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 № 4 (2021)
Vol 55 № 4 (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, № 4 2021 год

Глиатилин

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ[2,3]

ВОЗВРАЩАЕТ В АКТИВНУЮ ЖИЗНЬ![4-7]

Максимум холина через гематоэнцефалический барьер[1]

Для восстановления когнитивных и двигательных функций после ОНМК при хронической ишемии мозга и после других поражений ЦНС[4-9]

РЕКЛАМА

1. Т.Н. Саватеева, П.П. Якуцени, И. Ю. Лукьянова, В.В. Афанасьев Структура-функция-терапевтический эффект Изд. Атмосфера Нервные болезни 2, 2011, 27-36. **2.** http://grls.rosminzdrav.ru, Gazetta Ufficiale della Repubblica Italiana 16-3-1993. **3.** PROCESS FOR THE PURIFICATION OF L-ALPHA- GLYCEROPHOSPHORYLCHOLINE. **4.** М.М. Одинак, И. А. Вознюк, М.А. Пирадов с соавт. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2010 Том 4 №1 20-28. **5.** Батышева ТТ, Зайцев КА, Камчатнов ПР. Эффективность применения альфосцерата холина (глиатилин) при легких когнитивных нарушениях сосудистого генеза. Журнал неврологии и психиатрии. 2011;(8):29-32. **6.** F. Amenta et al The ASCOMALVA Trial interim results after Three Years of treatment. Доклад на съезде неврологов России, июнь 2019, Санкт-Петербург. **7.** Барбагалло Д.С. и соавт. Итальянское многоцентровое клиническое исследование, РМЖ, Медицинское обозрение 2018 №1 (1). **8.** Scott Miners et al, Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term, Review, Alzheimer Research &Therapy, 2020, 12:170. **9.** Старчина Ю.А., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения после инфекции COVID-19 «Поведенческая неврология» №1 2021

На правах рекламы. Для специалистов здравоохранения

ITALFARMACO

www.глиатилин.рф
www.cscpharma.ru

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

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ имени В.М. Бехтерева

Т. 55, № 4, 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

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

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

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

В.А.Розанов, д.м.н., профессор, профессор кафедры психологии здоровья и отклоняющегося поведения Санкт-Петербургского государственного университете, 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

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

Vsevolod .A. Rozanov, Prof.Dr.of Sci,(Med.) Professor at the Chair of Health Psychology and Deviant Behavior St.Petersburg State University, 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 25.12.2021 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

PROBLEMED ARTICLES

The antidepressants effects on microbiota: unobvious possibilities **8**
Rukavishnikov GV, Leonova LV, Kaysanov ED, Neznanov NG, Mazo GE

SCIENTIFIC REVIEWS

Candidate genes of the development of antipsychotic-induced parkinsonism in patients with schizophrenia **15**
Vaiman EE, Shnayder NA, Neznanov NG, Nasyrova RF

DEBATING CLUB

The old new theory of modern Russian psychiatry: a biopsychosocial approach (institutional discourse) **36**
Nosachev GN, Nosachev IG

RESEARCH

Attitude towards the disease and quality of life of patients with multiple sclerosis as a target of personalized psychotherapy for PTSD **46**
Andreeva MT, Karavaeva TA, Kalinin IV

On the differential diagnostic prospects of determining the profile of the lateral organization of the personality during assessment of the systematic alcohol abuse
Bamburov KA, Lukovtseva ZV

Lithium content in the population of the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan and the relationship with mental illness: a cross-sectional study **67**
Batyrova GA, Umarova G, Umarov EA, Aitmaganbet PZh, Tlegenova ZhSh, Kononets VI

Evaluation of alcohol consumption motivation: psychometric properties of the Alcohol Consumption Motivation Inventory by V.Yu. Zavyalov **76**
Trusova AV, Berezina AA, Gvozdetckii AN, Klimanova SG

Evaluation of alcohol consumption motivation: psychometric properties of the Alcohol Consumption Motivation Inventory by V.Yu. Zavyalov **86**
Trusova AV, Berezina AA, Gvozdetckii AN, Klimanova SG

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

The Post-COVID-19 cognitive impairment. A modern view of the problem, pathogenesis and treatment **97**
Zakharov DV, Buriak YV

Principles of care for adolescent girls with eating disorders and body disturbances disorders: lessons from the COVID-19 pandemic **106**
Pichikov AA, Popov YuV, Yakovleva YuA, Salomatina TA

Dynamics of ideas about the concept of epileptic psychosis **113**
Yakovleva YA, Kissin MY, Popov YV, Pichikov AA, Safonova NY, Goguadze TM

PSYCHIATRIC NEWSPAPER

B.D. Karvasarsky and psychotherapy establishment as a distinct discipline, homo faber, to the 90-th anniversary since birth **122**
Vasileva AV. , Karavaeva TA. , Mizinova EB

«Alliance of Psychology, Psychotherapy and Pharmacotherapy. Science and the real world in the treatment of mental disorders» **131**

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Влияние антидепрессантов на микробиоту: неочевидные возможности 8
Рукавишников Г.В., Леонова Л.В., Касьянов Е.Д., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Гены-кандидаты развития антипсихотик-индуцированного паркинсонизма у пациентов с шизофренией 15
Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф.

ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ

Старая новая теория современной отечественной психиатрии: биопсихосоциальный подход (институциональный дискурс) 36
Носачев Г.Н., Носачев И.Г.

ИССЛЕДОВАНИЯ

Отношение к заболеванию и качество жизни пациентов с рассеянным склерозом как мишени персонализированной психотерапии ПТСР 46
Андреева М.Т., Караваева Т.А., Калинин И.В.

О дифференциально-диагностических перспективах определения профиля латеральной организации личности при оценке систематичности злоупотребления алкоголем 57
Бамбуров К.А., Луковцева З.В.

Содержание лития у населения Актюбинской области Республики Казахстан и его связь с психическими заболеваниями: поперечное исследование 67
Батырова Г.А., Умарова Г.А., Умаров Е.А., Айтмаганбет П.Ж., Тлегенова Ж.Ш., Кононец В.И.

Оценка мотивации потребления алкоголя: психометрические характеристики опросника В.Ю. Завьялова (МПА) 76
Трусова А.В., Березина А.А., Гвоздецкий А.Н., Климанова С.Г.

Выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя, среди женщин Республики Хакасия 86
Фадеева Е.В., Гардер В.И., Индинок О.И., Патласова Ю.В.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию 97
Захаров Д.В., Буряк Ю.В.

Принципы оказания помощи девушкам-подросткам с расстройствами пищевого поведения и нарушениями образа тела: уроки пандемии COVID-19 106
Пичиков А.А., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А., Саломатина Т.А.

Динамика представлений о концепции эпилептического психоза 113
Яковлева Ю.А., Киссин М.Я., Попов Ю.В., Пичиков А.А., Сафонова Н.Ю., Гогуадзе Т.М.

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

Б.Д. Карвасарский и становление психотерапии как самостоятельной специальности. Homo faber. К 90-летию со дня рождения 122
Васильева А.В., Караваева Т.А., Мизинова Е.Б.

«Альянс психологии, психотерапии и фармакотерапии. Наука и реальный мир в лечении психических расстройств» 131

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 8-14, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-8-14

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 8-14, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-8-14

Влияние антидепрессантов на микробиоту: неочевидные возможности

Оригинальная статья

Рукавишников Г.В.[1], Леонова Л.В.[1], Касьянов Е.Д.[1], Незнанов Н.Г.[1,2], Мазо Г.Э.[1]
[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. Несмотря на появление новых антидепрессантов с различными механизмами действия, сохраняется большое число проблем антидепрессивной терапии. Учитывая известную антимикробную активность антидепрессантов, представляет интерес роль микробиоты в тимоаналептической активности этих препаратов. В последние годы получены важные данные о роли кишечной микробиоты в регуляции поведения и патофизиологии ряда психических расстройств, включая депрессию. Особый интерес представляет оценка роли представителей нормальной микробиоты кишечника на ход терапевтического процесса. Возникающее двунаправленное взаимодействие лекарств и микроорганизмов может иметь решающее значение для персонализированного подхода к выбору препаратов и будущих разработок лекарств.

Однако, в настоящее время эта проблема остается малоизученной. Предлагаемая статья артикулирует основные направления, которые имеют клиническое значение и могут стать объектом для дальнейшего изучения в этой области. Результаты исследований указывают на то, что влияние антидепрессантов на микробиоту — многообещающее направление, изучение которого может дать много важных для клинической практики находок. Данный тип терапевтической манипуляции может предоставить возможность вмешательства в качестве потенцирования активности антидепрессантов или минимизации побочных эффектов. Проблема с этим способом вмешательства заключается в огромной сложности, когда манипуляции могут иметь как положительные, так и отрицательные эффекты одновременно в зависимости от различных штаммов микроорганизмов, влияющих на различные терапевтические эффекты. Необходимы дополнительные исследования для понимания, какие изменения происходят в микробиоме при остром и хроническом введении конкретных антидепрессантов. Возможно, это будет способствовать разработке микробиомомодулирующих тактик для индивидуализированных вмешательств.

***Ключевые слова*:** антидепрессанты, микробиота, фармакомикробиомика, пре-/пробиотические эффекты.

Информация об авторах:
Рукавишников Григорий Викторович — e-mail: grigory_v_r@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5282-2036
Леонова Любовь Вячеславовна — e-mail: leonovalv@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-6565-6594
Касьянов Евгений Дмитриевич — e-mail: ohkasyan@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4658-2195
Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: spbinstb@bekhterev.ru, https://orcid.org/0000-0001-5618-4206
Мазо Галина Элевна — e-mail: galina-mazo@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7036-5927

Как цитировать: Рукавишников Г.В., Леонова Л.В., Касьянов Е.Д., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Влияние антидепрессантов на микробиоту: неочевидные возможности. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021; 55:4:8-14. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-8-14
Конфликт интересов: Н.Г. Незнанов — главный редактор; Г.Э. Мазо — член редакционной коллегии.

The antidepressants effects on microbiota: unobvious possibilities

Research article

Grigory V. Rukavishnikov[1], Lubov V. Leonova [1], Evgeny D. Kaysanov[1], Nikolay G. Neznanov[1,2], Galina E. Mazo[1]
[1] V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia
[2] I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Автор, ответственный за переписку: Рукавишников Григорий Викторович — grigory_v_r@mail.ru

Corresponding author: Grigory V. Rukavishnikov — grigory_v_r@mail.ru

Summary. Despite the emergence of new antidepressants with different mechanisms of action, a large number of problems in antidepressant therapy remain. Considering the known antimicrobial activity of antidepressants, the role of the microbiota in the thymoanaleptic activity of these drugs is of high interest. In recent years, important data have been obtained on the role of the gut microbiota in the regulation of behavior and the pathophysiology of a number of mental disorders, including depression. Of particular interest is the assessment of the normal intestinal microbiota role in the course of the therapeutic process. The emerging bi-directional interactions between drugs and microorganisms may be critical for personalized drug selection and future drug development. However, at the present time, this problem remains poorly understood. The proposed manuscript articulates the main directions that are of clinical importance and can become an object for further study in this area.

The research results indicate that the effect of antidepressants on the microbiota is a promising area, the study of which could provide many important findings for clinical practice. This type of therapeutic manipulation can provide an opportunity for intervention in order to potentiate the activity of antidepressants or to minimize side effects. The problem with this method of intervention is enormous complexity, when manipulations can have both positive and negative effects simultaneously, depending on different strains of microorganisms influencing different therapeutic effects. More research is needed to understand what changes occur in the microbiome with acute and chronic administration of specific antidepressants. Perhaps this will contribute to the development of microbiomodulatory tactics for individualized interventions.

***Key words*:** antidepressants, microbiota, pharmacomicrobiomics, pre-/probiotic effects.

Information about the authors:
Grigory V. Rukavishnikov — e-mail: grigory_v_r@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5282-2036
Lubov V. Leonova — e-mail: leonovalv@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-6565-6594
Evgeny D. Kasyanov — e-mail: ohkasyan@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4658-2195
Nikolay G. Neznanov — e-mail: spbinstb@bekhterev.ru, https://orcid.org/0000-0001-5618-4206
Galina E. Mazo — e-mail: galina-mazo@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7036-5927

To cite this article: Rukavishnikov GV, Leonova LV, Kaysanov ED, Neznanov NG, Mazo GE. The antidepressants effects on microbiota: unobvious possibilities. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:8-14. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-8-14.

Conflict of interest: Nikolay G. Neznanov is an editor-in-hief; Galina E. Mazo is a member of the editorial board.

Несмотря на появление новых антидепрессантов с различными механизмами действия, проблемами антидепрессивной терапии остаются: отставленное начало их действия, трудность прогнозирования эффекта от лечения, высокий уровень лекарственной резистентности и межиндивидуальные различия побочных эффектов у пациентов. Кроме традиционной оценки влияния на нейромедиаторы, основными направлениями исследований являются: факторы воспаления [45], функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси [46], нейрогенез/нейротрофины [33].

В последние годы получены важные данные о роли кишечной микробиоты в регуляции поведения и патофизиологии ряда психических расстройств, включая депрессию [5]. Микробиота кишечника представляет собой популяцию микроорганизмов в толстом кишечнике, которые образуют симбиотический суперорганизм, развивающийся совместно с организмом хозяина [9]. Дисбактериоз (дисбаланс в микробиоте кишечника) является одной из переменных, которая может представлять интерес для патофизиологических процессов, лежащих в основе депрессии. Учитывая известную антимикробную активность антидепрессантов [1], представляет интерес роль микробиоты в тимоаналептической активности этих препаратов.

Фармакомикробиомика как отдельное направление в науке возникла в последнее десятилетие [11,39] и, в основном, сосредоточена на оценке влиянии микробиоты кишечника на метаболизм лекарственных препаратов. Недавнее исследование Maier и соавт. показало существование корреляции между использованием препаратов, не являющихся антибиотиками и принадлежащих ко всем терапевтическим классам, и изменениями в кишечной микрофлоре человека [32]. Более 1000 широко используемых фармакологических агентов были протестированы на 40 штаммах кишечных бактерий, в результате чего было установлено, что 24% (203) исследованных лекарств проявляют антикомменсальную активность и подавляют рост по крайней мере одного штамма микроорганизмов [32].

Противодиабетические средства [15], ингибиторы протонной помпы (ИПП) [16] и психотропные препараты [13, 34] являются лекарственными средствами с наиболее значимым влиянием на микробиоту кишечника человека. Антидепрессанты, в частности, имеющие большой период полувыведения, остаются в подвздошной и толстой кишке в достаточно высоких концентрациях и в течение длительного времени (рассчитанного по отношению к их минимальной ингибирующей концентрации для различных микробов), чтобы оказывать прямое влияние на микробиом кишечника как толстой, так и тонкой кишки [20]. S. Cussotto с соавторами [8] тщательно изучили влияние психотропных препаратов на ми-

кробиоту кишечника. В частности, они сообщают, что и тип, и количество вводимых лекарств могут влиять на состав микробиоты кишечника. Кроме того, также были задокументированы различия в относительной численности конкретных бактерий у лиц, принимающих один препарат, комбинацию лекарственных средств или отсутствие лекарственного соединения.

Поскольку бактерии, в свою очередь, могут влиять на эффективность и токсичность лекарств [7,26], возникающее двунаправленное взаимодействие лекарств и микроорганизмов может иметь решающее значение для персонализированного подхода к выбору препаратов и будущих разработок лекарств.

В настоящее время роль микробиоты в формировании и течении аффективных расстройств — широко изучаемая тема, но особый интерес представляет оценка роли представителей нормальной микробиоты кишечника на ход терапевтического процесса. Сегодня надо признать, что эта проблема остается малоизученной. Предлагаемая статья не может рассматриваться как всеобъемлющий обзор на эту трудную и противоречивую тему. Скорее мы артикулируем определенные направления, которые имеют клиническое значение и могут стать объектом для дальнейшего изучения.

Механизмы влияние микробиоты кишечника на эффекты терапии антидепрессантами

Имеются данные, что кишечная микробиота влияет на фармакокинетику лекарственных препаратов. Каждый представитель микробиоты кишечника по-разному может оказывать свое влияние на всасывание препарата и его метаболизм. Изучение этого вопроса может показать пути оптимизации биодоступности препарата, расширить представление о метаболизме препаратов в организме. В этом контексте следует учитывать, что микробиота также способна синтезировать ферменты, участвующие в биотрансформации химических веществ, т.е. влияет на продукцию метаболитов [22]. Документально подтверждено, что мыши GF (стерильные, гнотобионты) характеризуются гораздо более низким содержанием CYP3A и более высокими уровнями CYP4A по сравнению с животными, выращенными традиционным способом [40]. Это особенно важно, поскольку цитохром CYP3A метаболизирует более 50% лекарств. Следовательно, у людей индивидуальные различия в экспрессии CYP3A, которые оказывают сильное влияние на сам метаболизм лекарственных препаратов, в дополнение к генетическим полиморфизмам также может изменяться под влиянием изменений в микробиоте.

Прямое воздействие микробиоты кишечника на серотонинергическую систему, осуществляется посредством ограничения доступности триптофана для организма хозяина вследствие его необходимости для роста некоторых штаммов и в последствии синтеза индола. [25, 27]. Вместе с тем, наличие фермента триптофанкиназы у некоторых микроорганизмов также позволяет синтезировать триптофан самостоятельно [37]. Способность микроорганизмов синтезировать ГАМК изучается давно, однако, исследований, показывающих возможность представителей нормальной микробиоты кишечника синтезировать данный нейромедиатор, мало. Имеющиеся данные говорят о наличии такой способности у некоторых видов бифидо- и лактобактерий [3,23]. Таким образом, есть основание предположить, что в определенных случаях антимикробная активность антибиотиков может изменить баланс триптофана, что окажет влияние на уровень серотонина и других нейромедиаторов и, соответственно на терапевтический эффект.

Дополнительно, антимикробная активность антидепрессантов может нарушить синтез витаминов, которые являются коферментами синтеза основных нейромедиаторов. Прототрофы (бактерии, способные производить витамины de novo) в основном обитают в толстой кишке. 256 бактерий кишечной микробиоты человека были проанализированы на наличие путей биосинтеза витаминов B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12. Получены данные, что каждый из этих витаминов продуцируется на 40-65% из кишечной микробиоты человека. Кроме того, авторы оценили, какой процент суточного рекомендуемого потребления вышеупомянутых восьми витаминов может обеспечиваться кишечными бактериями человека, сделав вывод, что пиридоксин может быть обеспечен в 86%, фолиевая кислота — в 37%, кобаламин — в 31%, ниацин — в 27%, биотин — в 4,5%, рибофлавин — в 2,8%, тиамин — в 2,3% и пантотеновая кислота — в 0,78% [31].

Влияние антимикробной активности антидепрессантов на результативность терапии

Основной вопрос, может ли гомеостаз коммуникации между мозгом и кишечником иметь отношение к эффективности антидепрессантов. Исторически первым лекарством, применяемым для лечения депрессии, был изониазид, первоначально предназначенный для лечения туберкулеза [1]. Кроме того, другие соединения, принадлежащие к разным классам антидепрессантов (т.е. трициклические антидепрессанты и СИОЗС, СИОЗСИН), также показали антимикробный эффект независимо от особенностей их действия в качестве антидепрессантов [8] и могут влиять на стабильность микробиоты кишечника [19, 34]. При этом терапевтическую роль данного влияния еще предстоит оценить. Известно, что антибиотики β-лактамы и тетрациклины также обладают потенциальными антидепрессивными свойствами и рассматриваются в качестве препаратов для аугментации тимоаналептической активности антидепрессантов [30]. Таким образом, существует вероятность того, что антидепрессанты могут оказывать свое действие также за счет восстановления баланса кишечной микробиоты [30].

С другой стороны, некоторые противомикробные препараты, такие как фторхинолоны, имеют побочные эффекты, включающие депрессию [2] и тревогу [21], что ставит вопрос о возможности ухудшения аффективного статуса при влиянии на определенные виды микроорганизмов.

Данные экспериментальных исследований дают возможность предположить, что влияние на микробиоту может быть одним из механизмов антидепрессивной активности кетамина, особенностью его действия является быстро наступающий терапевтический эффект. Так, низкая доза кетамина (2,5 мг/кг внутрибрюшинно в течение 7 дней) вызывает у крыс специфическое увеличение количества Lactobacillus и Turicibacter и уменьшение количества Ruminococcus, условно-патогенных микроорганизмов [17]. Интересно, что низкие уровни Lactobacillus и Turicibacter связаны с депрессией, а введение Lactobacillus улучшает на животных моделях депрессивно-подобное поведение [4]. Следовательно, вполне вероятно, что антидепрессивный эффект кетамина может быть опосредован, по крайней мере частично, микробиотой кишечника.

Длительное использования препаратов с антимикробной активностью, в частности антидепрессантов, может привести к негативным эффектам, причиной которых является индукция изменения микробиоты кишечника [18]. Это подтверждается результатами популяционного исследования, показывающего, что у взрослых с депрессией при приеме специфических антидепрессантов с большей вероятностью имеется риск развития инфекций, вызванных C. difficile, которая является наиболее часто диагностируемой причиной антибиотикотерапии. Значительно более высокий риск C. Difficile инфекции наблюдалась у пациентов, принимавших миртазапин и тразодон [38].

Следовательно, определенные последствия, полезные или вредные для пациента, но на данном этапе недостаточно изученные, в результате длительного применения антидепрессантов с антимикробными свойствами могут привести к воздействию на кишечную микробиоту.

С этой точки зрения интересно рассмотреть антидепрессивную тахифилаксию (поздняя дисфория, «депрессивный прорыв»), состояние, при котором хороший начальный ответ на антидепрессанты со временем теряется при повторном или продолжительном лечении [35]. Это явление отличается от начального отсутствия ответа или недостаточного начального ответа на антидепрессанты. До 80% пациентов с диагнозом большого депрессивного расстройства переносят рецидив депрессивного эпизода, несмотря на постоянную поддерживающую дозу антидепрессанта [36], при этом терапевтический ответ на изменение лечебной тактики часто не приносит желаемого результата, включая применение ЭСТ [41], или степень ответа ниже, чем при лечении первого депрессивного эпизода [28].

