
Fig. 1 Correlation between age and psychological characteristics of women with facial skin defects

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; ОФЯ — Отношение к своему физическому «Я»;УВП — Уверенность в своей внешней привлекательности; ПП — «Положительная переоценка» (ССП); КР-до — «Красота» (ВАШ, до лечения); ЗД-до — «Здоровье» (ВАШ, до лечения); АОЖ-до — «Активное отношение к жизненной ситуации»(ДС, до лечения); ПО-до — «Положительный образ самого себя» (ДС, до лечения); ПО-после — «Положительный образ самого себя» (ДС, после лечения); ОР-до — «Оценка» (ЛД, «Я-реальное», до лечения).
Note: * — p <0.05; ** — p <0.01; API — Attitude to your physical «I»; CEA — Confidence in your external attractiveness; PO — «Positive overestimation» (SSP); KR-before — «Beauty» (YOUR, before treatment); HL-before — «Health» (YOUR, before treatment); AALS-before — «Active attitude to life situation» (DS, before treatment); PI-before — «Positive image of myself» (DS, before treatment); PI-after — "Positive image of myself" (DS, after treatment); OR-before — «Evaluation» (LD, «Me real», before treatment).

ют о том, что с возрастом увеличивается частота использования конструктивной копинг-стратегии «Положительная переоценка», смысл которой заключается в умении видеть положительные стороны и извлекать полезный опыт из негативных жизненных обстоятельств, трудных и кризисных ситуаций. Также с возрастом увеличивается оценка и удовлетворенность социально-позитивными чертами своей личности и поведения, такими, как добросовестность, моральность, ответственность и др.

Полученные отрицательные корреляционные связи свидетельствуют о том, что с возрастом уменьшаются оценка и уверенность в своей внешней привлекательности, а также оценка своего физического здоровья и активности.

Взаимосвязь между эффективностью косметологического лечения и психологическими характеристиками

На следующем этапе была изучена взаимосвязь эффективности лечения (по оценке лечащего врача дерматолога-косметолога и по оценке пациента) и психологических характеристик женщин с дефектами кожи лица

В табл. 3 приведены результаты изучения корреляционных связей между эффективностью лечения (по оценке врача и по оценке пациента) и полученными ранее психодиагностическими показателями женщин, обратившихся за косметологической помощью в связи с дефектами кожи лица.

Как видно из табл. 3, удовлетворенность пациенток результатами косметологического лечения положительно коррелирует с экстравертированной направленностью личности: чем выше активность, общительность и эмоциональная откликаемость, тем выше оценка эффективности терапии.

Более насыщенной корреляционными связями (по сравнению с оценкой пациента) является объективная оценка эффективности лечения (оценка врача). Так, с эффективностью лечения положительно и высоко значимо коррелируют все показатели методики «Смысложизненные ориентации». Это свидетельствует о том, что, чем более наполненными, содержательными, результативными воспринимают пациентки настоящий и пройденный периоды жизни, чем больше удовлетворенность ими, чем больше у них выражено ощущение внутренней свободы и способности влиять на ход собственной жизни, а также нести ответственности за нее, тем лучше результаты косметологического лечения. Кроме отмеченной интернальности, оценка эффективности лечения положительно коррелирует с удовлетворенностью пациентками своим профессиональным и социальным статусом. Следует отметить также то, что оценка эффективности лечения, даваемая врачом,

Таблица 3. Взаимосвязь между эффективностью лечения и психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица
Table 3. Correlation between the effectiveness of treatment and psychological characteristics of women with facial skin defects

Психологические методики и характеристики	Эффективность лечения (пациент)	Эффективность лечения (врач)
Структурированное клинико-психологическое интервью		
Эффективность лечения, по оценке врача	0,53**	1,00
Эффективность лечения, по оценке пациента	1,00	0,53**
Влияние косметологической проблемы на жизнедеятельность	–	–0,21*
«Уровень социальной фрустрированности» (УСФ)		
Удовлетворенность социальным и профессиональным статусом	–	0,28**
Личностный тест-опросник «Сквозной биполярный перечень»		
Экстраверсия	0,21*	–
Тест-опросник «Смысложизненные ориентации» (СЖО)		
Общий показатель	–	0,50**
Цели	–	0,27**
Результат	–	0,22*
Локус контроля — Я	–	0,31**
Локус контроля — жизнь	–	0,24*

Примечание: В столбцах приведены значения коэффициента корреляции ρ и уровень значимости корреляций: * – p<0,05; ** – p<0,01

Note: The columns show the correlation values coefficient ρ and the significance level of the correlations: * — p <0.05; ** — p <0.01

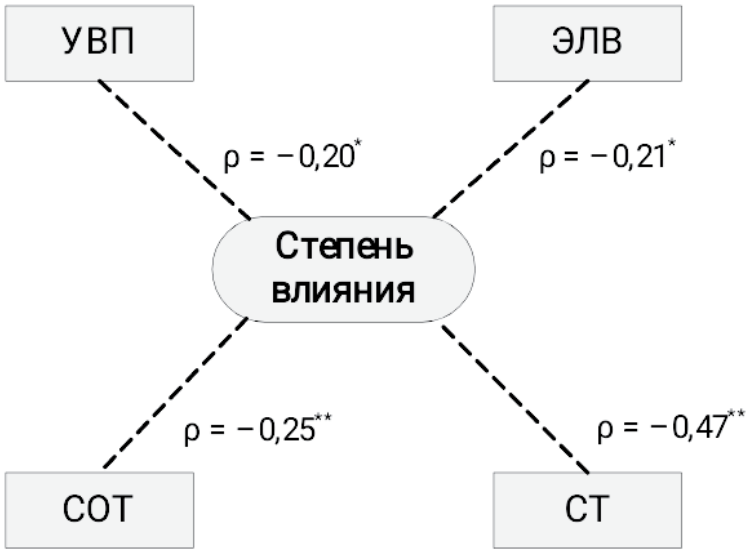


Рис. 2. Взаимосвязь между степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность и психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица
Fig. 2. The relationship between the degree of influence of a cosmetological problem on vital functions and psychological characteristics of women with facial skin defects
Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; ЭЛВ — Эффективность лечения, по оценке врача; УВП — Уверенность в своей внешней привлекательности; СТ- после — Спокойствие–тревога (после лечения); СОТ — Сотрудничество.
Note: * — p <0.05; ** — p <0.01; ETD — The effectiveness of treatment, according to the doctor's assessment; CEA — Confidence in its external attractiveness; ST — after — Calm — anxiety (after treatment); C — Cooperation.

высоко положительно коррелирует с соответствующей оценкой пациента.

Отрицательные корреляционные связи выявлены между эффективностью лечения и степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность: чем больше дефект кожи лица ограничивает социальное функционирование и другие возможности личности, определяющие качество жизни, тем более резистентны пациентки к терапии и тем ниже ее эффективность.

Взаимосвязь между степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность и психологическими характеристиками

На рис. 2 представлены значимые корреляционные связи между степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность пациенток (по самоотчету и оценке врача) и психодиагностическими показателями.

Как отмечалось, степень влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность отрицательно связана с эффективностью лечения. Кроме того, отрицательные взаимосвязи получены между отмеченной степенью влияния и такими психологическими характеристиками, как уверенность в своей внешней привлекательности, положительный фон настроения (спокойствие) и сотрудничество с окружающими (отсутствие подозрительности и ожидания недоброжелательности с их стороны).

Взаимосвязь между отношением к себе и другими психологическими характеристиками

В Табл. 4 приведены результаты изучения корреляционных связей между различными аспектами отношения к себе и другими психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица.

Результаты корреляционного анализа, представленные в табл. 4, показывают, что различные аспекты отношения к себе взаимосвязаны с широким спектром других психологических характеристик женщин, обратившихся за косметологической помощью в связи с проблемами кожи лица. Особенно насыщенным корреляционными связями является отношение к себе как личности. Уровень самоуважения и самопринятия, осознание себя носителем социально-позитивных качеств (отношение к себе как личности) положительно взаимосвязано с удовлетворенностью своими социальными отношениями, профессиональным и социальным статусом, физическим здоровьем и внешним видом, а также своими интеллектуальными способностями, характером, в частности его волевыми сторонами (Сила). Как и другие аспекты отношения к себе, отношение к своей личности положительно коррелирует с показателями методики «Смысложизненные ориентации», подтверждая еще раз связь самооценки с уровнем интернальности и удовлетворенности жизнью.

Отношение к себе как личности отрицательно коррелирует с копинг-стратегиями «дистанцирование», «самоконтроль», «поиск социальной поддержки», «бегство–избегание»: чем выше оценка своей личности, тем реже в трудных и кризисных ситуациях пациентки прибегают к когнитивному и поведенческому отстранению от проблемы, поиску поддержки у родных и друзей и тем меньше стремятся контролировать свое поведение, предпочитая естественные и свободные формы проявления эмоций, а не их подавление.

Аналогичные по направленности, но не столь многочисленные, корреляционные связи выявлены между другими аспектами отношения к себе и психодиагностическими показателями, характеризующими личность и поведение пациенток. Наибольшее количество связей получено с показателями теста СЖО, характеризующими ценностно-мотивационную сферу личности. Важно отметить также, что отношение к себе как личности тесно связано с отношением к своему физическому «Я» и уверенностью в своей внешней привлекательности и, возможно, во многом определяет их.

Обсуждение. В серии ранее проведенных исследований 110 женщин, обратившихся в косметологическую клинику с различными субъективными жалобами и объективными косметологическими проблемами, было установлено, что в подавляющем большинстве случаев изученные психодиагностические показатели не выходят за пределы допустимых нормативных значений и не различают группы пациенток, объединенных по диагностическому (нозологическому) признаку. В то же время изучение структуры и динамики эмоционального состояния, структуры и динамики самооценки в процессе косметологического лечения, личностных характеристик, особенностей совладающего (стресс-преодолевающего) поведения и ценностно-мотивационной направленности личности позволило выявить ряд психологических особенностей женщин с дефектами кожи лица, отличающих их от «средней нормы» и определяющих особенности их психологической адаптации. Среди этих особенностей центральное место занимает сочетание повышенной эмоциональной неустойчивости — с одной стороны, и интернальности (активности, самостоятельности, «опоры на себя» в трудных жизненных обстоятельствах) — с другой стороны [1].

На настоящем этапе исследования изучалась взаимосвязь между возрастом пациенток и клиническим диагнозом, а также между возрастом и психологическими характеристиками; изучена взаимосвязь между эффективностью лечения и психологическими характеристиками, между степенью влияния косметологической проблемы на жизнедеятельность и психологическими характеристиками, между отношением к себе и другими психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица.

Результаты исследования подтвердили клинические данные о существовании закономерной связи между возрастом и косметологическим диагнозом. В целом, согласно результатам настоя-

Таблица 4. Взаимосвязь между отношением к себе и другими психологическими характеристиками женщин с дефектами кожи лица
Table 4. Correlation between attitude to yourself and other psychological characteristics of women with facial skin defects

Психологические методики и характеристики	Отношение к себе как личности	Отношение к своему физическому «Я»	Уверенность в своей привлекательности
Структурированного клинико-психологического интервью			
Отношение к себе как личности	1,00	0,57**	0,45**
Отношение к своему физическому «Я»	0,57**	1,00	0,51**
Уверенность в своей привлекательности	0,45**	0,51**	1,00
Влияние косметической проблемы на жизнедеятельность	–	–	–0,20*
«Уровень социальной фрустрированности» (УСФ)			
Удовлетворенность взаимоотношениями с родными и близкими	0,23*	–	–
Удовлетворенность взаимоотношения с ближайшим социальным окружением	0,29**	0,24*	0,33**
Удовлетворенность социальным и профессиональным статусом	0,30**	0,20*	0,24*
Удовлетворенность здоровьем и работоспособностью	0,20*	0,26*	0,25**
«Доминирующее состояние» (ДС)			
Активное отношение к жизненной ситуации (до лечения)	0,24*	0,26**	–
Спокойствие (до лечения)	0,26**	–	–
Устойчивость эмоционального тона (до лечения)	0,33**	–	–
Удовлетворенность жизнью (до лечения)	0,28**	–	–
Положительный образ самого себя (до лечения)	0,23*	–	–
«Визуально-аналоговая шкала самооценки» (ВАШ)			
Ум (до лечения)	0,32**	0,21*	–
Ум (после лечения)	0,44**	–	–
Характер (до лечения)	0,19*	–	–
Красота (до лечения)	0,60**	0,30**	0,40**
Красота (после лечения)	–	0,66**	0,53**
«Личностный дифференциал» (ЛД)			
Сила («Я-реальное», после лечения)	0,48**	0,41**	–
Личностный тест-опросник «Сквозной биполярный перечень»			
Эмоциональная стабильность	0,35**	–	–
Тест-опросник «Способы совладающего поведения» (ССП)			
Дистанцирование	–0,26**	–	–
Самоконтроль	–0,23*	–	–
Поиск социальной поддержки	–0,20*	–	–
Бегство–Избегание	–0,31**	–0,20*	–0,19*
Тест-опросник «Смысложизненные ориентации» (СЖО)			
Общий показатель	0,22*	0,24*	0,22*

Продолжение табл. 4

Психологические методики и характеристики	Отношение к себе как личности	Отношение к своему физическому «Я»	Уверенность в своей привлекательности
Цели	0,24*	0,26**	0,21*
Процесс	0,23*	0,27**	0,22*
Результат	–	–	0,23*
Локус контроля — Я	0,20*	0,32**	0,19*
Локус контроля — жизнь	–	0,29**	0,27**

Примечание: В столбцах приведены значения коэффициента корреляции ρ и уровень значимости корреляций: * – p<0,05; ** – p<0,01

Note: The columns show the correlation values coefficient ρ and the significance level of the correlations: * — p <0.05; ** — p <0.01

щего исследования, наиболее часто обращаются за косметологической помощью по поводу проблем кожи лица женщины в возрасте 26–35 лет, и в структуре их жалоб преобладает сухость кожи. Наиболее редко обращаются к врачу-косметологу женщины 56 лет и старше, и их обращения, связаны, главным образом, с изменением овала лица и мимическими морщинами.

Невыборочный характер исследования позволяет предположить, что полученные данные соответствуют реальному соотношению частоты обращения, характера жалоб и возраста пациенток, которое встречается в косметологической практике.

Выявленные в исследовании взаимосвязи возраста и психологических характеристик не позволяют оценить, насколько эти связи специфичны для женщин с дефектами кожи лица, так как они отражают общепсихологические возрастные тенденции и связаны, главным образом, с возрастанием самооценки социально-позитивных качеств своей личности и снижением самооценки внешности, физического здоровья и активности.

Полученные результаты корреляционного анализа подтверждают предположение о том, что эффективность лечения определяется не только клинико-биологическими факторами и возможностями современной косметологии, но и психологическими факторами, среди которых решающее значение имеют мотивационная направленность и активность личности, составляющие основу комплаентности пациента, а также могут найти практическое применение при разработке врачом-косметологом индивидуализированных комплексных программ ревитализации кожи лица.

Заключение

1. Существует статистически подтвержденная связь между возрастом и косметологическим диагнозом. Женщины с диагнозом «гравитационный птоз» и «мимические морщины» составляют более старшие возрастные группы; пациентки с диагнозом «дегидратация кожи» и особенно пациентки с диагнозом «акне» — более младшие.

2. Существует достоверная связь между возрастом и психологическими характеристиками пациенток с дефектами кожи лица: с возрастом увеличивается частота использования конструктивной копинг-стратегии «Положительная переоценка» (способность извлекать полезный опыт из негативных жизненных обстоятельств) и степень удовлетворенности социально-позитивными чертами своей личности, а также уменьшаются уверенность в своей внешней привлекательности, оценка своего физического здоровья и активности.

3. Существует положительная связь эффективности косметологического лечения с удовлетворенностью пациентками своим социальным и профессиональным статусом, а также с интернальностью (самостоятельностью и ответственностью) личности.

4. Субъективная удовлетворенность результатами лечения положительно связана с экстраверсией (активностью и общительностью) и уверенностью в себе, а также с объективной оценкой эффективности лечения (экспертной оценкой врача дерматолога-косметолога).

5. Степень влияния дефекта кожи лица на жизнедеятельность отрицательно связана с эффективностью лечения, уверенностью в себе, спокойствием (отсутствием тревоги) и стремлением к сотрудничеству с окружающими (в силу настороженного и сензитивного отношения к ним).

6. Отношение к себе как личности, к своему физическому «Я» и уверенность в своей привлекательности взаимосвязаны с широким спектром других психологических характеристик, среди которых преобладают способы копинга и характеристики ценностно-мотивационной сферы, в совокупности, отражающие зрелость и адаптивность личности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/References

1. *Александров А.А., Багненко Е.С. Психологические характеристики женщин с косметическими дефектами кожи лица. Вестник психотерапии. 2012; 41(46):52-66.*
   Alexandrov AA, Bagnenko ES. Psychological characteristics of females with face skin defects. Vestnik psikhoterapii. 2012; 41(46):52-66. (In Russ.).
2. *Багненко Е.С. Система значимых отношений женщин, обращающихся за косметологической помощью. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2012; 3:42-47.*
   Bagnenko ES. System of significant relations and personal motivational orientation of women with face skin defects. Obozrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2012; 3:42-47. (In Russ.).
3. *Бажин Е. Ф., Эткинд А. М. Личностный дифференциал: методические рекомендации. Л.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева; 1983.*
   Bazhin Ye. F., Etkind A. M. Lichnostnyy differentsial: metodicheskiye rekomendatsii. L .: NIPNI im. V. M. Bekhtereva; 1983. (In Russ.).
4. *Васильева А.В., Караваева Т.А. Психосоциальные факторы профилактики и терапии невротических расстройств в мегаполисе: мишени интервенций в здоровом городе. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2020; 2:95-104.*
   Vasilyeva AV, Karavaeva TA. Psychosocial factors of the neurotic disorders treatment and prevention in metropolis. Obozrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2020; 2:95-104. (In Russ.). https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-95-104
5. *Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика. Учебно-методическое пособие. СПб.: Речь; 2010.*
   Vasserman L.I., Ababkov V.A., Trifonova Ye.A. Sovladaniye so stressom: teoriya i psikhodiagnostika. Uchebno-metodicheskoye posobiye. SPb.: Rech'; 2010. (In Russ.).
6. *Вассерман Л.И., Беребин М.А., Иовлев Б.В. Психологическая диагностика уровня социальной фрустрированности. Психологическая диагностика расстройств эмоциональной сферы и личности. Коллективная монография. Науч. ред. Л.И. Вассерман, О.Ю. Щелкова. СПб.: Скифия-принт. 2014; 187-213.*
   Vasserman L.I., Berebin M.A., Iovlev B.V. Psikhologicheskaya diagnostika urovnya so-tsial'noy frustrirovannosti. Psikhologicheskaya diagnostika rasstroystv emotsio-nal'noy sfery lichnosti. Kollektivnaya monografiya. Nauch. red. L.I. Vasserman, O.YU. Shchelkova. SPb .: Skifiya-print. 2014; 187-213. (In Russ.).
7. *Изард К.Э. Психология эмоций: пер. с английского. СПб.: Питер; 2006.*
   Izard Carroll E. The psychology of emotions. New York, London: Plenum Press; 1991
8. *Караваева Т.А., Королькова Т.Н. Психологические механизмы и психосоматические соотношения при различных дерматозах. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17(5):7-17.*
   Karavaeva TA, Korolkova TN. Psychological mechanisms and psychosomatic relationships in various dermatoses. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2018; 17(5):7-17. (In Russ.). https: //doi.org/10.17116/klinderma2018170517
9. *Куликов Л.В. Диагностика доминирующего состояния. Практикум по психологии здоровья. Под общей ред. Г.С. Никифорова. СПб.: Питер; 2005: 44-60.*
   Kulikov L.V. Diagnostika dominiruyushchego sostoyaniya. Praktikum po psikhologii zdorov'ya. Pod obshchey red. G.S. Nikiforova. SPb.: Piter; 2005:44-60. (In Russ.).
10. *Куликов Л.В. Эмоциональная устойчивость личности. СПб.: Факультет психологии СПбГУ; 2008.*
    Kulikov L.V. Emotsional'naya ustoychivost' lichnosti. SPb.: Fakul'tet psikhologii SPbGU; 2008. (In Russ.).
11. *Леонтьев Д.А. Психология смысла: природа, строение и динамика смысловой реальности. 3-е издание. М.: Смысл; 2007.*
    Leont'yev D.A. Psikhologiya smysla: priroda, stroyeniye i dinamika smyslovoy real'-nosti. 3-ye izdaniye. M .: Smysl; 2007. (In Russ.).
12. *Леонтьев Д.А. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО). 2-е издание. М.: Смысл; 2006.*
    Leont'yev D.A. Test smyslozhiznennykh oriyentatsiy (SZHO). 2-ye izdaniye. M .: Smysl; 2006. (In Russ.).
13. *Либина А. Психология современной женщины. М.: Эксмо; 2003.*
    Libina A. Psikhologiya sovremennoy zhenshchiny. M.: Eksmo; 2003. (In Russ.).
14. *Незнанов Н.Г., Васильева А.В. Возможности психодинамического подхода в мультидименсиональной модели этиопатогенеза дерматологических заболеваний. Психиатрические расстройства в общей медицине. 2015; 4:16–21.*
    Neznanov NG, Vasilieva AV. Possibilities of the psychodynamic approach in the multidimesional model of the etiopathogenesis of dermatological diseases. Psikhiatricheskiye rasstroystva v obshchey meditsine. 2015; 4:16-21. (In Russ.).
15. *Первин Л., Джон О. Психология личности: теория и исследования. Перевод с английского. М.: Аспект-Пресс; 2001.*
    Pervin L., Dzhon O. Psikhologiya lichnosti: teoriya i issledovaniya. Perevod s angliy-skogo. M .: Aspekt-Press; 2001. (In Russ.).
16. *Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их*

в клинике: практическое руководство. М.: ЭКСМО-Пресс; 1999.
Rubinshteyn S.YA. Eksperimental'nyye metodiki patopsikhologii i opyt primeneniya ikh v klinike: prakticheskoye rukovodstvo. M .: EKSMO-Press; 1999. (In Russ.).

17. *Святенко Л.В. Психологические факторы расстройств адаптации женщин с избыточным весом. Автореф. дис. канд. психол. наук. СПб.; 2012.*
Svyatenko L.V. Psikhologicheskiye faktory rasstroystv adaptatsii zhenshchin s izbytoch-nym vesom. Avtoref. dis. kand. psikhol. nauk. SPb .; 2012. (In Russ.).
18. *Сластенина В.В. Социально-психологические характеристики женщин, прибегающих к услугам эстетической хирургии. Вестник Томского государственного университета. 2007; 303: 205-208.*
Slastenina VV. Social-psychological characteristics of the women resorting to services of aesthetic surgery. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. 2007; 303:205-208. (In Russ.).
19. *Тхостов А.Ш. Психология телесности. М.: Смысл; 2002.*
Tkhostov A.SH. Psikhologiya telesnosti. M .: Smysl; 2002. (In Russ.).
20. *Яничев Д.П. Когнитивные аспекты самовосприятия личностных черт у пациентов с невротической и неврозоподобной симптоматикой: Дисс. канд. психол. наук. Спб.; 2006.*
Yanichev D.P. Kognitivnyye aspekty samovospriyatiya lichnostnykh chert u patsiyentov s nevrotycheskoy i nevrozopodobnoy simptomatikoy: Diss. kand. psikhol. nauk. Spb.; 2006. (In Russ.).
21. *Balkrishnan R, McMichael A, Hu J, et al. Correlates of health-related quality of life in women with severe facial blemishes. Int. J. Dermatol. 2006; 45(2):111-115.*
https://doi.org/ 10.1111/j.1365-4632.2004.02371.x.
22. *Carrard I, Argyrides M, Ioannou X, et al. Associations between body dissatisfaction, importance of appearance, and aging anxiety with depression, and appearance-related behaviors in women in mid-life. J Women Aging. 2019; 33(1):70-83.*
https://doi.org/10.1080/08952841.2019.1681882
23. *Cook SA. The psychological and social characteristics of patients referred for NHS cosmetic surgery: quantifying clinical need. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006; 59(1):54-64.*
https://doi.org/10.1016/j.bjps.2005.08.004.
24. *Hashim PW, Nia JK, Taliercio M, Goldenberg G. Ideals of facial beauty. Cutis. 2017; 100(4):222-224.*
25. *Hong J, Koo B, Koo J. The psychosocial and occupational impact of chronic skin disease. Dermatol Ther. 2008; 21(1):54-59.*
https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2008.00170.x.
26. *Muhlan H, Eisenmann-Klein M, Schmidt S. Psychological features in a german sample of female cosmetic surgery candidates. Aesthetic Plast Surg. 2007; 31(6):746-751.*
https://doi.org/10.1007/s00266-006-0211-8.
27. *Rankin M., Borah GL, Perry AW. Quality-of-life outcomes after cosmetic surgery. Plast. Reconstr. Surg. 1998; 102(3): 2139-2145.*
28. *Rumsey N, Harcourt D. The Psychology of Appearance. McGraw-Hill. Open University Press. 2005.*
29. *Sadick NS. The impact of cosmetic interventions on quality of life. Dermatol Online J. 2008; 14(8):2.*
30. *Sarwer DB. Body image, cosmetic surgery, and minimally invasive treatments. Body Image. 2019; 31:302-308.*
https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2019.01.009.
31. *Von Soest T, Kvalem I, Roald H, Skolleborg K. The effects of cosmetic surgery on body image, self-esteem, and psychological problems. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009; 62(10):1238-1244.*
https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.12.093.

Поступила 12.03.2021
Received 12.03.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 73-81, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-73-81

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 73-81, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-73-81

Методика скрининговой оценки наличия госпитализма у пациентов геронтопсихиатрического стационара

Бельцева Ю.А.[1], Залуцкая Н.М.[1,2], Незнанов Н.Г.[1,2]
[1] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Целью исследования являлось выявление нозологически неспецифичных признаков госпитализма у пациентов геронтопсихиатрического стационара и разработка на их основе методики скрининговой диагностики госпитализма.

Материалы и методы. Были обследованы 194 стационарных пациента в возрасте от 55 до 91 года, госпитализм был выявлен у 102 человек, 92 человека составили группу сравнения. Обследование проводилось на этапе подготовки к выписке в форме полуструктурированного интервью, дополненного сбором анамнестических и катамнестических данных.

Результаты. Наиболее распространенными в обследованной выборке признаками госпитализма являлись ухудшение психического и соматического состояния перед выпиской (выявлено у 78% больных с явлениями госпитализма, доверительный интервал (ДИ) 68–85%), большая продолжительность текущей госпитализации (73%, ДИ 64-82%), нарушения комплаенса (73%, ДИ 63-81%), большая длительность стационарного лечения в анамнезе 71%, ДИ 61-80%), ухудшение состояния вскоре после выписки (67%, ДИ 52-80%), большое количество госпитализаций за все время болезни (67%, ДИ 57-76%), отсутствие установки на выписку (62%, ДИ 51-72%), тенденция к увеличению продолжительности госпитализаций (54%, ДИ 43-64%), высокий уровень тревоги перед выпиской (50%, ДИ 34-66%), сокращение промежутков между госпитализациями (49%, ДИ 38-59%), $p<0,05$. Для скрининговой диагностики методом бинарной логистической регрессии на примере первых 122 пациентов были отобраны четыре показателя — продолжительность текущей госпитализации, тенденция к учащению госпитализаций, ухудшение состояния перед выпиской и наличие либо отсутствие установки на выписку — и получено решающее правило для распределения пациентов в группу больных госпитализмом и в группу сравнения. При апробации методики на примере следующих 70 пациентов чувствительность методики составила 86,7%, доверительный интервал для данной выборки 74% — 93,5%, $p<0,05$, специфичность — 92,5%, доверительный интервал 83% — 97,6%, $p<0,05$.

Заключение. Предложенная методика предназначена для скрининговой оценки наличия госпитализма и выявления круга лиц, в отношении которых целесообразна углубленная оценка социально — психологической адаптации с целью предотвращения неблагоприятного воздействия пребывания в стационаре.

***Ключевые слова*:** госпитализм; старшая возрастная группа; социально-психологическая адаптация; адаптация в стационаре; геронтопсихиатрия; продолжительность госпитализации; комплаенс.

Информация об авторах:
Бельцева Юлия Андреевна — e-mail: beltsevaju@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8897-1842
Залуцкая Наталья Михайловна — e-mail: nzalutskaya@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-5929-1437
Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: spbinstb@bekhterev.ru; https://orcid.org/0000 -0001-5618-4206

Как цитировать: Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г. Методика скрининговой оценки наличия госпитализма у пациентов геронтопсихиатрического стационара. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;55:3:73-81. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-73-81:

Автор, ответственный за переписку: Бельцева Юлия Андреевна beltsevaju@gmail.com

Corresponding author: Iuliia A. Beltceva e-mail: beltsevaju@gmail.com

Methodology for screening assessment of the presence of hospitalism in patients of gerontopsychiatric hospital

Beltceva IA [1], Zalutskaya NM [1,2], Neznanov NG [1,2]
[1]V. M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology, Saint Petersburg , Russia
[2]I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Summary. The aim of the study was to identify nosologically nonspecific signs of hospitalism in patients of a gerontopsychiatric hospital and to develop, on their basis, a method for screening diagnostics of hospitalism.

Materials and methods. We examined 194 inpatients aged 55 to 91 years, hospitalism was detected in 102 people, 92 people made up the comparison group. The survey was carried out at the stage of preparation for discharge in the form of a semi-structured interview, supplemented by the collection of anamnestic and follow-up data.

Results. The most common signs of hospitalism in this sample were the deterioration of the mental and somatic state before discharge (78% of the examined patients of the main group, a confidence interval (CI) of 68–85%), a long duration of the current hospitalization (73%, CI 64–82%), violations of compliance (73%, CI 63-81%), long duration of inpatient treatment in anamnesis (71%, CI 61-80%), deterioration soon after discharge (67%, CI 52-80%), a large number of hospitalizations during the entire period of illness (67%, CI 57-76%), lack of discharge intention (62%, CI 51-72%), tendency to increase the duration of hospitalizations (54%, CI 43-64%), high level of anxiety before discharge (50% , CI 34-66%), reduction in the intervals between hospitalizations (49%, CI 38-59%), $p < 0.05$.

Conclusion. The proposed methodology is intended for screening assessment of the presence of hospitalism and identification of the circle of persons for whom an in-depth assessment of social and psychological adaptation is advisable in order to prevent the adverse effects of hospitalization.

Key words: hospitalism, elderly people, socio-psychological adaptation, inpatient adaptation, gerontopsychiatry, length of hospital stay, compliance.

Information about the authors*:*
Iuliia A. Beltceva e-mail: beltsevaju@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8897-1842
Natalia M. Zalutskaya e-mail: nzalutskaya@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-7407-0376
Nikolay G. Neznanov e-mail: spbinstb@bekhterev.ru; https://orcid.org/0000-0001-5618-4206

To cite this article: Beltceva IA, Zalutskaya NM, Neznanov NG. Methodology for screening assessment of the presence of hospitalism in patients of gerontopsychiatric hospital. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55:3:73-81. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-73-81.

Согласно определению М.М. Кабанова, данному в 1981 году, госпитализм — это совокупности явлений жизненной дезадаптации, связанных непосредственно с длительной изоляцией в психиатрическом стационаре [3]. Хотя госпитализм является клинической реальностью, существенно влияющей на уровень социальной адаптации больного [6], модифицирующей течение основного заболевания и снижающей эффективность терапии, в настоящее время отсутствуют общепринятые критерии для квалификации данного состояния. Нередко феномен госпитализма либо замаскирован псевдорезистентностью, вызванной нарушениями комплаенса и преувеличением побочных эффектов препаратов, либо лежит в основе недостаточной эффективности терапии, специфически проявляющейся на этапе выписки из стационара и амбулаторного лечения, либо становится одной из причин обусловленных социально-психологической дезадаптацией регоспитализаций недавно выписанных пациентов. Как в отечественной, так и в зарубежной клинической практике отсутствуют унифицированные методы выявления госпитализма, что в значительной степени осложняет выявление этого феномена у конкретных пациентов, а следовательно, и научные исследования его распространенности, структуры, причин развития и возможных путей коррекции. В иностранных источниках существует тенденция рассматривать это понятие преимущественно в историческом аспекте и применительно к оказанию медицинской помощи детям [9].

Большинство российских работ, посвященных проблеме госпитализма, сосредоточено на развитии данного феномена у пациентов, страдающих шизофренией, что обусловлено длительными сроками стационарного лечения данных больных и достаточно большой долей этих пациентов среди лиц, получающих помощь в стационаре, с одной стороны, и значительной распространенностью социальной дезадаптации, связанной с характером заболевания и некоторыми вариантами фармакотерапии, с другой. Последний аспект нашел свое отражение в классификации госпитализма, которую предложили Е.Д. Красик и Г.В. Логвинович [5], включающей, наряду с синдромом патологической адаптации, фармакогенный и эндогенно-зависимый тип госпитализма, то есть классификация является специфичной для конкретной нозологии. Другая классификация, предложенная Г.Г. Путятиным [6], также ориентиро-

вана на пациентов, страдающих шизофренией, и включает синдром фармакогенного регресса личности. На классификации Г.Г. Путятина основана единственная на сегодняшний день клиническая стандартизированная шкала госпитализма, предназначенная не столько для диагностики, сколько для оценки выраженности данного явления у пациентов, страдающих шизофренией, в то время как использование ее у пациентов с другой нозологией затруднительно.

В то же время госпитализм может развиться и у пациентов с различными психическими расстройствами, и у лиц, получающих медицинскую помощь в стационарах общесоматического профиля, и у людей, проживающих в пансионатах и интернатах. В каждом из этих случаев характер социальной дезадаптации будет несколько отличаться, что связано как с особенностями самих пациентов, так и с разнообразием условий в медицинских учреждениях разного профиля. Отсюда следует необходимость четкой демаркации проявлений феномена госпитализма от симптомов основного заболевания и поиска нозологически универсальных способов выявления данного состояния. В своей работе мы придерживались определения госпитализма как совокупности явлений жизненной дезадаптации, непосредственно связанной с длительным пребыванием в стационаре, и не обусловленной ни симптомами психического расстройства, ни сопутствующей соматической патологией [1], поэтому в исследование не включались пациенты, чья социально-психологическая неадаптированность во внебольничной среде могла быть объяснена причинами материально-бытового характера или утратой автономности вследствие инвалидности.

Материалы и методы

Целью настоящего исследования являлось выявление диагностических признаков госпитализма у пожилых пациентов психиатрического стационара и разработка скрининговой методики для выявления данного феномена.

С целью описания проявлений госпитализма были обследованы пациенты геронтопсихиатрического стационара в возрасте от 55 лет, страдающие различными психическими расстройствами. Участие в исследовании являлось добровольным с подписанием информированного согласия. Обследование проводилось однократно на этапе купирования острой симптоматики и подготовки пациента к выписке, были проанализированы социо-демографические данные, анамнестические сведения о характере психического расстройства, стационарном и амбулаторном лечении за весь период заболевания, с каждым пациентом проводилось полуструктурированное интервью, включающее обсуждение осведомленности пациента о заболевании и лечении, отношения пациента к заболеванию и различным терапевтическим и диагностическим мероприятиям, особенностей адаптации в стационаре и во внебольничной среде, семейной системы и микросоциального окружения респондента.

В связи с ненормальным характером распределения многих параметров для анализа полученных данных использовались методы непараметрической статистики: вычисление медианы и межквартильного размаха, доверительные интервалы для медианы и частоты, критерий Манна –Уитни для двух несвязанных выборок, критерий χ^2 для анализа номинальных и порядковых характеристик, бинарная логистическая регрессия (метод включения — отношение правдоподобия), определение чувствительности и специфичности диагностических методик.

В исследование включались пациенты в возрасте 55 лет и старше, проходившие стационарное лечение в отделении гериатрической психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. Критерием исключения являлись отказ пациента от участия в исследовании и наличие выраженной деменции либо тяжелого соматического инвалидизирующего заболевания, обусловливающего значительную социально-психологическую дезадаптацию пациента вне стационара, что делало невозможным или недостоверным полноценное обследование пациента.

В соответствии с критериями включения и исключения выборку составили 194 пациента в возрасте от 55 до 91 года (медиана 67 (60;74) (здесь и далее данные приведены в формате «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)»)), из них 86% женщин и 14% мужчин, преобладание женщин в выборке соответствует общим демографическим тенденциям данного возраста.

Выявление у обследованных пациентов госпитализма осуществлялось на основании комплексной разносторонней клинической оценки с учетом клинических, адаптационных и социально — психологических характеристик, особенностей адаптации пациента в стационаре и вне его, субъективного восприятия болезни, лечения и факта госпитализации, а также семейной системы пациента. Все обследованные пациенты были распределены на две группы. В основную группу включались пациенты, у которых при беседе и в процессе наблюдения были выявлены, с одной стороны, характерное для госпитализма снижение адаптационного потенциала с сужением спектра используемых паттернов поведения и относительным преобладанием явлений дезадаптации на внестационарном этапе, и, с другой стороны, явное предпочтение стационарной помощи с негативным отношением к амбулаторному лечению и тенденцией решать возникающие проблемы, в том числе, и немедицинского характера, посредством госпитализации. При этом одной из задач при проведении полуструктурированного интервью являлось исключение других возможных причин данного явления, таких как невозможность получения медицинской помощи амбулаторно, рентные и манипулятивные установки в отношении госпитализации, серьезные материально-бытовые или внутрисемейные проблемы, снижение адаптацион-

ных возможностей вследствие соматической инвалидности. Больные без признаков госпитализма составили группу сравнения. Всего госпитализм был выявлен у 102 пациентов (основная группа), в группу сравнения вошли 92 пациента. При сравнении групп по социо-демографическим и клиническим характеристикам статистически значимых различий выявлено не было: группы оказались сравнимы по возрасту, половому составу, семейному и трудовому статусу, основному заболеванию и его этиологии, общей длительности заболевания. Распределение пациентов по основному диагнозу представлено на диаграмме.

Как следует из диаграммы, наиболее часто клиническая картина основного заболевания была представлена депрессивным синдромом в рамках аутохтонного или органического аффективного расстройства — 67 (56-76)% (здесь и далее — в скобках указан доверительный интервал для относительной частоты при $p<0,05$) в основной группе и 59 (49-68)% в группе сравнения, а также тревожно-депрессивным синдромом вследствие невротического расстройства и расстройства адаптации — 12 (6-21)% в основной группе и 18 (11-27)% в группе сравнения. Галлюцинаторно — бредовой синдром встречался несколько чаще в группе сравнения — 12 (7-21)%, чем в основной — 6(2-14)%, однако, при статистической проверке различие незначимо.

Основная и группа сравнения не различались по этиологии заболевания, характеру развития психических расстройств (острое, подострое), степени тяжести заболевания, совпадению развития заболевания или обострения с какими-либо внешними факторами (психогенная провокация, соматическая декомпенсация и т.д.), возрасту первой госпитализации, общей длительности заболевания, возрасту пациента на момент обследования, полу, соматической отягощенности, наличию коморбидного органического заболевания головного мозга. Кроме того, семейное, социальное и материальное положение, наличию родственников и жилищно-бытовые условия пациентов двух групп также оказались сходными.

Результаты

С целью выявления признаков госпитализма и определения частоты их встречаемости клинические, социальные и индивидуально-психологические показатели основной и контрольной группы сравнивались с применением методов непараметрической статистики. Все выявленные при анализе статистически значимые различия между группами анализировались с точки зрения возможного наличия причинно-следственных связей с другими важными клиническими, психологическими и социальными факторами, в частности тяжестью и характером течения заболевания, частотой и длительностью обострений, провоцирующими их событиями, наличием сопутствующей патологии и др., после статистического исключения данных связей делалось предположение о возможной этиологической связи данных явлений с наличием или отсутствием у пациента госпитализма.

При анализе количественных показателей стационарного лечения с применением критерия Манна — Уитни для двух несвязанных выборок были выявлены статистически значимые различия между группами в продолжительности стационарного лечения и количестве госпитализаций, несмотря на сходную длительность заболевания. Так, суммарная длительность стационарного лечения за все время болезни у пациентов с синдромом госпитализма превышала длительность пребывания в стационаре пациентов без него (данные приведены в формате медиана (1 квартиль;3 квартиль)- 160 дней (85;227) в основной группе и 49 дней (29; 97) в группе сравнения ($p<0,05$). Продолжительность текущей госпитализации для основной группы составила 53 дня (9;75), для группы сравнения 28 дней (21;37), $p< 0,05$. Количество госпитализаций за время болезни для пациентов с признаками госпитализма медиана составила 4 госпитализации (2;6), для пациентов без признаков госпитализма — 2 раза (1;3).

Для анализа частоты встречаемости такого признака, как большая продолжительность госпитализации, пациенты были разделены на подгруппы относительно медианы, вычисленной для всех обследованных пациентов без учета наличия или отсутствия госпитализма. Поскольку для данной выборки не было получено статистически значимой разницы в продолжительности стационарного лечения в зависимости от диагноза, данный фактор также в этом случае не учитывался. В дальнейшем для каждой подгруппы вычислялся процент пациентов с госпитализмом и без него. Анализ общей продолжительности стационарного лечения и количества госпитализаций выполнен сходным образом, результаты представлены в Табл.1.

Как следует из Табл.1, у пациентов с явлениями госпитализма большая продолжительность текущей госпитализации встречалась в 73% случаев, большая суммарная длительность стационарного лечения за все время болезни — в 71%, большее количество госпитализаций — в 67% случаев. Все указанные в таблице различия статистически значимы (использовался критерий χ^2) при $p<0,05$ как при сравнении основной группы и группы сравнения (по горизонтали), так и при сравнении по вертикали — между подгруппами с большей и меньшей выраженностью признака. Для пациентов основной и группы сравнения была проанализирована частота встречаемости нежелательных явлений, так или иначе связанных с лечением в стационаре, статистически значимые различия представлены в Табл.2.

Как следует из Табл.2, чаще всего у пациентов с явлениями госпитализма выявлялись ухудшение соматического или психического состояния накануне выписки — 78%, нарушения комплаенса — 73%, ухудшение состояния вскоре после того, как пациент покинул стационар — 67%, отсутствие установки на выписку — 62% среди пациентов данной группы, все эти признаки статистически значимо чаще наблюдались в основной группе, чем в группе сравнения, $p<0,05$.

На следующем этапе исследования была поставлена задача выделить признаки, более тесно ассоциированные с феноменом госпитализма и удобные для быстрой клинической оценки. Для этого был выбран статистический метод бинарной логистической регрессии в варианте включения признаков в анализ по принципу отношения правдоподобия. Данный метод позволяет выделить среди анализируемых переменных признаки, наиболее значимые для распределения пациента в ту или иную из двух групп, и определить удельный вес каждого фактора в формировании группы.

Таблица 1. Относительная частота встречаемости длительного стационарного лечения в группах пациентов с госпитализмом и без него
Table 1. Relative frequency of occurrence of long-term inpatient treatment in groups of patients with and without hospitalism

Текущая госпитализация, медиана для всех обследованных больных 37 дней		
	Пациенты с госпитализмом	Пациенты без госпитализма
Продолжительность текущей госпитализации больше медианы	73 (64–82)%	26 (18–36)%
Продолжительность текущей госпитализации меньше медианы	22 (15–32)%	78 (68–85)%
Общая продолжительность стационарного лечения за все время болезни, медиана для всех обследованных 91 день		
Общая продолжительность стационарного лечения больше медианы	71 (61–80) %	29 (20–39)%
Общая продолжительность стационарного лечения меньше медианы	26 (18–36) %	74 (64–82)%
Количество госпитализаций за время болезни, медиана для всех обследованных — 3		
Количество госпитализаций больше медианы	67 (57–76) %	33 (24–43) %
Количество госпитализаций меньше медианы	27 (19–37) %	73 (63–81) %

Таблица 2. Частота встречаемости клинико-динамических характеристик терапевтического процесса в группах пациентов с госпитализмом и без него, % от численности группы (в скобках указан 95% доверительный интервал)
Table 2. Frequency of occurrence of clinical and dynamic characteristics of the therapeutic process in groups of patients with and without hospitalism, % of the group size (95% confidence interval is indicated in parentheses)

Признак	Пациенты с признаками госпитализма (основная группа)	Пациенты без признаков госпитализма (группа сравнения)
Тенденция к увеличению продолжительности госпитализаций на протяжении заболевания	54 (43-64)%	29 (21-39)%
Тенденция к сокращению промежутков между госпитализациями на протяжении заболевания	49 (38-59)%	16 (9-25)%
Отсутствие установки на выписку	62 (51-72)%	2 (1-9)%
Высокий уровень тревоги в связи с выпиской	50 (34-66)%	17 (8-32) %
Ухудшение состояния перед выпиской	78 (68–85)%	12 (7-21)%
Ухудшение состояния в лечебном отпуске и вскоре после выписки	67 (52-80)%	8 (2-21)%
Нарушения комплаенса	73 (63-81)%	42 (32-52)%

Первые 122 из обследованных пациентов составили обучающую выборку: они были распределены в основную и группу сравнения на основании комплексной клинической оценки, затем методом регрессии из клинико–динамических переменных, включавших основные социодемографические параметры, основной и сопутствующий диагноз и анамнестические сведения, были выделены четыре переменные с соответствующими коэффициентами, приведенные в Табл.3. Кроме того, полученная формула содержит константу.

Таким образом, если сумма трех категориальных признаков, закодированных соответствующими коэффициентами, и количества дней госпитализации, умноженного на 0,059, для данного пациента получается больше коэффициента — 5,736, можно предположить у больного наличие госпитализма. В пределах обучающей выборки 91% пациентов былверно распределен на группы при помощи данной формулы. Все коэффициенты значимости для полученных переменных и константы менее 0,001, каждый из них повышает вероятность корректного отнесения пациента к той или иной группе и ни один из них не может быть исключен из формулы без потери точности.

На основании полученной формулы была предложена методика скрининговой оценки наличия госпитализма у пациентов.

Для проверки полученной формулы у следующих 70 пациентов, обследованных по той же схеме, оценка наличия или отсутствия госпитализма производилась двумя методами независимо:

1. методом клинической оценки на основании совокупности клинической картины, клинико — динамических показателей и характеристик адаптации в стационаре
2. с использованием скрининговой методики для прогноза риска развития госпитализма на основании формулы логистической регрессии.

Полученные результаты представлены в Табл.4.

На основании данных, приведенных в Табл.4, были вычислены чувствительность и специфичность методики.

Чувствительность диагностической методики, полученная как отношение количества пациентов с положительным результатом ее применения к количеству пациентов с признаками госпитализма на основании клинической оценки, составила 86,7%, доверительный интервал для данной выборки 74% — 93,5%, $p<0,05$.

Специфичность методики, полученная как отношение количества пациентов с отрицательным результатом ее применения к количеству пациентов без госпитализма на основании клинической оценки, составила 92,5%, доверительный интервал 83% — 97,6%, $p<0,05$. Доверительные интервалы для чувствительности и специфичности на включают 50%, следовательно, диагностическая методика может считаться эффективной.

Прогностическая ценность положительного результата составляет 89%, прогностическая ценность отрицательного результата 90%.

Обсуждение

В ходе данного исследования были выявлены признаки, указывающие на высокую вероятность наличия госпитализма у пожилых пациентов психиатрического стационара. Выбор когорты пожилых больных для исследования проблемы негативного влияния длительного стационарного лечения обусловлен, с одной стороны, способствующими развитию госпитализма особенностями лиц пожилого возраста, в том числе, снижением адаптационных возможностей, тревожностью и ипохондричностью [7], а с другой — боль-

Таблица 3. Результаты логистической регрессии
Table 3. Logistic Regression Results

Константа (K)	- 5,736	
Наименование переменной	Значения переменной	Коэффициенты
Продолжительность текущей госпитализации (a)	количество дней	*0,059 (ka)
Тенденция к учащению госпитализаций (b)	отсутствует	*1(kb)
	есть	*2,776 (kb)
Ухудшение состояния перед выпиской (c)	отсутствует	*1 (kc)
	есть	*2,339 (kc)
Установка на выписку (d)	есть	*1 (kd)
	отсутствует	*2,412 (kd)
	неустойчивая или противоречивая	*3,378 (kd)

$$\rho = \frac{exp(K+a*ka+b*kb+c*kc+d*kd)}{1+exp(K+a*ka+b*kb+c*kc+d*kd)},$$

где ρ — показатель наличия или отсутствия госпитализма, разделяющее значение 0,5
K — константа, равная — 5,736
a — продолжительность текущей госпитализации, выраженная в днях
k_a – коэффициент a, равный 0,059
b — тенденция к учащению госпитализаций
k_b- коэффициент b, равный 1 или 2,776
c — ухудшение состояния перед выпиской
k_c- коэффициент c, равный 1 или 2,339
d — установка на выписку
k_d- коэффициент d, равный 1 или 2,412 или 3,378 соответственно в зависимости от значения показателя.

Таблица 4. Результаты оценки наличия госпитализма с использованием скрининговой методики
Table 4. The results of assessing the presence of hospitalism using a screening method

Наличие госпитализма на основании применения скрининговой методики	Наличие госпитализма на основании клинической оценки		Всего
	есть госпитализм (количество пациентов)	нет госпитализма (количество пациентов)	
результат положительный (количество пациентов)	26	3	29
результат отрицательный (количество пациентов)	4	37	41
Всего	30	40	70

шой нагрузкой на систему здравоохранения, связанной с госпитализациями пожилых больных и диспропорциональностью расходования ресурсов [8]. Пожилые пациенты чаще нуждаются в стационарном лечении, кроме того, возраст является одним из факторов, существенно влияющих на длительность госпитализации. В связи с вышеизложенным, разработка методики скрининговой оценки наличия госпитализма, ориентированной на многочисленный и уязвимый контингент пожилых людей, проходящих стационарное лечение, является важной задачей. В то же время, в пределах обследованной выборки пациентов в возрасте от 55 до 91 года нами не было выявлено статистически значимых различий распространенности госпитализма в зависимости от возраста. Кроме того, от возраста не зависела и точность распределения на группы с помощью предложенной нами скрининговой методики, что позволяет рекомендовать ее для применения у пациентов данной социо-демографической группы вне зависимости от биологического возраста.

В обследованную выборку вошли пациенты с психическими расстройствами различной этиологии — аутохтонными, психогенными, экзогенно-органическими, и различными ведущими син-

дромами — тревожно-депрессивным, фобическим, галлюцинаторно — бредовым, ипохондрическим, конверсионным, когнитивными нарушениями и др. Отсутствие статистически значимых различий в проявлениях госпитализма в зависимости от этиологии и симптоматики ведущего расстройства позволяет говорить о том, что госпитализм у данных больных являлся неким универсальным феноменом, не обусловленным основным психическим расстройством, но сосуществующим с ним и влияющим на состояние пациента и процесс лечения.

Описанные в данной статье признаки госпитализма нозологически неспецифичны, поскольку не включают характеристик, связанных с проявлениями конкретного заболевания, например, эмоционально-волевого дефекта при шизофрении или последствий фармакотерапии. Следует отметить, что при интерпретации полученных в результате проведенного нами исследования данных необходимо учитывать определенные лимитации, связанные с контингентом включенных в него пациентов. В частности, среди обследованных пациентов оказалось довольно мало больных, страдающих шизофренией, 4% — в основной и 2% — в группе сравнения, что обусловлено, в первую очередь, причинами организационного характера: первичные пациенты пожилого возраста, заболевшие шизофренией, встречаются в нашей клинической практике значительно реже, чем пациенты с психозами органического характера, а больные, с длительным анамнезом заболевания, как правило, в пожилом возрасте продолжают госпитализироваться в стационар по территориальному принципу. В связи с малым количеством обследованных больных с шизофренией сравнение полученных нами результатов с ранее опубликованными исследованиями, касающимися проявлений госпитализма при шизофрении [2,4,6], в значительной степени затруднено, нельзя исключить, что при данном расстройстве проявления госпитализма будут качественно и количественно отличаться от описанных в статье, что указывает на необходимость проведения дополнительного исследования в этой области.

В результате статистического анализа из всей совокупности клинико-динамических характеристик для формирования диагностической методики были выделены четыре — большая продолжительность текущей госпитализации, тенденция к учащению госпитализаций, ухудшение состояния перед выпиской и отсутствие или наличие установки на выписку. И если первые два признака мы видим среди наиболее часто встречающихся у пациентов с госпитализмом, то другие два обнаруживаются реже. Тем не менее, именно совокупность данных симптомов позволяет наиболее точно прогнозировать развитие госпитализма, включение в методику дополнительных факторов существенно не отражалось на точности прогноза. Стоит отметить, что в данной формуле неустойчивая либо неоднозначная установка на выписку имеет более высокий коэффициент, чем ее полное отсутствие. Вероятно, данный факт отражает свойственные пациентам с госпитализмом амбивалентные тенденции в оценке стационарной медицинской помощи и наличие противоречивых установок в отношении своего заболевания.

Все четыре предлагаемых для диагностики признака тесно связаны с процессом стационарного лечения и не включают факторы, обусловленные нозологическими и демографическими характеристиками пациентов, что позволяет планировать проведение дополнительных исследований с целью адаптации полученной методики для больных иных возрастных групп и иных стационаров, в том числе для общесоматической сети. Однако, здесь стоит отметить, что в соматических стационарах действуют иные принципы, определяющие продолжительность госпитализации, данный параметр варьирует в куда более узких пределах, чем в системе психиатрической помощи. Следовательно, количественная переменная, включенная в формулу (продолжительность госпитализации), будет нуждаться в дополнительном исследовании и, возможно, будет скорректирована. Другие три признака могут быть выявлены у пациента в любом стационаре и, по всей видимости, сохранят свою значимость.

Несколько большая специфичность метода по сравнению с чувствительностью обусловлена скрининговым характером оценки, для которой важно снизить вероятности гипердиагностики при применении в большой популяции пациентов за счет уменьшения числа ложноположительных результатов.

Выводы

Нами были выявлены следующие признаки, позволяющие заподозрить у пожилых пациентов психиатрического стационара наличие феномена госпитализма: ухудшение психического и соматического состояния перед выпиской, большая продолжительность текущей госпитализации, нарушения комплаенса, большая длительность стационарного лечения в анамнезе, ухудшение состояния вскоре после выписки, большое количество госпитализаций за все время болезни, отсутствие установки на выписку, тенденция к увеличению продолжительности госпитализаций, высокий уровень тревоги перед выпиской, сокращение промежутков между госпитализациями (перечислены в порядке убывания частоты встречаемости).

Выявленные признаки развития госпитализма нозологически неспецифичны и могут быть выявлены у пациентов с различными психическими заболеваниями любой этиологии.

Возможность регистрации таких нежелательных явлений, как ухудшение состояния перед выпиской, отсутствие установки на выписку, нарушения комплаенса, наличие тенденции к увеличению частоты и продолжительности госпитализаций, не зависит от профиля стационара и может

осуществляться не только в психиатрическом отделении, но и в общесоматической сети.

Количественные характеристики процесса стационарного лечения, описанные в статье, в первую очередь продолжительность текущей госпитализации, в полной мере применимы преимущественно для психиатрического стационара, что связано со значительно меньшей вариабельностью сроков госпитализации в общесоматической сети.