Пациенты, у которых развивается тахифилаксия, имели положительный первоначальный ответ на антидепрессанты и как правило получали их в высоких дозах и длительный период времени [10]. Некоторые исследователи высказывают предположение, что лечение антидепрессантами само по себе может способствовать развитию хронического депрессивного синдрома [12, 41]. Механизмы формирования потери эффективности антидепрессантов при их длительном приеме обсуждаются в научной литературе и в настоящее время имеется ряд гипотез, определяющих механизмы развития фармакокинетической и фармакодинамической толерантности, а также участие генетических и эпигенетических механизмов [14]. Но нельзя исключить, влияние фармакомикробиомных механизмов, которые основываются на том, что хроническое употребление некоторых антидепрессантов может привести к адаптивным изменениям кишечной микробиоты и, как следствие, к лекарственной толерантности, которая может способствовать развитию тахифилаксии. Однако, для проверки этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

Влияние антимикробной активности антидепрессантов на побочные эффекты терапии

Побочные эффекты, связанные с ЖКТ — наиболее частые при приеме антидепрессантов. Тот факт, что энтеральные серотонинергические нейроны участвуют в регуляции моторики кишечника, может легко объяснить такие побочные эффекты, как тошнота, запор или диарея. Но не исключается, что индивидуальную чувствительность к этим побочным эффектам определяет и состав микробиоты [43].

Некоторые из антидепрессантов вызывают сухость во рту, ксеростомию, гингивит, из-за дисфункции слюнных желез, связанных не только с атропиноподобным действием, но и с их антимикробным действием [30]. В этом контексте Koller и соавторы [24] показали, что в модели на крысах микробиота полости рта была значительно изменена под действием дезипрамина, а также снизились концентрации общих белков слюны после введения этого препарата. Эти результаты демонстрируют, что дезипрамин оказывает выраженное влияние на секрецию слюны и что это может объяснять, по крайней мере частично, изменения в микробиоте полости рта, особенно в отношении грамположительных кокков.

Имеются данные о влиянии состава микробиоты на массу тела. Из клинических исследований и из врачебной практики известно, что определенные пациенты наиболее склонны к набору веса при приеме антидепрессантов. Доклинические исследования показали, что изменение микробных сообществ также сопровождает изменение массы тела у мышей при ежедневном введениии (в течение 29 дней) им антидепрессанта флуоксетина и определяется специфическим снижением численности Lactobacillus johnsonii и Bacteroidales S24-7, которые относятся к типам микроорганизмов, связанным с регуляцией массы тела [29].

В целом, эти результаты позволяют предположить, что восстановление физиологически полезного микробного разнообразия может помочь предотвратить / уменьшить некоторые негативные побочные эффекты, связанные с фармакологической терапией, тем самым улучшая эффективность лекарств и комплаентность пациентов.

Заключение

Клинические последствия взаимодействия антидепрессантов и микробиома — это новое направление. В настоящее время, несмотря на большой интерес исследователей к этой теме, мы располагаем недостаточным объемом данных, чтобы делать обоснованные выводы, но достаточным, чтобы формировать гипотезы. Необходимы дополнительные исследования для понимания, какие изменения происходят в микробиоме при остром и хроническом введении конкретных антидепрессантов. Возможно, это будет способствовать разработке микробиомомодулирующих тактик для индивидуализированных вмешатХотя микробиомом нелегко манипулировать, известно, что различные режимы питания могут обеспечить определенные изменения. В отношении лечебных вмешательств, возможно использование пре- или пробиотических схем. Этот тип манипуляции может предоставить возможность вмешательства в качестве потенцирования терапевтической активности антидепрессантов или минимизации побочных эффектов. Проблема с этим способом вмешательства заключается в огромной сложности, когда манипуляции могут иметь как положительные, так и отрицательные эффекты одновременно в зависимости от различных штаммов, влияющих на различные терапевтические эффекты. Сегодня можно сказать, что это многообещающее направление, изучение которого может дать много важных для клинической практики находок, а может и заблуждений.

Литература / References

1. *Незнанов Н.Г., Леонова Л.В., Рукавишников Г.В., и соавт. Микробиота кишечника как объект для изучения при психических расстройствах. Успехи физиологических наук. 2021; 52(1):64-76. Neznanov NG, Leonova LV, Rukavishnikov GV, et al. Enteric microbiota as a research object in mental disorders. Uspehi fiziologicheskih nauk. 2021; 52(1):64-76. (In Russ.). doi: 10.31857/S0301179821010069*
2. *Ahmed AI, van der Heijden FM, van den Berkmortel H, Kramers K. A man who wanted to commit suicide by hanging himself: an adverse effect of ciprofloxacin. Gen Hosp Psychiatry. 2011; 33(1):5-82. doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.07.002*
3. *Barrett E, Ross RP, O'Toole PW, Fitzgerald GF, Stanton C. γ-Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. J Appl Microbiol. 2012; 113(2):411-417. doi:10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x*
4. *Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011; 108(38):16050-16055. doi:10.1073/pnas.1102999108*
5. *Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. World J Gastroenterol. 2017; 23(30):5486-5498. doi:10.3748/wjg.v23.i30.5486*
6. *Cohen BM, Baldessarini RJ. Tolerance to therapeutic effects of antidepressants. Am J Psychiatry. 1985; 142(4):489-490. doi:10.1176/ajp.142.4.489*
7. *Currò D. The role of gut microbiota in the modulation of drug action: a focus on some clinically significant issues. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018; 11(2):171-183. doi:10.1080/17512433.2018.1414598*
8. *Cussotto S, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Psychotropics and the Microbiome: a Chamber of Secrets… Psychopharmacology (Berl). 2019; 236(5):1411-1432. doi:10.1007/s00213-019-5185-8*
9. *Dinan TG, Borre YE, Cryan JF. Genomics of schizophrenia: time to consider the gut microbiome?. Mol Psychiatry. 2014; 19(12):1252-1257. doi:10.1038/mp.2014.93*
10. *El-Mallakh RS, Gao Y, Jeannie Roberts R. Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in-inducing chronic depression. Med Hypotheses. 2011; 76(6):769-773. doi:10.1016/j.mehy.2011.01.020*
11. *ElRakaiby M, Dutilh BE, Rizkallah MR, Boleij A, Cole JN, Aziz RK. Pharmacomicrobiomics: the impact of human microbiome variations on systems pharmacology and personalized therapeutics. OMICS. 2014; 18(7):402-414. doi:10.1089/omi.2014.0018*
12. *Fava GA. Can long-term treatment with antidepressant drugs worsen the course of depression?. J Clin Psychiatry. 2003; 64(2):123-133. doi:10.4088/jcp.v64n0204*
13. *Flowers SA, Evans SJ, Ward KM, McInnis MG, Ellingrod VL. Interaction Between Atypical Antipsychotics and the Gut Microbiome in a Bipolar Disease Cohort. Pharmacotherapy. 2017; 37(3):261-267. doi:10.1002/phar.1890*
14. *Fornaro M, Anastasia A, Novello S, et al. The emergence of loss of efficacy during antidepressant drug treatment for major depressive disorder: An integrative review of evidence, mechanisms, and clinical implications. Pharmacol Res. 2019; 139:494-502. doi:10.1016/j.phrs.2018.10.025*
15. *Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment*

signatures in the human gut microbiota. Nature. 2015; 528(7581):262-266. doi:10.1038/nature15766

16. *Freedberg DE, Toussaint NC, Chen SP, et al. Proton Pump Inhibitors Alter Specific Taxa in the Human Gastrointestinal Microbiome: A Crossover Trial. Gastroenterology. 2015; 149(4):883-885. doi:10.1053/j.gastro.2015.06.043*
17. *Getachew B, Aubee JI, Schottenfeld RS, Csoka AB, Thompson KM, Tizabi Y. Ketamine interactions with gut-microbiota in rats: relevance to its antidepressant and anti-inflammatory properties. BMC Microbiol. 2018; 18(1):222. doi:10.1186/s12866-018-1373-7*
18. *Hu Y, Yang X, Qin J, et al. Metagenome-wide analysis of antibiotic resistance genes in a large cohort of human gut microbiota. Nat Commun. 2013; 4:2151. doi:10.1038/ncomms3151*
19. *Karine de Sousa A, Rocha JE, Gonçalves de Souza T, Sampaio de Freitas T, Ribeiro-Filho J, Melo Coutinho HD. New roles of fluoxetine in pharmacology: Antibacterial effect and modulation of antibiotic activity. Microb Pathog. 2018; 123:368-371. doi:10.1016/j.micpath.2018.07.040*
20. *Kastl AJ Jr, Terry NA, Wu GD, Albenberg LG. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2020; 9(1):33-45. doi:10.1016/j.jcmgh.2019.07.006*
21. *Kaur K, Fayad R, Saxena A, et al. Fluoroquinolone-related neuropsychiatric and mitochondrial toxicity: a collaborative investigation by scientists and members of a social network. J Community Support Oncol. 2016; 14(2):54-65. doi:10.12788/jcso.0167*
22. *Klaassen CD, Cui JY. Review: Mechanisms of How the Intestinal Microbiota Alters the Effects of Drugs and Bile Acids. Drug Metab Dispos. 2015; 43(10):1505-1521. doi:10.1124/dmd.115.065698*
23. *Ko CY, Lin HV, Tsai GJ. Gamma-aminobutyric acid production in black soybean milk by Lactobacillus brevis FPA 3709 and the antidepressant effect of the fermented product on a forced swimming rat model. Process Biochemistry. 2013; 48(4):559-568. doi:10.1016/j.procbio.2013.02.021*
24. *Koller MM, Purushotham KR, Maeda N, Scarpace PJ, Humphreys-Beher MG. Desipramine induced changes in salivary proteins, cultivable oral microbiota and gingival health in aging female NIA Fischer 344 rats. Life Sci. 2000; 68(4):445-455. doi:10.1016/s0024-3205(00)00951-6*
25. *Lee JH, Lee J. Indole as an intercellular signal in microbial communities. FEMS Microbiol Rev. 2010; 34(4):426-444. doi:10.1111/j.1574-6976.2009.00204.x*
26. *Li H, He J, Jia W. The influence of gut microbiota on drug metabolism and toxicity. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016; 12(1):31-40. doi:10.1517/17425255.2016.1121234*
27. *Li G, Young KD. Indole production by the tryptophanase TnaA in Escherichia coli is determined by the amount of exogenous tryptophan. Microbiology (Reading). 2013; 159(Pt 2):402-410. doi:10.1099/mic.0.064139-0*
28. *Lieb J, Balter A. Antidepressant tachyphylaxis. Med Hypotheses. 1984; 15(3):279-291. doi:10.1016/0306-9877(84)90018-5*
29. *Lyte M, Daniels KM, Schmitz-Esser S. Fluoxetine-induced alteration of murine gut microbial community structure: evidence for a microbial endocrinology-based mechanism of action responsible for fluoxetine-induced side effects. PeerJ. 2019; 7:6199. doi:10.7717/peerj.6199*
30. *Macedo D, Filho AJMC, Soares de Sousa CN, et al. Antidepressants, antimicrobials or both? Gut microbiota dysbiosis in depression and possible implications of the antimicrobial effects of antidepressant drugs for antidepressant effectiveness. J Affect Disord. 2017; 208:22-32. doi:10.1016/j.jad.2016.09.012*
31. *Magnúsdóttir S, Ravcheev D, de Crécy-Lagard V, Thiele I. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes. Front Genet. 2015; 6:148. doi:10.3389/fgene.2015.00148*
32. *Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, et al. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. Nature. 2018; 555(7698):623-628. doi:10.1038/nature25979*
33. *Molendijk ML, Bus BA, Spinhoven P, et al. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in major depressive disorder: state-trait issues, clinical features and pharmacological treatment. Mol Psychiatry. 2011; 16(11):1088-1095. doi:10.1038/mp.2010.98*
34. *Munoz-Bellido JL, Munoz-Criado S, Garcìa-Rodrìguez JA. Antimicrobial activity of psychotropic drugs: selective serotonin reuptake inhibitors. Int J Antimicrob Agents. 2000; 14(3):177-180. doi:10.1016/s0924-8579(99)00154-5*
35. *Nierenberg AA, Alpert JE. Depressive breakthrough. Psychiatr Clin North Am. 2000; 23(4):731-742. doi:10.1016/s0193-953x(05)70194-5*
36. *Posternak MA, Zimmerman M. Dual reuptake inhibitors incur lower rates of tachyphylaxis than selective serotonin reuptake inhibitors: a retrospective study. J Clin Psychiatry. 2005; 66(6):705-707. doi:10.4088/jcp.v66n0605*
37. *Raboni S, Bettati S, Mozzarelli A. Tryptophan synthase: a mine for enzymologists. Cell Mol Life Sci. 2009; 66(14):2391-2403. doi:10.1007/s00018-009-0028-0*
38. *Rogers MA, Greene MT, Young VB, et al. Depression, antidepressant medications, and risk of Clostridium difficile infection. BMC Med. 2013; 11:121.*

doi:10.1186/1741-7015-11-121

39. *Saad R, Rizkallah MR, Aziz RK. Gut Pharmacomicrobiomics: the tip of an iceberg of complex interactions between drugs and gut-associated microbes. Gut Pathog. 2012; 4(1):16. doi:10.1186/1757-4749-4-16*
40. *Selwyn FP, Cui JY, Klaassen CD. RNA-Seq Quantification of Hepatic Drug Processing Genes in Germ-Free Mice. Drug Metab Dispos. 2015; 43(10):1572-1580. doi:10.1124/dmd.115.063545*
41. *Sharma V. Loss of response to antidepressants and subsequent refractoriness: diagnostic issues in a retrospective case series. J Affect Disord. 2001; 64(1):99-106. doi:10.1016/s0165-0327(00)00212-3*
42. *Sharma V. Treatment resistance in unipolar depression: Is it an iatrogenic phenomenon caused by antidepressant treatment of patients with a bipolar diathesis?. Med Hypotheses. 2006; 67(5):1142-1145. doi:10.1016/j.mehy.2006.04.058*
43. *Sjöstedt P, Enander J, Isung J. Serotonin Reuptake Inhibitors and the Gut Microbiome: Significance of the Gut Microbiome in Relation to Mechanism of Action, Treatment Response, Side Effects, and Tachyphylaxis. Front Psychiatry. 2021; 12:682868. doi:10.3389/fpsyt.2021.682868*
44. *Targum SD. Identification and treatment of antidepressant tachyphylaxis. Innov Clin Neurosci. 2014; 11(3-4):24-28.*
45. *Vogelzangs N, Duivis HE, Beekman AT, et al. Association of depressive disorders, depression characteristics and antidepressant medication with inflammation. Transl Psychiatry. 2012; 2(2):79. doi:10.1038/tp.2012.8*
46. *Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. Arch Gen Psychiatry. 2009; 66(6):617-626. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.50*

Сведения об авторах

Рукавишников Григорий Викторович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3, Россия. E-mail: grigory_v_r@mail.ru

Леонова Любовь Вячеславовна — ординатор отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3, Россия. E-mail: leonovalv@yandex.ru

Касьянов Евгений Дмитриевич — аспирант, младший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3, Россия. E-mail: ohkasyan@yandex.ru

Незнанов Николай Григорьевич — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3, Россия. E-mail: spbinstb@bekhterev.ru; заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУП ВПО МЗ РФ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова», 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Мазо Галина Элевна — д.м.н., зам. директора по инновационному развитию, руководитель отделения трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3, Россия. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Поступила 26.08.2021
Received 26.08.2020
Принята в печать 21.11.2021
Accepted 21.11.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 15-35, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-15-35

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 15-35, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-3-8-35

Гены-кандидаты развития антипсихотик-индуцированного паркинсонизма у пациентов с шизофренией

Научный обзор

Вайман Е.Э.[1], Шнайдер Н.А.[1,2], Незнанов Н.Г.[1], Насырова Р.Ф.[1]
[1]Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2]Красноярский государственный медицинский университет им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия

Резюме. Антипсихотик-индуцированный паркинсонизм — нежелательная реакция со стороны экстрапирамидной системы, возникающая на фоне приема антипсихотиков (АП), чаще у пациентов с шизофренией. АП-индуцированный паркинсонизм (АИП) относится к группе вторичного паркинсонизма. Его распространенность в мире составляет около 36%. Предполагается, что эта нежелательная реакция (НР) генетически детерминирована. В последние годы проведены многочисленные ассоциативные генетические исследования предрасположенности к развитию АИП. Однако, результаты исследований противоречивы.

Цель. Обзор результатов исследований генетических предикторов развития антипсихотик-индуцированного паркинсонизма у пациентов с шизофренией.

Материалы и методы. Нами проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах данных РИНЦ, PubMed, Web of Science, Springer, используя ключевые слова и комбинированные поиски слов за последнее 10-летие.

Результаты. В обзоре рассмотрены гены-кандидаты, кодирующие белки/ферменты, участвующие в фармакодинамике и фармакокинетике АП. Нами проанализировано 23 ассоциативных генетических исследования, изучающих 108 генетических вариаций, включая ОНВ/полиморфизмы 26 геновкандидатов, участвующих в развитии АИП у пациентов с шизофренией. Среди такого множества полученных результатов выявлено всего 22 положительные ассоциации: rs1799732 (141CIns / Del), rs1800497 (C/T), rs6275 (C/T) DRD2; rs167771 (G/A) DRD3; VNTR*9R DAT1; rs4680 (G/A) COMT; rs6311 (C/T) 5HTR2A; rs6318 (C/G), rs3813929 (C/T), гаплотип -997G, -759C, -697C и 68G HTR2C; rs2179652 (C/T), rs2746073 (T/A), rs4606 (C/G), rs1152746 (A/G), rs1819741 (C/T), rs1933695 (G/A), гаплотип rs1933695-G, rs2179652-C, rs4606-C, rs1819741-T и rs1152746-G, гаплотип rs1933695-G, rs2179652-T, rs4606-G, rs1819741-C и rs1152746-A RGS2; Гаплотип TCCTC ADORA2A; rs4795390 (C/G) PPP1R1B; rs6265 (G/A) BDNF; rs12678719 (C/G) ZFPM2; rs938112 (C/A) LSMAP; rs2987902 (A/T) ABL1; HLA-B44; rs16947 (A/G), rs1135824 (A/G), rs3892097 (A/G), rs28371733 (A/G), rs5030867 (A/C), rs5030865 (A/C), rs1065852 (C/T), rs5030863 (C/G), rs5030862 (A/G), rs28371706 (C/T), rs28371725 (A/G), rs1080983 (A/G) CYP2D6. Однако, в настоящее время следует признать, что нет окончательного или единственного решения о ведущей роли какого-либо конкретного ОНВ/полиморфизма в развитии АИП.

Заключение. Раскрытие генетических предикторов развития АИП, как наиболее распространенной неврологической НР при лечении пациентов с психиатрическими расстройствами, может дать ключ к разработке стратегии персонализированной профилактики и терапии рассматриваемого осложнения АП-терапии шизофрении в реальной клинической практике.

***Ключевые слова*:** антипсихотик-индуцированный паркинсонизм лекарственно-индуцированный паркинсонизм, антипсихотики, гены, DRD2, DRD3, DAT1, COMT, 5HTR2A, HTR2C, RGS2, RGS4, RGS8, RGS9, ANNK1, PPP1R1B, ATP1A3, ADORA1, ADORA2A, ADORA3, BDNF, MnSOD (SOD2), ZFPM2, LSMAP, ABL1, NQO1, GSTP1, HLA-B, CYP1A2, CYP2D6

Информация об авторах:
Вайман Елена Эдуардовна e-mail:vaimanelenadoc@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6836-9590
Шнайдер Наталья Алексеевна e-mail:nataliashnayder@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2840-837X
Незнанов Николай Григорьевич e-mail: spbinstb@bekhterev.ru; ORCID: 0000-0001-5618-4206
Насырова Регина Фаритовна e-mail:nreginaf77@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1874-9434

Как цитировать: Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Гены-кандидаты развития антипсихотик-индуцированного паркинсонизма у пациентов с шизофренией. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021; 55:4:15-35. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-15-35

Конфликт интересов: Н.Г. Незнанов — главный редактор.

Автор, ответственный за переписку: Насырова Регина Фаритовна e-mail:nreginaf77@gmail.com

Corresponding author: Regina Faritovna Nasyrova e-mail:nreginaf77@gmail.com

Candidate genes of the development of antipsychotic-induced parkinsonism in patients with schizophrenia

Scientific review

Elena E. Vaiman[1], Natalia A. Shnayder [1,2], Nikolay G. Neznanov[1], Regina F. Nasyrova[1]
[1]V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
[2]V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia

Summary. Antipsychotic-induced parkinsonism is an undesirable reaction from the extrapyramidal system that occurs against the background of taking antipsychotics (AP), more often in patients with schizophrenia. Antipsychotic-induced parkinsonism belongs to the group of secondary parkinsonism. Its prevalence in the world is about 36%. It is assumed that this undesirable AP reaction is genetically determined. In recent years, numerous associative genetic studies of predisposition to the development of antipsychotic-induced parkinsonism have been conducted. However, the research results are contradictory.

Purpose. Review of the results of studies of genetic predictors of antipsychotic-induced parkinsonism in patients with schizophrenia.

Materials and methods. We searched for full-text publications in Russian and English in the RSCI, PubMed, Web of Science, Springer databases using keywords and combined searches for words over the past decade.