Предложенная методика предназначена для скрининговой оценки наличия госпитализма и выявления круга лиц, в отношении которых целесообразна углубленная оценка социально — психологической адаптации с целью предотвращения неблагоприятного воздействия пребывания в стационаре.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. *Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Карпова Э.Б., Петрова Е.Н., Незнанов Н.Г. Субъективная оценка семейных отношений пациентами гериатрического стационара с синдромом госпитализма. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016; 1:53-59*
Beltceva IA, Zalutskaya NM, Karpova EB, Petrova EN, Neznanov NG. Subjective assessment of family relations by geriatric patients with hospitalism. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2016; 1:53-59 (in Russ.)
2. *Долгов С.А. Частые госпитализации больных шизофренией в психиатрическую больницу: контингент, клиника, эпидемиология: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1994.*
Dolgov S.A. Chastyye gospitalizatsii bol'nykh shizofreniyey v psikhiatricheskuyu bol'nitsu: kontingent, klinika, epidemiologiya: Avtoref. dis. kand. med. nauk. — M., 1994. (In Russ.)
3. *Кабанов М.М. Экологизация медицины и концепция реабилитации. Реабилитация больных психозами. — Л., 1981.*
Kabanov M.M. Ekologizatsiya meditsiny i kontseptsiya reabilitatsii. Reabilitatsiya bol'nykh psikhozami. — L., 1981.
4. *Каримов А.У. Клиника и терапия психогенно обусловленных тревожно — фобических расстройств у больных шизофренией с явлениями госпитализма: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2008.*
Karimov A.U. Klinika i terapiya psikhogenno obuslovlennykh trevozhno — fobicheskikh rasstroystv u bol'nykh shizofreniyey s yavleniyami gospitalizma: Avtoref. dis. kand. med. nauk. — M., 2008 (In Russ.)
5. *Красик Е.Д., Логвинович Г.В. Госпитализм при шизофрении (Клинико-реабилитац. аспекты). — Изд-во Том. ун-та, 1983*
Krasik Ye.D., Logvinovich G.V. Gospitalizm pri shizofrenii (Kliniko-reabilitats. aspekty). — Izd-vo Tom. un-ta, 1983 (In Russ.)
6. *Путятин Г.Г. Диагностические критерии и клиническая характеристика синдрома госпитализма у больных шизофренией. Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2008; 3 (20):16-21.*
Putatin GG. Diagnostic criteria and clinic characteristics of the hospitalism syndrome by the patients suffering from the schisofrenia. Zhurnal psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii. 2008; 3(20):16-21. (In Russ.)
7. *Трифонов Е.Г. Клинические и социальные аспекты психической патологии позднего возраста и принципы организации геронтопсихиатрической помощи: Автореф. дис. доктора мед. наук. 1999.*
Trifonov Ye.G. Klinicheskiye i sotsial'nyye aspekty psikhicheskoy patologii pozdnego vozrasta i printsipy organizatsii gerontopsikhiatricheskoy pomoshchi: Avtoref. dis. doktora med. Nauk. 1999. (In Russ.)
8. *Шевченко Л.С., Ястребов В.С. Социально- экономические аспекты психического здоровья. Психическое здоровье. 2006; 3:37-41.*
Shevchenko LS, Yastrebov VS. Socio-economic aspects of mental health. Psikhicheskoye zdorov'ye. 2006; 3:37-41. (In Russ.)
9. *Rowold K. What Do Babies Need to Thrive? Changing Interpretations of 'Hospitalism' in an International Context. 1900–1945. Soc Hist Med. 2019; 32(4):799–818. doi: 10.1093/shm/hkx*

Поступила 01.04.2021
Received 01.04.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 82-88, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-82-88

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 82-88, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-82-88

К вопросу о маркерах при шизофрении

Еричев А.Н.[1], Бодэ И.И.[3], Полякова В.О.[3,4], Коцюбинский А.П.[2], Бутома Б.Г.[2]
[1] ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[2] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[3] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
[4] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Изучение различных маркеров, свидетельствующих о дисбалансе как в нейротрансмиттерных, так и в иммунной системах, наблюдаемого у больных шизофренией, в настоящее время представляет большой научный и практический интерес. Эти исследований позволяют углубить знания об этиологии и патогенезе расстройств шизофренического спектра, облегчить классификацию и проведение дифференциальной диагностики в сложных диагностических случаях.

В статье приведены результаты лабораторных исследований ДМТ-1, CD4, CD20, CD34 и дофамина у 24 человек, страдающих параноидной шизофренией, и 14 здоровых лиц. **Целью** исследования являлось изучения ДМТ-1, CD4, CD20, CD34 и дофамина как возможных маркеров для диагностики шизофрении при использовании малоинвазивного метода. **Материалы и методы**: Забор буккального эпителия проводился в 2 группах пациентов, страдающих параноидной шизофренией, получавших и не получавших терапию психотропными средствами. Третью группу составили здоровые добровольцы. Исследование образцов производилось иммуноцитохимическим методом с последующей визуализацией при помощи сканирующей лазерной конфокальной микроскопии и морфометрического анализа.

Результаты и обсуждение: Выявлено, что изучаемые маркеры оказались связанными с характером психического расстройства, а не с влиянием используемом при нём психотропных препаратов.

Заключение: Результаты данного исследования могут говорить о возможности малоинвазивной диагностики шизофрении с помощью данного метода, однако авторы отмечают, что результаты исследования следует считать предварительными. Необходимо расширение количества пациентов и сравнение с группами пациентов, страдающими иными психическими расстройствами, что безусловно важно для оценки адекватности предлагаемого метода и возможности его использования при проведении дифференциальной диагностики.

***Ключевые слова*:** ДМТ N, N – Диметилтриптамин, ДМТ-1 (двухвалентный металлотранспортер), CD4, CD20, CD34, дофамин, буккальный эпителий.

Информация об авторах:
Еричев Александр Николаевич — e-mall: erichevalex@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4495-1102
Бодэ Ирина Ивановна — e-mail: st066216@student.spbu.ru; https://orcid.org/0000-0002-4893-852X
Полякова Виктория Олеговна — e-mall: vopol@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8682-9909
Коцюбинский Александр Петрович — e-mall: ak369@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-4826-9688
Бутома Борис Георгиевич — e-mall: butbor08@gmail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3577-683x

Как цитировать: Еричев А.Н., Бодэ И.И., Полякова В.О., Коцюбинский А.П., Бутома Б.Г. К вопросу о маркерах при шизофрении. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;55:3:82-88. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-82-88.

On the markers for schizophrenia

Erichev AN[1], Bode II[3], Polyakova VO[3,4], Kotsubinsky AP[2], Butoma BG[2].
[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia
[2] V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
[3] Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
[4] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, State University, St. Petersburg, Russia

Summary. The study of various markers indicating an imbalance in both the neurotransmitter and immune systems observed in patients with schizophrenia is currently of great scientific and practical interest. These studies allow us to deepen knowledge about the etiology and pathogenesis of schizophrenic spectrum disorders, to facili-

Автор, ответственный за переписку: Еричев Александр Николаевич; e-mail: erichevalex@gmail.com;

Corresponding author: Aleksandr N. Erichev — e-mail: erichevalex@gmail.com

tate the classification and conduct of differential diagnosis in complex diagnostic cases. The article presents the results of laboratory studies of DMT-1, CD4, CD20, CD34 and dopamine in 24 people suffering from paranoid schizophrenia, and 14 healthy individuals. **The aim** of the study was to determine DMT-1, CD4, CD20, CD34 and dopamine as possible markers for the diagnosis of schizophrenia using the minimally invasive method.

Materials and methods: Buccal epithelium was taken in 2 groups of patients suffering from paranoid schizophrenia receiving and not receiving therapy with psychotropic drugs. The third group consisted of healthy volunteers. The samples were studied by the immunocytochemical method followed by visualization using scanning laser confocal microscopy and morphometric analysis.

Results and discussion: It was revealed that the markers studied were found to be associated with the nature of mental disorder, but not with the influence of psychotropic drugs used in it. **Conclusion:** The results of this study may indicate the possibility of minimally invasive diagnosis of schizophrenia using this method; however, the authors note that the results of the study should be considered preliminary. It is necessary to expand the number of patients and compare them with groups of patients suffering from other mental disorders, which is certainly important for assessing the adequacy of the proposed method and the possibility of its use in differential diagnosis.

Keywords: DMT (N,N-dimethyltryptamine); DMT-1 (divalent metal transporter); CD4, CD20, CD34, dopamine, buccal epithelium.

Information about authors

Aleksandr N. Erichev — e-mall: erichevalex@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4495-1102
Irina I. Bode — e-mail: st066216@student.spbu.ru; https://orcid.org/0000-0002-4893-852X
Victoria O. Polyakova — e-mall: vopol@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8682-9909
Aleksandr P. Kotsubinsky — e-mall: ak369@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-4826-9688
Boris G. Butoma — mall: butbor08@gmail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3577-683x

To cite this article: Erichev AN, Bode II, Polyakova VO, Kotsubinsky AP, Butoma BG.
On the markers for schizophrenia. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55:3:82-88. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-82-88

Согласно официальным данным ВОЗ, в мире расстройствами шизофренического спектра, которые могут носить как эпизодический, так и непрерывно-прогредиентный характер, страдает около 21 миллиона человек [17].

В случае коморбидности расстройств шизофренического спектра с психопатологической симптоматикой экзогенного генеза диагностическая оценка оказывается чрезвычайно затрудненной. Нередко в этих случаях экзогенные феномены (как клинически более яркие и заметные) склоняют диагноста к констатации экзогенной природы заболевания, которое квалифицируется как органическое поражение мозга, результат наркотической зависимости или обусловленного ею проявлений абстинентного синдрома.

В определенной степени в этом случае были бы уместны некоторые объективные критерии, позволяющие соотнести или исключить наличие у такого диагностически сложного пациента «вклада» в целостную психопатологическую картину не только экзогенно обусловленных, но и в определенной мере — аутохтонно обусловленных симптомокомплексов. Не случайно стремление исследователей к объективизации и доказательности такого рода «аутохтонных» (а не только «экзогенных») включений при различных коморбидных состояниях. Именно поэтому в исследованиях, посвящённых расстройствам шизофренического спектра, всё больше внимания уделяется биологическим, нейропсихологическим аспектам этих расстройств, а также нейровизуализации [2; 8]. Результаты новых исследований позволяют углубить знания об этиологии и патогенезе расстройств шизофренического спектра, облегчить классификацию и проведение дифференциальной диагностики в сложных диагностических случаях. Однако, используемые исследователями экспериментальные методики пока не включены в национальные руководства и клинические рекомендации.

В данном аспекте представляет интерес дальнейшее изучение различных маркеров, свидетельствующих о дисбалансе как в нейротрансмиттерных, так и в иммунной системах, наблюдаемого у больных шизофренией.

В последние годы возобновился интерес к гипотезе трансметилирования как этиологического фактора развития шизофрении. В этом контексте в качестве одного из маркеров рассматривается **ДМТ** (N, N – Диметилтриптамин), химическая структура которого укладывается в данную гипотезу. ДМТ — это биогенный амин, производное аминокислоты триптофана; синтезируется в эпифизе [5; 9]. По мнению некоторых авторов ДМТ является одной из перспективных моделей серотонинергического патогенеза шизофрении и может рассматриваться как один из маркеров данного заболевания [5; 6; 9; 10; 13].

Тем не менее, до последнего времени наиболее перспективной представляется дофаминергическая теория патогенеза шизофрении, к которой научное сообщество проявляет большой интерес.

Дофамин, как известно, играет важную роль в развитии таких патологических состояний, как расстройства шизофренического спектра, паркинсонизм, обсессивно-компульсивное расстройство. Появление психотических симптомов традиционно связывают с дисфункцией дофаминерги-

ческой передачи. Подтверждением роли дофамина в развитии шизофрении является эффективное использование антипсихотических препаратов, центрированных на восстановление дофаминовой дисфункции.

Среди других маркеров, используемых для **диагностики шизофрении, перспективным является ДМТ-1** (divalent metal transporter — двухвалентный металлотранспортер — белок, регулирующий метаболизм железа). В мозге экспрессия ДМТ-1 наиболее высока в нейронах мозжечка, полосатого тела и сосудистых эпендимальных клетках, выстилающих третий желудочек [3; 15]. Несмотря на то, что экспрессия ДМТ-1 была верифицирована в эндотелиоцитах сосудов головного мозга, его роль в транспорте железа, необходимого для эритропоэза, а также механизм прохождении через гематоэнцефалический барьер остаются не до конца ясными. Имеются данные о том, что дефицит железа повышает риск развития некоторых психических расстройств [7], в том числе и шизофрении [11].

Перспективным маркером, как показали многочисленные исследования, могут являться иммунологические субстанции CD4, CD20 и CD34. Исследования последних лет свидетельствуют, что нормальная с физиологической точки зрения работа иммунной системы рассматривается как необходимый фактор поддержания нейрогенеза на физиологическом уровне.

CD4 является маркером зрелых Т-лимфоцитов, моноцитов и макрофагов. Некоторые исследования показали, что параноидная шизофрения может сопровождаться снижением Т-клеточной защиты [16; 19]. В пилотном исследовании 2016 года, проведённом на срезах гиппокампа нескольких пациентов с шизофренией и новорожденных (контроль), было показано, что паттерны экспрессии CD4 могут свидетельствовать о сходстве активности иммунной системы в гиппокампе человека на ранней стадии развития и в гиппокампе пациентов с шизофренией старше 30 лет [1], что согласуется с результатами предыдущих исследований [18].

CD20 — корецептор, расположенный на поверхности В-лимфоцитов. Более высокие уровни $CD3^+$ $CD20^+$ В-лимфоцитов были обнаружены в гиппокампе пациентов с остаточной шизофренией [4].

CD34 — белок, участвующий в межклеточной адгезии. Было показано, что антипсихотический препарат клозапин мобилизует $CD34^+$ гемопоэтические стволовые клетки у пациентов с шизофренией [14].

Целью исследования являлось изучения ДМТ-1, CD4, CD20, CD34 и дофамина как возможных маркеров для диагностики шизофрении.

Материалы и методы. Исследование проводилось на основе аналитического сравнения образцов буккального эпителия, полученного от добровольцев трёх групп, подписавших информированное согласие на участие в данном исследовании. Первую группу составили пациенты с клиническим диагнозом F 20.0 по МКБ 10, проходящие терапию антипсихотическими препаратами (n = 19, средний возраст — 29.8±6.1 лет). Вторую группу составили первичные пациенты с клиническим диагнозом F20.0, не принимающие антипсихотические препараты (n= 5, средний возраст — 28.3±7.2 лет). Третью группу составили здоровые добровольцы (n = 14, средний возраст — 27.8±5.9 лет). Дополнительным критерием включения был возраст испытуемых от 20 до 40 лет. Следует отметить, что группа 2 была включена в исследование для того, чтобы проверить, не оказывает ли влияния на результаты исследования приём антипсихотических препаратов.

Исследование образцов производилось иммуноцитохимическим методом с последующей визуализацией при помощи сканирующей лазерной конфокальной микроскопии и морфометрического анализа. В качестве антител использовались антитела к ДМТ-1 (разведение 1:30, инкубация в течение 30 минут при комнатной температуре) и дофамину (разведение 1:1000, инкубация в течение 30 минут при комнатной температуре) производства Abcam. На каждом препарате исследовали не менее 5 полей зрения при увеличении 400.

Каждое микроизображение оценивалось по двум критерием: средней яркости экспрессии (выражается в у.е., далее — СрЯр) и относительной площади экспрессии (выражается в %, далее — ОтнПл). Оценка проводилась программным алгоритмом «ВидеоТесТ Морфология 5.2».

Для оценки нормальности распределений был использован тест Колгоморова-Смирнова. В случае нормального распределения в каждой из сравниваемых выборок планировалось применять t-критерий Стьюдента, а в случае распределения, отличного от нормального **хотя бы в одной** из сравниваемых выборок — планировалось использовать U-критерий Манна-Уитни.

Ограничения исследования: Результаты получены на конкретной выборке пациентов (с клиническим диагнозом F 20.0 по МКБ 10) и они не могут быть экстраполированы на другие контингенты больных без специального обоснования и изучения.

Результаты и обсуждение

Результаты проверки на нормальность распределения представлены в Табл.1.

Согласно статистическому анализу, между группами 1 и 2 по параметрам экспрессии дофамина не было выявлено значимых отличий ни по показателю СрЯр ($p = 0.227$), ни по показателю ОтнПл ($p = 0.05$). Таким образом, было исключено влияние терапии антипсихотическими препаратами на результаты исследования.

Для оценки СрЯрCD20 в группах 1 и 3 был применён t-критерий Стьюдента. Среднее значение в группе пациентов составило 6.26±5.03 у.е., тогда как в контрольной группе — 4.62±287 у.е., дисперсии распределений предполагались равны-

Таблица 1. Результаты проверки на нормальность распределений
Table 1 Normal distribution results verifying

Группа	СрЯр CD4	ОтнПлCD4	СрЯрCD20	ОтнПлCD20	СрЯрCD34	ОтнПлCD34	СрЯрDMT1	ОтнПлDMT1	СрЯр дофамин	ОтнПл дофамин
1	Н	Н	П	Н	П	П	П	Н	Н	П
2	—	—	—	—	—	—	—	—	П	П
3	П	Н	П	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Итого для 1-2	—	—	—	—	—	—	—	—	Н	П
Итого для 1-3	Н	Н	П	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н

Примечание к таблице 1: Н — непараметрические методы, П — параметрические методы
Note to table 1: Н– nonparametric methods, П -– parametric methods

Таблица 2. Значимости p для сравнения в группах 1 и 3
Table 2 Values of p for comparison in groups 1 and 3

	СрЯр CD4	ОтнПлCD4	ОтнПлCD20	СрЯрCD34	ОтнПлCD34	СрЯрDMT1	ОтнПлDMT1	СрЯр дофамин	ОтнПл дофамин
p	0.346	0.782	0.842	***0.033***	0.142	0.045	0.041	***0.038***	***0.003***

Примечание к таблице 2. Полужирным курсивом выделены значимые отличия (с учётом поправки на множественные сравнения).
Note to table 2: Significant variations are shown in bold italics (adjusting for multiple comparisons).

Таблица 3. Данные описательных статистик: средние и среднеквадратичные отклонения в группах 1 и 3 по значимым параметрам
Table 3 Data from descriptive statistics: mean and standard deviations in groups 1 and 3 for significant parameters

Группа	СрЯрCD34, у.е.	ОтнПлДМТ-1, %	СрЯр дофамин, у.е.	ОтнПл дофамин, %
1	6.73±5.05	10.17±10.51	6.83±4.26	8.95±8.41
3	2.89±2.69	5.28±8.95	3.16±3.13	4.25±11.60

ми. Однако данные отличия были признаны незначимыми, так как p = 0.29.

Для оценки остальных параметров экспрессии был применён U-критерий Манна-Уитни. Результаты статистического анализа представлены в Табл. 2 и 3.

На Рисунке представлены диаграммы по параметрам, по которым были обнаружены значимые отличия в группах 1 и 3 ($p<0.05$).

Интересен тот факт, что в группе контроля по некоторым из исследованных параметров наблюдались выбросы, а также, в целом, результаты были более неоднородными, чем в группе пациентов, проходивших на момент исследования терапию антипсихотическими препаратами.

Нас особенно интересовали корреляционные связи между параметрами неиммунологических маркеров (ДМТ-1 и дофамин) и экспрессией иммунологических (CD4, CD20, CD34) маркеров. С помощью критерия Спирмена были вычислены корреляционные связи между параметрами экспрессии в каждой группе, к которым применялись непараметрические критерии. Среди таких результатов в группе 1 выделились значимые на уровне $p<0.01$ корреляции между параметрами экспрессии СрЯрCD4 и СрЯр дофамина с коэф-

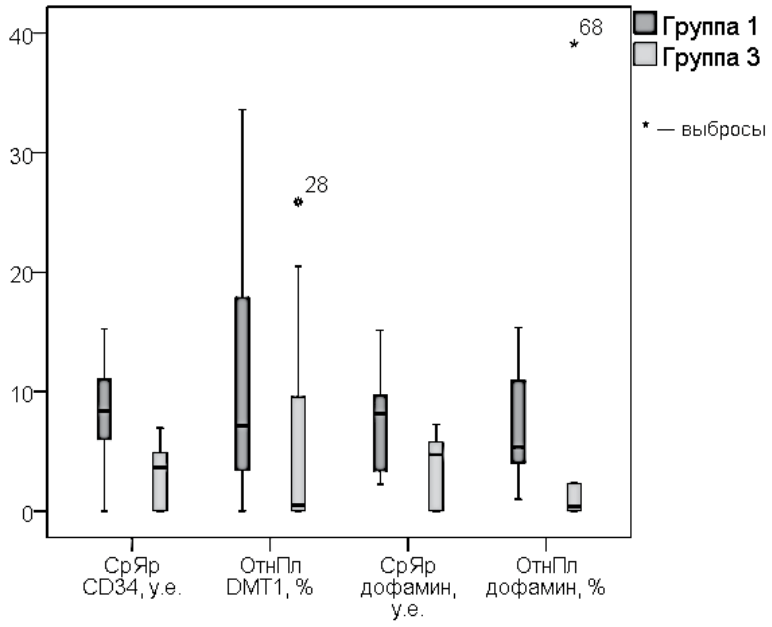


Рис. Диаграммы по параметрам экспрессии, по которым были обнаружены значимые отличия в группах 1 и 3 ($p<0.05$)
Fig. Diagrams for expression parameters that showed significant differences in groups 1 and 3 ($p<0.05$)

фициентом 0.841, а также на уровне значимости $p<0.05$ между параметрами ОтнПлCD4 и СрЯр дофамина с коэффициентом 0.497.

В группе 3 можно было отметить корреляционные связи на уровне $p<0.05$ между параметрами ОтнПл CD4 и ОтнПл дофамина с коэффициентом 0.698, между ОтнПл CD20 и ОтнПлДМТ-1 с коэффициентом 0.560, между ОтнПл CD34 и ОтнПл ДМТ-1 с коэффициентом 0.570, а также между ОтнПл CD34 и СрЯр дофамина с коэффициентом 0.674. Также была обнаружена корреляция на уровне значимости $p<0.01$ между СрЯр ДМТ-1 и СрЯр дофамина с коэффициентом 0.766.

Несколько лет назад была установлена связь между патогенезом шизофрении и компонентом системы комплемента белком С4, участвующем в синаптическом прунинге. Синаптический прунинг — это процесс «вырезания» неиспользуемых синаптических связей, помогающий мозгу реструктурироваться. Теория исследователей состоит в том, что избыточное количество белка С4 может привести к истончению тканей мозга, а психоз, вероятно, вызывается потерей тканей в области префронтальной коры. Синаптический прунинг происходит в норме в детском возрасте, когда объём получаемой информации человеком слишком велик. Таким образом, у пациентов с шизофренией может наблюдаться неадекватная активация системы комплемента и иммунной системы в целом [12].

Полученные данные соотносятся с представлением исследователей о том, что в патогенезе шизофрении имеет место дисбаланс в выработке дофамина, глутамата и серотонина, а также — имеет место повышенная активность гиппокомпальных нейронов. Обнаруженные корреляционные связи между показателями экспрессии иммунологических и неиммунологических маркеров в группах могут говорить о необходимости учитывать роль иммунной системы в патогенезе шизофрении, однако применять исключительно иммунологические маркеры при анализе буккального эпителия, на наш взгляд, нерационально. Тем не менее, результаты пилотного исследования, проведённого на гистологических срезах гиппокампа, подтверждали наличие паттернов экспрессии CD4 в гиппокампе новорожденных и пациентов с шизофренией старше 30 лет [1]; следовательно, результаты текущего исследования могут говорить лишь о неприменимости иммунологических маркеров в отношении исследований на буккальном эпителии.

Необходимое для осуществления нормальной неврологической функции железо, участвуя в окислительно-восстановительных реакциях, является также кофактором в синтезе нейромедиаторов и миелина. Как известно, ДМТ-1 является главным транспортёром двухвалентного железа, в связи с чем нарушения экспрессии ДМТ-1 можно связать с проявлением симптомов нейродегенеративных и психических заболеваний. Однако эти вопросы ещё требуют дальнейших исследований.

Результаты данного исследования могут говорить о возможности малоинвазивной диагностики шизофрении с помощью данного метода, однако авторы отмечают, что результаты исследования следует считать предварительными. Не-

обходимо расширение количества пациентов и сравнение с группами пациентов, страдающими иными психическими расстройствами, что безусловно важно для оценки адекватности предлагаемого метода и возможности его использования при проведении дифференциальной диагностики.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. *Бодэ И.И., Полякова В.О., Еричев А.Н. Роль маркера зрелых Т-лимфоцитов CD4 в развитии шизофрении. Материалы научной конференции с международным участием. Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций. Санкт-Петербург: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 2016: 420-422.*
   Bode I.I., Polyakova V.O., Erichev A.N. Rol' markera zrelyh T-limfocitov CD4 v razvitii shizofrenii. Materialy nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Institut fiziki, nanotekhnologij i telekommunikacij. Sankt-Peterburg: Federal'noe gosudarstvennoe avtonomnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Sankt-Peterburgskij politekhnicheskij universitet Petra Velikogo»; 2016: 420-422.
2. *Лутова Н.Б., Вид В.Д. Современная дилемма терапии шизофрении: нейрокогниции и социальные когниции. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019; 3:3-9.*
   Lutova NB, Wied VD. Modern dilemma in the therapy of the schizophrenia: neurocognition and social cognition. Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V. M. Bekhtereva. 2019; 3:3-9 (in Russ.). doi : 10.31363/2313-7053-2019-3-3-9.
3. *Burdo JR. Menzies SL, Simpson I, Garrick LM, Garrick MD, Dolan KG, Haile DJ, Beard JL, Connor J. Distribution of divalent metal transporter 1 and metal transport protein 1 in the normal and Belgrade rat. J Neurosci Res. 2001; 66:1198–1207. doi:10.1002/jnr.1256.*
4. *Busse S, Busse M, Schiltz K, Bielau H, Gos T. Brisch R et al. Different distribution patterns of lymphocytes and microglia in the hippocampus of patients with residual versus paranoid schizophrenia: Further evidence for disease course-related immune alterations? Brain Behav. Immun. 2012; 26:1273-1279.*
   doi: 10.1016/j.bbi.2012.08.005.
5. *Carcano TM, Gatch MB. Neuropharmacology of N, N — dimethyltriptamine. Brain Ress Bull. 2016; 1:74- 88:*
   doi: 10.1016/j.brainresbull.2016.04.016.
6. *Ciprion-Oliver J, Cetkovich-Bakmas MG. Altered conscious states and endogenous psychoses: a common molecular patway. Shizophr Res.1997; 28(2-3):257-265.*
   doi:10.1016/s0920-9964(97)00116-3.
7. *Chen M-H, Su T-P, Chen YS, Hsu Ju-W, Huang K-L, Chang W-H, Chen T-J, Bai Ya-M. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. BMC Psychiatry. 2013; 13:161.*
   doi: org/10.1186/1471-244X-13-161
8. *Gaebel W, Zielasek J. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. Psychiatry Clin Neurosci. 2015; 69:661–673.*
   doi: 10.1111/pcn.12322.
9. *Grammenos D, Barker S. On the transmethylation hypothesis: stress. N, N dimethyltriptamine and positives symptoms of psychosis. J Neural Transm. 2015; 22:733-735.*
   doi.org/10.10017/s00702-14-1329-5.
10. *Huszka L, Zabek DH, Doust JW. Urine expression N, N dimethyltriptamine in chronic schizophrenia. A review of the present status of the hypothesis. Can Psychiatr Assoc J.1976; 21(8):541-546.*
    doi: 10.1177/070674377602100808
11. *Insel BJ, Schaefer CA, McKeague IW, Susser ES, Brown AS. Maternal iron deficiency and the risk of schizophrenia in offspring. Arch. Gen. Psychiatry. 2008; 65:1136-1144.*
    doi: 10.1001/archpsyc.65.10.1136.
12. *Kim IH, Rossi MA., Aryal DK, Racz B, KimN, Uezu A et al. Spine pruning drives antipsychotic-sensitive locomotion via circuit control of striatal dopamine. Nat Neurosci. 2015; 18:883-891.*
    doi: 10.1038/nn.4015.
13. *Lipinski JK, Mandel LR, Ahn HS, Vanden Heuvel WJ, Walker RW. Blood dimethyltriptamine concentration in psychotic disorders. Biol Psychiat. 1974; 9(1):89-91.*
14. *Löffler S, Klimke A, Kronenwett R, Kobbe G, Haas R, Fehsel K. Clozapine Mobilizes CD34+ Hematopoietic Stem and Progenitor Cells and Increases Plasma Concentration of Interleukin 6 in Patients with Schizophrenia. J Clin. Psychopharmacol. 2010; 30:591-595.*
    doi: 10.1097/JCP.0b013e3181eeb7f7.
15. *Siddappa AJM, Rao RB. Wobken JD, Leibold EA, Connor JR, Georgieff MK. Developmental changes in the expression of iron regulatory proteins and iron transport proteins in the perinatal rat brain. J Neurosci Res. 2002; 68:761-775.*
    doi: 10.1002/jnr.10246.
16. *Steiner J, Jacobs R, Panteli B, Brauner M, Schlitz K, Bahn S et al. Acute schizophrenia is accompanied by reduced T cell and increased B cell immunity.*

Eur Arch Psychiatry Clin. Neurosci. 2010; 260:509-518.
doi: 10.1007/s00406-010-0098x.

17. *WHO Schizophrenia. WHO.2016; Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en/. (Accessed: 28th March 2017).*
18. *Wolf SA, Steiner B, Akpinarli A, Kammertoens T, Nassenstein C, Braun A et al. CD4-positive T-lymphocytes provide a neuroimmunological link in the control of adult hippocampal neurogenesis. J Immunol. 2009; 182 (7);3979-3984.*
doi: 10.4049/jimmunol.0801218
19. *Zamani MG, De Hert M, Spaepen M, Hermans MP, Marynen P, Cassiman JJ, Peusken J. Study of the possible association of HLA class II, CD4, and CD3 polymorphisms with schizophrenia. Am J Med Genet.1994; 54:372–377.*
doi: 10.1002/ajmg.1320540417.

Поступила 18.06.2021
Received 18.06.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 89-100, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-89-100

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 89-100, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-89-100

Влияние привязанности на социально-психологическую адаптацию и ее динамику в процессе лечения у больных юношеского возраста с шизотипическим расстройством

Гусева О.В.[1], Коцюбинский А.П.1, Звенигородская Ю.Д.[2]
[1»] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[2]ГБУ «Центр социальной реабилитации инвалидов и детей-инвалидов» Выборгского района, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель. Исследование влияния качества привязанности (на основе анализа ее репрезентации) на социально-психологическую адаптацию больных юношеского возраста с шизотипическим расстройством.

Материал и методы. Обследовано 41 человек юношеского возраста, с неврозоподобным вариантом шизотипического расстройства [F 21.3]. Все респонденты были ранжированы на две группы по типу репрезентации привязанности к матери: («надежная привязанность» и «ненадежная привязанность»). Использовалась батарея из 6 тестов: опросник ССП (Лазарус Р., Фолкман С., 1988); тест «Индекс жизненного стиля» (Плутчик Р., Келлерман Х., 1979, в адапт. Вассермана Л.И. и др., 1998), опросник привязанности к матери (Яремчук М.В., 2005; в модификации: Алмазова О.В., Бурменская Г.В., 2015), симптоматический опросник SCL-90R (Derogatis et al.,1976), интегративный тест тревожности ИТТ (Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., 2005), шкала оценки социального функционирования больных (Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. и др., 2013). Изучались особенности защитно-совладающего поведения пациента, его текущий симптоматический статус, показатели личностной и ситуативной тревожности, особенности взаимодействия с врачом и динамика показателей социальной адаптации в процессе лечения.

Результаты. Выявлена взаимосвязь репрезентации ненадежного типа привязанности к матери у больных с шизотипическим расстройством и устойчивых нарушений у них в сфере взаимоотношений с родителями, нарушением эмоциональной регуляции, снижением психологической адаптации в целом. У таких пациентов в процессе лечения выявлены специфические особенности защитно-совладающего стиля поведения, более низкие показатели комплаенса, и более медленные темпы психологического и социального восстановления.

Выводы. По результатам исследования получены данные, свидетельствующие об отрицательном влиянии «ненадежной привязанности» у больных юношеского возраста с шизотипическим расстройством на психологическое восстановление в процессе лечения и социально-психологическую адаптацию пациентов в целом. Представлены психотерапевтические рекомендации.

Ключевые слова: надежная и ненадежная привязанность, шизотипическое расстройство, психологическая адаптация, восстановительное лечение, юношеский возраст.

Информация об авторах:
Гусева Ольга Васильевна — e-mail: lev_olga@list.ru; http://orcid.org/0000-0001-8909-9550
Коцюбинский Александр Петрович — e-mall: ak369@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-4826-9688
Звенигородская Юлия Дмитриевна — e-mail: somtarakatum@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-0487-4392

Как цитировать: Гусева О.В., Коцюбинский А.П., Звенигородская Ю.Д. Влияние привязанности на социально-психологическую адаптацию и ее динамику в процессе лечения у больных юношеского возраста с шизотипическим расстройством. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;55:3:89-100. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-89-100.

Автор, ответственный за переписку: Гусева Ольга Васильевна; e-mail: lev_olga@list.ru

Corresponding author: Olga V. Guseva — e-mail: lev_olga@list.ru

Influence of attachment on socio-psychological adaptation and its dynamics in the course of treatment in adolescent patients with schizotypal disorder

Guseva OV[1], Kotsubinsky AP[1], Zvenigorodskaya JD[2]
[1]V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St.Petersburg , Russia,
[2]The state budgetary institution, center for social rehabilitation of disabled people, Vyborg district of St. Petersburg, Russia

Summary. Purpose. Study of the influence of attachment quality (based on the analysis of its representation) on the results of treatment and socio-psychological adaptation of adolescent patients with schizotypal disorder.

Materials and Methods**.** 41 adolescents with pseudoneurotic type of schizotypal disorder were surveyed [F 21.3]. All respondents were divided into two groups based on the type of early attachment to mother («reliable attachment» and «unreliable attachment»). A battery of 6 tests was used: a questionnaire for studying of coping-behavior ways (Lazarus R., Folkman C., WCQ, The Waysof Coping Questionnaire, 1988); test LSI, Life style index Plutchik R., Kellerman H., 1979 (in adapt.Wasserman L. I., etc., 1998), the modified questionnaire of attachment (Yaremchuk M. V., 2005; in modific. Almazova O.V., Burmenskaya G.V., 2015), SCL-90R («Simptom Check List-90-Revised»; Derogatis, Rickels, Rock, 1976), integrative anxiety test (Bizyuk A.P, Wasserman L.I., Iovlev B.V., 2005), scale of assessment of social functioning of patients (Kotsyubinsky A.P., Sheinina N.S., etc. 2013). Studied were the features of protectively-adaptive behavior and the actual psychological symptomatic status, indicators of personal and situational anxiety, as well as features of contact with the doctor, and dynamics of indicators of social adaptation during treatment.

Results. Confirmed the relationship of representation unreliable type of attachment to the mother, in patients with schizotypal disorder, and sustained violation in the sphere of relationships with parents, disorders of emotional regulation, reduce psychological adaption in general. In such patients, during the treatment process, lower compliance indicators, specific features of the protective-coping style of behavior, as well as slower rates of psychological and social recovery were revealed.

Conclusion. According to the results of the study, data indicating the negative impact of unreliable attachment in adolescent patients with schizotypal disorder on psychological recovery during treatment and socio — psychological adaptation of patients in general were obtained. Psychotherapeutic recommendations are presented.

Keywords: reliable and unreliable attachment, schizotypal disorder, psychological adaptation, social functioning, rehabilitation treatment, young age.

***Information about the authors*:**
Olga V. Guseva — e-mail: lev_olga@list.ru; http://orcid.org/0000-0001-8909-9550
Alexander P. Kotsubinsky — e-mall: ak369@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-4826-9688
Julia D. Zvenigorodskaya — e-mail: somtarakatum@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-0487-4392

***To cite this article*:** Guseva OV, Kotsubinsky AP, Zvenigorodskaya JD. Influence of attachment on socio-psychological adaptation and its dynamics in the course of treatment in adolescent patients with schizotypal disorder. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55:3:89-100. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-89-100.

Первичная привязанность ребенка к матери, согласно Дж. Боулби [3], обусловлена его потребностью в защите и безопасности и является сложной системой, основанной на внутренней её регуляции, которая активируется и закрепляется в течение первых двух лет жизни, определяя в дальнейшем стиль взаимоотношений взрослого человека с другими. Качество привязанности определяется чувствительностью, отзывчивостью и доступностью матери (фигуры привязанности), её способностью точно и своевременно удовлетворять потребности младенца; однако главным является то уникальное по степени глубины и интимности *общение* с младенцем, в котором аккумулируются все аффективные, телесные и социальные взаимодействия в системе мать-дитя. Сложившаяся система привязанности в диаде мать-ребенок актуализируется в ситуации стресса, что проявляется во включении эмоциональных, когнитивных и поведенческих компонентов реагирования ребенка с последующим снятием его напряжения в результате успокаивающего и защищающего отклика матери (или другого воспитывающего лица) [3, 4, 20]. M. Ainsworth [27,28] разработана методика определения типа привязанности у детей, обосновано выделение ведущих типов: «безопасный, надежный «тип привязанности, и «ненадежные, небезопасные варианты привязанности («избегающий», тревожно-амбивалентный», «дезорганизованный»). Типология привязанности основана на дифференциации эмоциональных и поведенческих реакций детей раннего возраста при повторных коротких эпизодах разлучения/воссоединения с матерью в экспериментальной ситуации.

В многочисленных исследованиях подтверждена взаимосвязь качества привязанности в детстве с доверием и открытостью в отношениях с другими во взрослой жизни, восприятием образа себя и образа окружающих, с формированием у этих индивидуумов способности преодолевать жизненные кризисы [1,2, 29,31]. Ненадёжные (небезопасные) варианты привязанности в младенчестве предполагают большую общую психическую уязвимость во взрослом возрасте, использование менее адаптивных способов совладания со стрессом и сложности в построении межличностных отношений [7, 18, 19]. По мере взросления паттерны привязанности модифицируются, становятся более сложными и избирательными, переносятся с родителей на сверстников, партнеров романтических отношений и других значимых лиц [14, 18, 26]. Привязанность взрослых лиц выражается в поиске эмоциональной близости и ее поддержания с одним человеком (или несколькими), которые обеспечивают субъективное ощущение безопасности, доверия и поддержки, особенно в критических жизненных ситуациях. Одни авторы трактуют эти феномены как вторичную привязанность [20], «стиль привязанности» [36], не подвергая сомнению решающую роль раннего детского опыта для такого стиля у взрослой личности [21] и подчеркивая устойчивый и долговременный характер влияния паттернов ранней привязанности. Существует и другая точка зрения, согласно которой привязанность взрослого качественно другая, т.к. отличается от привязанности в раннем детстве способностью к сознательной регуляции поведения в значимых отношениях [6].

П. Криттенден [14], в отличие от Дж. Боулби, рассматривает привязанность в виде паттернов не столько эмоциональных взаимоотношений с другими, сколько обработки информации и выработки ребенком стратегии самозащиты, с позиции эффективности избегания опасности и приспособления к условиям среды. При этом формирование привязанности не ограничивается детским периодом, а продолжается до подросткового периода, причем, ее качество, в зависимости от внешних условий, подвержено трансформации в течение жизни. П. Криттенден [14] выделяет три основных типа привязанности («сбалансированная», «отстраняющая», «поглощенная») с многочисленными дополнительными подтипами, дифференциация которых обусловлена особенностями взаимоотношений с первичными фигурами привязанности, использованием разных источников информации (когнитивных и аффективных), а также индивидуальными особенностями способов ее обработки.

В работах П. Фонаги [23], посвященных формированию привязанности в детстве, ведущее значение придается процессам «ментализации», т.е. способности вчувствоваться, предугадывать и постигать свой внутренний мир и мир другого, которая формируется младенцем на основе отраженной реакции фигуры привязанности на его внутреннее психическое состояние. По мнению автора, эти процессы могут подвергаться «искажению» или «торможению», если значимые фигуры привязанности в раннем детстве оказались недостаточно чуткими, невнимательными или мало эмпатичными. У взрослого, имевшего опыт подобных отношений в детстве, вряд ли сможет сформироваться надежная привязанность.

M. Main, R. Goldwyn, [35] были разработаны методы изучения привязанности у взрослых на основе анализа репрезентаций привязанности [Adult Attachment Interview — AAI], т.е. представлений, мыслей, воспоминаний, эмоционального опыта взаимодействия с главным лицом привязанности в раннем детстве. Согласно М. Мэйн [35], «внутренние рабочие модели» привязанности представлены психическими репрезентациями, содержащими когнитивные и аффективные компоненты, которые сформированы на основе обобщения репрезентаций событий, существуют вне сознания и наделены определенной стабильностью, причем некоторыми авторами подчеркивается значение глубинной и семантической памяти в их формировании [20]. М. Мэйн у взрослых были выделены варианты привязанности, соотносимые с таковыми в раннем детстве: 1. «автономный» (надежный); 2. «дистанцированный/избегающий» (ненадежный); 3. «тревожный/озабоченный» (ненадежный).

По мнению ряда исследователей [5], методика М. Мэйн [AAI] позволяет дифференцировать выборки как здоровых, так и лиц с той или иной психопатологией.

В последующие годы последовала разработка огромного количества инструментов диагностики привязанности, как зарубежных, так и отечественных, что обусловлено необходимостью исследования самых разных возрастных групп; клинических групп и групп здоровых лиц. При этом диагностика типологии привязанности вышла за рамки описания четырех классических вариантов как в сторону усложнения (с добавлением различных индексов и градаций, и с указанием степени выраженности ненадежных вариантов привязанности), так и в сторону трансформации сложного конструкта до дихотомии «надежная/ненадежная» привязанность, что особенно важно при клиническом подходе. В значительном числе исследований признано целесообразным ограничиться при изучении привязанности у взрослых лиц двумя дифференцированными её вариантами, а именно — «надежной» (безопасной) и «ненадежной» (небезопасной) привязанности [2, 6, 7, 36].

Сформировано представление, что ненадёжный тип привязанности в раннем детстве, в совокупности с генетически детерминированной уязвимостью, может усиливать сенсибилизированную готовность индивида к возникновению психических расстройств [5, 7, 19, 34].

Высказывается предположение, что психическое заболевание, выступающее в качестве сложного многокомпонентного стресса, активирует систему привязанности, а ее проявления в варианте изначально имеющегося ненадежного типа, с за-

труднением межличностного функционирования и адаптации, ухудшают прогноз течения заболевания. С другой стороны, M Mikulincer, Ph. R. Shaver [36] подчеркивают, что ранний негативный эмоциональный опыт (изоляция или разлучение, пренебрежение вплоть до отвержения и др.) оказывает такое сильное и долговременное влияние, что может стать причиной утяжеления развившегося впоследствии психического расстройства. Многочисленные корреляционные исследования выявили существование взаимосвязи между ненадежной (небезопасной) привязанностью с различными формами пограничной психопатологии: личностные расстройства с агрессивным поведением [19], личностные расстройства с диссоциативными и нарциссическими нарушениями [34], ПТСР [9], расстройства пищевого поведения [33], развитие химических зависимостей, суицидальные тенденции [22], непсихотические депрессии [3,5,14]. При изучении репрезентации привязанности у взрослых лиц с психическими заболеваниями Д. Дороднов [5] обнаружил корреляцию между типом привязанности и степенью утяжеления психической патологии (в диапазоне от непсихотической депрессии до психотической шизофрении). В целом, в работах по изучению привязанности у взрослых обнаружено, что в клинических группах, по сравнению с группами здоровых лиц, отмечается преобладание случаев ненадежных репрезентаций привязанности (в частности, «избегающий» тип 41%, «озабоченный» тип 46% , надежный тип 13%) [5].

Шизотипическое расстройство представляет особый интерес для изучения, поскольку представляет собой некий континуум психопатологической симптоматики непсихотического уровня (требующей, тем не менее, отграничения от невротических расстройств), непрерывного течения заболевания, значительной резистентности к психофармакологической терапии [8, 12, 17, 24]. В клинической картине и течении заболевания, сочетаются: а) непсихотический уровень психопатологической симптоматики (требующей дифференциальной диагностики с невротическими заболеваниями) со своеобразием восприятия, когнитивно-волевой, коммуникативной сферы и заметным снижением социально — психологической адаптации; б) тенденция к непрерывному течению заболевания и его значительная резистентность к психофармакологической терапии; в) значительная вовлеченность в клиническую «ткань» психопатологической симптоматики личностных переживаний в форме ранимости и тревожности, снижения самооценки [16]. В большинстве исследований, касающихся шизотипических расстройств, отмечены особенности детско-родительских отношений у этих пациентов на ранних этапах их развития [11, 17], а у лиц подростково-юношеского возраста — отчетливое преобладание личностного компонента (по сравнению с когнитивным дефицитом) в формировании социальной дезадаптации [10]. Отмеченные особенности побуждают к уточнению и поиску у лиц юношеского возраста с шизотипическим расстройством дополнительных (кроме общеизвестных генетических, общесредовых и семейных факторов) психологических механизмов развивающейся у них социальной дезадаптации.

В исследовании репрезентации привязанности у больных шизотипическим расстройством юношеского возраста [7] установлено преобладание, по сравнению со здоровыми лицами, ненадежного типа привязанности. Обследованы респонденты юношеского возраста (51человек): лица из здоровой популяции (30 человек) и больные шизотипическим расстройством с неврозоподобным вариантом (21 человек), с использованием в качестве диагностического инструмента опросника М.В. Яремчук (2005), [26] модифицированного и валидизированного О.В. Алмазовой, Г.В. Бурменской (2015), [2] и ориентированного на лиц юношеского возраста.

Н.В. Юрициной [25] изучалось значение психического диатеза для социально-психологической адаптации взрослых больных шизотипическим расстройством и взаимосвязи формы психического диатеза с типом детско-родительской привязанности. Выявлена достоверная положительная взаимосвязь ненадежной привязанности с ранними, до 7 лет ребенка, проявлениями эпизодической формы психического диатеза («неспецифические нарушения сна», «психомоторные нарушения»- навязчивые движения, заикание и др., «сверхценные страхи»), и отрицательная корреляционная взаимосвязь с его поздними эпизодическими проявлениями, наблюдаемыми в возрасте 7-10 лет («особые диссомнические нарушения», «шизотропные нарушения»- в виде кратковременных рудиментов психотических расстройств). При этом не установлено взаимосвязи привязанности с другими, более поздними проявлениями психического диатеза — фазной и константной формами.

Завершая анализ данных литературы по теме исследования, можно высказать гипотетическое предположение (требующее проверки и подтверждения), что влияние ненадежной привязанности в детстве (характер ранних взаимоотношений в системе мать-младенец), формирующих индивидуальные стереотипы реагирования будущего пациента на социальные стрессоры: а) оказывается взаимосвязанным с эпизодическим психическим диатезом (неспецифическими функциональными проявлениями предболезни, то есть предиспозицией к заболеванию); б) отчетливо проявляется на этапе ранней социализации будущих больных шизотипическим расстройством, снижая потенциал их адаптационных возможностей; в) на последующих этапах взросления, при формировании более "эндогенно окрашенных" фазных и константных проявлений психического диатеза, влияние ненадежной привязанности в детстве может внешне нивелироваться, однако при возникновении эндогенной психопатологии (являющейся результатом уязвимость-диатез-стрессового характера психического расстройства), ненадежная

привязанность в детстве может рассматриваться как один из негативных факторов, ухудшающих социальную адаптацию пациентов.

Актуальность настоящей работы обусловлена крайне немногочисленными исследованиями, в которых было бы представлено сопоставление качества ранней детской привязанности и определенных видов эндогенной психопатологии. Исследований, посвященных специфике проявлений ранней детской привязанности у больных шизотипическим расстройством юношеского возраста и влияния этого фактора на характер взаимоотношений индивида с врачом, комплайенс, динамику социальной адаптации в процессе лечения, практически не имеется.

Цель исследования: изучение влияния качества ранней детской привязанности к матери на социально — психологическую адаптацию и ее динамику в процессе лечения у больных юношеского возраста с шизотипическим расстройством (на основе анализа репрезентации привязанности).

Материал и методы. Выборку исследования составили больные юношеского возраста с неврозоподобным вариантом шизотипического расстройства [F 21,3] — 41 человек. Средний возраст составил 22,3 года, из них 24 мужчин и 17 женщин. Исследование проведено на базе отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. В соответствии с задачами исследования, у каждого респондента определялся тип привязанности к матери; в дальнейшем, испытуемые с избегающим и тревожно-амбивалентным типом привязанности были объединены в одну категорию «ненадёжная привязанность», в то время как вторую категорию «надёжная привязанность» составили испытуемые с надёжным типом привязанности.

Все анализируемые параметры: особенности защитно-совладающего поведения, текущий симптоматический статус, показатели личностной и ситуативной тревожности, особенности взаимодействия с врачом в процессе лечения, динамика показателей социально — психологической адаптации в процессе лечения — сопоставлялись с выявленным типом привязанности

Использовался комплекс методик: опросник для изучения способов совладающего поведения ССП (Р. Лазарус, С Фолкман [WCQ, The Waysof Coping Questionnaire, 1988], методика для выявления механизмов психологической защиты «Индекс жизненного стиля» — LSI, Life style index [R. Plutchik, H. Kellerman, H.R. Conte, 1979; в адапт. Вассерман Л.И. и др., 1998], модифицированный опросник привязанности к матери для старших подростков [Яремчук М.В., 2005; в модификации Алмазовой О.В., Бурменской Г.В., 2015], симптоматический опросник SCL-90-R [«Simptom Check List-90-Revised»; Derogatis, Rickels, Rock, 1976], интегративный тест тревожности ИТТ [Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., 2005], шкала оценки социального функционирования больных [Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. и др., 2013].

Ограничения исследования: Результаты получены на конкретной выборке пациентов юношеского возраста (с клиническим диагнозом F21,3 по МКБ — 10), с использованием инструментов диагностики привязанности, ориентированных на данную возрастную группу; и они с осторожностью могут быть экстраполированы на другие возрастные группы больных шизотипическим расстройством.

Математико-статистические методы обработки данных проводились с помощью программы SPSS. Использовались: критерий Шапиро-Уилка для проверки нормальности распределения. Достоверность различий показателей определялась при помощи критерия χ^2-Пирсона, критерия U-Манна-Уитни. Использовался непараметрический t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, критерий Н-Краскела-Уоллеса, метод Холма-Бонферрони для множественных сравнений. Взаимосвязь переменных определялась с помощью корреляционного (коэффициент корреляции Спирмена) и факторного анализа.

Процедура исследования. Информационной базой исследования явились медицинские сведения о 41 больном юношеского возраста (от 18 до 25 лет включительно) с неврозоподобным вариантом шизотипического расстройством [F21.3] по МКБ-10. Лечащий врач оценивал (с последующей фиксацией результатов в специально разработанном бланке): а) уровень социальной адаптации до и после восстановительного лечения, для чего использовалась категориально валидизированная шкала оценки функционирования больных в разных социальных сферах [13]; б) качество терапевтического контакта при взаимодействии с больным и уровень комплаенса — по специально разработанной для этих целей трехуровневой шкале, где оценка 3 соответствовала высокому уровню, 2 — среднему уровню, 1- низкому уровню.

Результаты исследования. У больных шизотипическим расстройством в 56% (23 человека) обнаружен ненадёжный тип привязанности к матери, и у 43% (18 человек) — надёжный. Было выявлено, что ненадежный тип привязанности значительно преобладал у мужчин, а у женщин незначительно доминировал надежный тип привязанности.

При изучении особенностей копинг-поведения было выявлено, что больные шизотипическим расстройством, вне зависимости от типа привязанности, используют «избегание» как основную копинг-стратегию при одновременном снижении стратегии «планирование решения проблемы». Однако лица с *ненадежным* типом привязанности обнаруживают достоверно более частое использование такой копинг-стратегии, как «принятие ответственности» (52,9 ± 23,46 и 65,9 ± 18,6; $p \leq 0,05$); у лиц с *надежным* типом привязанности данная копинг-стратегия выражена на среднем уровне.

По результатам теста SCL-90-R больные шизотипическим расстройством (ШР) с *ненадежным* типом привязанности показали более высокие результаты, по сравнению с нормативными данны-

ми, почти по всем шкалам. При этом наиболее выраженными оказались такие шкалы, как: PDSI (индекс личного симптоматического дистресса),» навязчивости», «сенситивность», «депрессивность», «тревожность» и «паранояльность». У испытуемых с *надежным* типом привязанности отчетливо выражены те же шкалы, за исключением низких показателей шкалы «паранояльность». Однако, выявленные различия не достигали уровня статистической значимости.

При исследовании уровня ситуативной и личностной тревожности было выявлено, что больные ШР с *ненадежным* типом привязанности обнаруживают повышенный уровень как ситуативной, так и личностной тревожности, в то время как результаты испытуемых с надежным типом привязанности находятся в диапазоне значений, соответствующих верхней границе нормы. Однако выявленные различия имеют уровень статистической тенденции по шкале «ситуативная тревожность» (5,94 ± 2.18 и 7,08 ± 1,99; p=0,089)

При исследовании механизмов психологической защиты (МПЗ) было установлено, что больные шизотипическим расстройством, вне зависимости от типа привязанности, используют в качестве основного, — МПЗ «регрессия». Однако, при сопоставлении показателей подгрупп по признаку привязанности, оказалось, что у больных ШР с *ненадёжным* типом привязанности, основным, значительно преобладающим на высоком уровне статистической значимости (41,22 ±16,78 и 66,18 ± 22,06; p≤0,000), является МПЗ «замещение».

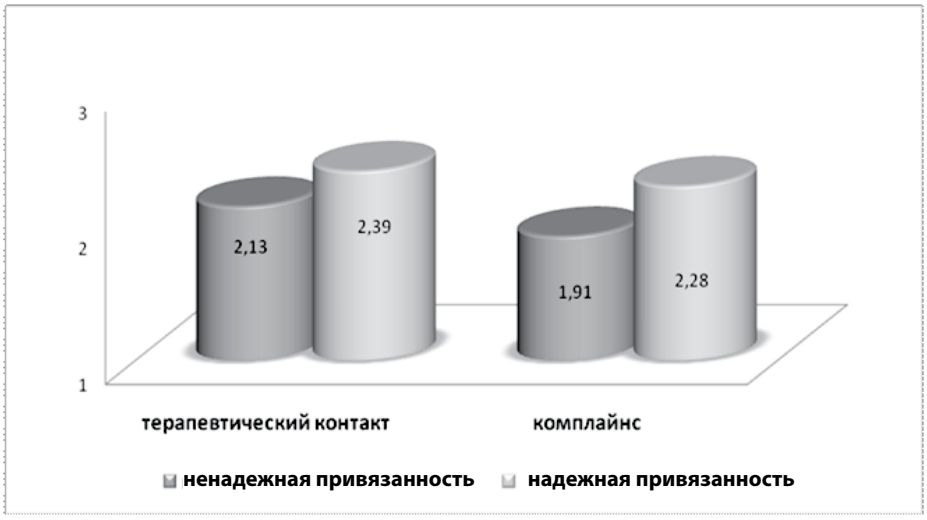
При проведении корреляционного анализа (использовался коэффициент корреляции r-Спирмена) между показателями по четырем методикам (SCL-90- R, ИЖС, ССП, ИТТ) было выявлено, что показатель «привязанность» значимо (r = — 0,537; p<0,01) связан с показателем «замещение», при этом данная связь является обратной, двухсторонней: чем ниже качество привязанности, тем выше уровень «замещения», и наоборот. В свою очередь, «замещение» связанно корреляционной связью на высоком уровне значимости с «подавлением» (r = 0,534; p<0,01) и «враждебностью» (r = 0,435; p<0,01), а также значимой связью с показателями «компенсация» (r = 0,382; p<0,05), «регрессия» (r = 0,361; p<0,05) и «паранояльность» (r = 0,342, p<0,05).

На Рис.1 указаны ведущие взаимосвязи ненадежного типа привязанности с МПЗ «замещение» и «подавление», показателем «враждебность» (SCR-90-R).

Такие показатели, как личностная и ситуативная тревожность, различия между которыми были выделены ранее, при проведении корреляционного анализа выступают довольно обособленно и не связаны с другими показателями приспособительного поведения.

Оценка эффективности восстановительного лечения у больных шизотипическим расстройством складывалась из нескольких показателей: уровня терапевтического контакта с лечащим врачом и комплаенса больного, а также сопоставления уровня социальной адаптации по критериям шкалы функционирования [13] «до» лечения и «после» лечения. Лечащий врач оценивал два параметра взаимодействия с больным: уровень терапевтического контакта и комплаенс. Хороший терапевтический контакт предполагал — высокий уровень доверия, открытости, заинтересованность пациен-

«Рис. 1. Корреляционная связь ненадежной привязанности с различными факторами приспособительного поведения у больных шизотипическим расстройством»
«Fig.1.Correlation of unreliable attachment with various factors of adaptive behavior in patients with schizotypal disorder»



«Рис. 2. Уровень терапевтического контакта с лечащим врачом и комплаенса у больных шизотипическим расстройством»
«Fig.2. The level of therapeutic contact with a doctor and compliance in patients with schizotypal disorder»

та в создании эффективных отношений сотрудничества с лечащим врачом. Высокий уровень комплаенса предполагал — высокий уровень согласия при взаимодействии с лечащим врачом, выполнение установленных рекомендаций по медикаментозной терапии и режиму лечения.