Results. The review considers candidate genes encoding proteins / enzymes involved in the pharmacodynamics and pharmacokinetics of AP. We analyzed 23 genome-wide studies examining 108 genetic variations, including SNV / polymorphisms of 26 candidate genes involved in the development of AIP in schizophrenic patients. Among such a set of obtained results, only 22 positive associations were revealed: rs1799732 (141CIns / Del), rs1800497 (C/T), rs6275 (C/T) DRD2; rs167771 (G/A) DRD3; VNTR*9R DAT1; rs4680 (G/A) COMT; rs6311 (C/T) 5HTR2A; rs6318 (C/G), rs3813929 (C/T), haplotype -997G, -759C, -697C и 68G HTR2C; rs2179652 (C/T), rs2746073 (T/A), rs4606 (C/G), rs1152746 (A/G), rs1819741 (C/T), rs1933695 (G/A), haplotype rs1933695-G, rs2179652-C, rs4606-C, rs1819741-T и rs1152746-G, haplotype rs1933695-G, rs2179652-T, rs4606-G, rs1819741-C и rs1152746-A RGS2; haplotype TCCTC ADORA2A; rs4795390 (C/G) PPP1R1B; rs6265 (G/A) BDNF; rs12678719 (C/G) ZFPM2; rs938112 (C/A) LSMAP; rs2987902 (A/T) ABL1; HLA-B44; rs16947 (A/G), rs1135824 (A/G), rs3892097 (A/G), rs28371733 (A/G), rs5030867 (A/C), rs5030865 (A/C), rs1065852 (C/T), rs5030863 (C/G), rs5030862 (A/G), rs28371706 (C/T), rs28371725 (A/G), rs1080983 (A/G) CYP2D6. However, at the present time it should be recognized that there is no final or unique decision about the leading role of any particular SNV / polymorphism in the development of AIP.

Conclusion. Disclosure of genetic predictors of AP-induced parkinsonism development may provide a key to the development of a strategy for personalized prevention and treatment of the neurological complication of AP-therapy of schizophrenia in real clinical practice.

***Key words*:** antipsychotics-induced parkinsonism**,** drug-induced parkinsonism, antipsychotics, genes, DRD2, DRD3, DAT1, COMT, 5HTR2A, HTR2C, RGS2, RGS4, RGS8, RGS9, ANNK1, PPP1R1B, ATP1A3, ADORA1, ADORA2A, ADORA3, BDNF, MnSOD (SOD2), ZFPM2, LSMAP, ABL1, NQO1, GSTP1, HLA-B, CYP1A2, CYP2D6

Information about the authors:
Elena E. Vaiman e-mail:vaimanelenadoc@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6836-9590
Natalia A. Shnayder e-mail:nataliashnayder@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2840-837X
Nikolay G. Neznanov e-mail: spbinstb@bekhterev.ru; ORCID: 0000-0001-5618-4206
Regina F. Nasyrova e-mail:nreginaf77@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1874-9434

To cite this article: Vaiman E.E., Shnayder N.A. Neznanov N.G., Nasyrova R.F. Candidate genes of the development of antipsychotic-induced parkinsonism in patients with schizophrenia. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:15-35. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-15-35.

Conflict of interest: Nikolay G. Neznanov is an editor-in-hief

Лекарственно-индуцированный паркинсонизм — нежелательная реакция со стороны экстрапирамидной системы, возникающая на фоне приема лекарственных средств, чаще всего антипсихотиков (АП) у пациентов с шизофренией, которая относится к группе вторичного паркинсонизма с распространенностью в мире, в среднем, 36% [1, 25, 37, 52, 68]. Клинически антипсихотик-индуцированный паркинсонизм (АИП) характеризуется появлением акинетико-ригидного синдрома с наличием типичной триады (акинезия, брадикинезия, тремор), что характеризует наличие синдрома паркинсонизма у пациента. Главным образом, отличием АИП от Болезни Паркинсона (БП), симптоматика которой схожа, является иной этиологический фактор -— прием препаратов, влияющих на выработку дофамина, в частности, АП [1]. На сегодняшний день существует множество теорий механизма развития АИП. Главенствующей является «блокада дофаминовых рецепторов». Тем не менее, на протяжении уже 40 лет известна роль генетических факторов риска. Помимо внешнесредовых факторов риска, генетические факторы могут способ-

ствовать индивидуальным различиям в восприимчивости к развитию АИП у пациентов с шизофренией [10, 43, 45, 65].

В последние годы проведены многочисленные ассоциативные генетические исследования, посвященные поиску генов-кандидатов и однонуклеотидных вариантов (ОНВ), являющихся предикторами развития АИП. Результаты исследований в этой области ограничены и разноречивы, поскольку в одних из них изучались различные формы двигательных расстройств, вызванные антипсихотиками (АП), а в других рассматривался АП-индуцированный экстрапирамидный синдром (ЭПС) как единое клиническое проявление этой нежелательной реакции (НР) [7]. Исследования, посвященные именно АИП, редки и, в основном, сосредоточены на функциональных вариантах в пределах выбранных генов-кандидатов, таких как рецепторы дофамина и серотонина (*DRD2, DRD3, HTR2A, HTR2C*) [32]. В литературе также приводятся данные о результатах исследований ассоциаций ОНВ/полиморфизмов в генах *DAT1* [34], *LRRK2*, *RGS2* [31] с риском развития АИП у пациентов с шизофренией. Несмотря на то, что коррекция, развившейся НР на фоне приема АП у пациентов с шизофренией в виде снижения дозы или дополнительного фармакологического лечения протекает с благоприятным исходом, АИП является основной причиной плохой приверженности пациентов с шизофренией к регулярному и длительному приему АП, что увеличивает риск рецидива заболевания, ухудшает его прогноз и может ухудшить качество жизни пациента с шизофренией [4, 22, 49]. Выявление и учет в реальной клинической практике генетических предикторов АИП может не только улучшить текущее понимание его патофизиологии, но также позволит персонализировано прогнозировать риск возникновения АИП у пациентов с шизофренией в группе риска до начала приема АП-терапии.

Цель обзора — обзор результатов исследований генетических предикторов развития антипсихотик-индуцированного паркинсонизма у пациентов с шизофренией.

Материалы и методы

Проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах данных РИНЦ, PubMed, Web of Science, Springer по ключевым словам и их комбинациям (антипсихотик-индуцированный паркинсонизм, лекарственно-индуцированный паркинсонизм, антипсихотики, гены, фармакогенетика, однонуклеотидный вариант) за последнее 10-летие. Кроме того, в обзор включены более ранние публикации, имеющие исторический интерес. Несмотря на всесторонний поиск по этим часто используемым базам данных и поисковым терминам, нельзя исключать, что некоторые публикации могли быть пропущены.

Результаты

Нами проанализированы все работы, соответствующие цели настоящего обзора, продемонстрировавшие как позитивные, так и отрицательные результаты, что важно с научной и практической точек зрения, в том числе, для планирования крупных исследований в популяции Российской Федерации, характеризующиеся этнической и расовой неоднородностью. Представленные в Табл.1 отрицательные ассоциативные исследования ОНВ при АИП в изучаемых популяциях, особенно разнородных по этносу и расе, свидетельствуют о низкой перспективности их дальнейшего исследования и включения в генетические панели скрининга АИП у пациентов с шизофренией. В то же время ассоциативные исследования с повторными позитивными результатами свидетельствуют о важности их дальнейшего изучения на примере российской популяции для последующего создания молекулярно-генетических инструментов (методологии) для реальной клинической практики, включая панели для ДНК-профилирования пациентов с шизофренией, получающих АП.

В данном обзоре мы предприняли попытку обобщения и систематизации исследований, в которых изучались гены-кандидаты, ассоциированные с развитием АИП у пациентов с шизофренией (Табл.1).

Гены дофаминергической системы

Ген DRD2

Рецептор дофамина D2 представляет собой рецептор, связанный с G-белком, расположенный на постсинаптических дофаминергических нейронах, который центрально участвует в мезокортиколимбических путях [55]. Также D2 рецепторы являются известными мишенями действия АП, которые используются для лечения шизофрении [66]. В результате исследования Al Hadithy A.F. и соавт. (2008) показано, что носительство полиморфизма 141CDel гена *DRD2*, кодирующего дофаминовые D2 рецепторы, ассоциировано с большим риском развития АИП в 9,5 раз у пациентов на фоне приема АП в сравнении с неносителями ($p = 0,005$). Причем, после гендерной стратификации связь между носительством полиморфизма 141CDel и мышечной ригидностью оставалась статистически значимой у мужчин, ($p = 0,0039$), но не у женщин в африканской популяции [7].

В работе Güzey C. и соавт. (2007) частота носительства аллели A гена *DRD2* (ОНВ Taq1A) была статистически значимо выше в сравнении с контрольной группой ($p = 0,04$), что подтверждает, что носительство аллели A ассоциировано с риском развития АИП у пациентов с шизофренией [34]. Bakker P.R. и соавт. (2012) продемонстрировали, что ОНВ rs6275 гена *DRD2* был ассоциирован с риском развития АП-индуцированного тремора покоя ($p = 0,0140$) у пациентов с шизофренией, тестируемых с помощью шкалы аномальных непроизвольных движений (AIMS) и объе-

Таблица 1. Гены-кандидаты риска развития антипсихотик-индуцированного паркинсонизма
Table 1. Candidate genes for the risk of developing antipsychotic-induced parkinson

Ген	Белок	Локус	ОНВ/полиморфизм	Эффекты ОНВ/полиморфизмов	p-критерий	Выборка пациентов	Этническая принадлежность	Авторы
Гены дофаминергической системы								
DRD2	Дофаминовый рецептор D2 типа	11q23.2	rs1799732 (141CIns / Del)	Ассоциирован с риском развития мышечной ригидности у мужчин	p = 0,0039	126	Африканцы	[7]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	209		[10]
						150		[43]
						402		[45]
						47		[33]
			rs1800497 (C/T)	Носительство полиморфизма Taq1A1 ассоциировано с риском развития АИП	p = 0,04	119	Итальянцы	[34]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	402		[45]
						47		[33]
						209		[10]
			rs6275 (C/T)	Ассоциирован с АП-индуцированным тремором покоя	p = 0,0140	209	Голландцы	[10]
			rs1800498 (T/C)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	402		[45]
			rs1076560 (C/A)			209		[10]
			rs6277 (T/C)					
						402		[45]
			rs6275 (C/T)			209		[10]
			rs1801028 (C/G)					
DRD3	Дофаминовый рецептор D3 типа	3q13.31	rs167771 (G/A)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,00010	126	Итальянцы	[26]
			rs6280 (T/C)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	150		[43]
						47		[33]
						321		[27]
						402		[45]
			rs3732783 (T/C)			321		[27]
			rs324026 (C/T)					
			rs2134655 (A/G)					
			rs9828406 (A/G)					

DAT1	Дофаминовый транспортер	5p15.33	VNTR*9R	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,04	119	Итальянцы	[34]
				Обладает протективным эффектом в отношении риска развития АИП	p < 0,05	15		[46]
			VNTR*10R	Не ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,79	15		
COMT	Ген катехол-О-метилтрансферазы	22q11.21	rs4680 (G/A)	Ассоциирован с риском развития мышечной ригидности	p = 0,0303	209	Голландцы	[10]
					p = 0,02	150	Голландцы	[43]
				Ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	209		[10]
						402		[45]
Гены серотонинэргической системы								
5HTR2A	Рецептор 5-гидрокситриптамина 2A	13q14.2	rs6311 (C/T)	Ассоциирован с риском развития АИП (аллель C)	p = 0,02	47	Эстонцы	[33]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	119		[34]
						209		[10]
						402		[45]
			rs6314 (C/T)			119		[34]
						150		[43]
						209		[10]
						402		[45]
HTR2C	Рецептор 5-гидрокситриптамина 2C	Xq23	rs6318 (C/G)	Ассоциирован с риском развития АИП (аллель G)	p = 0,021	126	Африканцы	[7]
					p = 0,02	47	Эстонцы	[33]
				Не ассоциирован с риском АИП	p > 0,05	150		[43]
						99		[32]
						209		[10]
						402		[45]
			rs3813929 (C/T)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,03	150	Голландцы	[43]
				Не ассоциирован с риском АИП	p > 0,05	99		[32]
						209		[10]
						402		[45]
			rs518147 (C/G)			209		[10]
			Гаплотип -997G, -759C, -697C и 68G	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,05	99	Итальянцы	[32]
Гены регуляторов передачи сигналов G-белка								

RGS2	Регулятор передачи сигналов G-белка 2	1q31.2	rs2179652 (C/T)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,022	121	Евреи	[31]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	184		[30]
						209		[10]
			rs2746073 (T/A)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,0076	121	Евреи	[31]
					p = 0,05	184	Африканцы, евреи	[30]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	209		[10]
			rs4606 (C/G)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,0020	121	Евреи	[31]
					p = 0,033	184	Американцы	[30]
					p = 0,036	103	Японцы	[36]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	209		[10]
						121		[6]
						402		[45]
			rs1819741 (C/T)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,0088	121	Евреи	[31]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	184		[30]
						209		[10]
			rs1152746 (A/G)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,0095	121	Евреи	[31]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	184		[30]
						209		[10]
			rs1933695 (G/A)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,05	184	Африканцы, евреи	[30]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	209		[10]
			Гаплотип rs1933695-G, rs2179652-C, rs4606-C, rs1819741-T и rs1152746-G	Ассоциирован с риском развития АИП	p =0,003	121	Евреи	[31]
			Гаплотип rs1933695-G, rs2179652-T, rs4606-G, rs1819741-C и rs1152746-A		p = 0,009			
RGS4	Регулятор передачи сигналов G-белка 4	1q23.3	rs951439 (C/T)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05			
			rs6678136 (G/A)					
			rs2842030 (G/T)					
			rs10759 (G/T)					
			rs2063142 (C/T)					

RGS8	Регулятор передачи сигналов G-белка 8	1q25.3	rs3845459 (G/A)					
			rs2023596 (G/A)					
			rs4651129 (C/A)					
			rs4652741 (C/A)					
			rs567397 (A/G)					
RGS9	Регулятор передачи сигналов G-белка 9	17q24.1	rs1877822 (T/A)					
			rs2869578 (C/A)					
			rs3009892 (G/A)					
			rs756279 (G/A)					
			rs7919216 (C/G)					
			rs1556591 (C/G)					
			rs1467813 (A/C)					
			rs7071853 (T/C)					
ADORA1	Аденозиновый рецептор A1	1q32.1	rs1874142 (G/A)			127		[65]
			rs10920568 (102AA)					
			rs3766566 (G/A)					
			rs3766560 (C/A)					
			rs3753472 (T/C)					
			rs3766553 (A/G)					
			rs12744240 (G/A)					
ADORA2A	Аденозиновый рецептор A2	22q11.23	Гаплотип TCCTC	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,014	127	Словенцы	
			rs229838 (G/A)	Не ассоциирован с риском развития ЭПС	p > 0,05			
			rs2236624 (T/C)					
			rs35320474 (C/T)					
			rs17004921 (C/T)					
ADORA3	Аденозиновый рецептор A3	1p13.2	rs3394 (T/A)					
			rs3393 (C/T)					
			rs2229155 (A/G)					
			rs35511654 (T/G)					
			rs1544223 (C/A)					
			rs2298191 (T/C)					
Гены транспортных белков								
ANKK1/DRD2	Анкириновый повтор и киназный домен, содержащий 1	11q23.2	rs1800497 (G/A)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	150		[43]

PPP1R1B	Субъединица 1B регуляторного ингибитора протеинфосфатазы 1	17q12	rs4795390 (C/G)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,045	209	Голландцы	[10]
			rs879606 (G/A)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05			
			rs11651497 (C/T)					
			rs907094 (T/C)					
			rs3764353 (G/A)					
			rs3764352 (A/G)					
ATP1A3	АТФаза Na + / K +, транспортная субъединица альфа 3	19q13.2	Вариабельный динуклеотидный полиморфизм		p = 0,057	156		[41]
Другие гены								
BDNF	Нейротрофический фактор головного мозга	11p14.1	rs6265 (G/A)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,0482	209	Голландцы	[10]
				Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	150		[43]
			rs988748 (C/G)			209		[10]
MnSOD (SOD2)	Марганецзависимая супероксиддисмутаза	6q25.3	rs4880 (T/C)					
ZFPM2	Белок цинкового пальца	8q23.1	rs12678719 (C/G)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,002	178	Американцы	[29]
LSMAP	Мембранный белок, связанный с лимбической системой	3q13.31	rs938112 (C/A)		p < 0,001	365	Испанцы	[13]
ABL1	Протоонкоген 1 ABL, нерецепторная тирозинкиназа	9q34.12	rs2987902 (A/T)					
NQO1	НАДФ хинон дегидрогеназа 1	16q22.1	rs1800566 (C/T)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	402		[45]
GSTP1	Глутатион S-трансфераза pi 1	11q13.2	rs1695 (A/G)					
Гены иммунной системы								
HLA-B	Главный комплекс гистосовместимости, класс I, B		HLA-B44	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,0017	52	Американцы	[51]
Фармакокинетика антипсихотиков								
CYP1A2	Цитохром P450 семейство 1 подсемейство A член 2	15q24	rs2069514 (G/A)	Не ассоциирован с риском развития АИП	p > 0,05	209		[10]
			rs762551 (A/C)					

CYP2D6	Цитохром P450 семейство 2 подсемейство D член 6	22q13	rs16947 (A/G), rs1135824 (A/G), rs3892097 (A/G), rs28371733 (A/G), rs5030867 (A/C), rs5030865 (A/C), rs1065852 (C/T), rs5030863 (C/G), rs5030862 (A/G), rs28371706 (C/T), rs28371725 (A/G), rs1080983 (A/G)	Ассоциирован с риском развития АИП	p = 0,02	175	Немцы	[16]
					p < 0,05	33		[15]
						325		[21]
				Не ассоциирован с риском развития ЭПС	p > 0,05	131		[57]

диненной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS) [2]. Однако, после поправки Саймса для множественных испытаний не было выявлено статистически значимых ассоциаций. По мнению авторов, это может быть обусловлено небольшим объемом выборки (n = 209) [10]. Knol W. и соавт. (2013), изучавшие роль носительства полиморфизма 141CIns / Del и C957T гена *DRD2*, не нашли их значимую ассоциацию с риском развития АИП на фоне приема галоперидола у пациентов с шизофренией [43].

В исследовании Gunes A. и соавт. (2007) не было найдено статистически значимых ассоциаций между носительством полиморфизмов Taq1A1, 311Cys, −141CDel гена *DRD2* с риском развития АИП в сравнении групп пациентов с шизофренией с АИП и без на фоне терапии перфеназином. Для оценки выраженности ЭПС авторы использовали шкалу Симпсона-Агнуса (SAS) и шкалу акатизии Барнса (BARS) [33]. По результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012), которые проанализировали прогностическую роль ОНВ полиморфизмов rs1800497 (A2A1(=C/T)), rs6277 (T/C), rs6275 (C/T), rs1801028 (Ser/Cys(=C/G)), rs1076560 (C/A), rs1799732 (CDel) гена *DRD2* не найдено статистически значимых ассоциаций с риском развития АИП [10]. Сопоставимые результаты получены Koning J.P. и соавт. (2011), которым не было выявлено статистически значимых ассоциаций между rs1800497 (TaqI_A) (C/T), rs6277 (C957T) (T/C), rs1800498 (TaqI_D) (T/C), rs1799732 (−141C) (C/Del) гена *DRD2* и риском развития АИП у пациентов с шизофренией. Оценка степени тяжести АИП в этом исследовании оценивалась с помощью шкалы UPDRS на фоне длительности терапии АП не менее 1 месяца [45].

Ген DRD3

Дофаминовый рецептор D3 представляет собой как ауторецептор, так и постсинаптический рецептор. Он локализован в нейронах лимбической системы головного мозга, функция которой связана с когнитивными, эмоциональными и эндокринными функциями. Также существует мнение, что рецептор D3, по-видимому, опосредует некоторые эффекты АП и лекарственных средств (ЛС), используемых при лечении болезни Паркинсона, которые ранее считались взаимодействующими только с рецепторами D2 [62].

В работе Güzey C. и соавт. (2007) не было выявлено ассоциации между риском развития АИП и носительством полиморфизма Msc1 гена *DRD3,* кодирующего дофаминовый рецептор D3 [34]. Knol W. и соавт. (2013) исследовали роль полиморфизма Ser9Gly гена *DRD3*, но не нашли статистически значимых ассоциаций с риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, на фоне приема галоперидола у пациентов с шизофренией [43]. Gunes A. и соавт. (2007) также не нашли статистически значимых ассоциаций между носительством этого полиморфизма и риском развития АИП, оцененного с помощью шкал SAS и BARS, при сравнении групп пациентов с шизофренией с АИП и без АИП на фоне терапии перфеназином [33].

В работе Gassó P. и соавт (2011) проведено секвенирование кодирующей области гена *DRD3,* по результатам которого было выявилено расположение пяти ОНВ: хорошо известный несинонимичный ОНВ rs6280 (Ser9Gly) в экзоне 2; синонимичный ОНВ в экзоне 2 (rs3732783); три интронных ОНВ -— rs324026 в интроне 1, и rs2134655 и rs9828406 в интроне 4. Однако ни один из выявленных ОНВ не был ассоциирован с риском развития рисперидон-индуцированного АИП, оцененного по шкале SAS, у пациентов с психическими расстройствами в сравнении с группой контроля [27], хотя в предыдущем исследовании этих авторов (2009) была обнаружена ассоциация ОНВ rs167771 (G/A) гена *DRD3* с риском развития рисперидон-ассоциированного АИП (*p = 0.00010*) [26]. В исследовании Koning J.P. и соавт. (2011) не было выявлено статистически значимых ассоциаций ОНВ rs6280 (Ser9Gly; T/C) гена *DRD3* с риском развития АИП, оцененного по шкале UPDRS, у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП длительностью не менее 1 месяца [45].

Ген DAT1 (SLC6A3)

Транспортер дофамина (DAT), который кодируется геном *DAT1 (SLC6A3),* опосредует активный обратный захват дофамина из синапсов и является основным регулятором дофаминергической нейротрансмиссии. Этот ген участвует в развитии таких заболеваниях человека, как паркинсонизм, синдром Туретта и зависимость от психоактивных веществ [67].

Güzey C. и соавт. (2007) исследовали полиморфизм вариабельного числа тандемных повторов (VNTR) гена *DAT1 (SLC6A3).* Авторами показано, что аллель *9R (9 повторов) был значительно более распространен в группе пациентов с АИП в сравнении с контрольной группой (*p = 0,04*) [34]. По данным исследования Lafuente A. и соавт. (2007), изучены наиболее распространённые аллели полиморфизма VNTR гена *DAT1* (*SLC6A3):* *9R и *10R. Носительство аллели *10R было ассоциированно с риском развития АИП (*p < 0,05*), в то время как носительство аллели *9R обладало протективным действием (*p < 0,05*) [46].