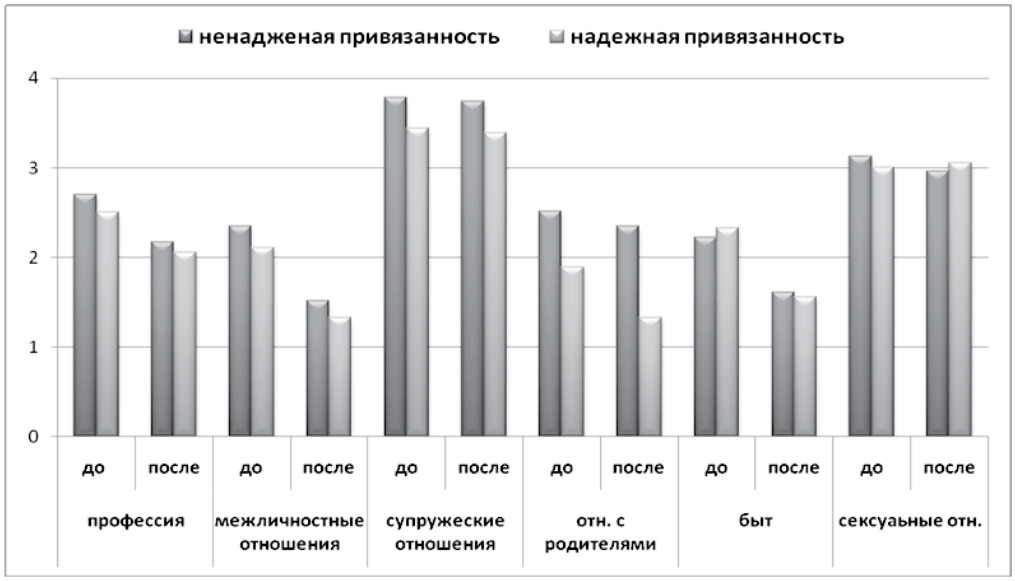
Было установлено, что больные (ШР) *ненадежным* типом привязанности обнаруживают большие затруднения при построении контакта с лечащим врачом, а также более низкий уровень комплаенса (выявленные различия имеют уровень статистической тенденции по шкале комплаенса). (Рис.2).

Нарушения комплаенса у больных с ненадежным типом привязанности проявляются в несоблюдении рекомендаций лечащего врача (самостоятельное изменение дозы, прекращение приема лекарственного препарата, экспериментирование с поисками более эффективной медикации путем отказа от приема через несколько дней или превышения дозы в целях «ускорения» выздоровления, злоупотребление лекарством, нетерпимость к малозначимым побочным эффектам и пр.), а также в установке подвергать сомнению рекомендации лечащего врача. Больные с низким уровнем комплаенса не заинтересованы в доверительном контакте с лечащем врачом, держатся более замкнуто, подозрительно, что сказывается на результатах восстановительного лечения.

При оценке эффективности восстановительного лечения было выявлено, что больные с ненадежным типом привязанности показывают улучшение социального функционирования по трем шкалам оценки функционирования больных в разных социальных сферах [13]: «профессиональная деятельность» ($p<0,005$), «межличностные отношения» и «активность в быту» ($p<0,0001$). Одновременно они выявляли выраженные затруднения в сфере «отношения с родителями», которые не поддавались корректировке в процессе лечения. В то же время у больных с надежным типом привязанности значимая положительная динамика прослеживается практически по всем шкалам: «профессиональная деятельность» ($p<0,005$), «межличностные отношения» ($p<0,0001$), «отношения с родителями» ($p<0,005$),»активность и самостоятельность в быту» ($p<0,005$). (Рис. 3).

Для выявления структуры взаимосвязей между переменными был проведен факторный анализ; использовался метод выделения главных компонент с нормализацией Кайзера; было извлечено 5 факторов с собственными значениями больше единицы. Для больных шизотипическим расстройством первым выделенным был фактор — «Синдром психологической симптоматики», выступающий изолированно. Фактор включает все 12 позиций шкалы SCL-90-R, не имеет взаимосвязей с другими переменными и рассматривается вне связи с приспособительным поведением и паттернами привязанности. Эти данные подтверждают многочисленные исследования о слабой взаимосвязи продуктивной (при шизотипическом расстройстве — это неврозоподобная) психопатологической симптоматики и социального функционирования в отличие от связи негативной симптоматики (в частности — проявлений нейро-когнитивного дефицита) с социальным восстановлением.

Следующие три фактора выделены на основании сочетания ведущих МПЗ и копинг-стратегий и также не имеют взаимосвязи с переменной «привязанность». Эти факторы названы нами: «социальный или гиперсоциальный вариант взаимодействия с другими», «пассивно — зависимый вариант взаимодействия с другими», «тревожно — избегающий вариант взаимодействия с другими». Они определяют у больных ШР юношеского возраста ведущие варианты построения межличностного взаимодействия с другими и четко соотносятся с ранее выделенными А.П. Коцюбинским с со-



«Рис.3. Результаты социальной адаптации до и после восстановительного лечения
у больных шизотипическим расстройством в зависимости от типа привязанности»
«Fig.3. The results of social adaptation before and after treatment in patients with schizotypal disorder, depending on the type of attachment»

авт.[12] вариантами приспособительного поведения у больных шизофренического спектра: «продуктивным», «пассивным, рентным» и «тревожно — ипохондрическим». Подобное соответствие и воспроизводимость (при различных методах исследования) подтверждают универсальный характер выделенных приспособительных вариантов, обусловленных клинико-психопатологическими и личностными характеристиками больных шизофренического спектра, и о нивелировании ими различий, обусловленных привязанностью.

Пятый выделенный фактор обозначен нами как «эмоционально — напряженный тип взаимодействия с другими». Он включает переменную «привязанность» со знаком «минус», т.е. «ненадежный вариант» (- 0, 537), МПЗ «замещение» (0,854), «подавление» (0,670), компенсацию» (0,567) и копинг — стратегию «принятие ответственности» (0,420). Таким образом, определяющая этот фактор «ненадежная привязанность» взаимосвязана преимущественно с такими МПЗ, как «замещение», «подавление» и «компенсация», которые, в основном, служат цели регуляции аффектов — депрессии, тревоги, раздражения, гнева [25].

Обсуждение. На основании анализа репрезентаций привязанности в группе больных шизотипическим расстройством юношеского возраста было выявлено преобладание ненадежного типа привязанности, что совпадает с данными ряда исследований, изучавшими феномены привязанности у больных с эндогенными психическими расстройствами [5,7, 25]. Этот факт может свидетельствовать о том, что лица с ненадёжным типом привязанности более уязвимы и больше подвержены к возникновению различного рода психопатологии.

У больных шизотипическим расстройством с надежным и ненадежным типом привязанности не было получено значимых различий по шкалам симптомного опросника, опосредованно дающего информацию о психопатологической симптоматике, а также отражающего интенсивность наличествующего дистресса (SCL-90-R). Можно предположить, что в случае развития заболевания текущая психопатологическая симптоматика заболевания нивелирует и «перекрывает» индивидуальные реакции и сенсибилизированность к дистрессу, обусловленные преморбидной уязвимостью. Именно в связи с этим у больных шизотипическим расстройством с надежным и ненадежным типом привязанности не было получено значимых различий по шкалам, связанным с интенсивностью наличного в настоящий момент дистресса и спецификой его проявления.

При исследовании механизмов психологической защиты у больных ШР с ненадежным типом привязанности было выявлено преобладание на высоком уровне статистической значимости МПЗ «замещение». Действие этого защитного механизма проявляется в разрядке подавленных эмоций (тревоги или враждебности, гнева), путем переадресации реакции на другой объект или на самого себя (вариант «смещения объекта»). Кроме того, возможна трансформация чувств (вариант «смещения чувств», например, неудовлетворенная потребность в любви замещается на ненависть). Можно утверждать, что у больных ШР с ненадежной привязанностью в юношеском возрасте сохраняется фрустрирующая ситуация неудовлетворенности родителем и другими субъективно значимыми лицами (друг, партнер, учитель), необходимыми как объект для реализации

отношений. В результате, с одной стороны, им подсознательно требуется объект для реализации эмоциональных отношений высокого уровня безопасности и защиты, а с другой стороны — тревога, недоверие, трудности нахождения баланса «близости-дистанции», затруднения в регуляции своих эмоций не позволяют выстроить такие отношения.

Представляется обоснованным предположение о том, что больные с ненадежным типом привязанности к матери склонны транслировать присущие им МПЗ данного типа на взаимодействие с другими значимыми фигурами, например с лечащим врачом, что затрудняет построение продуктивных диадных отношений в лечебном процессе и отражается на формировании комплаенса. Указанные констелляции соотносятся с данными обзора исследований (проведенных вне рамок концепции привязанности) о корреляции терапевтического альянса в системе врач-больной с уровнем комплаенса у больных шизофренией [15]. Однако данное предположение требует уточнения на большей выборке пациентов юношеского возраста с ШР.

Выявленный у больных с ненадежным типом привязанности более высокий уровень ситуативной тревожности можно интерпретировать как снижение адаптации к изменяющимся условиям, т.к. тревога блокирует активность в широком спектре ситуаций социального взаимодействия.

По результатам корреляционного анализа установлено, что некоторые параметры, по которым выявлялись достоверно значимые различия, также значимо связанны в корреляционной плеяде. Основной являлась плеяда: «замещение» — «ненадежный тип привязанности», «подавление», «компенсация», «враждебность». Эти же взаимосвязи подтверждены результатами факторного анализа. Таким образом, использование больными ШР с ненадежной (небезопасной) привязанностью избирательно МПЗ, имеющих целью регуляцию аффекта, можно интерпретировать как отражение эмоциональной дизрегуляции в качестве ведущего феномена, определяющего особенности взаимодействия со значимыми другими и характером выявляемых при этом затруднений.

С помощью «подавления» осуществляется недопущение в сферу сознания болезненных чувств и воспоминаний; «компенсация» реализуется по принципу либо приближения фигуры, вызывающей эмоциональное напряжение путем фантазирования, «отыгрывания ситуации в мечтах» либо ее избегания с целью защиты от снижения самооценки и переживания «комплекса неполноценности», т.е. для поддержания положительного образа «Я». «Замещение» используется для переадресации негативного аффекта на другой объект, менее опасный. Специфика межличностного взаимодействия этих пациентов определяется соотношением и напряженностью отдельных составляющих репертуара МПЗ, недостаточной гибкостью их использования в различающихся конкретных ситуациях, а также дефицитом использования осознанных продуктивных копинг — стратегий.

Заключение. Таким образом, настоящее исследование подтверждает ранее сформулированный тезис M. Mikulincer, Ph. R. Shaver, [36] о наличии огромного количества биологических, психологических и социокультурных факторов, опосредующих взаимосвязи привязанности и психопатогии, а также об обратном процессе — о возможности самого текущего болезненного расстройства разрушать чувства безопасной привязанности.

Подводя итог, можно сделать вывод, что полученные данные согласуются с результатами других опубликованных ранее исследований о взаимосвязи типа привязанности со спецификой общения и социального взаимодействия в целом.

Безусловно, снижение адаптации больных шизотипическим расстройством в первую очередь обусловлено морбидными изменениями эмоционально-волевой и когнитивной сферы, психопатологической симптоматикой, но дополнительно к этому ненадежная привязанность может выступать как отягощающий фактор, привносящий в характерный профиль защитно — совладающего поведения этой когорты эндогенных пациентов (с ведущим МПЗ «регрессия» и ведущей копинг-стратегией «избегание») дополнительные и устойчивые стилевые маркеры. На основании этого, формирование в младенчестве ненадежной привязанности можно рассматривать как дополнительный отрицательный вклад в преморбидную уязвимость будущих больных ШР.

Лица с ненадежной привязанностью, в силу ограничения имеющегося у них адаптационно — компенсаторного потенциала, оказываются психологически уязвимыми к стрессовым ситуациям, часто выполняющим роль триггера при возникновении психических расстройств, а при развитии заболевания — характеризуются более низкими показателями психологического и социального восстановления.

Новым аспектом в исследовании проблемы привязанности (на основе анализа ее репрезентации), является установление взаимосвязи ее качества с особенностями социально — психологической адаптации и ее динамикой в процессе лечения в стационаре у лиц юношеского возраста с шизотипическим расстройством. Установлено, что у больных ШР юношеского возраста, ненадежный тип привязанности входит в комплекс параметров, ассоциирующихся с нарушением эмоциональной регуляции и особым стилем защитно-совладающего поведения, с использованием в качестве ведущих: а) МПЗ «замещение», «подавление», «компенсация»; б) копинг — стратегией «принятие ответственности», связанной с излишней самокритичностью, самообвинением; в) повышенной тревожностью. Сфера наиболее значимых отношений у больных ШР юношеского возраста с ненадежной привязанностью остается стабильно нарушенной и не поддающейся коррекции проводимым фармакологическим лечением: это относится, в первую очередь, к сфере отношений с родителями, а также, к продуктивности взаимодействия с лечащим врачом, и уровню компла-

ентности. В процессе лечения в стационаре больные ШР с ненадежной привязанностью характеризуются более медленным темпом психологического и социального восстановления.

В целях оптимизации лечения больных шизотипическим расстройством юношеского возраста с ненадежной привязанностью целесообразным является проведение индивидуальной психотерапии, сфокусированной на формирования у пациента чувства безопасности и доверия в терапевтических отношениях, а также вмешательств, направленных на изменение репрезентации ранней детской привязанности, улучшение эмоциональной регуляции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. *Авдеева Н.Н. Теория привязанности: современные исследования и перспективы. Современная зарубежная психология. 2017; 6(2):7-14. doi: 10.17759/ jmfp. 2017060201)*
   Avdeeva NN. Child-Parent Relationship Therapy: Child-Parent Interaction Therapy of Sheila Eyberg (on foreign sources). Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2017; 6(2):7-14. (In Russ).
2. *Алмазова О.В. Привязанность к матери, как фактор взаимоотношений взрослых сиблингов: автореферат диссертации на соискание ученой степени к.пс.н. М.: МГУ. 2015:38.*
   Almazova O.V. Privyazannost` k materi, kak faktor vzaimootnosheniy vzroslykh siblingov: avtoreferat dissertatsii k.ps.n., M.: MGU. 2015:38. (In Russ).
3. *Боулби Дж. (1969) Привязанность (пер. с англ. Н.Г. Григорьевой, Г.В. Бурменской): М.: Гардарики. 2003:477.*
   Bowlby J. (1969) Privyazannost' (perevod s angl. N.G. Grigoryevoy, G.V. Burmenskoy):M: Gardariki. 2003:477. (In Russ).
4. *Бурменская Г.В. Привязанность ребенка к матери как основание типологии развития. Вестник Московского университета. 2009; 4:17-32.*
   Burmenskaya GV. Attachment of the child to the mother as the basis of the typology of development. Vestnik moskovskogo universiteta. 2009; 4:17-32. (In Russ).
5. *Буххайм А., Дороднов Д., Кехеле Х. Привязанность и депрессивная психопатология у взрослых. Консультативная психология и психотерапия. 2008; 2:72-99 [psyjournal.ru]. Psyjournal; 2008 [процитировано 20 мая 2020]. Доступно: https://psyjournal.ru/mpj/ 008/ n2/ Buhhaym. shtml*
6. *Григорова Т.П. Деструктивная привязанность как специфическая категория привязанности во взрослом возрасте. Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. 2014; 20:148-152.*
   Grigorova TP. Destructive attachment as a specific category of attachment in adulthood. Vestnik KGU im. N.A. Nekrasova. 2014; 20:148-152. (In Russ).
7. *Гусева О.В., Коцюбинский А.П., Звенигородская Ю.Д. Нарушения привязанности как фактор психологической дезадаптации у здоровых и психически больных. Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика. 2016; 4(14). [http://medpsy.ru/climp]. Medpsy.ru; 2016 [процитировано 14 мая 2020]. Доступно: http://medpsy.ru/climp/2016_4_14/ article07.php*
8. *Заякин Ю.Ю., Сединина Н.С., Трегубов Л.З., Шивирев Н.А. Клинические особенности феноменологически сходных состояний при невротических и шизотипических расстройствах. Пермский медицинский журнал. 2011; 28(5):37-41.*
   Zayakin YuYu, Sedinina NS, Tregubov LZ, Shivirev NA. Clinical features of phenomenologically similar conditions in neurotic and schizotypal disorders. Permskiy meditsinskiy zhyrnal. 2011; 28(5):37-41. (In Russ).
9. *Калмыкова Е.С., Падун М. А. Качество привязанности как фактор устойчивости к психической травме. Журнал практической психологии и психоанализа. 2002:1. [http:// psyjournal.ru]. psyjournal.ru; 2002 [процитировано 14 мая 2020]. Доступно: https://psyjournal.ru/articles/ kachestvo-privyazannosti-kak-faktor-ustoychivosti-k-psihicheskoy-travme*
10. *Кобзова М.П. Динамика когнитивных функций и социальная адаптация у пациентов с шизотипическим расстройством (ШТР). Медицинская психология в России: электронный научный журнал. 2015; 1(30):9. [http://mprj.ru]. mprj.ru; 2015 [процитировано 15 декабря 2020]. Доступно: Кобзова М.П. Динамика когнитивных функций и социальная адаптация у пациентов с шизотипическим расстройством (ШТР) / Kobzova M.P. Dynamics of cognitive functions and social adaptation in patients with schizotypal disorder (STD) (mprj.ru)*
11. *Козловская Г.В., Калинина М.А. Шизотипический диатез в раннем возрасте как предиктор шизофрении. Психиатрия. 2013; 4(60):27-31. Kozlovskaya GV, Kalinina MA. Early schizotypal diathesis as a predictor of schizophrenia. Psikhiatriya. 2013; 4(60):27-31. (In Russ).*
12. *Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О., Шейнина Н.С., Зайцев В.В. Шизофрения: уязвимость-диатез-стресс-заболевание. Санкт-Петербург: Гиппократ +. 2004:336. Kotsyubinskiy A.P., Scorik A.I., Aksenova I.O., Shejnina N.S., Zajcev V.V. Shizofrenia: uyazvimost'-diatez-stress-zabolevaniye. Sankt-Peterburg: Gippokrat+. 2004:336. (In Russ).*

13. *Коцюбинский А.П, Шейнина Н.С., Бурковский Г.В., Аристова Т.А., Бутома Б.Г. Функциональный диагноз в психиатрии. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2013: 231.*
Kotsyubinskiy A.P., Cheynina N.S., Burkovskiy G.V. Aristova T.A., Butoma B.G. Funktsional'nyy diagnoz v psikhiatrii.: Sankt-Peterburg: SpetsLit;2013:231. (In Russ).

14. *Криттенден П. Трансформация отношений привязанности в юности (пер. с англ. К.В. Ягнюка). Журнал практической психологии и психоанализа. 2002; 1:12-15. [http:// psyjournal.ru]. psyjournal.ru; 2002 [процитировано 15 декабря 2020] Доступно: https://psyjournal.ru/articles/transformaciya-otnosheniy-privyazannosti-v-yunosti*

15. *Лутова Н.Б., Макаревич О.В. Взаимосвязь параметров терапевтического альянса и типа отношения семьи к лечению у больных шизофренией. Обозрение психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. 2012; 4:55-59.*
Lutova NB, Makarevich OV. Intercorrelation of therapeutic alliance parameters and type of schizophrenic famili relation to treatment. Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2012; 4:55-59. (In Russ).

16. *Малкова Е.Е. Особенности психологических защит и их связь с тревогой у подростков с шизотипическим расстройством. Ученые записки СПбГМУ им. академ. И.П. Павлова. 2011; 18(4):48-49.*
Malkova EE. Features of psychological defence types and their relationship with anxiety in adolescents with schizotypal disorder. Uchenyye zapiski SPb GMU im. akadem. I.P. Pavlova. 2011; 18(4):48-49. (In Russ).

17. *Макаров И.В. К вопросу о шизотипическом расстройстве у детей. Вопросы психологического здоровья детей и подростков. 2003; 3(2):62-63.*
Makarov IV. On the question of schizotypal disorder in children. Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov. 2003; 3(2):62-63. (In Russ).

18. *Павлова О.Н. Теория привязанности. Стили привязанности и особенности ее нарушения. Психологическая наука и образование. 2002; 5:59-64.*
Pavlova ON. Attachment theory. Styles of attachment and features of its violation. Psikhologicheskaya nauka i obrazovaniye. 2002; 5:59-64. (In Russ).

19. *Пушкарева Т.Н. Основы и клиническое значение материнской привязанности. Журнал практической психологии и психоанализа. 2002; 4:4-8.*
Pushkareva TN. The basics and clinical significance of maternal affection. Zhurnal prakticheskoy psikhologii i psikhoanaliza. 2002; 4:4-8. (In Russ).

20. *Смирнова Е.О. Теория привязанности: концепция и эксперимент. Вопросы психологии. 1995; 3:139-151. [http:// www.psychlib.ru]. psychlib.ru; 1995 [процитировано 20 декабря 2020]. Доступно: http://psychlib.ru/mgppu/periodica/VP031995/Stp-139_150.htm#$p139*

21. *Тайсон Ф., Тайсон Р. Л. Психоаналитические теории развития. Екатеринбург: Деловая книга; 1998:528.*
Tyson Ph., Tyson R.L. Psihoanaliticheskie teorii razvitiya. Yekaterinburg: Delovaya kniga; 1998:528. (In Russ).

22. *Федотов И.А. Клинические и аутоагрессивные характеристики алкогольной зависимости у пациентов с различными видами привязанности к родителям: диссертация кандидата медицинских наук. М. 2015:150.*
Fedotov I.A. Klinicheskiye i autoagressivnyye kharakteristiki alkogol'noy zavisimosti u patsiyentov s razlichnymi vidami privyazannosti k roditelyam: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk. M. 2015:150. (In Russ).

23. *Фонаги П. Точки соприкосновения и расхождения между психоанализом и теорией привязанности. Журнал практической психологии и психоанализа. 2002; 1:46-58.*
Fonagi P. Point of contact and discrepancy between psychoanalysis and attachment theory. Zhurnal prakticheskoy psikhologii i psikhoanaliza. 2002; 1:46-58. (In Russ).

24. *Шейнина Н.С., Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Чумаченко А.А. Психопатологический диатез (предвестники психических заболеваний). СПб: Гиппократ; 2008:128.*
Cheynina N.S., Kotsyubinskiy A.P., Scorik A.I., Chumachenko A.A. Psikhopatologicheskiy diatez (predvestniki psikhicheskikh zabolevaniy). SPb:Cippokrat. 2008:128. (In Russ).

25. *Юрицина Н.В. Значение психического диатеза в социально — психологической адаптации больных шизотипическим расстройством. Дипломная работа СПбГУ. СПб. 2016:94.*
Yuricina N.V. Znacheniye psikhicheskogo diateza v sotsial'no -psikhologicheskoy adaptatsii bol'nykh schizotipicheskim rasstroystvom. Diplomnaya rabota SpbGU. SPb: 2016:94. (In Russ).

26. *Яремчук М. В. Особенности привязанности в детско-родительских отношениях и отношениях любви у старших подростков. Психологическая наука и образование. 2005; 3:86-94.*
Yaremchuk MV. The attachment's perculiarities in child'-and-parents and in love relations of senior teenagers. Psikhologicheskaya nauka i obrazovaniye. 2005; 3:86-94. (In Russ).

27. *Ainsworth MDS. Attachments beyond infancy. American Psychologist. 1989; 44(4):709-716.*

28. *Ainsworth MDS. Infant-mother attachment. American Psychologist. 1979; 34:932-937.*

29. *Bartholomew K, Horovitz LM. Attachment styles among young adults: a test of a four-category model. Journal of Personality and Social Psychology. 1991; 61(2):226-244.*

30. *Berman WH, Sperling MB. The structure and function of adult attachment. Attachment in*

adults: Clinical and Developmental perspectives. New York-London: Guilford Press. 1994:3-26.

31. *Davila J, Burge D, Hammen C. Why does attachment style change? Journal of Personality and Social Psychology. 1997; 73(4):826-838.*
32. *Freud A. The ego and the mechanisms of defense. The writings of Anna Freud: 8 Volumes. New York: Indiana University of Pennsylvania (These volumes include most of Freud»s papers). 1966 [1936]; 3:1-191.*
33. *Illing V, Tasca CA, Balfour L. et. al. Attachment insecurity predicts eating disorder symptoms and treatment outcomes in a clinical sample of women. J. Nerv. Ment. Dis. 2010; 198:653 — 659.*
34. *Kachele H, Buchheim A, Schmucher G. Development, Attachment and Relationship: New Psychoanalytic Concepts. In: Henn FA, Sartorius N, Helmchen H. Lauter H. (Eds) Contemporary Psychiatry Springer, Berlin. 2001:358-370.*
35. *Main M, Goldwyn R. Adult attachment classification system.Berkeley: Unpublished manuscript Universiti of California, Department of Psychology. 1985.*
36. *Mikulincer M, Shaver PR. An attachment perspective on psychopatology. World psychiatry. 2012;11(1):11–15.*

Поступила 15.07.2021
Received 15.07.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 101-109, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-101-109

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 101-109, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-101-109

Гендерные особенности распространенности и структуры паттернов различных видов онлайн-поведения у подростков Абакана

Эверт Л.С.[1,2], Терещенко С.Ю.[1], Костюченко Ю.Р.[1], Семенова Н.Б.[1]
[1] Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Красноярск, Россия,
[2] Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова, Медико-психолого-социальный институт, Абакан, Россия

Резюме. Рост дезадаптивного пользования интернетом и ассоциированных с ним психосоматических расстройств у современных подростков является актуальной проблемой медицины. Цель исследования — изучить гендерные особенности распространенности и структуры паттернов различных видов онлайн-поведения у подростков Абакана (Хакасия). Материал и методы. Проведено одномоментное скрининговое обследование случайных выборок учащихся 4-х школ города Абакана в период с апреля по май 2019 года. Обследовано 1360 подростков (49,5% мальчиков и 50,5% девочек) в возрасте 12-18 лет (средний возраст 14,7±1,3). Вид онлайн-поведения оценивали с использованием шкалы интернет-зависимости Чена (CIAS) по величине общего CIAS-балла. Показатели анализировали в 2-х группах: мальчики и девочки. Данные обработаны в программе «Statistica 12». Результаты. Адаптивное пользование интернетом (АПИ) характерно для 56,5% подростков Абакана, неадаптивное (НПИ) — для 37,6% и интернет-зависимое, патологическое пользование интернетом (ППИ) — для 5,9%. Частота встречаемости и структура паттернов различных видов онлайн-поведения ассоциированы с половой принадлежностью. Среди девочек выше распространенность дезадаптивных видов онлайн-поведения: неадаптивного (42,4% против 32,8% у мальчиков) и патологического (8,0% против 3,7%). Имеются значимые гендерные различия шкал Com, Wit, Tol, ключевых симптомов интернет-зависимости (КСИЗ, ПИЗ) и общего CIAS-балла опросника Чена. У девочек выше средние значения баллов для всех субшкал опросника Чена, ключевых симптомов интернет-зависимости и общего CIAS-балла. Заключение. Уровень распространенности дезадаптивных видов онлайн-поведения у подростков Абакана, высокая степень их ассоциации с половой принадлежностью, подтверждает актуальность данной проблемы и свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: подростки; онлайн-поведение; гендерные различия; паттерны видов онлайн-поведения

Информация об авторах*:*
Эверт Л.С. — https://orcid.org/0000-0003-0665-7428; e-mail: lidiya_evert@mail.ru
Терещенко С.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-1605-7859; e-mail: legise@mail.ru
Костюченко Ю.Р. — https://orcid.org/0000-0001-6233-6472; e-mail: axmeldinova@mail.ru
Семенова Н.Б. — https:// orcid.org/0000-0002-2790-7740; e-mail: nadya_semuonova@mail.ru

Как цитировать*:* Эверт Л.С., Терещенко С.Ю., Костюченко Ю.Р., Семенова Н.Б. Гендерные особенности распространенности и структуры паттернов различных видов онлайн-поведения у подростков Абакана. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2021;55:3:101-109. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-101-109.

Gender prevalence and pattern structure of various online behaviors among adolescents in Abakan

Evert LS[1,2], Tereshchenko SYu[1], Kostyuchenko YuR[1], Semenova NB[1]
[1] Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Research Institute for Medical Problems in the North — separate subdivision of FRC KSC SB RAS Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia,
[2] Khakass State University named after N.F. Katanova, Medical Psychological and Social Institute, Abakan, Russia.