Ген COMT

Катехол-О-метилтрансфераза (COMT) является одним из основных ферментов млекопитающих, участвующих в метаболической деградации катехоламинов [26], катализирует перенос метильной группы от S-аденозилметионина (SAM) к гидроксильной группе катехолового ядра (например, дофамина, норэпинефрина или катехолэстрогена) [18, 28].

По результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012) ОНВ rs4680 (G/A) гена *COMT* был ассоциирован с риском развития АП-индуцированной мышечной ригидности (*p = 0,0303*) и АИП (*p = 0,058*) у пациентов на фоне длительной тера-

пии АП, тестируемых с помощью шкалы AIMS и UPDRS. Однако, после поправки Саймса для множественных испытаний, не было выявлено статистически значимых ассоциаций, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки [10].

В исследовании Knol W. и соавт. (2013) носительство аллели 158A (G158A) гена *COMT* показало статистически значимую ассоциацию с риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, на фоне приема галоперидола у пациентов с шизофренией (*p = 0,02*) [43]. Koning J.P. и соавт. (2011) не выявили статистически значимых ассоциаций ОНВ rs4680 (Val158Met; A/G) гена *COMT* с риском развития АИП, оцененного по шкале UPDRS, у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП длительностью не менее 1 месяца [45].

Гены серотонинергической системы

Ген 5HTR2A

Серотонин (5-гидрокситриптамин; 5-HT) -— нейротрансмиттер, который занимает важное место в нейробиологии из-за его роли во многих физиологических процессах, таких как сон, аппетит, терморегуляция, восприятие боли, секреция гормонов и сексуальное поведение. Нарушение серотонинергической системы связано с рядом заболеваний человека, таких как депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство и аффективное расстройство, мигрень, эпилепсия, шизофрения. Как и другие нейротрансмиттеры, 5-HT высвобождается в синаптическую щель и оказывает действие на специфические рецепторы на постсинаптической мембране [63].

В работе Güzey C. и соавт. (2007) не было выявлено ассоциации между риском развития АИП и носительством полиморфизмов 516C/T, 102T/C и заменой His452Tyr гена *5HTR2A*, кодирующего серотониновый рецептор 2A [34].

В исследовании Knol W. и соавт. (2013) носительство полиморфизма -1438G> A и замены His452Tyr гена *5HTR2A* не показало статистически значимую ассоциацию с риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, на фоне приема галоперидола у пациентов с шизофренией [43].

Однако, Gunes A. и соавт. (2007) отмечена высокая частота носительства аллели 102C (rs6311) гена *HTR2A* у пациентов на фоне 4-х недельной терапии перфеназином в группе с АИП в сравнении с группой контроля (*p = 0,02*). Степень выраженности ЭПС оценивалась авторами с помощью шкал SAS и BARS [33]. По результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012) показано, что rs6314 (His/Tyr=C/T), rs6313 (C/T), rs6311 (C/T) гена *5HTR2A* не ассоциированы с риском развития АИП (*p > 0,05*) [10].

Koning J.P. и соавт. (2011) не нашли статистически значимых ассоциаций между носительством аллелей и генотипов rs6313 (T102C) (C/T), rs6314 (His452Tyr) (C/T) гена *5HTR2A* с риском развития АИП, оцененного по шкале UPDRS, у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП в течение периода не менее 1 месяца [45].

Ген HTR2C

Поскольку ген *HTR2C,* кодирующий серотониновый рецептор 2C, расположен на X-хромосоме, гендерное распределение влияет на расчет частоты аллелей. По данным исследования Al Hadithy A.F. и соавт. (2008), носительство полиморфизма 23Ser гена *HTR2C* было статистически значимо ассоциировано с риском развития АИП (*p = 0,021*), причем после гендерной стратификации связь между носительством полиморфизма 23Ser и АИП оставалась значительной у мужчин, (*p = 0,008*), но не у женщин. Отмечено, что носительство этого полиморфизма было ассоциировано с большей частотой встречаемости брадикинезии (*p = 0,065*), которая в 1,7 раз чаще индуцировалась АП у мужчин (*p = 0,026*) в африканской популяции [7].

В исследовании Knol W. и соавт. (2013), показано, что носительство аллели -759T гена *HTR2C* статистически значимо ассоциировано с риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, на фоне приема галоперидола у пациентов с шизофренией (*p = 0,03*). У женщин-носительниц аллели -759T гена *HTR2C* риск развития АИП был значительно ниже. Однако, носительство замены Cys23Ser в гене *HTR2C* не показало значимых ассоциаций [43].

Gunes A. и соавт. (2008) исследовали взаимосвязь полиморфизмов -997G/A, -759C/T, -697G/C и замены Cys23Ser гена *HTR2C* у мужчин с шизофренией на фоне длительной монотерапии типичными АП с риском развития АИП, оцененного с помощью шкал SAS и AIMS. Частота носительства аллели -697C была выше в группе пациентов с АИП, чем без АИП, но различия не были статистически значимыми. В то же время, частота носительства замены 23Ser была статистически значима (*p = 0,025*) в группе пациентов с АИП, в сравнении с группой без АИП, а также у пациентов на терапии АП и контрольной группой здоровых добровольцев, хотя разница в частоте носительства 23Ser между пациентами с АИП и без АИП не достигали статистической значимости (*p = 0,076*). Гаплотип, включая аллели -997G, -759C, -697C и 23Ser, встречался с частотой 0,15 и был статистически значим в сравнении с пациентами АИП, без АИП и контрольной группой здоровых добровольцев *(p = 0,05)* [32]. В другом исследовании эти авторы (2007) выявили статистически значимую ассоциацию между носительством аллели –697C (*p = 0,01*) и замены 23Ser (*p = 0,02*) с риском развития острого АИП у эстонских пациентов с шизофренией на фоне 4-х недельной монотерапии перфеназином. Оценка выраженности ЭПС проводилась с использованием шкал SAS и BARS. Оценка по шкале SAS была значительно выше у пациентов с заменой 23Ser по сравнению с гомозиготными носителями (Cys/Cys) (*p = 0,03*) [33]. По результатам Bakker P.R. и соавт. (2012), осуществивших ассоциативное исследование ОНВ

rs3813929 (C/T), rs518147 (C/G), rs6318 (Cys/Ser(=G/C)) гена *5HTR2C,* не показано статистически значимых ассоциаций с риском развития АИП [10].

В исследовании Koning J.P. и соавт. (2011) не было выявлено статистически значимых ассоциаций ОНВ rs3813929 (–759C/T), rs6318 (Cys23Ser) (G/C) с риском развития АИП, оцененного с помощью шкалы UPDRS, у пациентов с шизофренией, принимавших АП более 1 месяца [45].

Гены регуляторов передачи сигналов G-белка

Ген RGS2

Члены семейства регуляторов передачи сигналов G-белка (RGS) представляют собой регуляторные молекулы, которые действуют как белки, активирующие ГТФазу для G-альфа-субъединиц гетеротримерных G-белков. Белки семейства RGS способны деактивировать субъединицы G-белка подтипов Gi альфа, Go альфа и Gq альфа. Они переводят G-белки в неактивные формы, связанные с гуанозинтрифосфатом (ГТФ). Регулятор передачи сигналов G-белка 2 принадлежит к этому семейству. Белок действует как медиатор миелоидной дифференцировки и может играть роль в лейкемогенезе [9, 12]. Белки-регуляторы передачи сигналов G-протеина 2 (RGS2) регулируют внутриклеточную передачу сигналов от рецепторов дофамина, серотонина и ацетилхолина, которые, по-видимому, участвуют в развитии АИП и активируют вторичные мессенджеры молекул [36]. Так, по результатам исследования Greenbaum L. и соавт. (2007), носительство ОНВ rs2179652 *(p = 0.022*), rs2746073 (*p = 0.0076*), rs4606 (*p = 0.0020*), rs1819741 (*p = 0.0088*) и rs1152746 (*p = 0.0095*) гена *RGS2* было ассоциировано с риском развития АИП на фоне 2-х недельной терапии АП у пациентов с шизофренией в еврейской популяции. Оценка степени выраженности ЭПС проводилась с помощью шкал SAS, BARS и AIMS. Гаплотип GCCTG (*p = 0,003*), состоящий из rs1933695-G, rs2179652-C, rs4606-C, rs1819741-T и rs1152746-G, и гаплотип GTGCA (*p = 0,009*), состоящий из rs1933695-G, rs2179652-T, rs4606-G, rs1819741-C и rs1152746-A, гена *RGS2* встречались статистически значимо чаще среди пациентов с АИП [31]. В другой работе этих авторов (2008) показано, что rs1933695 и rs2746073 (*p = 0.05*) гена *RGS2* были ассоциированы с риском развития АИП у пациентов с шизофренией в африканской и европейской популяциях. Носительство ОНВ rs4606 (C/G) гена *RGS2* было ассоциировано с риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, а носительство минорной аллели G обладало протективным действием. Другие исследованные авторами ОНВ (rs2179652, rs1819741 и rs1152746) не показали статистически значимых ассоциаций (*p > 0,05*) [30]. Тем не менее, в работе Al Hadithy A.F. и соавт. (2009) не было выявлено ассоциации между носительством ОНВ rs4606 гена *RGS2* и риском развития АИП, оцененного по шкале UPDRS [6]. В работе Higa M. и соавт. (2010) отмечено, что риск развития АИП, оцененного по шкале лекарственно-индуцированных ЭПС (DIEPSS), статистически значимо выше среди японцев с шизофренией, являющихся носителями генотипа GG ОНВ rs4606 гена *RGS2* [36]. Knol W. и соавт (2013) не нашли статистически значимой ассоциации между носительством полиморфизма +2971C/T гена *RGS2* и риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, у пациентов с шизофренией на фоне приема галоперидола [43].

Анализ ОНВ rs1933695 (G/A), rs2179652 (T/C), rs2746073 (T/A), rs4606 (C/G), rs1819741 (T/C), rs1152746 (A/G) гена *RGS2*, проведенный Bakker P.R. и соавт. (2012), не показал статистически значимых ассоциаций с риском развития АИП [10]. В исследовании Koning J.P. и соавт. (2011) не выявлено статистически значимых ассоциаций ОНВ rs4606 (C/G) гена *RGS2* с риском развития АИП, оцененного по шкале UPDRS, у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП более 1 месяца [45].

Ген RGS4

Регулятор сигнального белка G-белка 4 (RGS4) на 37% идентичен RGS1 и на 97% идентичен Rgs4 крысы. Этот белок негативно регулирует передачу сигналов выше или на уровне гетеротримерного G-белка и локализуется в цитоплазме нейронов [39]. В исследовании Greenbaum L. и соавт. (2007) носительство ОНВ rs951439, rs6678136, rs2842030, rs10759, rs2063142 гена *RGS4* не было ассоциировано с риском развития АИП у пациентов с шизофренией в еврейской популяции на фоне 2-х недельного приема АП [31].

Ген RGS8

Ген *RGS8* регулирует каскады передачи сигналов рецепторов, связанных с G-белками, включая передачу сигналов через мускариновый ацетилхолиновый рецептор (CHRM2) и дофаминовый рецептор (DRD2) (по сходству). Он подавляет передачу сигнала за счет увеличения активности ГТФазы альфа-субъединиц G-белка, тем самым переводя их в неактивную форму, связанную с ГТФ. Модулирует активность калиевых каналов, которые активируются в ответ на передачу сигналов DRD2 и CHRM2 (по сходству) [12]. В исследовании Greenbaum L. и соавт. (2007) носительство ряда ОНВ rs3845459, rs2023596, rs4651129, rs4652741, rs567397 гена *RGS8* не было ассоциировано с риском развития АИП у пациентов с шизофренией в еврейской популяции на фоне 2-х недельной терапии АП (*p > 0,05*) [31].

Ген RGS9

Этот ген является членом семейства RGS белков, активирующих ГТФазу, которые действуют в различных сигнальных путях, ускоряя дезактивацию G белков. Этот белок закреплен на мембранах фоторецепторов в клетках сетчатки и дезактивирует G-белки в каскадах фототрансдукции палочек и колбочек. Мутации в этом гене приводят к брадиопсии [12, 70]. Greenbaum L. и со-

авт. (2007) не нашли ассоциации носительства ОНВ rs1877822, rs2869578, rs3009892, rs756279, rs7919216, rs1556591, rs1467813, rs7071853 гена *RGS9* с риском развития АИП у евреев, страдающих шизофренией, на фоне 2-х недельной терапии АП [31].

Ген ADORA1

Белок, кодируемый геном *ADORA1*, представляет собой аденозиновый рецептор, который принадлежит к семейству рецепторов 1 типа, связанных с G-белками. Существует 3 типа аденозиновых рецепторов, каждый со специфическим паттерном связывания лиганда и тканевым распределением, и вместе они регулируют разнообразный набор физиологических функций. Рецепторы типа A1 ингибируют аденилатциклазу и играют роль в процессе оплодотворения. Исследования на животных также предполагают роль рецепторов A1 в функции почек и интоксикации этанолом. Для гена *ADORA1* обнаружены варианты транскриптов с альтернативным сплайсингом в 5 ‘ нетранслируемой области [54]. В работе Turčin A. (2016) исследованы ОНВ rs1874142, rs10920568, rs3766566, rs3766560, rs3753472, rs3766553, rs12744240 гена *ADORA1* на предмет ассоциации с развитием АИП у пациентов с психическими расстройствами, полученные результаты были статистически незначимыми ($p > 0,05$). В то же время гаплотип CTCAACG статистически значимо ассоциировался с риском развития АП-индуцированной акатизии, оцененной авторами по шкале BARS ($p = 0.028$) [65].

Ген ADORA2A

Ген *ADORA2A* кодирует белок суперсемейства рецепторов (GPCR), связанных с гуаннинуклеотидсвязывающим белком (G-белок), которое подразделяется на классы и подтипы. Рецепторы представляют собой трансмембранные белки с семью проходами, которые реагируют на внеклеточные сигналы и активируют пути внутриклеточной передачи сигнала. Этот белок, аденозиновый рецептор подтипа A2A, использует аденозин в качестве предпочтительного эндогенного агониста и предпочтительно взаимодействует с семейством G (s) и G (olf) белков G для повышения внутриклеточных уровней циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Он играет важную роль во многих биологических функциях, таких как сердечный ритм и кровообращение, церебральный и почечный кровоток, иммунная функция, регуляция боли и сон. Он был вовлечен в патофизиологические состояния, такие как воспалительные заболевания и нейродегенеративные расстройства [17]. В исследовании Turčin A. и соавт. (2016) ОНВ rs5751876 гена *ADORA2A* был ассоциирован с риском развития АП-индуцированной акатизии у пациентов с психическими расстройствами ($p = 0.015$). Гаплотип TCCTC был ассоциирован с АИП ($p = 0.014$). Другие исследованные авторами ОНВ (rs2298383, rs2236624, rs35320474, rs17004921) не были ассоциированы риском развития АИП

Ген ADORA3

Рецептор, кодируемый геном *ADORA3*, обеспечивает устойчивую кардиопротективную функцию во время ишемии миокарда, он участвует в ингибировании дегрануляции нейтрофилов при поражении ткани, опосредованном нейтрофилами, он действует как в нейропротекторном, так и в нейродегенеративном эффектах, а также может опосредовать как пролиферацию клеток, так и гибель клеток [19]. Ранее изученные ОНВ rs3394, rs3393, rs2229155, rs35511654, rs1544223, rs2298191 гена *ADORA3* не были ассоциированы с риском развития АИП у пациентов с психическими расстройствами, хотя гаплотип CACTAC был ассоциирован с АП-индуцированной акатизией ($p = 0.042$), а гаплотип CACTAT -— с АП-индуцированными акатизией ($p = 0.045$) и тардивной дискинезией ($p = 0.023$) [65].

Гены транспортных белков/ферментов

Ген ANKK1/DRD2

Белок, кодируемый геном *ANKK1/DRD2*, принадлежит к семейству протеинкиназ Ser / Thr и суперсемейству протеинкиназ, участвующих в путях передачи сигнала. Этот ген тесно связан с геном *DRD2* на хромосоме 11. Хорошо изученный полиморфизм TaqIA первоначально был связан с геном *DRD2*, однако позже было установлено, что он находится в экзоне 8 гена *ANKK1/DRD2* и приводит к неконсервативной аминокислотной замене в протеине дофаминового рецептора 2 типа. Не ясно, играет ли этот ген какую-либо роль в нервно-психических расстройствах [60]. В исследовании Knol W. и соавт. (2013) носительство полиморфизма TaqIA не показало значимую ассоциацию с риском развития АИП, оцененного по шкале SAS, у пациентов с шизофренией на фоне приема галоперидола [43].

Ген PPP1R1B

Ген *PPP1R1B* кодирует молекулу бифункциональной передачи сигнала. Стимуляция дофаминергических и глутаматергических рецепторов регулирует их фосфорилирование и действует как ингибитор киназы или фосфатазы. Для гена *PPP1R1B* найдено множество вариантов транскриптов, кодирующих разные изоформы [48]. По результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012), ОНВ rs4795390 (C/G) гена *PPP1R1B* был ассоциирован с риском развития АП-индуцированной брадикинезии ($p = 0,045$) у пациентов с шизофренией по данным оценок шкал AIMS и UPDRS. Однако, после поправки Саймса для множественных испытаний не было выявлено статистически значимых ассоциаций, что может быть связано с небольшой выборкой. Ряд других исследованных авторами ОНВ (rs879606 (G/A), rs11651497 (C/T), rs907094 (T/C), rs3764353 (G/A), rs3764352 (A/G)) не показали статистически значимой ассоциации с риском развития АИП [10].

Ген ATP1A3

Белок, кодируемый геном *ATP1A3*, принадлежит к семейству АТФаз катионного транспорта Р-типа и к подсемейству Na^+ / K^+ -АТФаз. Na^+ / K^+ -— АТФаза -— это интегральный мембранный белок, ответственный за создание и поддержание электрохимических градиентов ионов Na^+ и K^+ через плазматическую мембрану. Эти градиенты важны для осморегуляции, связанной с транспортом различных органических и неорганических молекул, а также для электрической возбудимости нервов и мышц. Этот фермент состоит из двух субъединиц: большой каталитической субъединицы (альфа) и меньшей субъединицы гликопротеина (бета). Каталитическая субъединица Na^+ / K^+ -АТФазы кодируется множеством генов. Ген *ATP1A3* кодирует альфа-3-субъединицу фермента. Для этого гена были обнаружены альтернативно сплайсированные варианты транскриптов, кодирующие разные изоформы фермента [35]. Kasten M. и соавт. (2011) изучили влияние носительства вариабельного динуклеотидного полиморфизма гена *ATP1A3* у пациентов с шизофренией на фоне 6-ти месячной терапии АП. В результате этот полиморфизм показал тенденцию к ассоциации с развитием АИП *(p = 0,057).* Риск АИП снижался с увеличением количества повторов и был самым низким у носителей аллели С (10 повторов). В то же время, у носителей самой короткой аллели С (3 повтора) гена *ATP1A3* риск развития АИП возрастал в 7,7 раз [41].

Другие гены-кандидаты

Ген BDNF

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) принадлежит к нейротрофинам -— семейству белков, которые поддерживают функцию центральной нервной системы (ЦНС). Нейротрофины синтезируются в основном в ЦНС, но также и в ненейрональных периферических клетках, таких как Т- и В-лимфоциты, моноциты, клетки эндотелия сосудистой стенки, клетки гладких и поперечнополосатых мышц. Экспрессия BDNF была подтверждена в гиппокампе, лобной коре, среднем мозге, миндалине, гипоталамусе, стриатуме, мосту и продолговатом мозге. BDNF играет ключевую роль в развитии нервной системы, влияя на дифференциацию клеток, развитие нейронов, рост и выживание, нейрогенез, синаптогенез и синаптическую пластичность. Кроме того, было показано, что нейродегенеративные и нейропсихиатрические заболевания могут быть частично вызваны дефектами синаптической пластичности, связанными с недостаточным снабжением нейронами BDNF и других нейротрофических факторов [56]. Экспрессия гена *BDNF* снижена у пациентов с болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона и болезнью Гентингтона. Этот ген может играть роль в регуляции реакции на стресс и в биологии расстройств настроения [64].

По результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012), ОНВ rs6265 (G/A) гена *BDNF* был ассоциирован с риском развития АИП, оцениваемого с помощью шкал AIMS и UPDRS, у пациентов с шизофренией (*p = 0,0482*). Однако, после поправки Саймса для множественных испытаний не было выявлено статистически значимых ассоциаций. Такие результаты, по мнению авторов, могут быть связаны с небольшой выборкой. Другой исследуемый авторами ОНВ rs988748 (C/G) не показал статистически значимой ассоциации с развитием АИП [10]. Knol W. и соавт. (2013), изучая роль носительства полиморфизма Val66Met гена *BDNF*, не обнаружили ассоциацию с риском АИП у пациентов с шизофренией по данным шкалы SAS [43].

Ген MnSOD (SOD2)

Ген *MnSOD (SOD2),* кодирует митохондриальный белок, который является членом семейства супероксиддисмутазы железа / марганца, образует гомотетрамер и связывает один ион марганца на субъединицу. Этот белок связывается с супероксидными побочными продуктами окислительного фосфорилирования и превращает их в перекись водорода и двухатомный кислород. Мутации в гене *MnSOD (SOD2)* связаны с развитием идиопатической кардиомиопатии, преждевременного старения, спорадическимх заболеваний двигательных нейронов и рака. Альтернативный сплайсинг этого гена приводит к множеству вариантов транскрипта [59]. По результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012), анализ частоты носительства ОНВ rs4880 (T/C) у пациентов с шизофренией, получающих АП, не показал статистически значимых ассоциаций с риском развития АИП [10].

Ген ZFPM2

Белок цинкового пальца, кодируемый геном *ZFPM2*, является широко экспрессируемым членом семейства транскрипционных факторов FOG. Члены семейства модулируют активность белков семейства GATA, которые являются важными регуляторами гемопоэза и кардиогенеза у млекопитающих. Было продемонстрировано, что белок может как активировать, так и подавлять экспрессию генов-мишеней GATA, что предполагает различную модуляцию в разных контекстах промотора. Родственная матричная рибонуклеиновая кислота (мРНК) предполагает альтернативный сплайсированный продукт, но эта информация еще не полностью подтверждается последовательностью [29]. Greenbaum L. и соавт. (2012) проводили исследование, по результатам которого носительство ОНВ rs12678719 (G аллель) гена *ZFPM2* было ассоциировано с риском развития АИП у пациентов с шизофренией [29].

Ген LSMAP

Ген *LSMAP* кодирует белки семейства иммуноглобулинов LAMP, OBCAM и нейротриминов (IgLON). Кодируемый препропротеин протеоли-

тически процессируется с образованием поверхностного гликопротеина нейронов. Этот белок может действовать как селективная гомофильная адгезионная молекула во время наведения аксонов и роста нейронов в развивающейся лимбической системе. Кодируемый белок также может функционировать как супрессор опухолей и может играть роль в развитии нервно-психических расстройств. Альтернативный сплайсинг приводит к множеству вариантов транскриптов, по крайней мере один из которых кодирует препропротеин, подвергаемый протеолитическому процессингу. По результатам исследования Boloc D. и соавт. (2020), ОНВ rs938112 гена *LSMAP* был ассоциирован с риском развития АИП, тяжесть которого оценивалась с помощью шкалы SAS, у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП длительностью 15 суток и более ($p < 0.001$) [13].

Ген ABL1

Ген *ABL1* представляет собой протоонкоген, кодирующий протеинтирозинкиназу, участвующую во множестве клеточных процессов, включая деление клеток, адгезию, дифференцировку и реакцию на стресс. Активность белка негативно регулируется его доменом SH3, в результате чего удаление области, кодирующей этот домен, приводит к образованию онкогена. Повсеместно экспрессируемый белок обладает ДНК-связывающей активностью, которая регулируется CDC2-опосредованным фосфорилированием, что свидетельствует о функции клеточного цикла. Ген *ABL1* был обнаружен слитым с множеством генов-партнеров по транслокации при различных лейкозах, в первую очередь, с транслокацией t, которая приводит к слиянию с 5 ‘концом гена области кластера точки разрыва. Альтернативный сплайсинг этого гена приводит к двум вариантам транскрипта, которые содержат альтернативные первые экзоны, которые сплайсируются с оставшимися общими экзонами [44]. По результатам исследования Boloc D. и соавт. (2020), ОНВ rs2987902 гена *ABL1* был ассоциирован с риском развития АИП у пациентов с шизофренией по данным шкалы SAS на фоне приема АП длительностью 15 суток и более ($p < 0.001$) [13].

Ген NQO1

Ген *NQO1* является членом семейства никотинаденозин-дифосфат (НАДФ) дегидрогеназы (хинона) и кодирует цитоплазматическую 2-электронную редуктазу. Этот связывающий белок образует гомодимеры и восстанавливает хиноны до гидрохинонов. Ферментативная активность этого белка предотвращает одноэлектронное восстановление хинонов, которое приводит к образованию радикальных частиц. Мутации в гене *NQO1* связаны с развитием тардивной дискинезии, повышенным риском гематотоксичности после воздействия бензола и восприимчивостью к различным формам рака. Измененная экспрессия этого белка наблюдается во многих опухолях, а также связана с болезнью Альцгеймера. Были охарактеризованы альтернативные варианты сплайсинга транскрипции, кодирующие разные изоформы белка [47]. В исследовании Koning J.P. и соавт. (2011) не было выявлено статистически значимых ассоциаций носительства ОНВ rs1800566 (C609T) гена *NQO1* с риском развития АИП, оцениваемого с помощью шкалы UPDRS, у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП в течение 1 месяца и более [45].

Ген GSTP1

Глутатион-S-трансферазы (GST) представляют собой семейство ферментов, которые играют важную роль в детоксикации, катализируя конъюгацию многих гидрофобных и электрофильных соединений с восстановленным глутатионом. На основе их биохимических, иммунологических и структурных свойств растворимые GST делятся на 4 основных класса: альфа, мю, пи и тета. Этот член семейства GST представляет собой полиморфный ген *GSTP1*, кодирующий активные, функционально разные варианты белков GSTP1, которые, как считается, участвуют в метаболизме ксенобиотиков и играют роль в предрасположенности к раку и другим заболеваниям [69]. В исследовании Koning J.P. и соавт. (2011) не было выявлено статистически значимых ассоциаций между носительством ОНВ rs1695 (Ile105V; A/G) гена *GSTP1* и риском развития АИП по данным шкалы UPDRS у пациентов с шизофренией на фоне терапии АП длительностью не менее 1 месяца [45].

Гены иммунной системы

Гены системы HLA

Система человеческих лейкоцитарных антигенов (HLA) состоит из групп генетических локусов на коротком плече хромосомы 6. Четыре таких локуса обозначены буквами A, B, C и DR. У каждого человека есть одна конкретная аллель в каждом из этих локусов на обеих хромосомах 6. Таким образом, у каждого человека в этих локусах имеется восемь аллелей HLA. Антигены HLA представляют собой полипептидные цепи, расположенные на поверхности всех ядерных клеток, и представляют фенотипическое выражение генотипа HLA. Metzer W.S. и соавт. (1989) в своей работе изучали влияние антигенов HLA типа A, B, C и DR на риск развития АИП у пациентов с шизофренией европеоидной расы. По результатам исследования только один антиген HLA-B44 был значительно распространен в группе пациентов с АИП в сравнении с группой без АИП. Эти данные показывают, что HLA-B44 может играть роль в генетической или иммунологической предрасположенности к развитию АИП [51].

Гены метаболизма антипсихотиков

Ферменты цитохрома P450 (CYP) печени участвуют в метаболизме более 85% ЛС, включая АП. Изоферменты CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19,

CYP2D6 и CYP3A4 являются основными путями метаболизма АП, используемых в настоящее время при лечении шизофрении. Определен ряд функциональных генетических вариантов, которые определяют метаболическую активность ферментов как метаболизаторов фенотипов экстенсивного (EM), промежуточного (IM), медленного (PM) и ультрабыстрого (UM) фенотипа. Они характеризуются нормальной, промежуточной, пониженной и умноженной способностью метаболизировать субстраты фермента, соответственно [53]. Носительство низкофункциональных или нефункциональных ОНВ генов, кодирующих изоферменты цитохрома P450 печени, у пациентов с PM может сильно влиять на скорость метаболизма АП с одним или несколькими метаболическими путями и / или узкими диапазонами доз, таких как галоперидол [8, 42].

Ген CYP1A2

Ген *CYP1A2* кодирует фермент, который составляет примерно 15% от всех ферментов CYP, расположен на длинном плече хромосомы 15 в локусе 15q24, и имеет 7 экзонов, первый из которых является некодирующим. Этот фермент участвует в метаболической трансформации галоперидола, перфеназина, тиоридазина, оланзапина, клозапина и хлорпромазина. Известно, что фермент CYP1A2 составляет до 70% метаболизма клозапина и 60% метаболизма оланзапина, поэтому его вариации связаны с клиренсом АП [50]. Носительство высокофункциональных ОНВ гена *CYP1A2* у фенотипом UM ассоциировано с отсутствием ответа на клозапин [14, 23], тогда как ОНВ в том же гене, связанные со сниженной активностью фермента, были связаны с развитием АП-индуцированной тардивной дискинезией [11, 24]. Однако, по результатам исследования Bakker P.R. и соавт. (2012), анализ ОНВ rs2069514 (G/A) и rs762551 (A/C) гена *CYP1A2* не показал статистически значимых ассоциаций с риском развития АИП у пациентов с шизофренией [10].

Ген CYP2D6

Ген *CYP2D6* расположен на длинном плече хромосомы 22 в локусе 22q13, содержит 9 экзонов и является высокополиморфным. Кодируемый этим геном фермент CYP2D6 играет важную роль в метаболическом превращении арипипразола, хлорпромазина, галоперидола, перфеназина, кветиапина, рисперидона и оланзапина [3, 53]. Пациенты как гомозиготные, так и гетерозиготные носители низкофункциональных или нефункциональных ОНВ гена *CYP2D6* склонны к развитию АИП [58]. В исследовании Brockmöller J. (2002) оценена взаимосвязь между фенотипом PM по CYP2D6 и галоперидол-индуцированным АИП. У пациентов с шизофренией с фенотипом PM была высокая частота встречаемости АИП в сравнении группой пациентов, носителей одного или более высокофункциональных ОНВ гена *CYP2D6* ($p = 0,02$) [16]. Однако, Plesnicar B.K. и соавт. (2006) не нашли доказательств того, что фенотип PM по CYP2D6 является предрасполагающим фактором развития острого или позднего АИП, объясняя это возможной низкой дозировкой АП и меньшей продолжительностью терапии [57]. В исследовании Bork J.A. и соавт. (1999) было отмечено, что у пациентов с фенотипом PM по CYP2D6 риск развития рисперидон-индуцированного АИП был в 3 раза выше по сравнению с пациентами фенотипами EM и IM [15]. Аналогичные результаты получили в своем исследовании de Leon J. и соавт. (2005): риск развития АИП был в 6 раз выше у пациентов с фенотипом PM в сравнении с пациентами с фенотипом EM [21]. В настоящее время описано 39 ОНВ гена *CYP2D6*, 12 из которых (табл.1) отнесены к низкофункциональным или нефункциональным, что предопределяет фенотип PM у пациентов страдающих шизофренией и требуют учета при выборе АП и их дозировании, как в режиме монотерапии, так и политерапии. Однако, нами не найдены исследования прогностической роли носительства гаплотипов по низкофункциональным и нефункциональным аллелям гена *CYP2D6* у пациентов с шизофренией.

Ген CYP3A4 (CYP3A5)

Семейство CYP3A участвует в метаболизме 45–60% всех известных ЛС и важно для метаболической трансформации арипирпразола, галоперидола, перфеназина и рисперидона. Семейство генов *CYP3A* состоит из четырех генов (*CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 и CYP3A43*), расположенных на длинном плече хромосомы 7 в локусе q21-q22.1 [53]. Наиболее высок риск развития АИП за счет замедления метаболизма АП в печени, особенно при комбинации с ЛС-ингибиторами изофермента CYP3A4 / CYP3A5, у гомозиготных носителей нефункциональных аллелей CYP3A5*2 (rs28365083), CYP3A5*3 (rs776746), CYP3A5*6 (rs10264272), CYP3A5*7 (rs41303343), CYP3A5*8 (rs55817950), CYP3A5*9 (rs28383479), CYP3A5*10 или CYP3A5*3K (rs41279854), CYP3A5*11 (rs72552791), CYP3A5*3D (rs56244447), CYP3A5*3F (rs28365085), CYP3A5 3705C/T (H30Y) (rs28383468), CYP3A5 7298C/A (S100Y) (rs41279857). Наиболее распространенным является нефункциональная аллель CYP3A5*3 (rs776746), которая чаще встречается среди европейцев и реже среди африканцев [61]. Более высокие концентрации активного компонента АП, метаболизирующихся с участием изофермента CYP3A5, в плазме крови выше у гетерозиготных и гомозиготных носителей нефункциональной алели CYP3A5*3 [40]. Таким образом, у пациентов с шизофренией, являющихся носителями рассматриваемой нефункциональной аллели (фенотип PM по CYP3A5), дозирование АП должно быть осторожным и требует мониторинга АИП и уровня АП в сыворотки крови в динамике, особенно при длительной терапии.

Обсуждение

В данной работе нами проанализировано 23 исследования, проведенных с 1989 по 2020 годы,

изучающих 108 генетических вариаций, включая ОНВ/полиморфизмы 26 генов-кандидатов, участвующих в развитии АИП у пациентов с шизофренией. Среди такого множества полученных результатов выявлено всего 22 положительных ассоциации. Однако, в настоящее время следует признать, что нет окончательного или единственного решения о ведущей роли какого-либо конкретного ОНВ/полиморфизма в развитии АИП. Число ассоциативных генетических исследований АИП увеличивается в последнее десятилетние, что свидетельствует как об актуальности рассматриваемой нами проблемы, так и о необходимости планирования крупномасштабных ассоциативных исследований на примере неоднородной по этносу и расе российской популяции в связи с тем, что подавляющее большинство исследований с позитивными ассоциациями проведены за рубежом.

С другой стороны, несомненна важность трансляции результатов молекулярно-генетических исследований в реальную клиническую практику для прогнозирования риска развития АИП у пациентов с шизофренией. В тоже время, требуется учет, прежде всего, ассоциативных генетических исследований АИП с повторными позитивными результатами для разработки валидных генетических панелей и моделей принятия решений при проведении медико-генетического и фармакогенетического консультирования пациентов, страдающих шизофренией, как с имеющимся АИП на момент обращения к неврологу/психиатру, так и у пациентов, потенциально входящих в группу риска развития АИП (семейная отягощенность по синдрому паркинсонизма). Большое значение будет иметь идентификация генетических биомаркеров, которые могут помочь в прогнозировании проявлений двигательных расстройств, вызванных АП. Понимание генетических предикторов АИП и применение этих знаний может дать важную информацию о патогенезе и патофизиологии рассматриваемой неврологической НР, предоставить новые цели для разработки ЛС для эффективной коррекции АИП и помочь в поиске биомаркеров с позиции персонализированной психиатрии и неврологии. Такие неоднозначные результаты могут быть обусловлены различиями дизайна проанализированных нами исследований, вариабельностью выборок пациентов с шизофрений, эпигенетическими взаимодействиями, плейотропией, различиями в методах оценки выраженности АИП (различные шкалы: AIMS, SAS, BARS, UPDRS) и терапевтическим стажем [5]. Таким образом, часть ОНВ/полиморфизмов, оказавшихся не связанными с каким-либо изученным ранее фенотипом, нельзя полностью исключить для дальнейшего анализа, потому что они все еще могут играть роль в других этнических выборках пациентов с шизофренией. Более того, нет четкого понимания, какими могут быть молекулярные основы АИП. Эти неполные биологические знания снижают клиническую (прогностическую) значимость ассоциативных генетических исследований. Более того, несколько генов-кандидатов могут оказывать аддитивный эффект. Все они должны быть включены в последующий теоретический и статистический анализ для уточнения генетических предикторов АИП. Один из возможных способов преодолеть эту проблему — исследовать пути молекулярных каскадов (и их генов) в целом, а не отдельных вариа

Заключение

Результаты проанализированных ассоциативных генетических исследований АИП, как наиболее распространенной неврологической НР при лечении пациентов, страдающих шизофренией и другими психиатрическими расстройствами, могут дать ключ к пониманию механизмов развития АИП и его прогнозирования. Кроме того, трансляция результатов фундаментальных исследований в реальную клиническую неврологическую и психиатрическую практику может помочь разработать новые персонализированные стратегии профилактики АИП в группах риска с учетом носительства ранее изученных ОНВ/полиморфизмов генов-кандидатов. Однако, следует признать, что вопрос о генетических предикторах АИП далек от разрешения.

Литература / References

1. *Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Лекарственно-индуцированный паркинсонизм. Социальная и клиническая психиатрия. 2021; 31(1):96-103. Vaiman EE, Schneider NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Drug-induced parkinsonism. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 2021; 31(1):96-103. (In Russ.)*
2. *Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Методы диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма: обзор отечественной и зарубежной литературы. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020; 4(109):64–72. Vaiman EE, Schneider NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Diagnostic methods for drug-induced parkinsonism: a review of Russian and foreign literature. Sibirskii vestnik psikhiatrii i narkologii. 2020; 4(109):64–72. (In Russ.) https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-64-72*
3. *Сосин Д.Н., Иванов М.В., Муслимова Л.М., Иващенко Д.В., Сычев Д.А. Отсутствие ассоциации полиморфных вариантов rs1065852 и rs3892097 гена CYP2D6 с терапевтической резистентностью при шизофрении. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019; 4:128-129. Sosin DN, Ivanov MV, Muslimova LM, Ivashchenko DV, Sychev DA. No association of rs1065852 and rs3892097 polymorphisms gene CYP2D6*

with treatment resistant schizophrenia. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2019;(4-1):128-129. (In Russ.) https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-4-1-128-129

4. *Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А. Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2017; 4:111-114. Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhaylov VA. Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2017; 4:111-114. (In Russ.)*
5. *Abdolmaleky HM, Thiagalingam S, Wilcox M. Genetics and epigenetics in major psychiatric disorders: dilemmas, achievements, applications, and future scope. Am J Pharmacogenomics. 2005; 5(3):149-60.*
6. *Al Hadithy AF, Wilffert B, Bruggeman R, Stewart RE, Brouwers JR, Matroos GE, et al. Lack of association between antipsychotic-induced Parkinsonism or its subsymptoms and rs4606 SNP of RGS2 gene in African- Caribbeans and the possible role of the medication: the Curacao extrapyramidal syndromes study X. Hum Psychopharmacol. 2009; 24(2):123-8. doi:10.1002/hup.997*
7. *Al Hadithy AF, Wilffert B, Stewart RE, Looman NM, Bruggeman R, Brouwers JR, et al. Pharmacogenetics of parkinsonism, rigidity, rest tremor, and bradykinesia in African-Caribbean inpatients: differences in association with dopamine and serotonin receptors. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008; 147B(6):890-897. doi: 10.1002/ajmg.b.30746*
8. *Arranz MJ, Gallego C, Salazar J, Arias B. Pharmacogenetic studies of drug response in schizophrenia. Expert Review of Precision Medicine and Drug Development. 2016: 1(1):79–91. doi:10.1080/23808993.2016.1140554*
9. *Asselmann E, Hertel J, Schmidt CO, Homuth G, Nauck M, Beesdo-Baum K, et al. Interplay between RGS2 and childhood adversities in predicting anxiety and depressive disorders: Findings from a general population sample. Depress Anxiety. 2018; 35(11):1104-1113. doi: 10.1002/da.22812*
10. *Bakker PR, Bakker E, Amin N, van Duijn CM, van Os J, van Harten PN. Candidate gene-based association study of antipsychotic-induced movement disorders in long-stay psychiatric patients: a prospective study. PLoS One. 2012; 7(5):e36561. doi: 10.1371/journal.pone.0036561*
11. *Basile VS, Ozdemir V, Masellis M, Walker ML, Meltzer HY, Lieberman JA, et al. A functional polymorphism of the cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) gene: association with tardive dyskinesia in schizophrenia. Mol Psychiatry. 2000; 5(4):410-417. doi: 10.1038/sj.mp.4000736*
12. *Benians A, Nobles M, Hosny S, Tinker A. Regulators of G-protein signaling form a quaternary complex with the agonist, receptor, and G-protein. A novel explanation for the acceleration of signaling activation kinetics. J Biol Chem. 2005; 280(14):13383-13394. doi: 10.1074/jbc.M410163200*
13. *Boloc D, Rodríguez N, Torres T, García-Cerro S, Parellada M, Saiz-Ruiz J, et al. Identifying key transcription factors for pharmacogenetic studies of antipsychotics induced extrapyramidal symptoms. Psychopharmacology (Berl). 2020; 237(7):2151-2159. doi: 10.1007/s00213-020-05526-8*
14. *Bondolfi G, Morel F, Crettol S, Rachid F, Baumann P, Eap CB. Increased clozapine plasma concentrations and side effects induced by smoking cessation in 2 CYP1A2 genotyped patients. Ther Drug Monit. 2005; 27(4):539-543. doi: 10.1097/01.ftd.0000164609.14808.93*
15. *Bork JA, Rogers T, Wedlund PJ, de Leon J. A pilot study on risperidone metabolism: the role of cytochromes P450 2D6 and 3A. J Clin Psychiatry. 1999; 60(7):469-476. PMID: 10453802*
16. *Brockmöller J, Kirchheiner J, Schmider J, Walter S, Sachse C, Müller- Oerlinghausen B, et al. The impact of the CYP2D6 polymorphism on haloperidol pharmacokinetics and on the outcome of haloperidol treatment. Clin Pharmacol Ther. 2002; 72(4):438-452. doi: 10.1067/mcp.2002.127494*
17. *Bruzzese A, Dalton JAR, Giraldo J. Insights into adenosine A2A receptor activation through cooperative modulation of agonist and allosteric lipid interactions. PLoS Comput Biol. 2020; 16(4):e1007818. doi:10.1371/journal.pcbi.1007818*
18. *Chen J, Lipska BK, Halim N, Ma QD, Matsumoto M, Melhem S, et al. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. Am J Hum Genet. 2004; 75(5):807-821. doi: 10.1086/425589*
19. *Ciancetta A, Rubio P, Lieberman DI, Jacobson KA. A₃ adenosine receptor activation mechanisms: molecular dynamics analysis of inactive, active, and fully active states. J Comput Aided Mol Des. 2019; 33(11):983-996. doi: 10.1007/s10822-019-00246-4*
20. *Crisafulli C, Drago A., Sidoti A, Serretti A. A Genetic Dissection of Antipsychotic Induced Movement Disorders. Current Medicinal Chemistry. 2013; 20:312-330. PMID: 23157623*
21. *de Leon J, Susce MT, Pan RM, Fairchild M, Koch WH, Wedlund PJ. The CYP2D6 poor metabolizer phenotype may be associated with risperidone adverse drug reactions and discontinuation. J Clin Psychiatry. 2005; 66(1):15-27. doi: 10.4088/jcp.v66n0103*
22. *Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. Biomed Res Int. 2014; 656370.*