Автор, ответственный за переписку: Эверт Л.С. — e-mail: lidiya_evert@mail.ru

Corresponding author: Evert L.S. — e-mail: lidiya_evert@mail.ru

Summary. The increased maladaptive Internet use and associated psychosomatic disorders in modern adolescents is an urgent medical problem. The aim of the study was to research the gender prevalence and pattern structure of various types of online behavior in adolescents from Abakan (Khakassia). Material and methods. A one-time screening examination of random samples of students from 4 schools in the city of Abakan was carried out from April to May 2019. It was examined 1360 adolescents (49.5% of boys and 50.5% of girls) aged 12-18 years (mean age 14.7 ± 1.3). Online behavior was assessed using the Chen Internet Addiction Scale (CIAS) based on the total CIAS score. There were 2 groups (boys and girls) for the indicators to be analyzed, with the data processed using the "Statistica 12" program. Results. Adaptive Internet use (AIU) is typical for 56.5% of Abakan adolescents, Non-adaptive maladaptive (NIU) — for 37.6% and Internet-dependent, pathological Internet use (PIU) — for 5.9%. The incidence and pattern structure of various types of online behavior are associated with gender. The prevalence of maladaptive types of online behavior is higher among girls: non-adaptive (42.4% versus 32.8% in boys) and pathological (8.0% versus 3.7%). There are significant gender differences in the Com, Wit, Tol scales, key symptoms of Internet addiction (KSIA), Problems Associated with Internet Addiction (PAIA) and the total CIAS score of the Chen scale. Girls have higher average scores for all subscales of the Chen questionnaire, i.e. both key symptoms of Internet addiction, and the total CIAS score. Conclusion. The prevalence of maladaptive types of online behavior among adolescents in Abakan and also a high association with gender confirm the relevance of the problem and indicate the further research in the given area is needed.

Keywords: adolescents; online behavior; gender differences; patterns of online behavior.

Information about the authors:
Evert L.S. — https://orcid.org/0000-0003-0665-7428; e-mail: lidiya_evert@mail.ru
Tereshchenko S.Yu. — https://orcid.org/0000-0002-1605-7859; e-mail: legise@mail.ru
Kostyuchenko Yu.R. — https://orcid.org/0000-0001-6233-6472; e-mail: axmeldinova@mail.ru
Semenova N.B. — https: // orcid.org/0000-0002-2790-7740; e-mail: nadya_semuonova@mail.ru

To cite this article: Evert LS, Tereshchenko SYu, Kostyuchenko YuR, Semenova NB. Gender characteristics of the prevalence and structure of patterns of various types of online behavior in Abakan adolescents. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2021;55:3:101-109. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-101-109.

В последние годы во всех странах мира отмечается значительный рост распространенности патологического (интернет-зависимого) онлайн-поведения среди подростков и молодежи [7, 8, 13, 16, 21] и связанного с ним негативного влияния на физическое и психическое здоровье молодого поколения [9]. Безусловно, важной является роль Интернета в различных сферах деятельности современного человека, он играет все большее значение в нашей повседневной жизни, становясь основным каналом общения, источником информации и развлечений. Патологическое пользование интернетом характеризуется непреодолимой тягой к компьютеру и выраженной поглощенностью использования компьютера и Интернета, нередко приводящим к дистрессу и ухудшению здоровья [2, 9], коморбидным психическим расстройствам [3, 14, 15, 19], нарушениям межличностного общения [18], возникновению социальных проблем [23], суицидальному поведению [4, 22] и нарушению адаптации [20].

Изучению распространенности и структуры онлайн-поведения с использованием четких критериев диагностики и валидных методик в целом в Российской Федерации, и у подростков Сибирского региона, в частности, посвящено небольшое количество исследований, что затрудняет проведение сравнительного анализа результатов [1]. Учитывая это, исследование распространенности и паттернов различных видов онлайн-поведения у подростков разных регионов, в том числе, с учетом половой принадлежности, является актуальным направлением научного поиска, конечная цель которого — обоснование и разработка эффективных методов коррекции и профилактики интернет-зависимого поведения у детского подросткового населения.

Целью данного исследования являлось изучение гендерных особенностей распространенности и структуры паттернов различных видов онлайн-поведения у подростков Абакана (Хакасия).

Материал и методы: Дизайн исследования включал проведение одномоментного скринингового исследования. Объектом исследования были случайные выборки подростков 12-18 лет (мальчиков и девочек) — учащихся 4-х школ г. Абакана — административного центра Республики Хакасия. Скрининг проводился с апреля по май 2019 года. Общее число обследованных составило 1360 человек (средний возраст 14,7±1,3). Размер выборки предварительно не рассчитывался. Он зависел от числа подростков, удовлетворяющих критериям включения в исследование. Сравнительный анализ показателей проведен в целом во всей выборке обследованных подростков, а также в 2-х группах сравнения, сформированных по полу: 1 гр. — мальчики (n=673), 2 гр. — девочки (n=687). Сбор необходимой информации проводился методом анкетирования после получения письменного информированного согласия на участие в исследовании родителей подростков младше 15 лет или самих школьников в возрасте старше 15 лет.

Критерии включения: возраст 12-17 лет, проживающие в г. Абакан, не имеющие хрониче-

ских заболеваний в стадии декомпенсации (согласно данным анамнеза и сведениям из формы 026у — медицинской карты ребенка в образовательном учреждении), отсутствие наследственных (генетических) заболеваний (по данным анамнеза и информации из формы 026у), отсутствие серьезных врожденных пороков развития органов и систем (сердечно-сосудистой, пищеварительной, ЦНС), подписанное подростком и его родителем добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Критерии не включения: возраст моложе 12 лет, проживающие не в г. Абакан, имеющие хронические заболевания в стадии декомпенсации, отказ от участия в исследовании. Критерии исключения: отказ родителей подростков 14 лет и моложе или самих подростков 15 лет и старше от участия в исследовании на любом этапе исследования, переезд семьи в другой регион России или за границу. Критерии включения и не включения устанавливали на основании клинико-анамнестических данных и сведений из формы 026у (медицинская карта для образовательного учреждения). Анкетирование проводилось в школе, в первой половине дня (на втором-третьем уроке), в условиях классной комнаты, в присутствии учителя и исследователя. У анкетируемых подростков была возможность задавать вопросы исследователю (в случае недостаточного понимания ими формулировок вопросов, включенных в анкету).

Нами использовалась терминология, применяемая при проведении международных медико-социальных исследований нарушений онлайн поведения у подростков [11,12]. Рассматривались три вида онлайн поведения: 1) адаптивное пользование интернетом (АПИ), при котором имеется минимальный риск формирования интернет зависимого поведения; 2) неадаптивное пользование интернетом (НПИ), при котором имеется склонность к возникновению интернет зависимого поведения; 3) патологическое пользование интернетом (ППИ), при котором имеется выраженный и устойчивый паттерн интернет зависимого поведения, или интернет-зависимость (ИЗ). Вид онлайн-поведения подростков верифицировали с использованием международно принятой шкалы интернет-зависимости Чена (CIAS) [10], адаптированной В.Л. Малыгиным и К.А. Феклисовым [5]. Критериями наличия ППИ или интернет-зависимости были значения суммарного CIAS-балла по шкале Чена ≥ 65 баллов, при величине данного показателя в диапазоне 27-42 балла верифицировали АПИ, при величине 43-64 балла — констатировали наличие неадаптивного пользования интернетом (НПИ).

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН и поддержано грантом РФФИ № 18-29-22032/20 «Интернет-зависимость у подростков Центральной Сибири: распространенность, контент-структура, этногеографические различия, психическая и соматическая коморбидность, нейромедиаторные ассоциации и генетические предикторы».

Статистическая обработка данных проводилась с применением методов непараметрической статистики в программе «Statistica 12». Результаты анализа количественных признаков представлены в виде выборочного среднего (M), медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_{25}–Q_{75}). Бинарные признаки представлены в виде % доли и границ доверительного интервала (ДИ), оцененного по методу Уилсона (Wilson) и рассчитанному с использованием онлайн-калькулятора. При описании статистических показателей указывалось абсолютное значение Pearson χ2, степень свободы (df) для критерия χ2 и статистическая значимость различий (p). Использована общепринятая оценка значимости различий в сравниваемых когортах подростков. Уровень значимости различий (p) для количественных показателей при попарном сравнении 2-х не связанных групп определялся по U-критерию Манна–Уитни, для бинарных признаков — по критерию χ2 Пирсона (chi-squrae Pearson). Различия между группами считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 1360 подростков, включенных в исследование и заполнивших опросник Чена, адаптивным пользованием интернетом характеризовались 56,5% (768/1360, ДИ=53,8-59,1%) всей выборки обследованных, неадаптивное пользование интернетом было характерно для 37,6% (512/1360, ДИ=35,1-40,3%) подростков, интернет-зависимыми оказались 5,9% из числа всех обследованных (80/1360, ДИ=4,8-7,3%).

Интегральным показателем наличия патологического пользования интернетом (или ИЗ) является величина суммарного CIAS-балла по шкале Чена ≥ 65 баллов. В соответствии с величиной данного показателя и критериями его оценки нами проведен сравнительный анализ распространенности и структуры паттернов онлайн-поведения у подростков различного пола — мальчиков и девочек. Результаты анализа представлены на рис. 1. Установлено, что неадаптивным и патологическим онлайн-поведением с уже сформированным устойчивым паттерном интернет-зависимости, статистически значимо чаще отличались девочки-подростки.

Адаптивное пользование интернетом чаще регистрировалось у мальчиков — 63,4% (427/673, ДИ=59,7-67,0%) в сравнении с девочками — 49,6% (341/687, ДИ=45,9-53,4%; df=1, χ2=26,38, p1-2<0,001). Неадаптивное пользование интернетом чаще имело место у девочек — 42,4% (291/687, ДИ=38,7-46,1%), чем мальчиков — 32,8% (221/673, ДИ=29,4-36,5%; df=1, χ2=13,13, p1-2<0,001). Большей частотой патологического пользования интернетом отличались девочки — 8,0% (55/687, ДИ=6,2-10,3%) против 3,7% (25/673, ДИ=2,5-5,4%, df=1, χ2=11,31, p1-2<0,001) у мальчиков.

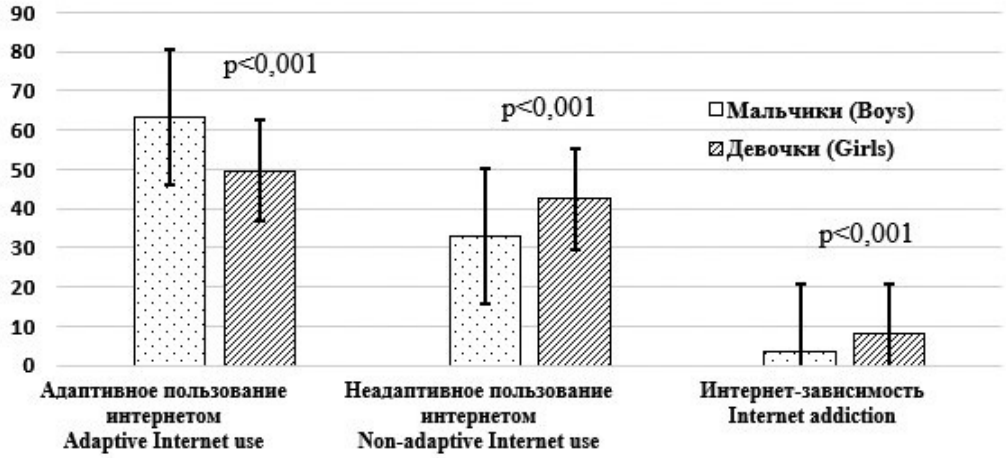


Рис. 1. Структура онлайн-поведения у подростков различного пола (в %)
Fig. 1. The structure of online behavior in adolescents of different genders (in %)

Опросник Чена включает в себя 5 оценочных шкал:

1. Шкала компульсивных симптомов (Com) — невозможность преодолеть желание войти в Интернет.
2. Шкала симптомов отмены (Wit) — чувство дискомфорта, если приходится прекратить пользоваться Интернетом на определенный период времени.
3. Шкала толерантности (Tol) — заметное возрастание количества времени, которое нужно провести в сети Интернет, чтобы достичь удовлетворения.
4. Шкала внутриличностных проблем и проблем, связанных со здоровьем (IH) — периодические или постоянные физические, социальные или психологические проблемы, которые вызываются использованием сети Интернет.
5. Шкала управления временем (TM) — невозможность контролировать длительность времени пребывания в Интернете, что приводит к недосыпанию, нарушению питания, чувству усталости днем.

Помимо пошкальной оценки существуют 2 типа надшкальных критериев, которые также оценивались нами — Интегральные (ключевые) симптомы непосредственно самой Интернет-зависимости, включающий в себя первые 3 шкалы и критерий негативных последствий использования интернета (последние 2 шкалы). Оценивались Ключевые симптомы Интернет зависимости (КСИЗ); Проблемы, связанные с Интернет зависимостью (ПИЗ) и Общий CIAS балл. Сумма всех шкал является интегральным показателем — общим показателем наличия интернет зависимого поведения, основными признаками которого является невозможность субъективного контроля за использованием сети Интернет и дезадаптация, которая отражает отрицательное влияние его использования на межличностные отношения, здоровье, работу, учебу, эмоциональное, психологическое состояние. Для более точной оценки субшкал результаты тестирования мы сравнивали с пороговыми значениями показателей по основным шкалам (оценки средних), рекомендованными разработчиками адаптированной версии опросника.

Факт большей подверженности девочек к ППИ подтверждался и наличием значимых различий количественных значений суммарного CIAS-

Табл. 1. Количественные значения показателей шкал ключевых симптомов интернет-зависимости у мальчиков и девочек подросткового возраста
Tabl. 1. Quantitative values of the scores for the key symptoms of Internet addiction in adolescent boys and girls

Показатели	Группы		M	N	Me	Mo		25‰	75‰	Std. Dev.	P по MU
с/б Общий CIAS балл	1	Мальчики	41,01	673	39,00	36,00	39	33,00	47,00	11,76	<0,0001
	2	Девочки	44.88	687	43,00	39,00	33	36,00	52,00	12,87	
с/б КСИЗ (IA-Sym)	1	Мальчики	23,17	673	22,00	20,00	50	18,00	27,00	7,22	<0,0001
	2	Девочки	26,14	687	25,00	26,00	43	20,00	31,00	8,07	
с/б ПИЗ (IA-RP)	1	Мальчики	17,84	673	17,00	14,00	74	14,00	20,00	5,39	0,0025
	2	Девочки	18,74	687	17,00	15,00	76	15,00	22,00	5,74	

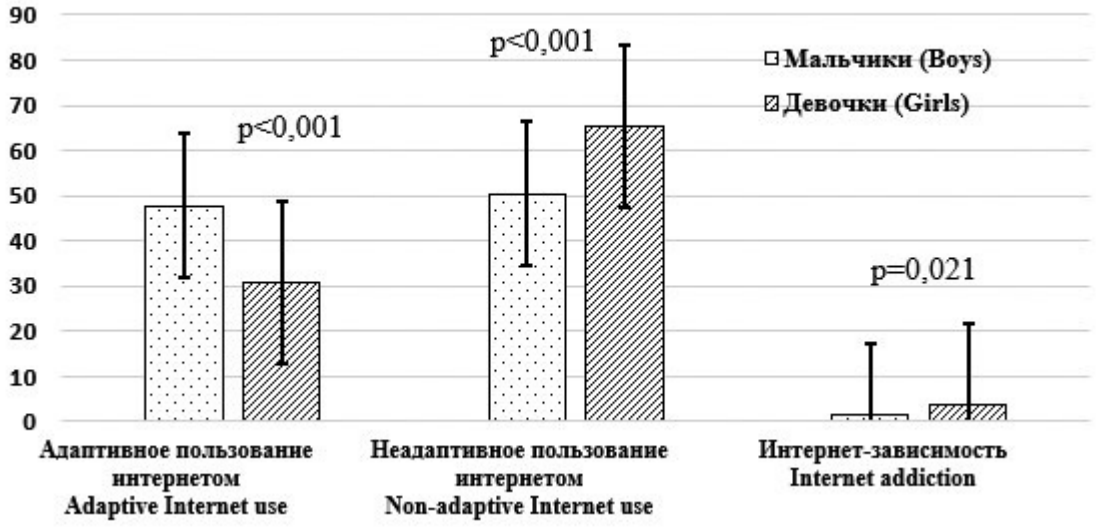


Рис. 2. Структура онлайн-поведения у подростков различного пола по Ключевым симптомам Интернет зависимости (КСИЗ) (в %)
Fig. 2. The structure of online behavior in adolescents of different genders by Key symptoms of Internet addiction (KSIA) (in %)

балла в сравниваемых группах, что иллюстрирует Табл.1.

Ориентируясь на показатель шкалы КСИЗ, можно отметить, что АПИ было характерно для 39,3% (534/1360, ДИ=36,7-41,9%) от числа всех обследованных, НПИ регистрировалось у 58,1% (790/1360, ДИ=55,4-60,7%) всей выборки и ППИ — у 2,6% (36/1360, ДИ=1,9-3,6%) подростков.

Особенности структуры онлайн-поведения по ключевым симптомам ИЗ (КСИЗ) представлены на Рис. 2.

Адаптивное пользование интернетом чаще регистрировалось у мальчиков — 47,8% (322/673, ДИ=44,1-51,6%) в сравнении с девочками — 30,9% (212/687, ДИ=27,5-34,4%; df=1, $\chi2$=41,13, p1-2<0,001). Неадаптивным пользованием интернетом чаще характеризовались девочки — 65,5% (450/687, ДИ=61,9-69,0%), чем мальчики — 50,5% (340/673, ДИ=46,8-54,3%; df=1, $\chi2$=31,34, p1-2<0,001). В большем % случаев ППИ по интегральному показателю КСИЗ отмечалось у девочек — 3,6% (25/687, ДИ=2,5-5,3%) против 1,6% (11/673, ДИ=0,9-2,9%, df=1, $\chi2$=5,30, p1-2=0,021) у мальчиков. Девочки характеризовались и более высокими количественными значениями КСИЗ (см. табл. 1).

По другому интегральному показателю интернет-зависимости (ПИЗ) — показателю проблем, связанных с ИЗ-поведением, доля девочек в группе подростков с НПИ оказалась значимо выше — 54,3% (373/687, ДИ=50,6-58,0%), чем мальчиков — 48,7% (328/673, ДИ=45,0-52,5%, df=1, $\chi2$=4,20, p1-2=0,040) и, наоборот, девочек было меньше среди подростков с АПИ — 43,7% (300/687, ДИ=40,0-47,4%) в сравнении с мальчиками — 49,8% (335/673, ДИ=46,0-53,5%, df=1, $\chi2$=5,10, p1-2=0,024) (см. рис. 3).

Следует отметить, что девочки характеризовались также значительно большей величиной количественных значений ПИЗ, что иллюстрирует табл. 1.

С учетом интегрального показателя ПИЗ из 1360 обследованных общей выборки доля подростков с АПИ составляла 46,7% (636/1360, ДИ=44,1-49,4%), с НПИ — 51,5% (701/1360, ДИ=48,9-54,2%) и с ППИ — 1,8% (24/1360, ДИ=1,2-2,6%).

Структура онлайн-поведения у подростков оценивалась нами и по отдельным субшкалам опросника Чена. Установлено, что по шкале компульсивности Com 45,5% (619/1359, ДИ=42,9-48,2%) обследованных всей выборки характеризовались адаптивным пользованием интернетом, 46,9% (638/1359, ДИ=44,3-49,6%) — неадаптивным и 7,5% (102/1359, ДИ=6,2-9,0%) — патологическим.

Девочки по шкале Com отличались значительно меньшим числом лиц с АПИ — 35,8% (246/687, ДИ=32,3-39,5%) в сравнении с мальчиками — 55,5% (373/672, ДИ=51,7-59,2%; df=1, $\chi2$=53,15, p1-2<0,001) и большей долей лиц с НПИ — 54,1% (372/687, ДИ=50,4-57,8%) против 39,6% (266/672, ДИ=36,0-43,3%; df=1, $\chi2$=28,93, p1-2<0,001) у мальчиков. Значительно чаще регистрировалось у девочек по шкале Com и ППИ — 10,0% (69/687, ДИ=8,0-12,5%) в сравнении с аналогичным видом онлайн-поведения у мальчиков — 4,9% (33/672, ДИ=3,5-6,8%; df=1, $\chi2$=28,93, p1-2<0,001).

Сравнительный анализ количественных значений субшкал опросника Чена позволил констатировать наличие их статистически значимых гендерных различий в сравниваемых группах. Так, девочки подростки отличались большими вели-

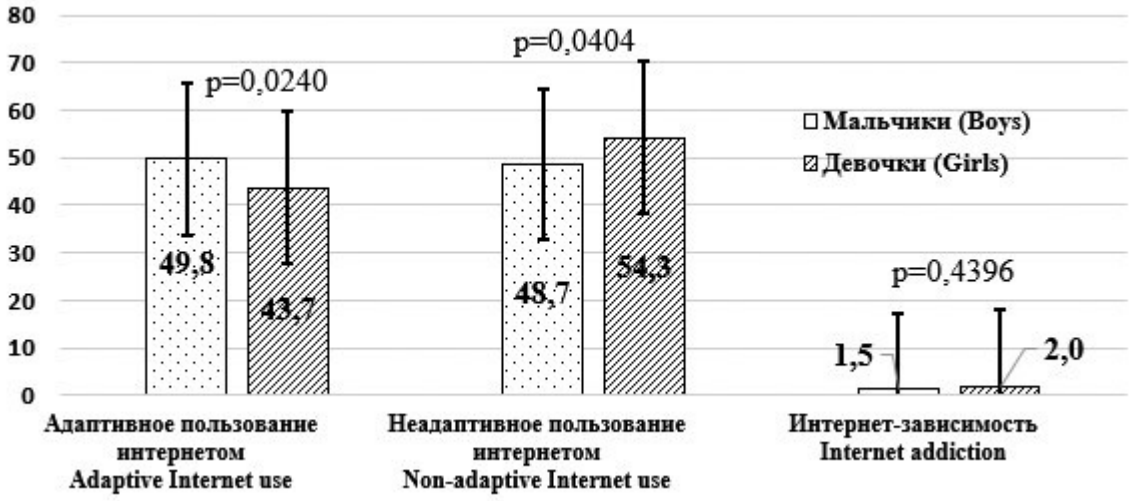


Рис. 3. Структура онлайн-поведения у подростков различного пола по интегральному показателю ПИЗ (Проблемы, связанные с Интернет зависимостью), в %.
Fig. 3. The structure of online behavior in adolescents of different genders by the integral indicator PAIA (Problems associated with Internet addiction), in %.

чинами количественных значений шкалы компульсивности (Com) в сравнении с мальчиками (Табл. 2).

Анализ шкалы смптомов отмены Wit позволил определить структуру онлайн-поведения во всей выборке обследованных подростков, без учета половой принадлежности. Так, АПИ регистрировалось у 38,4% (522/1360, ДИ=35,8-41,0%), НПИ — у 60,0% (816/1360, ДИ=57,4-62,6%) и ППИ — у 1,6% (22/1360, ДИ=1,1-2,4%).

По шкале Wit в группе девочек была установлена меньшая численность лиц с АПИ — 34,8% (239/687, ДИ=31,3-38,4%) в сравнении с мальчиками — 42,1% (283/673, ДИ=38,4-45,8%; df=1, $\chi2$=7,58, p1-2=0,006) и больше среди девочек было лиц с НПИ — 62,9% (432/687, ДИ=59,2-66,4%), чем среди мальчиков — 57,1% (384/673, ДИ=53,3-60,7%; df=1, $\chi2$=4,80, p1-2=0,028). Численность обследованных с ППИ была ниже среди мальчиков — 0,9% (6/673, ДИ=0,4-1,9%), чем девочек — 2,3% (16/687, ДИ=1,4-3,7%; df=1, $\chi2$=4,41, p1-2=0,036). Кроме того, девочки-подростки отличались и значительно большими величинами количественных показателей данной шкалы, что иллюстрирует табл. 2.

По шкале толерантности (Tol) опросника Чена адаптивное пользование интернетом было характерным для 43,5% (591/1360, ДИ=40,8-46,1%) всей выборки обследованных, неадаптивное — у 49,5% (673/1360, ДИ=46,8-52,1%) и патологическое — у 7,1% (96/1360, ДИ=5,8-8,5%).

Результаты сравнительного анализа шкалы толерантности выявили большую численность девочек в группе с НПИ — 54,6% (375/687, ДИ=50,8-58,3%) в сравнении с мальчиками — 44,3% (298/673,

Табл. 2. Количественные значения субшкал опросника Чена у мальчиков и девочек
Tabl. 2. Quantitative values of the subscales of the Chen questionnaire in boys and girls

Показатели	Группы		M	N	Me	Mo	Freq. of Mo	25‰	75‰	Std. Dev.	P по MU
с/б опросника Чена	1	Мальчики	41,01	673	39,00	36,00	39	33,00	47,00	11,76	<0,0001
	2	Девочки	44,88	687	43,00	39,00	33	36,00	52,00	12,87	
с/б шкалы Com	1	Мальчики	7,86	672	7,00	5,00	151	6,00	10,00	2,86	<0,0001
	2	Девочки	9,08	687	9,00	9,00	88	7,00	11,00	3,23	
с/б шкалы Wit	1	Мальчики	8,55	673	8,00	5,00	105	6,00	10,00	3,02	<0,0001
	2	Девочки	9,36	687	9,00	7,00	82	7,00	11,00	3,43	
с/б шкалы Tol	1	Мальчики	6,77	673	6,00	4,00	125	5,00	8,00	2,42	<0,0001
	2	Девочки	7,71	687	7,00	6,00	106	6,00	9,00	2,60	
с/б шкалы IH	1	Мальчики	9,88	673	9,00	7,00	171	7,00	11,00	3,26	0,0078
	2	Девочки	10,34	687	9,00	7,00	152	8,00	12,00	3,43	
с/б шкалы TM	1	Мальчики	7,96	673	7,00	6,00	130	6,00	9,00	2,73	0,0015
	2	Девочки	8,40	687	8,00	7,00	145	6,00	10,00	2,84	

ДИ=40,6-48,1%; df=1, χ2=14,44, p1-2=0,001), выше была численность девочек и в группе с ППИ — 9,2% (63/687, ДИ=7,2-11,6%) в сравнении с мальчиками — 4,9% (33/673, ДИ=3,5-6,8%; df=1, χ2=9,43, p1-2=0,002). В то же время, среди девочек оказалось меньше лиц с АПИ — 36,2% (249/687, ДИ=32,7-39,9%), чем среди мальчиков — 50,8% (342/673, ДИ=47,0-54,6%; df=1, χ2=29,38, p1-2<0,001). Для девочек-подростков были характерны и значимо большие величины количественных показателей данной шкалы, в сопоставлении с аналогичными показателями мальчиков (Табл. 2).

По шкале внутриличностных проблем и проблем, связанных со здоровьем (IH) выявлено, что адаптивное пользование интернетом характерно для 40,4% (550/1360, ДИ=37,9-43,1%) всей обследованной выборки подростков, неадаптивное — для 56,1% (763/1360, ДИ=53,5-58,7%) и патологическое — для 3,5% (47/1360, ДИ=2,6-4,6%).

По шкале IH девочки отличались меньшим количеством лиц с АПИ — 37,7% (259/687, ДИ=34,2-41,4%), чем мальчики — 43,2% (291/673, ДИ=39,5-47,0%; df=1, χ2=4,33, p1-2=0,037). Численность лиц с НПИ была сопоставимой в группе мальчиков — 54,2% (365/673, ДИ=50,5-58,0%) и девочек — 57,9% (398/687, ДИ=54,2-61,6%; df=1, χ2=1,89, p1-2=0,169). Частота встречаемости ППИ в сравниваемых группах также статистически значимых различий не имела, составляя соответственно у мальчиков — 2,5% (17/673, ДИ=1,6-4,0%), у девочек — 4,4% (30/687, ДИ=3,1-6,2%; df=1, χ2=3,45, p1-2=0,063). Величина количественных показателей данной шкалы оказалась статистически значимо выше у девочек в сравнении с мальчиками (Табл. 2).