doi: 10.1155/2014/656370

23. *Eap CB, Bender S, Jaquenoud Sirot E, Cucchia G, Jonzier-Perey M, Baumann P et al. Nonresponse to clozapine and ultrarapid CYP1A2 activity: clinical data and analysis of CYP1A2 gene. J Clin Psychopharmacol. 2004; 24(2):214-219. doi: 10.1097/01.jcp.0000116646.91923.2f.*
24. *Ferrari M, Bolla E, Bortolaso P, Callegari C, Poloni N, Lecchini S, et al. Association between CYP1A2 polymorphisms and clozapine- induced adverse reactions in patients with schizophrenia. Psychiatry Res. 2012; 200(2-3):1014-1017. doi: 10.1016/j.psychres.2012.07.002*
25. *Friedman JH. Viewpoint: challenges in our understanding of neuroleptic induced parkinsonism. Parkinsonism RelatDisord. 2014; 20(12):1325-1328. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.09.030*
26. *Gassó P, Mas S, Bernardo M, Alvarez S, Parellada E, Lafuente A. A common variant in DRD3 gene is associated with risperidone-induced extrapyramidal symptoms. Pharmacogenomics J. 2009; 9(6):404-410. doi: 10.1038/tpj.2009.26*
27. *Gassó P, Mas S, Oliveira C, Bioque M, Parellada E, Bernardo M, et al. Searching for functional SNPs or rare variants in exonic regions of DRD3 in risperidone-treated patients. Eur Neuropsychopharmacol. 2011;2 1(4):294-299. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.06.006*
28. *Gogos JA, Morgan M, Luine V, Santha M, Ogawa S, Pfaff D, et al. Catechol-O-methyltransferase-deficient mice exhibit sexually dimorphic changes in catecholamine levels and behavior. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998; 95(17):9991-9996. doi: 10.1073/pnas.95.17.9991*
29. *Greenbaum L, Smith RC, Lorberboym M, Alkelai A, Zozulinsky P, Lifschytz T, et al. Association of the ZFPM2 gene with antipsychotic- induced parkinsonism in schizophrenia patients. Psychopharmacology (Berl). 2012; 220(3):519-528. doi: 10.1007/s00213-011-2499-6*
30. *Greenbaum L, Smith RC, Rigbi A, Strous R, Teltsh O, Kanyas K, et al. Further evidence for association of the RGS2 gene with antipsychotic-induced parkinsonism: protective role of a functional polymorphism in the 3'-untranslated region. Pharmacogenomics J. 2009; 9(2):103-110. doi: 10.1038/tpj.2008.6*
31. *Greenbaum L, Strous RD, Kanyas K, Merbl Y, Horowitz A, Karni O, et al. Association of the RGS2 gene with extrapyramidal symptoms induced by treatment with antipsychotic medication. Pharmacogenet Genomics. 2007; 17(7):519-528. doi: 10.1097/FPC.0b013e32800ffbb4*
32. *Gunes A, Dahl ML, Spina E, Scordo MG. Further evidence for the association between 5-HT2C receptor gene polymorphisms and extrapyramidal side effects in male schizophrenic patients. Eur J Clin Pharmacol. 2008; 64(5):477-482. doi: 10.1007/s00228-007-0450-x*
33. *Gunes A, Scordo MG, Jaanson P, Dahl ML. Serotonin and dopamine receptor gene polymorphisms and the risk of extrapyramidal side effects in perphenazine- treated schizophrenic patients. Psychopharmacology (Berl). 2007; 190(4):479-484. doi: 10.1007/s00213-006-0622-x*
34. *Güzey C, Scordo MG, Spina E, Landsem VM, Spigset O. Antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms in patients with schizophrenia: associations with dopamine and serotonin receptor and transporter polymorphisms. Eur J Clin Pharmacol. 2007; 63(3):233-241. doi: 10.1007/s00228-006-0234-8*
35. *Haq IU, Snively BM, Sweadner KJ, Suerken CK, Cook JF, Ozelius LJ, et al. Revising rapid-onset dystonia-parkinsonism: Broadening indications for ATP1A3 testing. Mov Disord. 2019; 34(10):1528-1536. doi: 10.1002/mds.27801*
36. *Higa M, Ohnuma T, Maeshima H, Hatano T, Hanzawa R, Shibata N, et al. Association analysis between functional polymorphism of the rs4606 SNP in the RGS2 gene and antipsychotic-induced Parkinsonism in Japanese patients with schizophrenia: results from the Juntendo University Schizophrenia Projects (JUSP). Neurosci Lett. 2010; 469(1):55-59. doi: 10.1016/j.neulet.2009.11.043*
37. *Hill AL, Sun B, McDonnel DP. Incidences of extrapyramidal symptoms in patients with schizophrenia after treatment Hill with long-acting injection (Depot) or oral formulations of olanzapine. Clin Schizophrenia Relat Psychoses. 2014; 7:216-222.*
38. *Holmans P. Statistical methods for pathway analysis of genome-wide data for association with complex genetic traits. Adv Genet. 2010; 72:141-179.*
39. *Jönsson EG, Saetre P, Nyholm H, Djurovic S, Melle I, Andreassen OA, et al. Lack of association between the regulator of G-protein signaling 4 (RGS4) rs951436 polymorphism and schizophrenia. Psychiatr Genet. 2012; 22(5):263-264. doi:10.1097/YPG.0b013e32834f3558*
40. *Kang RH, Jung SM, Kim KA, Lee DK, Cho HK, Jung BJ, et al. Effects of CYP2D6 and CYP3A5 genotypes on the plasma concentrations of risperidone and 9-hydroxyrisperidone in Korean schizophrenic patients. J Clin Psychopharmacol. 2009; 29(3):272-277. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181a289e0*
41. *Kasten M, Brüggemann N, König IR, Doerry K, Steinlechner S, Wenzel L, et al. Risk for antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms: influence of family history and genetic susceptibility. Psychopharmacology (Berl). 2011; 214(3):729-736. doi: 10.1007/s00213-010-2079-1*
42. *Kirchheiner J, Nickchen K, Bauer M, Wong ML, Licinio J, Roots I, et al. Pharmacogenetics of antidepressants and antipsychotics: the contribution of allelic variations to the phenotype of drug response. Mol Psychiatry. 2004; 9(5):442-473. doi: 10.1038/sj.mp.4001494*

43. *Knol W, van Marum RJ, Jansen PA, Strengman E, Al Hadithy AF, Wilffert B, et al. Genetic variation and the risk of haloperidol-related parkinsonism in elderly patients: a candidate gene approach. J Clin Psychopharmacol. 2013; 33(3):405-410. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182902708*
44. *Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Izumo K, Nakano N, Matsuura E, et al. Inhibition of ABL1 tyrosine kinase reduces HTLV-1 proviral loads in peripheral blood mononuclear cells from patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. PLoS Negl Trop Dis. 2020; 14(7):e0008361. doi: 10.1371/journal.pntd.0008361*
45. *Koning JP, Vehof J, Burger H, Wilffert B, Al Hadithy A, Alizadeh B, et al. Genetic Risk and Outcome in Psychosis (GROUP) investigators. Association of two DRD2 gene polymorphisms with acute and tardive antipsychotic-induced movement disorders in young Caucasian patients. Psychopharmacology (Berl). 2012; 219(3):727-736. doi: 10.1007/s00213-011-2394-1*
46. *Lafuente A, Bernardo M, Mas S, Crescenti A, Aparici M, Gassó P, et al. Dopamine transporter (DAT) genotype (VNTR) and phenotype in extrapyramidal symptoms induced by antipsychotics. Schizophr Res. 2007; 90(1-3):115-122. doi: 10.1016/j.schres.2006.09.031*
47. *Luo J, Li S, Qin X, Peng Q, Liu Y, Yang S, et al. Association of the NQO1 C609T polymorphism with Alzheimer's disease in Chinese populations: a meta-analysis. Int J Neurosci. 2016; 126(3):199-204. doi:10.3109/00207454.2015.1004573*
48. *Ma H, Li X, Lin A, Yuan Z, Zhou J, Yang X, et al. Associations Between PPP1R1B Gene Polymorphisms and Anxiety Levels in the Chinese Population. Neurosci Bull. 2017; 33(1):107-110. doi: 10.1007/s12264-016-0088-8*
49. *Mas S, Gassó P, Lafuente A. Applicability of gene expression and systems biology to develop pharmacogenetic predictors; antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms as an example. Pharmacogenomics. 2015; 16(17):1975-1988. doi: 10.2217/pgs.15.134*
50. *Mas S, Gassó P, Ritter MA, Malagelada C, Bernardo M, Lafuente A. Pharmacogenetic predictor of extrapyramidal symptoms induced by antipsychotics: multilocus interaction in the mTOR pathway. Eur Neuropsychopharmacol. 2015; 25(1):51-59. doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.11.011*
51. *Metzer WS, Newton JE, Steele RW, Claybrook M, Paige SR, McMillan DE, et al. HLA antigens in drug-induced parkinsonism. Mov Disord. 1989; 4(2):121-128. doi: 10.1002/mds.870040203*
52. *Muscettola G., Barbato G., Pampallona S., Cassielo M., Bollini P. Extrapyramidal syndromes in neuroleptic-treated patients: prevalence, risk factors, and association with tardive dyskinesia. J Clin Psychopharmacol. 1999; 19:203e8.*
53. *Naumovska Z, Nestorovska AK, Filipce A, Sterjev Z, Brezovska K, Dimovski A, et al. Pharmacogenetics and antipsychotic treatment response. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2015; 36(1):53-67. PMID: 26076775*
54. *Nasrollahi-Shirazi S, Szöllösi D, Yang Q, Muratspahic E, El-Kasaby A, Sucic S, et al. Functional Impact of the G279S Substitution in the Adenosine A₁-Receptor (A₁R-G279S^{7.44}), a Mutation Associated with Parkinson's Disease. Mol Pharmacol. 2020; 98(3):250-266. doi:10.1124/molpharm.120.000003*
55. *Neville MJ, Johnstone EC, Walton RT. Identification and characterization of ANKK1: a novel kinase gene closely linked to DRD2 on chromosome band 11q23.1. Hum Mutat. 2004; 23(6):540-545. doi: 10.1002/humu.20039*
56. *Palasz E, Wysocka A, Gasiorowska A, Chalimoniuk M, Niewiadomski W, Niewiadomska G. BDNF as a Promising Therapeutic Agent in Parkinson's Disease. Int J Mol Sci. 2020; 21(3):1170. doi: 10.3390/ijms21031170*
57. *Plesnicar BK, Zalar B, Breskvar K, Dolzan V. The influence of the CYP2D6 polymorphism on psychopathological and extrapyramidal symptoms in the patients on long-term antipsychotic treatment. J Psychopharmacol. 2006; 20(6):829-833. doi: 10.1177/0269881106062894*
58. *Ravyn D, Ravyn V, Lowney R, Nasrallah HA. CYP450 pharmacogenetic treatment strategies for antipsychotics: a review of the evidence. Schizophr Res. 2013; 149(1-3):1-14. doi: 10.1016/j.schres.2013.06.035*
59. *Salminen LE, Schofield PR, Pierce KD, Bruce SE, Griffin MG, Tate DF, et al. Vulnerability of white matter tracts and cognition to the SOD2 polymorphism: A preliminary study of antioxidant defense genes in brain aging. Behav Brain Res. 2017; 329:111-119. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.041*
60. *Sanchez-Gistau V, Mariné R, Martorell L, Cabezas A, Algora MJ, Sole M, et al. Relationship between ANKK1 rs1800497 polymorphism, overweight and executive dysfunction in early psychosis. Schizophr Res. 2019; 209:278-280. doi: 10.1016/j.schres.2019.05.022*
61. *Snpedia. [https://www.snpedia.com]. Snpedia; 2020 [Обновлено 23 июля 2015, процитировано 25 ноября 2020]. Доступно: https://www.snpedia.com/index.php/CYP3A5*
62. *Sokoloff P, Giros B, Martres MP, Bouthenet ML, Schwartz JC. Molecular cloning and characterization of a novel dopamine receptor (D3) as a target for neuroleptics. Nature. 1990; 347(6289):146-151. doi: 10.1038/347146a0*
63. *Sparkes RS, Lan N, Klisak I, Mohandas T, Diep A, Kojis T, et al. Assignment of a serotonin 5HT-2 receptor gene (HTR2) to human chromosome*

13q14-q21 and mouse chromosome 14. Genomics. 1991; 9(3):461-465. doi: 10.1016/0888-7543(91)90411-7

64. *Tagai N, Tanaka A, Sato A, Uchiumi F, Tanuma SI. Low Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor Trigger Self-aggregated Amyloid β-Induced Neuronal Cell Death in an Alzheimer's Cell Model. Biol Pharm Bull. 2020; 43(7):1073-1080. doi: 10.1248/bpb.b20-00082*
65. *Turčin A, Dolžan V, Porcelli S, Serretti A, Plesničar BK. Adenosine Hypothesis of Antipsychotic Drugs Revisited: Pharmacogenomics Variation in Non-acute Schizophrenia. OMICS. 2016; 20(5):283-289. doi: 10.1089/omi.2016.0003*
66. *Usiello A, Baik JH, Rougé-Pont F, Picetti R, Dierich A, LeMeur M, et al. Distinct functions of the two isoforms of dopamine D2 receptors. Nature. 2000;408(6809):199-203. doi: 10.1038/35041572*
67. *Vandenbergh DJ, Persico AM, Uhl GR. A human dopamine transporter cDNA predicts reduced glycosylation, displays a novel repetitive element and provides racially-dimorphic TaqI RFLPs. Brain Res Mol Brain Res. 1992; 15(1-2):161-166. doi: 10.1016/0169-328x(92)90165-8*
68. *Weiden PJ, Mann JJ, Haas G, Mattson M, Frances A. Clinical non-recognition of neuroleptic induced movement disorders: a cautionary study. Am J Psychiatry. 1987; 144:1148e53*
69. *Yang Y, Yin F, Hang Q, Dong X, Chen J, Li L, et al. Regulation of Endothelial Permeability by Glutathione S-Transferase Pi Against Actin Polymerization. Cell Physiol Biochem. 2018; 45(1):406-418. doi:10.1159/000486918*
70. *Zhu YS, Li YX, Qiao XM, Zhang HB. Regulators of G-protein signaling 9 genetic variations in Chinese subjects with schizophrenia. Genet Mol Res. 2015; 14(3):8458-8465. doi: 10.4238/2015.July.28.13*

Сведения об авторах

Елена Эдуардовна Вайман, невролог, младший научный сотрудник центра персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; тел.: +79644331333; e-mail:vaimanelenadoc@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6836-9590

Наталья Алексеевна Шнайдер, невролог, д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник центра персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; тел.:+7(812)6700220 7814; ведущий научный сотрудник Центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии»; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; e-mail:nataliashnayder@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2840-837X

Николай Григорьевич Незнанов, д.м.н., проф., директор, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; тел.:+7(812)6700220; e-mail: spbinstb@bekhterev.ru; ORCID: 0000-0001-5618-4206

Регина Фаритовна Насырова, психиатр, клинический фармаколог, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель центра персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; тел.:+7(812)6700220 7813; e-mail:nreginaf77@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1874-9434

Поступила 17.12.2021
Received 17.12.2021
Принята в печать 19.12.2021
Accepted 19.12.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 36-45, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-36-45

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 36-45, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-36-45

Старая новая теория современной отечественной психиатрии: биопсихосоциальный подход (институциональный дискурс)

Оригинальная статья

Носачев Г.Н., Носачев И.Г.
Самарский государственный медицинский университет, Россия

Резюме. Обсуждается статья («Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева». 2020; 2:3-15), в которой разбирается биопсихосоциальная модель как теоретическая основа (научных, клинических, профилактических, терапевтических аспектов) современной психиатрии, в частности, биологический (генетический) домен.

Цель дискурса: с позиций философии и методологии науки определить место биологического домена (биомедицинских исследований) биопсихосоциального (биопсихосоциальнодуховного) (БПС) подхода (теории) в отечественной психиатрии, в частности, с позиций предмета психиатрии и ее основного раздела — клинической психиатрии.

С опорой на методологию и философию и исходя из антропологического и холистического подходов через предмет психиатрии, как науки, обсуждается биологический домен БПС-модели, основу которой составляет клиническая психиатрия как практика, так и теория. Обсуждаются значение и роль предмета психиатрии (патология, расстройства, аномалия психической деятельности) в МКБ-10 и составляющих биопсихосоциального (модели) подхода. Отмечаются различия доменов модели и трудности клинической диагностики (многоосевой, функциональной, многомерной) и, соответственно, исследования этиопатогенеза психических расстройств, «смещение» диагностики и терапии. Разбирается неврологическая составляющая биологического домена и «экспансия» неврологов в психиатрию, приводящая к скрытой антипсихиатрии. Подчеркивается самостоятельность, смежность и двупарадигмальность психиатрии как науки (со своим единством предмета и своим методом исследования — клинико-психопатологическим). Предлагается, помимо междисциплинарности клинических нейронаук, мультидисциплинарность (для разделов психиатрии), но будущее за трансдисциплинарной методологией исследований.

Ключевые слова: биопсихосоциальная (модель) подход, биологический (генетический) домен, клинический, предмет науки, МКБ-10, трансдисциплинарность.

Информация об авторах:
Носачев Геннадий Николаевич — e-mail: nosachev.g@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9452-2704
Носачев Игорь Геннадьвич — e-mail: jpl2259@ya.ru; https://orcid.org/0000-0002-6893-7532

Как цитировать: Носачев Г.Н., Носачев И.Г. Старая новая теория современной отечественной психиатрии: биопсихосоциальный подход (институциональный дискурс). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021; 55:4:36-45. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-36-45

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The old new theory of modern Russian psychiatry: a biopsychosocial approach (institutional discourse)

Research article

Gennady N. Nosachev, Igor G. Nosachev
Samara State Medical University, Russia

Summary. The article is discussed («Review of psychiatry and medical psychology named after V.M. Bekhterev». 2020; 2: 3-15), which examines the biopsychosocial model as the theoretical basis (scientific, clinical, preventive, therapeutic) of modern psychiatry, in particular, the biological (genetic) domain.

The purpose of the discourse: from the standpoint of philosophy and methodology of science, to determine the place of the biological domain (biomedical research) of the biopsychosocial (biopsychosocial — spiritual)

Автор, ответственный за переписку: Носачев Геннадий Николаевич, e-mail: nosachev.g@mail.ru

Corresponding author: Носачев Геннадий Николаевич, e-mail: nosachev.g@mail.ru

(BPS) approach (theory) in Russian psychiatry, in particular, from the standpoint of the subject of psychiatry and its main section-clinical psychiatry.

Based on methodology and philosophy, and based on anthropological and holistic approaches, the biological domain of the BPS model, which is based on clinical psychiatry as a practice and, accordingly, theory, is discussed through the subject of psychiatry as a science. The significance and role of the subject of psychiatry (pathology, disorders, abnormalities of mental activity) in the ICD-10 and the components of the biopsychosocial (model) approach are discussed. There are differences in the domains of the model and the difficulties of clinical diagnosis (multi-axis, functional, multidimensional) and, accordingly, the study of the etiopathogenesis of mental disorders, the» bias « of diagnosis and therapy. The article deals with the neurological component of the biological domain and the» expansion « of neurologists into psychiatry, which leads to hidden antipsychiatry. The author emphasizes the independence, contiguity and two-paradigm nature of psychiatry as a science (with its own unity of subject and its own method of research — clinical and psychopathological). In addition to the interdisciplinarity of clinical neuroscience, it is proposed to be multidisciplinary (for the sections of psychiatry), but the future belongs to the transdisciplinary research methodology.

***Keywords*:** biopsychosocial (model) approach, biological (genetic) domain, clinical, subject of science, ICD-10, transdisciplinarity.

Information about the authors:
Gennady N. Nosachev — e-mail: nosachev.g@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9452-2704
Igor G. Nosachev — e-mail: jpl2259@ya.ru; https://orcid.org/0000-0002-6893-7532

How to cite: Nosachev GN, Nosachev IG. The Old New Theory of Modern Domestic psychiatry: a biopsychosocial Approach (Institutional Discourse). *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:36-45. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-36-45.

The authors declare no conflicts of interest.

Пассионарность нового столетия «расшевелила» и отечественную психиатрию, которая не только обратилась к осмыслению кризиса психиатрии — теоретического, практического, вне нас и внутри нас [13, 14, 18-23] — но и к теории психиатрии с позиций разделов психиатрии, преимущественно биологической, с относительной опорой на клиническую (феноменологическую) психиатрию [18-20] и ее места в клинической медицине. Интерес именно к биологической психиатрии понятен. Ведь именно успехи нейровизуализации мозга и генетики, как генетической основы биопсихосоциальной модели [20], привели к «цунами» нейронаук и к «моде» на клинические нейронауки. Это создает реальные основания для переосмысления теории и практики психиатрии, особенно ее разделов и места в клинической медицине [13, 14].

Психофармакологическая революция в практической психиатрии «перевернула» клинические, клинико-динамические, а вслед за ними — организационно-правовые и социальные вопросы психиатрии, запустила реабилитационные программы по разным клиническим группам психических расстройств и даже в соматической медицине. Изначальные успехи психофармакотерапии и включение ее в реабилитацию психических расстройств настолько устраивали клиническую психиатрию, особенно в ее практической составляющей, что в теории практическая психиатрия как бы не нуждалась, ограничиваясь частными теориями. К концу XX века в среде профессионалов стало нарастать разочарование в возможностях дальнейшего лечения психических расстройств, особенно на фоне успехов развития нейровизуализации мозга, вплоть до попыток замены психиатрии на нейропсихиатрию, а понятия «психическая патология» — на понятие «болезни мозга» [13,14,]. Этому посвящен достаточно обширный обзор мнений зарубежных исследователей о позиции психиатрии в современном мире, проведенный Е,П. Макушкиным с со авт. [13,14,] в осмыслении «Психиатрии будущего». «Экспансия» отечественных неврологов в клиническую психиатрию, преимущественно органических психических расстройств, обернулась потоком монографий, статей, методических рекомендаций по диагностике и терапии деменций [10, 17, 33]. В основу диагностики деменций неврологи поставили не психопатологический, а неврологический и психологический (нейропсихологический) методы, якобы с опорой на западную когнитивную психологию и психодиагностику. Попытки дискуссионного сопротивления этой экспансии, в частности, в статьях авторов, привели к тому, что неврологи просто перестали печатать наши статьи, усиливая скрытый практический кризис и врачебную, а, соответственно, и общественную антипсихиатрию. [7-9].

Распад СССР и «необходимость покаяния» за советскую якобы политизированную психиатрию, с одной стороны, несколько упорядочили правовые вопросы (появление Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»). С другой стороны, утратились отечественная профессиональная идентичность и суверинитет отечественной клинической психиатрии. Она была объявлена отдельными исследователями схоластической [31], «психиатрией отечественных традиций» [32] и стала противопоставляться МКБ-10 (преимущественно американской и статистической)* и западной «психиатрии научных фактов» [32].

* Историческим исключением является трёхтомный труд «История отечественной психиатрии» (М., 2013) Ю.А. Александровского.

Основой для дискурса является серия теоретических статей Н.Г. Незнанова с соавт. [20-22], преимущественно статья «Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований» [20], в которой акцент сделан на биологическом домене модели. «Поворотным моментом в понимании и развитии современной трактовки биопсихосоциальной модели стали накопленные в последние десятилетия данные генетики и геномики, а также многочисленных «омиксных» технологий в медицине и в психиатрии, в частности» [20]. И далее: «…дает возможность гармонично, не противоречиво, в строгом соответствии с базовыми принципами классической трактовки модели рассматривать сложные процессы формирования заболевания (этиология и патогенез), формулировать оптимальные исследовательские и терапевтические стратегии, предлагать научные принципы профилактики. Появление многочисленных и убедительных фактов о существенном генетическом контроле психологического (личностного) домена и важнейшей роли генетических факторов в формировании и функционировании социального домена, а также значительного уровня генетического перекрывания между тремя доменами биопсихосоциальной модели позволяет сформулировать современную трактовку биопсихосоциальной модели на основе генетических парадигм, в частности, для психических заболеваний» [20].

Цель дискурса: с позиций философии и методологии науки определить место биологического домена (биомедицинских исследований) биопсихосоциального (биопсихосоциальнодуховного*) (БПС) подхода (теории) в отечественной психиатрии, в частности, с позиций предмета психиатрии и ее основного раздела — клинической психиатрии.

Обсуждение (размышления)

В обсуждаемой статье предлагается «крен» клинической психиатрии к генетическим и биологическим разделам, хотя особых практических успехов он пока не принес, но косвенно уже способствовал «забвению» гуманитарной составляющей БПС-модели в психиатрии [18, 19, 23] как смежной науки [25]. И только в конце первого двадцатилетия XXI века Н.Г. Незнанов с соавторами [19] в своей статье уравнивают естественнонаучный и гуманитарный подходы в психиатрии. Но «концептуальный застой» авторы видят в современном гуманитарном знании, в частности — в «непригодности эпистомологических подходов точного и естественного знания в «науке о духе» [19;8] … по причине качественно иного функционирования гуманитарных дисциплин…» [19; 8], т.е. в самой психиатрии как самостоятельной смежной медицинской науки. Естественно, что, являясь смежной клинической наукой (многоосевой по МКБ-10 [15]; функциональной, мультисистемной по А.П. Коцюбинскому; [6,8], многослойной по Ю.С. Савенко [28]), психиатрия обречена пользоваться биологическими (медицинскими) и психологическими теориями познания. Найти объединяющее на том или ином периоде знаний помогут только философия и методология науки.

К сожалению, теоретико-методологическим вопросам отечественной психиатрии профессиональное сообщество уделяет мало внимания не только в статьях, но и в крупных монографиях и даже национальном руководстве. Журнал «Психическое здоровье» (главный редактор Б.А. Казаковцев) с 2016 г. предложил институциональный дискурс «Предмет судебно-психиатрической экспертизы…» [3], в котором пока приняли участие только четыре человека. Хотя на первый взгляд частная предметность (фрагмент реальности [26]) имеет право на существование как цель и задача. Но должен быть определен предмет науки, который един для всех разделов данной науки.

Обходят вниманием психиатрию и философы, хотя, как говорили представители марксистской философии**, основной вопрос остается прежним***.

Итак, медицина как биологическая наука (комплекс наук, субнаук и дисциплин) в одних ее направлениях переживает прогресс (в том числе и в генетике), особенно научно-технический, в других — отставание, которое в современной психиатрии расценивается как кризис [19], по нашему мнению, преимущественно теоретический. Нет сомнений, что психиатрия — наука с двумя парадигмами. Одна из них биологическая (единая для всей медицины), вторая (мало представленная и обсуждаемая в соматической медицине) — гуманитарная (аксиологическая)****, они едины в БПС-модели. Следовательно, психиатрия — своеобразная медицинская наука, включающая в себя естественнонаучную и гуманитарную (в первую очередь, психологическую) парадигмы. Разделы психиатрии включают эти парадигмы в разной пропорции. То есть базовыми подходами психиатрии к человеку (больному и здоровому) являются антропологический и холистический (целостный) [27].

Не считая себя философами, приведем взгляд В.А. Канке: «Важнейшая задача общей философии науки состоит в изучении на метауровне междисциплинарных связей. Так и метанаучные знания объединяют философии самых разных наук» [3]. Итак, определяет предмет науки — «референтный, а не ментальный или языковой уровень науки, т.е. это то, что она изучает» [3].

* Мы полагаем, что не менее важной является духовная составляющая модели, но это тема отдельного дискурса.

** Основной вопрос — материальное и идеальное (материя и сознание), субъективное — объективное. По мнению Э.В. Ильенкова [цит. по 3], не удалось объяснить сколько-нибудь внятно, что есть идеальное за пределами личности.

*** Философия не является «наукой всех наук», но ни одна наука «не должна выпадать из поля зрения философов» [3:264], особенно философии и методологии науки.

**** Аксиологические науки — науки, в которых понятия являются ценностями (в том числе медицина) [3:18].

Предмет психиатрии — патология (расстройство, болезнь, дисфункция, аномалия, дефект) психической функции (деятельности) головного мозга, а, следовательно, и его дисфункция (поражение, аномальное развитие, болезнь) на генетическом, физико-морфологическом, биохимическом, нейрофизиологическом и других биологических и (пато) психологических уровнях у человека (индивида, субъекта, личности) в микро- и макросоциуме. Но перечисленные самостоятельные науки — генетика, биохимия и т.д. — имеют свои предметы и методы исследования.

Научная психиатрия исходит из того, что человеческая психика и ее патология не существуют вне живого организма и главное — вне головного мозга. Психические процессы, состояния и образования, сознание являются функцией индивида*, они сформировались в результате эволюции на Земле и индивидуального воспитания и образования, образования и воспитания в социуме. Именно у индивида возникает патология психической деятельности** как функции (дисфункция) головного мозга. И в этом качестве патология психической деятельности относится как предмет к биологии, в частности, к нейронаукам, но не может сводиться к ним полностью, т.е. психиатрия никогда не сведется к неврологии («как к болезни мозга»)*** даже при дальнейшем ее техническом развитии. Методом исследования психиатрии был и остается клинико-психопатологический (феноменологический), т.е. клиническая психиатрия строится на основе общей психопатологии (семиотике психической патологии).

Дискуссия, указанная выше, идет о составляющих «предмет» судебной психиатрии (а не экспертизы!) симптомах и синдромах с позиций права (статьей законов) (А.А. Ткаченко, С.Н. Шишков) и личности (Ю.С. Савенко). Дискурс создает сплошные парадоксы и требует конкретных уточнений. Судебная психиатрия — раздел психиатрии, а, следовательно, предмет науки не может измениться. Меняются частные цели, задачи (предметность?!) раздела науки, ее трансдисциплинарность (междисциплинарность), но базой раздела остается клиническая психиатрия.

Именно в клинической психиатрии заложен главный кризис современной психиатрии (кризис внутри нас). Вольно или невольно на этот факт указывают многие авторы, в том числе цитируемые выше. Так, Ю.С. Сиволап и А.А. Портнова пишут: «…особенности психиатрии в первую очередь служат предпосылками для третьего свойства данной профессии, а именно тенденции к субъективизму и произвольности в диагностике психических расстройств, а также для необоснованного расширения границ области психопатологии» [31:12]. В другой статье те же авторы пишут: «Приверженность традициям отечественной психиатрии препятствует систематическому обновлению знаний и представлений, становится причиной недостаточной пластичности научных суждений…» [32] И далее: «…частым использованием умозрительных психопатологических категорий, таких как «психопатологические регистры», «синдромотаксис» и «синдромокинез», архаичной систематикой психических расстройств, не совпадающей с классификациями МКБ-10 и DSM-V, и размытыми критериями их диагностики»**** [32:30]. Решения авторы не предлагают.

Национальное руководство «Психиатрия» (2008) дает следующее определение: «Психиатрия является частью медицинской науки и практического здравоохранения, изучающей причины, клинические проявления, диагностические основы психических расстройств» (с.24). А само руководство является практическим обоснованием классификации МКБ-10. Каких-либо теоретических вопросов психиатрии, в том числе, БПС-модели, предмета психиатрии в главах нет, т.е. оно является чисто практическим.

Ю. С. Савенко — многолетний оппонент в отечественной психиатрии, разделяя объект (предмет) психологии и психиатрии, видит его в следующем: «Поведение и внутренний мир человека — общий, но взятый в разном охвате. Психология ограничивается психическим слоем, психикой. Психиатрия охватывает не только психический, но также биологический и духовный слои и, таким образом всего человека, его деятельность, его мир, его жизнь, т.е. личность…» [28:19]. Современная отечественная клиническая психиатрия, по существу, классификационно представлена МКБ-10. И, как и все клинические дисциплины, является прагматической наукой*****, в которой в форме ценности выступает диада здоровье (норма) — болезнь (патология) психической деятельности человека и организма, в частности, го-

* В.И. Слободчиков, Е.И. Исаев [29] дают следующие определения: 1. Индивид — человек как представитель рода, имеющий природные свойства; телесное бытие человека. 2. Субъект — человек как носитель предметно-практической деятельности; распорядитель душевных сил. 3. Личность — человек как представитель общества, определяющий свободно и ответственно свою позицию среди других. 4. Индивидуальность — человек как уникальная, самобытная личность, реализующая себя в творческой деятельности. 5. Универсум — высшая ступень духовного развития человека, осознающего свое бытие и место в мире. И все эти этапы и стадии развития человека проходят в течение всей его жизни.

** В МКБ-10 Раздел F «Психические и поведенческие расстройства».

*** Несмотря на то, что с помощью морфометрии мозга [1] якобы можно провести дифференциальную диагностику истинных и пседогаллюцинаций у больных шизофренией, вначале диагностика была клинико-психопатологической, а при морфометрии мозга была лишь установлена разная их «локализация» (?!).

**** Дискурс по отдельным положениям смотри статьи: «Психиатрия: философия когнитивизма и/или клиническая медицина (методологический дискурс 1)». Неврологический вестник. 2020; LII): 2:83-89. «Школы и традиции в отечественной психиатрии или жизнь без традиций», Психическое здоровье. 2021; 1: 77-82.

***** Прагматические науки –науки, в которых понятия выступают в форме ценностей и используется прагматическая концепция истины и принцип эффективности. [3:202].

ловного мозга. И, согласно методологии и философии общей патологии, представлена диадами: норма — патология, здоровье — болезнь, адаптация — дезадаптация, компенсация — декомпенсация, которые отражены в той или иной мере в МКБ-10 и включены в диагностические критерии (с интерпретацией) [25, 26]. В науке «интерпретация в двух смыслах: а) как переход от формальной системы к содержательной; б) как раскрытие содержания одной теории посредством потенциала другой» [4:74].

Вернемся к биологическому домену БПС-модели как наиболее перспективной и доказательной, в частности, генетической [20, 22], и выделению вариантов НБО, т.е. частной целью (предметностью) раздела является генетика, морфология, биохимии и т.д. головного мозга у человека, имеющего патологию психической деятельности. Цель у авторов — «для дальнейшего развития исследований этиопатогенеза психических заболеваний и поиска новых возможностей для их терапии и профилактики» [20]. Между тем, раздел (класс) пятый МКБ-10 (F00-F90) — «Психические и поведенческие расстройства», т.е. из названия исчезает понятие «болезнь»* и заменяется на «расстройство». И соответственно классический нозологический принцип представлен только в F00 «Органические, включая симптоматические, психические расстройства», который включает свыше ста преимущественно неврологических заболеваний. Методологическая «простота» нозологической принадлежности способствовала «экспансии» неврологов в психиатрию, выделению «нового» раздела — нейропсихиатрии (с претензией на науку) и стремлением подменить психиатрию «болезнями мозга». Но это исследователям, особенно неврологам, пока не удается, как не удается им и объяснить многообразие психических проявлений от психического здоровья до деменции. По мнению В.И. Крылова, «диагностика в клинической медицине основывается на тесно связанных между собой компонентах. Технический компонент диагностики включают в себя общие и специальные, лабораторные и инструментальные методы выявления признаков болезни. Семиотическая диагностика связана с оценкой диагностического и прогностического значения симптомов и синдромов болезни. Наконец, логический компонент диагностического процесса отражает специфические особенности клинического мышления в процессе познания болезни» [9:22]. Соглашаясь с автором в отношении клинической психиатрии, хотелось бы подчеркнуть, что речь идет о болезни, но есть еще патология, которая также нуждается в диагностике, т.е. чаще идет речь о диагностике болезни и ее теНаиболее удачным в настоящее время следует считать практическое использование функционального диагноза [6, 7], базовым положением которого является БПС-модель диагностики психического расстройства. В ней осуществляется единство трех глобальных факторов (в разных соотношениях): биологический, психологический и социальный диагнозы.

Перечисленные подходы и принципы позволили Е.В. Макушкину и Л.Е. Пищиковой [11, 12] сформулировать концепцию понимания психиатрии позднего возраста в судебной психиатрии как клиническую модель.

Концепция хорошо «ложится» в БПС-модель и позволяет сформулировать постулат и презумпцию развития позднего возраста, описывает «онтогенетические формы старения, дает квалификацию биопсихосоциальных инволютивных детерминант, позволяет систематизировать психические и поведенческие расстройства позднего возраста, предложить алгоритмы закономерности утраты высших психических функций, типы и маркеры деменции» [11:12]. По существу, предложенная концепция является наиболее обоснованной теорией неблагоприятного старения психического здоровья человека и его основного органа — головного мозга с позиций нейрогеронтологии (или отдельных клинических нейронаук). Разработаны отдельные модели деменций и алгоритмы дезинтеграции, т.е. «закономерности утраты высших психических функций — этапы инволютивной диссолюции (А.В Снежневский)». И далее авторы расшифровывают этапность изменений когнитивных функций. Например, «последовательность снижения уровня дезадаптации→десоциализация юридическая, образовательная, финансовая дезадаптация→ медицинская –→ бытовая → индивидуальная дезадаптация» (12, с.9). Данный подход позволяет авторам предложить некоторые структурно-динамические модели деменций (пресенильная (F00.0), сенильная (F00.1), пресбиофрения Вернике (F00.2), атеросклеротическая (F01), корсаковский синдром (F04), деменция лобного типа (F02.0). И хотя авторы ставили перед собой частные задачи судебной психиатрии, им удалось дать четкие методологические и клинические описания ряда деменций с позиций рассматриваемых концепций.

Здесь клиническая психиатрия в плане нозологии и биологическая, в частности, генетика, выступает почти в «лапласовском» единстве.

И в статье о травматических повреждениях мозга Ю.С. Сиволап с соавт. заключает: «… граница между неврологией и психиатрией зачастую носит условный характер и едва ли нуждаются в точной демаркации» [30;97]. Такой теоретический сдвиг в клинической психиатрии приводит к заявлениям о биологической (неврологической) «экспансии» или «психологизации» психиатрии (вплоть до объявления ее причиной кризиса), и, по мнению авторов, — к «расширению психиатрии» [16, 31, 32] за счет личностных и поведенческих расстройств. Между тем психиатрия и неврология останутся разными науками в медицине.

* Структура болезни — этиология, патогенез, клиника, динамика и прогноз (болезнь первого порядка); звенья патогенеза, клиника и далее (2 порядка) и синдром (3 порядка). В наши дни «модны» групповые диагнозы «расстройства шизофренического спектра» и т.д.

С позиций методологии и философии науки предложенная концепция понимания психиатрии позднего возраста в судебной психиатрии отражает принципы научно-теоретического ряда и строя, которые «упорядочивает теории как последовательное преодоление возникающих проблем» [4:28]. «Единство научно-теоретического строя свидетельствует о том, что его предметом (в наших суждениях частным — Г.Н.) является одним и тот же объект» [8].

Данная концепция должна быть распространена на клиническую психиатрию, как биологический домен БСП-модели органических психических и поведенческих расстройств, особенно когнитивных вплоть до деменции, и на другие клинические нейронауки с учетом принципов демаркации, инвариантности и относительности. Все это позволяет преодолеть «экспансию», псевдоправду, языковые игры с позиций постмодернизма и скрытую антипсихиатрию в клинических нейронауках и в обществе.

Итак, к собственно клинической психиатрии взрослых в МКБ-10 можно отнести строго нозологически (редко — синдромально) рубрики — F0, F2, F3; полустрого (преимущественно синдромально) — F1 (наркология), F4, F5, F6 (пограничная психиатрия). Раздел F7 «Умственная отсталость», так возмущающий оппонентов («оскорбительного для пациентов») оценивается как «состояние задержанного или неполного развития психики» [7] и поведения, т.е. не относящегося, строго говоря, к собственно клинической психиатрии, а к детской, абилитационной (реабилитационной) и социальной психиатрии, дефектологии и другим смежным дисциплинам (с частной предметностью). Разделы F8 и F9 также относятся к детской психиатрии, аномальной психологии и т.д.

Между тем, раздел (класс) пятый МКБ-10 (F00-F90) «Психические и поведенческие расстройства» «скрывает» еще одну трудность — клиническую оценку поведенческих (этологических) расстройств. Но это тема отдельно дискурса [24].

так, МКБ-10 является эклектически-статистической классификацией, охватывающей «все» расстройства (по нашему мнению, патологию, включая патологию мозга, психики и в статике и динамике (дезадаптации, декомпенсации), поведения и развитии индивида и личности. Именно это порождает споры и возражения, фейк-диагнозы [16] и ведет к стигматизации (скрытой и открытой) специалистов и науки в обществе.

На наш взгляд, основная проблема психиатрии — смежной и многослойной науки — в методологической оценке определения (термина) «диагноз», т.е. в методологии и диалектике диагноза в психиатрии.

Такое состояние клинической классификации при всей перспективности и объективности генетических исследований вызывает оправданные сомнения.

Но есть еще одна проблема — психофизическая и как биологический домен, и как целостный биопсихосоциальный (биопсихосоциально-духовный) подход, чтобы понять границы нашего «знания о незнании», т.е. методологической позиции несводимости психических феноменов к физиологическим и патофизиологическим процессам мозга, тем более — к «голой» морфологии. Если «дом для души» медицина и гуманитарные науки нашли в головном мозге, то его внутреннее содержание, функционирование, особенно высших психических функций все еще скрыты «стенами» мозга и его многочисленными системами и функциями («душа — тело», «мозг — психика», «биологическое — социальное», «психологическое — физиологическое», «организм — поведение — личность» и др.). Вот как об этом пишет А.Г. Асмолов с соавторами: «Надежда на полное объяснение психических явлений нейрофизиологическими процессами становится еще более иллюзорной, когда ставится следующий вопрос: как пространственно-временные параметры работы центральной нервной системы переводятся в субъективную картину мира, даруя нам в идеальной форме?» [1:15].

Это тема для отдельных исследований методологии разных наук с трансдисциплинарным подходом (Гусельцева М.С., 2018) [2].

Теория, по мнению В.А. Канке, имеет «два уровня учения, в том числе науки, языковой и ментальный, совокупность предложений и суждений (если речь идет о ментальном* контексте), обеспечивающих концептуальное постижение референтов, предмета науки» [3:240]. И далее: «Моделирование позволяет считать свойства одной теории сходными со свойствами другой» [3:240]. Мы попробовали представить сложности возможного сопоставления клинической психиатрии с доменом биологическим, включая, генетический, и необходимость их дальнейшего сопоставления и интерпретации. Хотя к собственно научным исследованиям это прямого отношения не имеет. Но теория нужна для практики и поиска истины, включая эффективность терапии и превенции.

В энциклопедическом словаре в главе о философии биологии В.А. Канке приводит слова выдающегося отечественного генетика Н.В. Тимофеева-Ресовского: «Гениальность Дарвина была в том, что он первый увидел в природе принцип естественного отбора, естественно-исторический механизм эволюции живых систем» [3].

Заключение

Не будучи генетиками и исследователями в биологической психиатрии, позволим себе некоторые рассуждения.

---

* Ментальность — имманентно присущая человеку форма реальности, которую называют также душой, психикой, сознанием [5:258].

Понятие «ментальность» имеет многоаспектное толкование: социальное мышление — К.А. Абульханова-Славская (1991); критериальная основа личного и общественного — Б.С. Гершунский (1966); систем норм и поведения — И.Г. Дубов (1997); социальный характер — Н.О. Лосский (1991) и др.

В результате эволюции жизни появился Человек (Homo Sapiens, animal rationale) с головным мозгом (генетика, морфология), способным приобрести высшую психическую функцию. Далее — «свобода выбора» индивида и социума, формирования, развития, воспитания и образования психической деятельности субъекта и личности в социуме.

Теория систем, семантика, психолингвистика и многие естественные и гуманитарные науки (Pribram K.H.,1975; Morris Ch.W.,1983; Пиотковский Р.Г.,1984) основой считают знак как реальный или потенциальный отклик на какое-либо событие или процесс, несущий определенную информацию. В патологии (в медицине, в частности — психиатрии) таким знаком появляется симптом (феномен). Образ представляет собой целостный, нерасчлененный гешттальт или представление о феномене у больного. Смысл позволяет в знаке (знаках) увидеть индивидуальное (дополнительное, отличное) в его общепринятой дефиниции. Существуют и другие предшествующие концептуальные модели: тройственная модель знака Г. Фреге (треугольник Фреге: знак, предмет или значение и смысл), двойственная модель Ф. де Соссюра (знак как единство означающего и означаемого).