По шкале управления временем (TM) доля подростков с АПИ составляла 50,4% (686/1360, ДИ=47,8-53,1%) всей численности обследованной выборки, НПИ регистрировалось у 47,1% (641/1360, ДИ=44,5-49,8%) и ППИ — у 2,4% (33/1360, ДИ=1,7-3,4%). Сравнительный анализ шкалы TM показал, что соотношение подростков с АПИ, НПИ и ППИ оказалось сопоставимым в группах мальчиков и девочек. В то же время, численные значения баллов данной шкалы были выше у девочек, чем мальчиков (см. табл. 2).

Заключение

В результате проведенного нами скрининга изучена распространенность и структура паттернов различных видов онлайн-поведения в подростковой популяции Абакана с помощью «Теста Интернет-зависимости Чена (шкала CIAS) в адаптации В.Л. Малыгина, К.А. Феклисова». Адаптивное пользование интернетом характерно для 56,5% подростков Абакана, неадаптивное — для 37,6% и патологическое (интернет-зависимое) — для 5,9%.

Проведен сравнительный анализ распространенности дезадаптивных видов онлайн-поведения по полу. Большей частотой встречаемости ИЗ-поведения отличаются девочки (8,0%), чем мальчики (3,7%, p=0,0008). Неадаптивное пользование интернетом в большей степени характерно для девочек (42,4% против 32,8%), а адаптивное — для мальчиков (63,4% против 49,6%). Девочки, в отличие от мальчиков, характеризуются более высокими количественными значениями ключевых симптомов интернет-зависимости КСИЗ, ПИЗ и общего CIAS-балла опросника Чена.

Структура различных видов онлайн-поведения у подростков сравниваемых групп оценивалась нами и по отдельным субшкалам опросника Чена: установлено, что девочки по большинству субшкал (Com, Wit, Tol), а также интегральных показателей (шкалы КСИЗ и ПИЗ) отличаются меньшей численностью лиц с АПИ, среди них выше доля лиц с НПИ и ППИ. Девочки характеризуются значительно большей величиной количественных значений всех субшкал опросника Чена (Com, Wit, Tol, IH, TM) в сравнении с мальчиками.

В процессе реализации указанного выше гранта РФФИ (№ 18-29-22032/20) нами были также проведены скрининговые обследования подростков города Красноярска. Установлено, что в сравнении с красноярскими подростками, распространенность АПИ выше у обследованных Абакана (56,5% против 50,6%) и, напротив, в подростковой популяции Красноярска чаще регистрируется НПИ (42,6% против 37,6%) и ППИ (6,8% против 5,9%). Направленность гендерных различий дезадаптивных видов онлайн-поведения в Красноярске была аналогичной результатам, полученным в Абакане.

Результаты нашего исследования показали, что распространенность патологического (интернет-зависимого) онлайн-поведения среди подростков Абакана составляет 5,9%, что выше показателей Москвы (4,2%) [6] и таких стран, как Германия (5,1%) и Италия (4,4%), но ниже частоты встречаемости в Эстонии (11,5%), Румынии (8,7%) и Испании (7,2%), зарегистрированными по результатам исследований, выполненных в рамках реализации проекта WE-STAY [14]. Кроме того, уровень ППИ у подростков Абакана оказался ниже показателей ряда азиатских стран: Китая (9,6%), Гонконга (16,4%), Южной Кореи (9,7%), Малайзии (14,1%) и Филиппин (21,1%) [17].

Значительная вариабельность показателей, полученных в разных странах, свидетельствует о том, что распространенность дезадаптивных видов онлайн-поведения обусловлена многими причинами, в том числе, социальными и этнокультурными факторами, регионом проживания, половой и этнической принадлежностью, а также отсутствием единой методологии и применяемых оценочных критериев.

Большая подверженность подростков и, в частности девочек, к нерациональному использованию компьютерных гаджетов и сети Интернет, обусловлена, в том числе, особенностями физиологических и психических процессов, протекающих в их организме в этом возрастном периоде, и обусловливающих большую уязвимость к неблагоприятным воздействиям и больший риск разви-

тия различных видов функциональных соматических расстройств. Все это подтверждает необходимость дальнейших исследований и разработки дифференцированных подходов для диагностики и профилактики ассоциированных с дезадаптивным онлайн-поведением нарушений соматического и психического здоровья молодого поколения.

Результаты проведенного нами исследования позволили сделать следующие **выводы**:

1. Получены данные о распространенности различных видов онлайн-поведения у 1360 подростков г. Абакана (Хакасия): адаптивное пользование интернетом характерно для 56,5% обследованных, неадаптивное — для 37,6% и патологическое (интернет-зависимое) — для 5,9%.

2. Установлена более высокая распространенность дезадаптивных видов онлайн-поведения у девочек в сравнении с мальчиками: у них выше частота встречаемости неадаптивного (42,4% против 32,8%) и патологического (8,0% против 3,7%) пользования интернетом.

3. Для девочек в большей степени, чем для мальчиков, характерно неадаптивное и патологическое пользование интернетом, подтвержденное статистически значимыми различиями паттернов шкал Com (компульсивные симптомы), Wit (симптомы отмены), Tol (симптомы толерантности), КСИЗ (ключевые симптомы интернет-зависимости), ПИЗ (проблемы, связанные с интернет зависимостью) и общего CIAS-балла опросника Чена. Структура паттернов субшкал IH (внутриличностные проблемы и проблемы со здоровьем) и TM (проблемы с управлением временем) опросника Чена в группах мальчиков и девочек была сопоставимой.

4. Девочки отличаются большими величинами количественных значений всех субшкал опросника Чена (Com, Wit, Tol, IH, TM) в сравнении с мальчиками. В отличие от мальчиков, девочки характеризуются и более высокими средними значениями ключевых симптомов интернет-зависимости — КСИЗ, ПИЗ и общего CIAS-балла опросника Чена.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. *Бакиров Л.Р. Психометрические показатели Интернет-аддикции у студентов-пользователей компьютером. Неврологический вестник. Журнал имени В.М. Бехтерева. 2015; 2:94-96.*
Bakirov LR. Psychometric indicators of Internet addiction in student computer users. Nevrologicheskii vestnik. Zhurnal imeni V.M. Bekhtereva. 2015; 2:94-96. (In Russ.).

2. *Вайнштейн А. Интернет-зависимость: диагностика, коморбидность и лечение. Медицинская психология в России: электрон. науч. Журн. 2015; 4(33):3. [http://mprj.ru]. Mprj; 2015 [процитировано 12 августа 2019]. Доступно: http://mprj.ru/archiv_global/2015_4_33/nomer05.php#russian*
Vainshtein A. Internet-zavisimost': diagnostika, komorbidnost' i lechenie. Meditsinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn. 2015; 4(33):3. [http://mprj.ru]. Mprj; 2015; [Accessed August 12, 2019].Available: http://mprj.ru/archiv_global/2015_4_33/nomer05.php#russian (In Russ.).

3. *Егоров А.Ю., Гречаный С.В., Чупрова Н.А., Солдаткин В.А., Яковлев А.Н., Илюк Р.Д. и др. Клинико-психопатологические особенности лиц с интернет-зависимостью: опыт пилотного исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120(3):13-18.*
Egorov AYu, Grechany SV, Chuprova NA, Soldatkin VA, Yakovlev AN, Ilyuk RD et al. Clinical and psychopathological characteristics of persons with Internet addiction: the experience of a pilot study. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2020; 120(3): 13-18. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202012003113

4. *Лучинкина А.И., Лучинкина И.С. Особенности коммуникативного поведения в интернет-пространстве подростков с разными типами суицидального поведения. Российский психологический журнал. 2019; 16:128-143.*
Luchinkina AI, Luchinkina IS. Features of communicative behavior in the Internet space of adolescents with different types of suicidal behavior. Rossiiskii psikhologicheskii zhurnal. 2019; 16:128-143. (In Russ.). https://doi.org/10.21702/rpj.2019.1.6

5. *Малыгин В.Л., Феклисов К.А. Интернет-зависимое поведение. Критерии и методы диагностики: Учебное пособие. М.: МГМСУ; 2011.*
Malygin VL, Feklisov KA. Internet addicted behavior. Criteria and diagnostic methods: Textbook. Moscow: MGMSU;2011. (in Russ.).

6. *Малыгин В.Л., Хомерики Н.С., Антоненко А.А. Индивидуально-психологические свойства подростков как факторы риска формирования интернет-зависимого поведения. Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2015; 1(30):7. [http://mprj.ru]. Mprj; 2015 [процитировано 9 августа 2019]. Доступно: http://mprj.ru/archiv_global/2015_1_30/nomer10.pdf*
Malygin VL, Khomeriki NS, Antonenko AA. The individual psychological properties of adolescents as risk factors for the formation of Internet-dependent behavior. Meditsinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn. 2015; 1(30):7. [Accessed August 9, 2019.]. Available: http://mprj.ru/archiv_global/2015_1_30/nomer10.pdf (In Russ.)

7. *Скворцова Е.С., Постникова Л.К. Распространенность и структура занятий Интернетом среди учащихся подростков. Вопросы наркологии. 2015; 4:29-40.*

Skvortsova ES, Postnikova LK. The prevalence and structure of internet use among adolescent students. Voprosy narkologii. 2015; 4:29-40. (In Russ.).

8. *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. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020; 1:72-82.*
Trusova AV, Grechanyi SV, Soldatkin VA, Yakovlev AN, Ilyuk RD, Chuprova NA. et al. Predictors of Internet Addiction Development: Analysis of Psychological Factors. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2015; 2:94-96. (In Russ.).
http://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-1-72-82
9. *Cerutti Rita, Presaghi Fabio, Spensieri Valentina, Valastro Carmela, Guidetti Vincenzo. The Potential Impact of Internet and Mobile Use on Headache and Other Somatic Symptoms in Adolescence. A Population-Based Cross-Sectional Study. Headache. 2016; 56(7):1161-70. Epub 2016 Jun 3.*
http://doi.org/10.1111/head.12840
10. *Chen S-H, Weng L-J, Su Y-J, Wu H-M, Yang PF. Development of a Chinese Internet Addiction Scale and Its Psychometric Study. Chin. J. Physiol. 2003; 45:279-94.*
11. *Durkee T, Carli V, Floderus B, Wasserman C, Sarchiapone M, Apter A. Pathological Internet use and risk-behaviours among European adolescents. International J. Envir. Res. Public Health. 2016; 13(3):294.*
https://doi.org/10.3390/ijerph13030294
12. *Durkee T, Kaess M, Carli V, Parzer P, Wasserman C, & Floderus B. Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demographic and social factors. Addiction. 2012; 107:2210–2222. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03946.x*
13. *Essays UK. Internet addiction among adolescents. Internet addiction among adolescents. [http://ukessays.com]. Ukessays; 2018 [Accessed November 2019]. Available: https://www.ukessays.com/essays/technology/internet-addiction-among-adolescents.php?vref=1 (In Russ.).*
14. *Kaess M, Durkee T, Brunner R, Carli V, Parzer P, Wasserman C. Pathological Internet use among European adolescents: psychopathology and self-destructive behaviours. Eur. Child Adolesc. Psych. 2014; 23(11): 1093-102.*
https://doi.org/10.1007/s00787-014-0562-7
15. *Kim DJ, Kim K, Lee HW, Hong JP, Cho MJ, Fava M, Mischoulon D, Heo JY, Jeon HJ. Internet game addiction, depression, and escape from negative emotions in adulthood: A Nationwide community sample of Korea. J. Nerv. Ment. Dis. 2017; 205(7):568-73.*
https://doi.org/ 10.1097/NMD.0000000000000698.
16. *Kuss JD, Lopez-Fernandez O. Internet addiction and problematic Internet use: A systematic review of clinical research. World J Psychiatry. 2016; 6(1):143–176.*
https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.143
17. *Mak KK., Lai CM, Ko CH, Chou C, Kim DI, Watanabe H et al. Psychometric properties of the Revised Chen Internet Addiction Scale (CIAS-R) in Chinese adolescents. J. Abnorm. Child. Psychol. 2014; 42(7):1237-45.*
18. *Müller Kai W, Beutel Manfred, Wölfling Klaus, Stark Birgit. Insights Into Aspects Behind Internet-Related Disorders in Adolescents: The Interplay of Personality and Symptoms of Adjustment Disorders. Journal of Adolescent Health. 2017; 62(2).*
https://doi.org/ 10.1016/j.jadohealth.2017.09.011
19. *Müller KW, Dreier M, Duven E, Giralt S, Beutel ME, Wölfling K. Adding Clinical Validity to the Statistical Power of Large-Scale Epidemiological Surveys on Internet Addiction in Adolescence: A Combined Approach to Investigate Psychopathology and Development-Specific Personality Traits Associated With Internet Addiction. J Clin Psychiatry. 2017; 78:3:244-251.*
https://doi.org/10.4088/jcp.15m10447
20. *Müller KW, Wölfling K, Beutel ME, Stark B, Quiring O, Aufenanger S, Schemer C, Weber M, Reinecke L. Insights Into Aspects Behind Internet-Related Disorders in Adolescents: The Interplay of Personality and Symptoms of Adjustment Disorders. J Adolesc Health. 2018; 62(2):234-240.*
doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.09.011
21. *Nuutinen T, Roos E, Ray C, Villberg J, Välimaa R, Rasmussen M, Holstein B, Godeau E, Beck F, Léger D, Tynjälä J. Computer use, sleep duration and health symptoms: a cross-sectional study of 15-year olds in three countries. Int. J. Public Health. 2014; 59(4):619-28.*
https://doi.org/ 10.1007/s00038-014-0561-y. Epub 2014 May 22.
22. *Pan PY, Yeh CB. Internet addiction among adolescents may predict self-harm. Suicidal behavior: a prospective study. J. Pediatr. 2018:197:262-7. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.046.*
23. *Skrivanek Christine, Winds Kornelius, Marte Elisabeth, Thun-Hohenstein Leonhard. Verteilungsmuster psychopathologischer Störungen und deren Bezug zum psychosozialen Hintergrund bei Erstvorstellungen an der Terminambulanz für Kinder- und Jugendpsychiatrie an der Universitätsklinik SalzburgPatterns of psychopathology and psychosocial background of patients at first presentation at the child and adolescent psychiatric outpatient department of the University Clinic Salzburg. Neuropsychiatrie: Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation: Organ der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater.2019.*
https://doi.org/10.1007/s40211-019-0313-6

Поступила 04.04.2021
Received 04.04.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 3, с. 110-118, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-110-118

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 3, pp. 110-118, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-110-118

Обратимая регрессия у детей раннего возраста

Макаров И.В.[1,2], Краснощеков С.А.[1]
[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

Резюме. Статья (дидактический материал) затрагивает следующие аспекты исследования обратимой регрессии у детей раннего возраста: историю вопроса, систематику, симптоматику регрессии, в том числе, при детском аутизме. Авторы анализируют имеющиеся данные, высказывают мнение о том, что практически не изучены возможности терапии обратимой регрессии у детей, нет точных данных о патогенезе данных расстройств, указывают на необходимость оценки динамики состояния, учет факторов возраста и пола ребенка. Авторы приходят к выводу, что обратимая регрессия — патологическое состояние, развивающееся на фоне относительно благоприятного развития ребенка, при котором наблюдается продолжительный распад ранее приобретенных навыков с последующим частичным или полным восстановлением. В отличие от деменции, которая является необратимым процессом, регрессия имеет этап восстановления утерянных функций. В изучении вопроса важными станут клинико-динамический анализ вариантов обратимой регрессии раннего детского возраста, понимание гендерных и возрастных различий в симптоматике расстройства, критерии прогноза при выходе из данного состояния.

***Ключевые слова*:** обратимая регрессия, дети, ранний возраст, развитие, аутизм.

Информация об авторах*:*
Макаров Игорь Владимирович — e-mail: ppsy@list.ru; https://orcid.org/0000-0003-0176-3846; e-mail: ppsy@list.ru
Краснощеков Степан Александрович — e-mail: chuhonastov@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0697-5944;

Как цитировать*:* Макаров И.В., Краснощеков С.А. Обратимая регрессия у детей раннего возраста. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021;55:3:110-118. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-110-118.

Reversible regression in early childhood

Makarov IV[1,2], Krasnoshchekov SA[1]
[1]V.M. Bekhterev National research medical center for psychiatry and neurology, St. Petersburg, Russia, St. Petersburg, Russia
[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnicov, St. Petersburg, Russia

Summary. The article (didactic material) addresses the following aspects of the study of reversible regression in early childhood: question history, systematics, regression symptoms, including in childhood autism. The authors analyze the available data, express the opinion that the possibilities of reversible regression therapy in children have not been studied, there are no accurate data on the pathogenesis of these disorders, indicate the need to assess the dynamics of the condition, taking into account the age and sex factors of the child.

The authors conclude that reversible regression is a pathological condition developing against a background of relatively favorable child development, in which there is a prolonged decay of previously acquired skills followed by partial or complete recovery. Unlike dementia, which is an irreversible process, regression has the stage of restoring lost functions. In studying the issue, clinical-dynamic analysis of variants of reversible regression of early childhood, an understanding of gender and age differences in the symptoms of the disorder, and prognosis criteria.

Keywords: reversible regression, children, early childhood, development, autism.

Information about the authors*:*
Igor V. Makarov. — e-mail: ppsy@list.ru; https://orcid.org/0000-0003-0176-3846

Автор, ответственный за переписку: Макаров И.В. — e-mail: ppsy@list.ru

Corresponding author: Igor V. Makarov — e-mail: ppsy@list.ru

Stepan A. Krasnoshchekov — e-mail: chuhonastov@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0697-5944

***To cite this article*:** Makarov IV, Krasnoshchekov SA. Reversible regression in early childhood. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2021;55:3:110-118. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-110-118.

Клиника почти всей детской психиатрии представлена разнообразными резидуально-органическими психическими нарушениями, и их изучение не останавливается на протяжении более ста лет [3]. Более ста лет одной из актуальных проблем детской психопатологии является приобретенное нарушение развития ребенка, следующее за условно благоприятным его этапом в течение первого года жизни. Основной сложностью является то, что у разных авторов встречаются не только собственные критерии и систематика таких расстройств, но и различная терминология. Отчасти это связано с тем, что проблема регрессии является мультидисциплинарной, и ее описывали как психиатры, так и неврологи, педиатры, психологи, логопеды и другие специалисты, и каждый рассматривал ее со своей точки зрения, нередко противореча мнению других авторов.

Данные нарушения носили названия «обратимая деменция» [5], «обратимое слабоумие» [1], «расстройства регрессивного спектра» [9], «шизофреническая регрессия» [38], «аутистическая регрессия» [44], «психический регресс» [17], «когнитивная регрессия» [17], «регрессивные психические расстройства» [18], «прогрессивное интеллектуальное и неврологическое ухудшение (PIND)» [21], «регрессия развития» [41], и каждый автор вводил свое определение данного понятия.

Авторами был выбран термин «обратимая регрессия», так как он в полной мере раскрывает суть обсуждаемой патологии, при этом не пересекаясь с понятием «психологическая регрессия», и подчеркивает обязательное возвращение утраченных психических функций в той или иной степени.

Обратимая регрессия рассматривалась в структуре различных заболеваний: детский тип шизофрении [14, 38], ранний детский аутизм [2], детское дезинтегративное расстройство [34,43], деменция [5], олигофрения [24], детский психоз [13], эпилепсия [36, 45, 49], энцефалопатия [7], поствакцинальные осложнения [44, 46], митохондриальные нарушения [39], онкологические [17] и инфекционные заболевания [6]. Каждый автор считал, что регрессия является специфичным симптомом для какого-то определенного расстройства, но доказательства их нозологической специфичности отсутствуют.

Актуальность обратимой регрессии подчеркивается разными авторами, но ее распространение также дискутабельно: регрессия встречается при различных заболеваниях от 12% [32] до 50% случаев [42]. Большинство авторов, изучающих обратимую регрессию в структуре детского аутизма, сходится на цифре в 30% [17]. Эти данные важны и для Российской Федерации, так как в нашей стране особенно на рубеже 90-х — начала 2000-х годов наблюдался постепенный, но стабильный рост психических заболеваний у детей и подростков [33]. Целью данной статьи являлся анализ имеющего дидактического материала отечественных и зарубежных научных исследований, затрагивающих проблему обратимой регрессии у детей раннего возраста в структуре различных заболеваний.

История изучения. Изучение приобретенных нарушений развития началось еще в XIX веке, когда французские невропатологи Brissaud и Souques [цит. по: 7] описали «детские церебральные параличи» и «детские энцефалопатии». Изначально описание когнитивного дефицита шло от тяжелых, заметных форм, до более легких, неравномерных и непростых для четкого клинического наблюдения вариантов развития.

М.О. Гуревич [6] описал формы когнитивного дефицита у детей, перенесших параинфекционный энцефалит, от нарушений в виде глубокого слабоумия до незначительного дефицита («низкая норма»). Энцефалиты развивались на фоне детских инфекционных заболеваний и впервые на тот момент упоминавшихся осложнений после вакцинации (поствакцинальные энцефалиты). При этом автор пишет, что степень слабоумия зависит от возраста, в котором ребенок перенес болезнь — чем младше, тем серьезнее были нарушения интеллекта. Несмотря на стойкие последствия параэнцефалитов, катамнез пациентов свидетельствовал об улучшении или смягчении патологических симптомов, что трактовалось автором как работа компенсаторных механизмов по мере дальнейшего взросления ребенка.

А.И. Винокурова [5] изучает dementia infantilis как особую форму детского слабоумия и анализирует клинический материал, отбирая случаи с диагнозом «dementia infantilis по Геллеру — Цапперту». По мере обработки полученных результатов было выяснено, что количество типичных случаев «было незначительным», а основную группу наблюдения составили «некоторые атипичные и близкие формы детских психозов». Все дети перед дебютом заболевания перенесли инфекцию, после чего следовала фаза психомоторного возбуждения, а затем — период распада: слабоумие, аутизм, мутизм. Автор исследования пришла к выводу, что dementia infantilis является феноменологическим комплексом, встречающимся в случаях ранней детской шизофрении в шизофреноподобной картине резидуально-органического поражения головного мозга. Важным является мысль автора о том, что «речь идет не о поражении центральной нервной системы, а о дегенеративной готовности, врожденной слабости и ранимости, благодаря которым развитие самого заболевания может пойти как спонтанно, так и от каких-либо внешних толчков». В своих выводах автор пишет

о сочетании признаков «аномального развития» и «возрастной чувствительности и ранимости» более сложноорганизованных отделов ЦНС (имея в виду речевой центр).

А.И. Барыкина [1] описывает случаи утраты детьми ранее приобретенных навыков (ходьбы, речи, узнавания окружающих и т.п.) под влиянием сравнительно мягких вредностей (алиментарная дистрофия, диспепсия, дизентерия, пневмонии, легкие сотрясения и ушибы мозга и др.). Автор описывает эти состояния «не укладывающимися в рамки общеизвестных нервно-психических синдромов» и по аналогии с некоторыми состояниями, описанными у взрослых больных, условно назвали их «состояниями обратимого слабоумия». Отличительной чертой таких состояний автор полагает постепенное сглаживание, которое нередко оставляет следы в дальнейшем нервно-психическом развитии ребенка в форме так называемого неравномерного недоразвития, длительных задержках развития чтения, письма и счета. Наличие четко описываемого воздействия экзогенно-органического фактора возвращает данную группу нарушений к резидуально-органическим расстройствам у детей, описанным и классифицированным С.С. Мнухиным [10], В.В. Ковалевым [7], так же как постэнцефалитное интеллектуальное снижение, описанное у М.О. Гуревича [6]. Упоминаемое авторами сходство с состояниями, описанными у взрослых больных, оставляет открытым вопрос о рассмотрении данного феномена в рамках психоорганического синдрома.

Похожая работа была опубликована Фроловой [15], посвященная функциональным нарушениям интеллекта у детей, внешне сходных с олигофренией. В этих тезисах также утверждается обратимость подобных состояний. С.С. Мнухин [11], а затем В.М. Быховская [4] пишут о влиянии ранних острых диспепсий на происхождение стойких нервно-психических нарушений у детей, призывая к внедрению нозологического подхода к диагностике этой большой группы расстройств.

E.M. Creak [19] описал обратимую регрессию в рамках детского психоза. После исследования 100 детей с различными вариантами патологий развития он пришел к выводу, что регрессия не является специфичным симптомом ни для синдрома Каннера, ни для синдрома Геллера. Важно отметить, что некоторые из наблюдаемых автором детей полностью восстановились после регресса, следовавшего за единичным эпизодом психоза, и в дальнейшей жизни не отличались от своих сверстников. S. Wolf и S. Chess [52] описали регрессивную симптоматику у детей с шизофренией. Они пришли к тому, что тяжесть шизофрении коррелирует с наличием регрессии, так как у всех детей, подвергшихся обратимому регрессу в возрасте от двух до трех лет, симптомы шизофрении были выражены сильнее, чем у группы детей без регрессии.

R.F. Tuchman и I. Rapin [45] изучили явление обратимой регрессии у детей с эпилепсией и выяснили, что наличие эпилепсии или эпилептиформной активности на ЭЭГ не является специфичным для регрессии, которая случается с одинаковой вероятностью как у детей с эпилепсией, так и без неврологического диагноза. При этом авторы утверждают, что дети с более низким интеллектом чаще подвержены регрессии, чем дети с высоким интеллектом. Напротив, позже L.A. Jones и J.L. Campbell [28] в своей работе об изучении регрессии у детей с детским аутизмом описали то, что регрессии более подвержены дети, начавшие ходить раньше тех, кто ее не испытал. Эти результаты можно трактовать с разных сторон: для того, чтобы потерять навык, нужно его сначала развить. Немаловажен человеческий фактор: более вероятно, что родители забьют тревогу и обратятся к врачу, когда ребенок неожиданно перестал ходить. В случаях, когда ребенок не начинает ходить, родители предпочитают ждать и не обращаться к специалисту, и это ожидание может растянуться на годы.

Точная этиология обратимой регрессии остается неизвестной. Среди внешних факторов называются психологический стресс [31], перинатальная патология [30], вакцинация [48], и социоэкономический статус наряду с этнической принадлежностью [41]. Среди биологических факторов рассматривают пол [28], эпилепсию [45], генетическую предрасположенность [38], митохондриальные заболевания [39] и макроцефалию [50].

Современные технологии позволили сделать серьезный шаг вперед в вопросе изучения обратимой регрессии. Если раньше ребенок попадал к специалисту уже после того, как перенес регрессию, и его мнение о первоначальном развитии ребенка зависело исключительно от мнения родителей и сухих записей врачей на обязательных медицинских осмотрах, то сейчас родители легко могут предоставить довольно подробные архивы видеозаписей, на которых ребенок запечатлен в периоде относительного благополучия [50]. Это позволяет быть более объективным при установке критериев обратимой регрессии.

Систематика. Выделяют три основных этиологических варианта регрессии: не- неврологический, неврологический недегенеративный, неврологический нейродегенеративный.

Этиологическая классификация обратимой регрессии была описана T. Smith и D. Ram [41]. Стоит отметить, что авторы являются неврологами, поэтому феномен регрессии в работе был рассмотрен с неврологической точки зрения:

Неврологические недегенеративные:

а) опухоли головного мозга

б) аутизм

в) эпилепсия

г) другие (интоксикации, дефицит витамина B12, редкие случаи побочных эффектов от приема карбамазепина)

Неврологические дегенеративные:

а) приобретенные (энцефалиты, энцефалопатии)

б) нейрометаболические

в) другие генетические нейродегенеративные состояния (Синдром Ретта и т.п.)

Не-неврологические:

а) психологические (психотравмирующие ситуации)

б) инфекционные заболевания

Часть исследователей отмечала, что симптомы аутизма, в том числе и обратимая регрессия, формировались у детей после вакцинации, но два мета-анализа [26, 27] опровергли эту теорию, предоставив неопровержимые доказательства того, что вакцинация никак не повышает шанс развития у ребенка раннего детского аутизма.

М.Г. Радзивил [12] указала на четыре варианта манифестного эндогенного психоза у детей в структуре раннего детского аутизма:

1. кататоно-регрессивный
2. полиморфно-регрессивный
3. кататонический
4. полиморфный

В своем исследовании автор заключила, что больные с регрессивным вариантом психоза испытывают более тяжелую задержку психического развития вплоть до уровня умственной отсталости, чем больные без регрессивной симптоматики.

Е.В. Малинина [9] указала на регрессии у детей в четырех группах: ранняя детская шизофрения с кататоно-регрессивной симптоматикой, эпилепсия, РДА с синдромом Каннера и дети с невротическими расстройствами. По итогу исследования автор пришла к выводу о нозологической неспецифичности обратимой регрессии, но отметила зависимость тяжести регрессии от возраста ее начала.

О.З. Хайретдинов и Л.И. Рубакова [16] описали три типа регрессии у детей с детским аутизмом, синдромом Аспергера, детским типом шизофрении и атипичным аутизмом:

1. психогенно-реактивный
2. экзогенно-органический
3. эндогенно-процессуальный

Авторы отмечают, что с равной вероятностью регрессия встречалась у детей с детским аутизмом и детским типом шизофрении, что также свидетельствует о нозологической неспецифичности данного симптома.

Обратимая регрессия при детском аутизме. Подавляющее большинство научных работ проводило исследование обратимой регрессии в структуре детского аутизма, что создает необходимость рассмотреть этот феномен в первую очередь в структуре данной патологии. В последние годы было опубликовано несколько научных обзоров, посвященных обратимой регрессии [42]. Различные исследования, сравнивающие регрессивный аутизм и аутизм без регрессии, показывают противоречивые результаты. Некоторые говорят о том, что дети с регрессивным аутизмом развивают языковые навыки раньше, чем дети с аутизмом без регрессии [32, 36]. Другие, напротив, предполагают, что испытавшие регрессию дети в дальнейшем имеют худший прогресс в развитии социальных навыков. Изучение домашних видео с детьми, на которых они запечатлены до проявления клинических признаков регрессии, позволяет сделать вывод о лучшем развитии социальных и языковых навыков, чем у тех, кто регрессии не подвержен [50]. Другие исследователи в то же время говорят о том, что обычное развитие у детей с регрессивным аутизмом встречается редко.

Часть исследователей пришла к выводу о том, что регрессия при аутизме чаще затрагивает нервно-психическое развитие, тогда как моторные навыки развиваются по возрасту. Одно из исследований изучило, что дети с низким уровнем интеллекта чаще подвержены регрессии, чем дети с высоким интеллектом [45]. В то же время другие ученые докладывают о том, что интеллект у детей с регрессивным аутизмом значительно ниже, чем у детей с аутизмом без регрессии. Интересным является то, что, по результатам некоторых исследований, у детей с аутистической регрессией не наблюдается нарушений развития моторных навыков. Особенно отмечаются выводы о том, что дети с аутистической регрессией начинают ходить раньше, чем дети с аутизмом без регрессии [28].

Несмотря на то, что научные обзоры обычно отмечают возникновение регрессии в период от 15 до 30 месяцев, до сих пор не проведено ни одного исследования, подтверждающего возрастные рамки данного феномена. Проблема заключается в так называемом «эффекте телескопа» [32], когда родители при опросе предоставляют неверную информацию о времени проявления тех или иных симптомов, из-за чего точное установление временных рамок является затруднительным. Например, в одном из исследований изучалось две группы детей, подвергшихся обратимой регрессии. Языковая регрессия происходила в среднем в 21 месяц, тогда как неязыковая — в 18. Ученые неоднократно высказывали мнение о том, что потерю речи заметить легче всего, и именно о ней родители говорят чаще [42]. Из-за этого сложно разграничить возраст, когда регрессию заметили родители от возраста, когда она действительно началась [22].

В среднем, при изучении обратимой регрессии отношение мальчиков к девочкам составляло 4,5:1, что коррелирует с гендерным соотношением детского аутиB.D. Barger [17] провел масштабный мета-анализ 85 статей и изучил 29035 детей, страдающих аутизмом, из которых 32% были подвержены обратимой регрессии. Он заключил, что регрессия происходит в среднем в 21 месяц на фоне относительного благополучия в первый год жизни. Он выяснил, что у детей с регрессией в 20% случаев наблюдается эпилептиформная активность на ЭЭГ, что свидетельствует о важности резидуально-органического фактора в развитии регрессии. Автор отметил, что, хоть обратимая регрессия не является специфичным симптомом ни для одного психического заболевания, она чаще встречается у детей с аутизмом, чем у детей с другими диагнозами.

Задержки в развитии часто отмечаются у детей с РАС, но часть детей испытывала внезапную

или постепенную потерю приобретенных навыков на фоне относительно благополучного развития в первые два года жизни [31].

Было обнаружено, что регрессия связана с умственной отсталостью и тяжелыми формами РАС. Дополнительные данные о влиянии регрессии на патологическую неврологическую активность говорят о более высоком риске возникновения эпилепсии при регрессии, атипичном развитии головного мозга до момента регрессии, и нарушениях развития до момента регрессии [32].

Большая часть исследований сфокусирована на явлении обратимой регрессии в структуре РАС, в то время как исследований по проявлению регрессии в структуре других психических заболеваний практически не проводится. В ряде таких научных работ описан феномен обратимой регрессии с умственной отсталостью, речевыми нарушениями и энцефалопатией, в то время как существуют доказательства того, что обратимая регрессия также может быть связана с другими психопатологическими симптомами у детей [21, 29, 40].

При изучении детей с РАС примерно в трети случаев была обнаружена обратимая регрессия, произошедшая в период с 18 до 36 месяцев и затрагивающая в первую очередь речевые навыки, что сходится с данными более ранних исследований. Дети, которые перенесли регрессию, чаще имели умственную отсталость и более тяжелые симптомы РАС, чем дети без регрессии. В подтверждение предыдущим исследованиям взаимосвязи регрессии и эпилепсии, было обнаружено, что дети с регрессией в 4 раза чаще имели диагноз «эпилепсия» по сравнению с детьми без регрессии (23% против 6%). В последние годы несколько исследований утверждали о взаимосвязи между эпилепсией и аутизмом, а также то, что эпилептиформная активность может быть одним из ведущих факторов риска при развитии регрессии или РАС, но эти данные достаточно противоречивы [17].

Эпилепсия при РАС также тесно связана с умственной отсталостью, что может объяснить как их сосуществование, так и возможность проявления обратимой регрессии в структуре эпилепсии. Это необходимо уточнить в более подробном исследовании с намного большим количеством детей с РАС по сравнению с детьми с другими нарушениями развития.

Обратимая регрессия также оказалась связана с ограниченными возможностями, так как группа регрессантов чаще подвергалась методам психолого-педагогической коррекции и находится в более социально депривационных условиях, чем дети без регрессии. Это исследование подтвердило выводы предыдущих работ [37].

Некоторые факторы оказались связаны с регрессией и понижением IQ. Важно уточнить, что примерно половина детей с регрессией имела IQ ≥70. Если рассматривать отдельно группу детей с IQ≥70, то регрессанты намного чаще испытывают эпилепсию, а симптомы шизофрении и нарушения коммуникации при РАС тяжелее, чем в группе не-регрессантов. Это показывает, что клиника регрессии не ограничивается когнитивным дефицитом. С другой стороны, по наблюдениям специалистов, нарушения контакта и тяжесть симптомов расстройства шизофренического спектра не была связана с наличием или отсутствием регрессии в группе IQ≥70 [21]. Это подтверждает клиническую важность опроса родителей о раннем развитии ребенка, особенно моментов о наличии регрессии развития, так как наличие регрессии повышает риск развития других заболеваний (умственная отсталость, эпилепсия, РАС, шизофрения и др.) и может быть сигналом для раннего вмешательства с целью предотвращения развития данных заболеваний. Это особенно важно для тех стран и регионов, где доступ к стандартизированному тестированию когнитивных функций ограничен. К тому же ранняя регрессия может стать причиной внимания специалистов к ребенку и раннего диагностирования РАС для того, чтобы вовремя начать коррекцию состояния ребенка.

Симптоматика. Обратимая регрессия, то есть прогрессивная потеря ранее приобретенных навыков, является серьезной проблемой для детей, так как может быть признаком серьезной патологии.

Обратимая регрессия является постепенным длительным процессом, и не относится к единовременной потере определенных функций организма — например, в результате черепно-мозговой травмы [25].

В отличие от задержки развития, при которой необходимые навыки не развиваются до момента, когда они должны наблюдаться в определенном возрасте, обратимая регрессия является процессом «обратного развития», при котором уже приобретенные навыки постепенно утрачиваются. При этом уже после перенесенной регрессии может отмечаться задержка в развитии вплоть до уровня умственной отсталости.

Регрессивная триада включает в себя:

Прогрессивное ухудшение состояния в течение как минимум месяца;

Потеря уже приобретенных навыков;

Развитие патологических неврологических симптомов.

Течение обратимой регрессии подразделяется на три этапа [8]:

Этап манифестации, то есть собственно обратимая регрессия в виде утраты ранее приобретенных навыков;

Этап плато, при котором после утраты навыков происходит стабилизация состояния и отсутствие как регрессивного, так и прогрессивного развития;

Этап восстановления, когда ребенок начинает вновь приобретать утерянные навыки, чаще всего в замедленном темпе.

Критериями исключения для обратимой регрессии являются: единовременная потеря навыков вследствие энцефалитов, черепно-мозговых травм или асфиксии.

Критериями включения являются: Дети, имеющие симптоматическую триаду, даже в случае установления неврологического диагноза; нейрометаболические нарушения, приводящие ухудшению неврологического состояния; эпилепсия, в случае сопутствующей регрессивной триады; дети с диагностированным нейродегенеративным состоянием без развивающихся симптомов.

Клинически обратимую регрессию, в зависимости от затронутых навыков, можно поделить на 5 типов [17]:

Речевая, характеризующаяся потерей навыков речи и/или предречевых вокализаций.

Социальная, проявляющаяся потерей социальных навыков, эмоциональной выразительности, нарушениями внимания и игровых навыков.

Социально-речевая, являющаяся комбинацией двух предыдущих типов.

Смешанная, при которой помимо потери социально-речевых навыков наблюдаются другие типы регрессии, такие как моторная.

Неуточненная, при которой не удается точно определить типы навыков, подвергшихся обратимой регрессии.

По характеру течения регрессию можно разделить на два типа [8]:

Быстрая регрессия, проявляющаяся в среднем в 18 месяцев, с полной утратой большей части приобретенных навыков в течение 1-2 месяцев. Этот тип регрессии характеризуется ранним началом и быстрой утратой ранее приобретенных навыков. При этом быстрая регрессия характеризуется более ранним началом периода восстановления. Было отмечено, что средний возраст начала восстановления утерянных навыков составляет 3 года.

Постепенная регрессия, проявляющаяся в среднем в 24 месяца, с частичной потерей ранее приобретенных навыков в течение 3-6 месяцев. Постепенная регрессия характеризуется более поздним началом, а также медленным течением, при котором не всегда удается точно определить момент начала потери навыков. В отличие от быстрой регрессии, при постепенном типе родители обращаются к врачу не сразу, так как не всегда замечают проблемы в поведении ребенка. При этом этап восстановления в среднем начинался в 4 года.

При изучении катамнеза детей, перенесших обратимую регрессию, было отмечено, что после быстрой регрессии дети восстанавливались значительно лучше и оказались ближе к нормальному развитию, чем те, кто подвергся постепенной регрессии. Интеллектуальный уровень детей после быстрой регрессии чаще оказывался на уровне задержки психического развития или легкой умственной отсталости, тогда как исходом постепенной регрессии в подавляющем большинстве случаев являлся уровень умеренной умственной отсталости. Тем не менее, при любом варианте регрессии в дальнейшем психическом развитии в той или иной степени будет наблюдаться задержка.

В большинстве случаев регрессия наступает на фоне относительно благополучного развития в первый год жизни, при этом в анамнезе пациентов в половине случаев обнаруживается определенная антенатальная и/или перинатальная патология, например, гипоксия или асфиксия плода. В возрасте от 18 до 24 месяцев родители отмечают первые признаки патологии: ребенок перестает откликаться на имя, теряет указательный жест, не проявляет интерес к привычным занятиям и не обращает внимание на родителей. Из-за того, что до момента регрессии значимой патологии не выявляется, достоверно выяснить фактор, запускающий регрессию, удается не всегда, из-за чего приходится полагаться на мнение родителей.

Среди самых часто встречающихся факторов, провоцирующих регрессию, родители называют поствакцинальные осложнения, ОРВИ, травмы головного мозга и психологические травмы. При этом в половине случаев регрессии предшествует фебрильная лихорадка без катаральных явлений. Сам период регрессии длится от 1 до 6 месяцев, во время чего наблюдается быстрая или постепенная утрата ранее приобретенных навыков как в основных доменах (мелкая и крупная моторика, речевые и социальные навыки), так и в дополнительных (навыки самообслуживания, игровые навыки, внимание, память и другие). Вслед за этим наблюдается период плато, при котором регрессия приостанавливается вместе с развитием ребенка. Средняя продолжительность этого этапа составляет 1 год, после чего происходит период восстановления — ребенок начинает проявлять утерянные ранее навыки и учиться новому. При этом темпы восстановления отличается в каждом отдельно взятом случае: небольшая часть детей к школьному возрасту достигает уровня возрастной нормы, но чаще всего наблюдается задержка развития, в большинстве случаев достигающая уровня умственной отсталости [8].

Заключение. Таким образом, обратимая регрессия — патологическое состояние, развивающееся на фоне относительно благоприятного развития ребенка, при котором наблюдается продолжительный распад ранее приобретенных навыков с последующим частичным или полным восстановлением. В отличие от деменции, которая является необратимым процессом, регрессия имеет этап восстановления утерянных функций.

Несомненно, в понимании процесса регрессии остается множество неясных факторов. Не до конца изучены причины возникновения расстройства, патогенез регрессии обсуждается только в качестве гипотез, клинические проявления достаточно разнообразны (однако, можно заметить постепенное сужение границ диагностических критериев). Вопрос коррекции обратимой регрессии почти не изучен: мнение авторов по поводу эффективной терапии регрессии и восстановления утраченных навыков разнится от приема витаминов и психотерапии до применения противосудорожных средств, антидепрессантов и нейролептиков в комбинации друг с другом [17,

18]. Тем не менее, уже сейчас можно определить то, что регрессия не является специфичным симптомом для какого-либо заболевания, но является осложняющим фактором для дальнейшей реабилитации ребенка. При ранней диагностике регрессии возможно провести дополнительную диагностику, выявить основное заболевание до манифестации прочих симптомов и вовремя начать соответствующее лечение, что дает возможность говорить о более благоприятном прогнозе. Думается, что важными станут клинико-динамический анализ вариантов обратимой регрессии раннего детского возраста, понимание гендерных и возрастных различий в симптоматике расстройства, критерии прогноза при выходе из данного состояния.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/References

1. *Барыкина А.И. О состоянии обратимого слабоумия у детей. IV годичная научная сессия : Тезисы докладов. — Л. 1953.*
Barykina A.I. O sostoyanii obratimogo slaboumiya u detei. IV godichnaja nauchnaja sessija : Tezisy dokladov. — L. 1953. (In Russ.).
2. *Башина В.М., Симашкова Н.В., Красноперова М.Г. Атипичный аутизм в свете ICD-10 (1992), МКБ-10 (1999). Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2003; 1(3):97-101.*
Bashina VM, Simashkova NV, Krasnoperova MG. Atypical autism in ICD-10 (1992), MKB-10 (1999). Voprosy psihicheskogo zdorov'ja deteĭ i podrostkov. 2003; 1(3):97-101. (In Russ.).
3. *Боднянская Н.Н. Некоторые вопросы психиатрии детского возраста. Экзогении и нервно-психическая патология. — Свердловск: Средне-Уральское книжное издательство. 1973.*
Bodnjanskaja N.N. Nekotorye voprosy psikhiatrii detskogo vozrasta. Ekzogenii i nervno-psikhicheskaya patologiya — Sverdlovsk: Sredne-Ural'skoe knizhnoe izdatel'stvo. 1973. (In Russ.).
4. *Быховская В.М. и др. Исходы острых энцефалитов у детей. Всероссийская научная конференция по психоневрологии детского возраста 18-20 января 1966 г. Материалы конференции. Л. 1966.*
Byhovskaja V.M. i dr. Iskhody ostrykh entsefalitov u detei. Vserossijskaja nauchnaja konferencija po psihonevrologii detskogo vozrasta 18-20 janvarja 1966 g. Materialy konferencii. L. 1966. (In Russ.).
5. *Винокурова А.И. О «Dementia infantilis» Геллера. Вопросы психоневрологии детей и подростков. Т.3. Под общей ред. Э.Ю. Шурпе. — М.;Л.: БИОМЕДГИЗ. 1936.*
Vinokurova A.I. O «Dementia infantilis» Gellera. Voprosy psihonevrologii detej i podrostkov. T.3. Pod obshhej red. Je.Ju. Shurpe. — M.;L.: BIOMEDGIZ. 1936. (In Russ.).
6. *Гуревич М.О. Последствия параинфекционных энцефалитов в детском возрасте. Вопросы психоневрологии детей и подростков. Т.2. под общей ред. Э.Ю. Шурпе. — М.: Государственное медицинское издательство. 1934.*
Gurevich M.O. Posledstviya parainfektsionnykh entsefalitov v detskom vozraste. Voprosy psihonevrologii detej i podrostkov. T.2. pod obshhej red. Je.Ju. Shurpe. — M.: Gosudarstvennoe medicinskoe izdatel'stvo. 1934. (In Russ.).
7. *Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. — М.: Медицина. 1979.*
Kovalev V.V. Child psychiatry. — M.: Medicina. 1979. (In Russ.).
8. *Кравченко И.В., Краснощеков С.А. Динамический аспект регрессий раннего детского возраста. Материалы 77-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». 2019.*
Kravchenko I.V., Krasnoshchekov S.A. Dinamicheskii aspekt regressii rannego detskogo vozrasta. Materialy 77-j mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh i studentov «Aktual'nye problemy jeksperimental'noj i klinicheskoj mediciny». 2019. (In Russ.).
9. *Малинина Е.В. Регрессивные психические расстройства у детей раннего возраста. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2007; 7:119-120.*
Malinina EV. Regressive mental disorders in early childhood. Voprosy psihicheskogo zdorov'ja detej i podrostkov. 2007; 7:119-120. (In Russ.).
10. *Мнухин С.С., Исаев Д.Н. Актуальные вопросы клинической психопатологии и лечения психических заболеваний. — Л.: 1969.*
Mnuhin S.S., Isaev D.N. Aktual'nye voprosy klinicheskoĭ psikhopatologii i lecheniya psikhicheskikh zabolevaniĭ. — L.:1969. (In Russ.).
11. *Мнухин С.С. О роли ранних острых диспепсий в происхождении стойких нервно-психических нарушений у детей. Тезисы Всесоюзной научно-практической конференции по психиатрии детского возраста 21-24 марта 1957 г. М. 1957.*
Mnuhin S.S. O roli rannikh ostrykh dispepsii v proiskhozhdenii stoikikh nervno-psikhicheskikh narushenii u detei. Tezisy Vsesojuznoj nauchno-prakticheskoj konferencii po psihiatrii detskogo vozrasta 21-24 marta 1957 g. M. 1957. (In Russ.).
12. *Радзивил М.Г. Структура задержки психического развития при процессуальном детском аутизме. Социальная и клиническая психиатрия. 2006; 16:10-20.*

Radzivil MG. Structure of mental development delay in processual childhood autism. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2006; 16:10-20. (In Russ.).

13. *Симашкова Н.В., Коваль-Зайцев А.А., Клюшник Т.П., Якупова Л.П. Мультидисциплинарные дифференциально- диагностические подходы при расстройствах аутистического спектра у детей (клинические, психологические, биологические, абилитационные аспекты). Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2015; 15:23-25.*
Simashkova NV, Koval'-Zaĭcev AA, Kljushnik TP, Jakupova LP. Multidisciplinary differential diagnostic approaches for autism spectrum disorders in children (clinical, psychological, biological, habilitation aspects). Voprosy psihicheskogo zdorov'ja deteĭ i podrostkov. 2015; 15(2):23-25. (In Russ.).
14. *Симсон Т.П. Шизофрения раннего детского возраста. Глава IX. Галопирующая форма шизофрении раннего детского возраста. — Издательство академии Медицинских наук. Москва. 1948.*
Simson T.P. Shizofreniya rannego detskogo vozrasta. Glava IX. Galopirujushhaja forma shizofrenii rannego detskogo vozrasta. — Izdatel'stvo akademii Medicinskih nauk. Moskva. 1948. (In Russ.).
15. *Фролова, без инициалов. Случаи функциональных нарушений интеллекта у детей, внешне сходных с олигофренией. Тезисы Всесоюзной научно-практической конференции по психиатрии детского возраста 21-24 марта 1957 г. М. 1957.*
Frolova, no initials. Sluchai funktsional'nykh narushenii intellekta u detei, vneshne skhodnykh s oligofreniei. Tezisy Vsesojuznoj nauchno-prakticheskoj konferencii po psihiatrii detskogo vozrasta 21-24 marta 1957 g. M. 1957. (In Russ.).
16. *Хайретдинов О.З., Рубакова Л.И. Варианты регресса навыков при аутистических расстройствах у детей. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2017; 17:247-248.*
Hajretdinov OZ, Rubakova LI. Skills regression options in autistic disorders in children. Voprosy psihicheskogo zdorov'ja detej i podrostkov. 2017; 17:247-248. (In Russ.).
17. *Barger B, Campbell J, McDonough J. Prevalence and Onset of Regression within Autism Spectrum Disorders: A Meta-analytic Review. J Autism Dev Disord. 2012; 43(4):817-828.*
18. *Barger B, Campbell J, Simmons C. The relationship between regression in autism spectrum disorder, epilepsy, and atypical epileptiform EEGs: A meta-analytic review. J Intellect Dev Disabil. 2016; 42(1):45-60.*
19. *Creak E. Childhood Psychosis. British Journal of Psychiatry. 1963; 109(458):84-89.*
20. *Gadow K, DeVincent C. Comparison of children with autism spectrum disorder with and without schizophrenia spectrum traits: gender, season of birth, and mental health risk factors. J Autism Dev Disord. 2012; 42(11):2285-2296.*
21. *Gadow K, Perlman G, Weber R. Parent-Reported Developmental Regression in Autism: Epilepsy, IQ, Schizophrenia Spectrum Symptoms, and Special Education. J Autism Dev Disord. 2017; 47(4):918-926.*
22. *Goldberg W, Osann K, Filipek P, Laulhere T, Jarvis K, Modahl C, Flodman P, Spence M. Language and Other Regression: Assessment and Timing. J Autism Dev Disord. 2003; 33(6):607-616.*
23. *Hansen R, Ozonoff S, Krakowiak P, Angkustsiri K, Jones C, Deprey L, Le D, Croen L, Hertz-Picciotto I. Regression in Autism: Prevalence and Associated Factors in the CHARGE Study. Ambulatory Pediatrics. 2008; 8(1):25-31.*
24. *Harris J. New terminology for mental retardation in DSM-5 and ICD-11. Curr Opin Psychiatry. 2013; 26(3):260-262.*
25. *Holland J, Brown R. Developmental regression: assessment and investigation. Paediatr Child Health (Oxford). 2017; 27(6):253-259.*
26. *Hviid A, Hansen J, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism. Ann Intern Med. 2019; 171(5):388.*
27. *Jain A, Marshall J, Buikema A, Bancroft T, Kelly J, Newschaffer C. Autism Occurrence by MMR Vaccine Status Among US Children With Older Siblings With and Without Autism. JAMA. 2015; 313(15):1534.*
28. *Jones L, Campbell J. Clinical Characteristics Associated with Language Regression for Children with Autism Spectrum Disorders. J Autism Dev Disord. 2009; 40(1):54-62.*
29. *Kaat A, Gadow K, Lecavalier L. Psychiatric Symptom Impairment in Children with Autism Spectrum Disorders. J Abnorm Child Psychol. 2013; 41(6):959-969.*
30. *Klin A, Shultz S, Jones W. Social visual engagement in infants and toddlers with autism: Early developmental transitions and a model of pathogenesis. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2015; 50:189-203.*
31. *Lainhart J, Ozonoff S, Coon H, Krasny L, Dinh E, Nice J, McMahon W. Autism, regression, and the broader autism phenotype. Am J Med Genet. 2002; 113(3):231-237.*
32. *Lord C, Shulman C, DiLavore P. Regression and word loss in autistic spectrum disorders. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2004; 45(5):936-955.*
33. *Makarov IV, Rubina LP. Mental disorders in hospitalized children. Problemy Sotsial'noi Gigieny, Zdravookhraneniia i Istorii Meditsiny. 2002; 5:16-18.*
34. *Matson J, Mahan S. Current status of research on childhood disintegrative disorder. Res Autism Spectr Disord. 2009; 3(4):861-867.*
35. *Matson J, Wilkins J, Fodstad J. Children with autism spectrum disorders: A comparison of those who regress vs. those who do not. Dev Neurorehabil. 2010; 13(1):37-45.*

36. *Robinson R, Baird G, Robinson G, Simonoff E. Landau–Kleffner syndrome: course and correlates with outcome. Dev Med Child Neurol. 2001; 43(04):243.*
37. *Rosenberg R, Kaufmann W, Law J, Law P. Parent Report of Community Psychiatric Comorbid Diagnoses in Autism Spectrum Disorders. Autism Res Treat. 2011; 2011:1-10.*
38. *Sahoo T, Theisen A, Rosenfeld J, Lamb A, Ravnan J, Shultz R, Torchia B, Neill N, Casci I, Bejjani B, Shaffer L. Copy number variants of schizophrenia susceptibility loci are associated with a spectrum of speech and developmental delays and behavior problems. Genetics in Medicine. 2011; 13(10):868-880.*
39. *Shoffner J, Hyams L, Langley G, Cosette S, Mylacrain L, Dale J, Ollis L, Kuoch S, Bennet K, Aliberti A, Hyland K. Fever Plus Mitochondrial Disease Could Be Risk Factors for Autistic Regression. J Child Neurol. 2009; 25(4):429-434.*
40. *Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric Disorders in Children With Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2008; 47(8):921-929.*
41. *Smith T, Ram D. Fifteen-minute consultation: A practical approach to developmental regression in children. Archives of disease in childhood — Education & practice edition. 2018; 104(4):173-177.*
42. *Stefanatos G. Regression in Autistic Spectrum Disorders. Neuropsychol Rev. 2008; 18(4):305-319.*
43. *Thomas M, Annaz D, Ansari D, Scerif G, Jarrold C, Karmiloff-Smith A. Using Developmental Trajectories to Understand Developmental Disorders. Journal of Speech, Language, and Hearing Research. 2009; 52(2):336-358.*
44. *Thurm A, Manwaring S, Luckenbaugh D, Lord C, Swedo S. Patterns of skill attainment and loss in young children with autism. Dev Psychopathol. 2013; 26(1):203-214.*
45. *Tuchman R, Rapin I. Regression in Pervasive Developmental Disorders: Seizures and Epileptiform Electroencephalogram Correlates. Pediatrics. 1997; 99(4):560-566.*
46. *Verity C, Winstone A, Stellitano L, Will R, Nicoll A. The epidemiology of progressive intellectual and neurological deterioration in childhood. Arch Dis Child. 2009; 95(5):361-364.*
47. *Verity C. Surveillance for rare disorders by the BPSU. Arch Dis Child. 2002; 87(4):269-271.*
48. *Wasilewska J, Kaczmarski M, Stasiak-Barmuta A, Tobolczyk J, Kowalewska E. Low serum IgA and increased expression of CD23 on B lymphocytes in peripheral blood in children with regressive autism aged 3-6 years old. Archives of Medical Science. 2012; 2:324-331.*
49. *Weber R, Gadow K. Relation of Psychiatric Symptoms with Epilepsy, Asthma, and Allergy in Youth with ASD vs. Psychiatry Referrals. J Abnorm Child Psychol. 2016; 45(6):1247-1257.*
50. *Werner E, Dawson G. Validation of the Phenomenon of Autistic Regression Using Home Videotapes. Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(8):889.*
51. *Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. J Autism Dev Disord. 1979; 9(1):11-29.*
52. *Wolff S, Chess S. A BEHAVIOURAL STUDY OF SCHIZOPHRENIC CHILDREN. Acta Psychiatr Scand. 1964; 40(4):438-466.*

Поступила 01.06.2021
Received 01.06.2021
Принята в печать 16.08.2021
Accepted 16.08.2021
Дата публикации 30.09.2021
Date of publication 30.09.2021

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/