В философской науке XX века произошел, с одной стороны, прагматический поворот, который способствовал становлению прагматического метода, включая медицину (в частности, широкое использование психотропных препаратов не только в психиатрии, но и в соматической медицине), а, с другой, синергетический переворот — процессы самоорганизации структур, различных по своей природе — от электрона (квантов), гена (РНК) до человека и общества (от биологической до социальной психиатрии и других ее разделов). На уровне субнаук, к одной из которых следует отнести биологическую психиатрию, прагматический метод актуален только для аксиологических дисциплин (модели клинической, психологической, биохимической, морфологической и других разделов). Примером может служить приведенная выше концепция. «Руководствуясь прагматическим методом, ученый варьирует ценностные и методологические преференции, проектируемые на основе цели, оценивает в соответствии с интегральным (многокритериальным) показателем эффективности и принимает ответственное решение» [3].

В России всегда сильной опорой для психиатров были отечественные классификации [13, 14, 20], но сейчас широкое распространение не только как клинический, но и как статистический инструмент получила МКБ-10 с ее сбалансированным критериальным диагностическим подходом.

По-видимому, необходим философский и метолологический пересмотр всех разделов психиатрии как единой науки на основе трансдисциплинарного подхода, когда на фундаменте клинической строится и превращается в конкретную практику вся психиатрия с ее разделами настоящими и будущими, с теоретическим обоснованием.

Что касается БПС-модели, то она, несомненно, является медицинской теорией, которая, по мнению В.А. Канке, есть «связанная совокупность медицинских концептов, управляемая методами интратеоретической трансдукции, а именно дедукцией, аддукцией, индукцией и абдукцией» [3:256].

Завершить можно словами М.С. Гусельцевой: «Принципиальная важность трансдисциплинарного подхода к изучению человека в транзитивном обществе фундирована тем, что такие черты современной исследовательской реальности, как сверхсложность, неопределенность, текучесть, разнообразие и т.п., побуждают к разработке более тонкого, подвижного и способного схватывать и интегрировать многомерность человеческого бытия методологического инструментария» [2].

Литература/References

1. *Асмолов А.Г., Шехтер Е.Д., Черноризов А.М. Что такое жизнь с точки зрения психологии: историко-эволюционный подход к психофизической проблеме. Вопросы психологии. 2016; 2:3-24.*
   Asmolov AG, Shekhter E.D, Chernorizov AM. What is life from the point of view of psychology: a historical and evolutionary approach to the psychophysical problem. Voprosy psikhologii. 2016; 2:3-24. (In Russ.).
2. *Гусельцева М.С. Трансдисциплинарный подход в современной психологии. Вопросы психологии. 2018; 4;3–12.*
   Guseltseva MS. A trans-disciplinary approach to contemporary psychology. Voprosy psikhologii. 2018; 4:3–12. (In Russ.).
3. *Канке В.А. Философия науки. Краткий энциклопедический словарь. М.: Омега-Л. 2008.*
   Kanke V.A. Filosofiya nauki. Kratkij enciklopedicheskij slovar'. M.: Omega-L. 2008. (In Russ.).
4. *Канке В.А. Общая философия науки: учебник. М.: Омега-Л. 2009. Kanke V.A. Obshchaya filosofiya nauki: uchebnik. M.: Omega-L. 2009. (In Russ.).*
5. *Канке В.А. Специальная философия науки. Энциклопедический словарь. М.:ИНФРА-М. 2020. Kanke V.A. Special'naya filosofiya nauki. Enciklopedicheskij slovar'. M.: INFRA-M. 2020. (In Russ.).*
6. *Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Аристова Т.А., Бурковский Г.В., Бутома Б.Г. Функциональный диагноз в психиатрии. Обозрение*

* Знак — концепт семиотики (3:66). Выделяют знак-икона (напр. Фотография), знак-символ, знак-симптом и др.

психиатрии и медицинской психологии. 2011; 1:4-8.
Kotsyubinsky AP, Sheinina NS, Aristova TA, Burkovsky GV, Butoma BG. Functional diagnosis in psychiatry. Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii. 2011; 1:4-8. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20171172110-1

7. *Коцюбинский А.П. Холистический подход при диагностике психических расстройств. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2015; 4:22-30.*
Kotsyubinsky AP. Holistic approach in the diagnosis of mental disorders. Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii. 2015; 4:22-30. (In Russ)
8. *Коцюбинский А.П. Несколько соображений в связи с публикацией статьи «Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований» (письмо в редакцию). Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2020; 3:39-40.*
Kotsyubinsky AP. Several considerations in connection with the publication of the article «The biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for modern biomedical research» (letter to the editor). Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii 2020; 3:39-40. (In Russ.).
9. *Крылов В.И. Клиническая диагностика психических и поведенческих расстройств: семиотический и логический аспекты. Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2014; 17:22-25.*
Krylov VI. Clinical diagnostics of mental and behavioral disorders: semiotic and logical aspects. Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya. Zhurnal im. P.B. Gannushkina. 2014; 17:22-25. (In Russ.).
10. *Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. 3-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ. 2011.*
Levin O.S. Algoritmy diagnostiki i lecheniya demencii. 3-e izd., ispr. i dop. M.: MEDpress-inform. 2011. (In Russ.).
11. *Макушкин Е.В., Пищикова Л.Е. Концепция понимания позднего возраста в судебной психиатрии (сообщение 1). Российский психиатрический журнал. 2014; 5:10-17.*
Makushkin EV, Pishchikova LE. The concept of understanding late age in forensic psychiatry (post 1). Rossiyskiy psikhiatricheskiy zhurnal. 2014; 5:10-17. (In Russ.).
12. *Макушкин Е.В., Пищикова Л.Е. Концепция понимания позднего возраста в судебной психиатрии (сообщение 2). Российский психиатрический журнал. 2015; 1:4-14.*
Makushkin EV, Pishchikova LE. The concept of understanding late age in forensic psychiatry (post 2). Rossiyskiy psikhiatricheskiy zhurnal. 2015; 1:4-14. (In Russ.).
13. *Макушкин Е.В., Осколкова С.Н., Фастовцов Г.А. Психиатрия будущего: обзор мнений зарубежных исследователей о позиции психиатрии в современном мире. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117:107-111.*
Makushkin EV, Oskolkova SN, Fastovtsov GA. Psychiatry of the future: a review of the opinions of foreign researchers on the position of psychiatry in the modern world. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2017; 117:107-111. (In Russ.). doi.org/10.17l16/jnevro20171 1771107-111
14. *Макушкин Е.В., Осколкова С.Н., Фастовцов Г.А. Психиатрия будущего: многоаспектность проблем современной психиатрии и разработка новых классификационных систем. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(8):118-123.*
Makushkin EV, Oskolkova SN, Fastovtsov GA. Psychiatry of the future: the multidimensional nature of the problems of modern psychiatry and the development of new classification systems. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2017; 117(8):118-123. (In Russ.). doi.org/10.1 7116/jnevro201 71178111 8-123
15. *Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Перевод на русский язык под редакцией Ю.Л. Нуллера и С.Ю. Циркина. СПб.: АДДИС. 1994.*
International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Translated into Russian by Y. L. Nuller and S. Y. Tsirkin. St. Petersburg: ADDIS. 1994. (In Russ.).
16. *Менделевич В.Д. Фейк-диагнозы в психиатрических классификациях. Неврологический вестник. 2018; 4:15-18.*
Mendelevich VD. Fake diagnoses in psychiatric classifications. Nevrologicheskiy vestnik. 2018; 4:15-18. (In Russ)
17. *Неврология: национальное руководство. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцов, А.Б. Гехт. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2009.*
Nevrologiya: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. E.I. Guseva, A.N. Konovalova, V.I. Skvorcov, A.B. Gekht. M.: GEOTAR-Media. 2009. (In Russ.).
18. *Незнанов Н.Г., Морозов П.В., Мартынихин И.А. «Куда идешь?». Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им П.Б. Ганнушкина. 2011; 13(4):2-9.*
Neznanov NG, Morozov PV, Martynikhin IA. «Where are you going?». Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya. Zhurn. im. P.B. Gannushkina 2011; 13(4):2-9. (In Russ.).
19. *Незнанов Н.Г. Коцюбинский А.П., Коцюбинский Д.А. Кризис естественнонаучного и гуманистического подходов в психиатрии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019; 1:8-15.*
Neznanov NG, Kotsyubinsky AP, Kotsyubinsky DA. The crisis of natural science and humanistic approaches in psychiatry. Behterev' Obozreniye psikhi-

atrii i meditsinskoy psikhologii. 2019; 1:8-15. (In Russ.).

20. *Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С.Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020; 2:3-15.*
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Filippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. The biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for modern biomedical research. Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii. 2020; 2:3-15. (In Russ.).
doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-3-15
21. *Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Жиляева Т.Н., Мазо Г.Э. Новый подход к систематике психических заболеваний: точка опоры или точка зрения? Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020; 3:3-13.*
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Zhilyaeva TN, Mazo GE. A new approach to the systematics of mental diseases: a point of support or a point of view? Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii. 2020; 3:3-13(In Russ.).
doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-3-10
22. *Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Ответ на письмо профессора А.П. Коцюбинского к статье «Биопсихосоциальная модель в психиатрии. как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований». Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020; 4:12-14.*
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Filippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Response to the letter of Professor A. P. Kotsyubinsky to the article «Biopsychosocial model in psychiatry. as an optimal paradigm for modern biomedical research». Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii. 2020; 4:12-14(In Russ.).
23. *Носачев Г.Н. Так «куда идешь?» психиатрия или скрытая антипсихиатрия. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2017; 3:7-14.*
Nosachev GN. So "where are you going?" psychiatry or hidden antipsychiatry. Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2017; 3:7-14. (In Russ.).
24. *Носачев ГН. Носачев И.Г. Поведение и личность, личность и поведение: традиции, общее и различное. Неврологический вестник. 2018; 50(3):83-87.*
Nosachev GN. Nosachev IG. Behavior and personality, personality and behavior: traditions, general and different. Nevrologicheskiy vestnik. 2018; 50(3):83-87. (In Russ.).
25. *Носачев Г.Н. Базовые клинические нейронауки и междисциплинарность. Психическое здоровье. 2019; 11:65-72.*
Nosachev GN. Basic clinical neuroscience and interdiscialinarity. Psikhicheskoye zdorovye. 2019; 11:65-72. (In Russ.).
26. *Носачев Г.Н. «Парадоксы» предмета судебной психиатрии: попытка методологических рассуждений дилетанта. Психическое здоровье. 2020; 5:38-45.*
Nosachev GN. «Paradoxes» of the subject of forensic psychiatry: an attempt at methodological reasoning by an amateur. Psikhicheskoye zdorovye. 2020; 5:38-45. (In Russ.).
27. *Носачев Г.Н. Носачев И.Г. Холистический подход к постановке функционального диагноза в психиатрии и общей медицине. Врач. 2020; 31(4):8-12.*
Nosachev GN, Nosachev IG. Holistic approach to functional diagnosis in psychiatry and general medicine. Vrach. 2020; 31(4):8-12. (In Russ.).
28. *Савенко Ю.С. Введение в психиатрию. Критическая психопатология. М.: Логос. 2013.*
Savenko Yu.S. Vvedenie v psihiatriyu. Kriticheskaya psihopatologiya. M.: Logos. 2013. (In Russ.).
29. *Сводобчиков В.И., Исаев Е.И. Психология человека. Введение в психологию субъективности. М. 1995.*
Svobjchikov V.I., Isaev E.I. Psihologiya cheloveka. Vvedenie v psihologiyu sub»ektivnosti. M. 1995. (In Russ.).
30. *Сиволап Ю.П., Дамулин И.В., Воскресенская О.Н. Травматическое повреждение мозга: неврологические и психопатологические аспекты. Журнал психиатрии и неврологии. 2017; 9:94-98.*
Sivolap YuP, Damulin IV, Voskresenskaya ON. Traumatic brain injury: neurological and psychopathological aspects. Zhurnal psikhiatrii i nevrologii. 2017; 9:94-98. (In Russ.).
31. *Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Психиатрия: схоластическая философия или клиническая медицина? Неврологический вестник. 2019; (LI)1:11-15.*
Sivolap YuP, Portnova AA. Psychiatry: scholastic philosophy or a clinical medicine? Nevrologicheskiy vestnik. 2019; (LI)1:11-15. (In Russ.).
32. *Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Психиатрическое знание в России: отечественные традиции или научные факты? Неврологический вестник. 2020; (LII)2:29-32.*
Sivolap YuP, Portnova AA. Psychiatric knowledge in Russia: domestic traditions or scientific facts? Nevrologicheskiy vestnik. 2020; (LII)2:29-32. (In Russ.).
33. *Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н, Мхитарян Э.А. Деменции: Руководство для врачей. 2-е изд.- М.: МЕДпресс-информ. 2010.*
Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B., Koberskaya N.N., Mkhitaryan E.A. Demencii: Rukovodstvo dlya vrachej. 2-e izd. — M.: MEDpress-inform. 2010. (In Russ.).

Сведения об авторах

Носачев Геннадий Николаевич – д.м.н., профессор, врач-психотерапевт, отделение медицинской психологии и психотерапии клиник Самарского государственного медицинского университета, экс-заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии
Служебный адрес: 443079, г. Самара пр. Карла Маркса, 165 Б
Тел.: 276-77-63, 264-78-71
E-mail: nosachev.g@mail.ru

Носачев Игорь Геннадиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
E-mail: jpl2259@yandex.ru

Поступила 26.05.2021
Received 26.05.2021
Принята в печать 21.11.2021
Accepted 21.11.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 46-56, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-46-56

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 46-56, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-46-56

Отношение к заболеванию и качество жизни пациентов с рассеянным склерозом как мишени персонализированной психотерапии ПТСР

Оригинальная статья

Андреева М.Т.[1], Караваева Т.А.[2,3,4,5], Калинин И.В.[1]
[1]ГКБ№31 Санкт-Петербургский городской центр рассеянного склероза и других аутоиммунный заболеваний, Россия
[2] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[3]Санкт-Петербургский государственный университет, Россия
[4]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия
[5]Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Хроническое прогрессирующее, потенциально инвалидизирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом может стать триггером для развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В статье представлены результаты обследования 127 пациентов с рассеянным склерозом (РС), из которых у 61 пациента были верифицированы симптомы ПТСР, развившегося в связи с основным заболеванием. В контрольную группу вошли 67 пациентов с РС, устойчивых к стрессогенному воздействию. Для выполнения задач исследования у всех пациентов осуществлялся тщательный сбор анамнестических сведений. Для изучения структуры внутренней картины болезни применялась тестовая методика, направленная на диагностику типа отношения к болезни (ТОБОЛ). Исследование показателей качества жизни (КЖ) проводилось с помощью опросника SF-36. Для оценки когнитивного, эмоционального и поведенческого аспектов беспокойства о прогрессировании использовались следующие опросники: «Краткий опросник по оценке страха прогрессирования заболевания» A. Mehnert, P. Herschbach, P. Berg (2006), в адаптации Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2014) и «Опросник когнитивных представлений о болезни» A. Evers, F. Kraaimaat (1998), в адаптации Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2014).

В результате проведенного исследования было выявлено, что пациенты основной группы имеют существенно более низкие баллы как физического, так и психического функционирования при оценке качества жизни. Вместе с тем пациенты с ПТСР характеризуются более высокой интенсивностью беспокойства о прогрессировании, негативным мышлением, эмоциональными реакциями, связанными с заболеванием. Неадекватная внутренняя картина болезни, характеризующаяся наличием психической дезадаптации в связи с заболеванием, преобладает в группе пациентов с ПТСР. Все эти факторы могут являться предикторами развития ПТСР. Необходимо проводить дальнейшие исследования психологических особенностей данной группы пациентов для выявления мишеней психотерапевтического воздействия.

Ключевые слова: Посттравматическое стрессовое расстройство, рассеянный склероз, качество жизни, внутренняя картина болезни, отношение к болезни, беспокойство о прогрессировании, мишени психотерапии.

Информация об авторах*:*

Андреева Мария Трофимовна — e-mail: ascella777@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2327-4771

Караваева Татьяна Артуровна — e-mail: tania_kar@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8798-3702

Калинин Иван Владимирович — e-mail: i.vl.kalinin@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8297-1529

Как цитировать*:* Андреева М.Т. Караваева Т.А., Калинин И.В. Отношение к заболеванию и качество жизни пациентов с рассеянным склерозом как мишени персонализированной психотерапии ПТСР. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021; 55:4:46-56. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-46-56

Конфликт интересов — Караваева Т.А. — член редакционной коллегии.

Автор, ответственный за переписку: Андреева Мария Трофимовна - e-mail: ascella777@gmail.com

Corresponding author: Mariia T. Andreeva — e-mail: ascella777@gmail.com

Attitude towards the disease and quality of life of patients with multiple sclerosis as a target of personalized psychotherapy for PTSD

Research article

Mariia T. Andreeva[1], Tatiana A. Karavaeva[2,3,4,5], Ivan V. Kalinin[1]
[1]City Clinical Hospital No. 31, City Center of MS and Autoimmune Diseases, Saint-Petersburg, Russia
[2]V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia
[3]Saint-Petersburg State University, Russia
[4]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University,Russia
[5]National Medical Research Center of Oncology Named after N.N. Petrov, Saint-Petersburg, Russia

Summary: A chronic, progressive, potentially disabling disease with a poor prognosis can trigger the development of post-traumatic stress disorder (PTSD). The article presents the results of a survey of 127 patients with multiple sclerosis (MS), of which 61 patients had PTSD symptoms that developed in connection with the underlying disease were verified. The control group included 67 patients with MS who were resistant to stress. To fulfill the objectives of the study, all patients underwent a thorough collection of anamnestic information. To study the structure of the internal picture of the disease, we used a test technique aimed at diagnosing the type of attitude toward the disease (TOBOL). The study of QOL indicators was carried out using the SF-36 questionnaire.

To assess the cognitive, emotional and behavioral aspects of anxiety about progression, the following questionnaires were used: "A short questionnaire for assessing the fear of disease progression" A. Mehnert, P. Herschbach, P. Berg (2006), adapted by N.A. Sirota, D.V. Moskovchenko (2014) and "Questionnaire of cognitive ideas about the disease" A. Evers, F. Kraaimaat (1998), adapted by N.A. Sirota, D.V. Moskovchenko (2014). As a result of the study, it was revealed that the patients of the main group have significantly lower scores of both physical and mental functioning when assessing the quality of life. At the same time, patients with PTSD are characterized by a higher intensity of anxiety about progression, negative thinking, and emotional reactions associated with the disease. An inadequate internal picture of the disease, characterized by the presence of mental maladjustment due to the disease, prevails in the group of patients with PTSD. All of these factors can be predictors of the development of PTSD. It is necessary to conduct further studies of the psychological characteristics of this group of patients in order to identify the targets of psychotherapeutic influence.

Keywords: *P*ost-traumatic stress disorder, multiple sclerosis, quality of life, internal picture of the disease, attitude to the disease, anxiety about progression, targets of psychotherapy.

Information about the authors:
Mariia T. Andreeva — e-mail: ascella777@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2327-4771
Tatiana A. Karavaeva — e-mail: tania_kar@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8798-3702
Ivan V. Kalinin — e-mail: i.vl.kalinin@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8297-1529

To cite this article: Andreeva M.T., Karavaeva T.A., Kalinin I.V. Attitude towards the disease and quality of life of patients with multiple sclerosis as a target of personalized psychotherapy for PTSD. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:46-56. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-46-56.
Conflict of interest: Tatiana A. Karavaeva is a member of the editorial board.

Рассеянный склероз (РС) представляет собой хроническое потенциально инвалидизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое развивается преимущественно у лиц молодого возраста. Зачастую сам факт постановки диагноза является стрессовым фактором, приводящим к развитию адаптационных нарушений. Как писал Г. Селье: «всякое заболевание вызывает какую-то степень стресса, поскольку предъявляет организму требования адаптации» [10]. При этом воздействие стрессора влияет на течение заболевания и в ряде случаев может приводить к дистрессу и развитию различных психических нарушений, в том числе, и к формированию ПТСР.

Информация о тяжелом, угрожающем жизни заболевании нарушает привычное и безопасное существование человека и наполняет его жизнь тяжелыми переживаниями и концептуально может определяться как экстремальная и кризисная ситуация. Человек в экстремальной ситуации может испытывать сверхсильный стресс, а в кризисной — пролонгированный макростресс [16]. Основными факторами, определяющими травматичность стрессового события являются внезапность его наступления, угроза идентичности, а также глобальный характер воздействия [12]. Однако, будет ли являться сам факт постановки диагноза травматическим событием, приводящим к развитию нарушений психического функционирования для конкретного пациента, будет зависеть в каждом случае от его «индивидуальной восприимчивости» [15]. Психическая устойчивость определяется личностными особенностями человека (его «преморбидным фоном»), защитными механизмами, выбранными «копинг-стратегиями», а также адаптационными ресурсами [19]. Высказываются предположения о том, что ведущими факторами, определяющими риск развития ПТСР, являются индивидуально-психологические особенности [6]. Кроме того, в развитии ПТСР большую роль играют особенности личности, а также пол, воз-

раст, жизненный опыт пациентов, устойчивость к стрессам, наличие психических, психосоматических расстройств в прошлом, соматических заболеваний, травм, ранений, зависимостей [1], плохое обращение в детстве — физическое, сексуальное и эмоциональное (психологическое) насилие [26]. Большое значение придается отношению самого человека к произошедшему [24].

В то же время считают, что факторы риска играют существенную роль только у определенных лиц, и их влияние не может быть распространено на всех пациентов с ПТСР [20]. Механизм этих влияний до сих пор не изучен. Кроме того, на сегодняшний день нет единого мнения относительно значимости внешних и внутренних факторов, влияющих на формирование расстройства.

Так, изучая развитие ПТСР у пациентов с психическими расстройствами, Turner and Lloyd (1995) [29] ввели понятие «накопленного бремени невзгод» («accumulated burden of adversity»). В своей работе они продемонстрировали связь между совокупным опытом тяжелых событий в течение всей жизни и психическими расстройствами, развившимися несколько лет спустя. Fullilove et al. (1992) [23], изучая развитие ПТСР у женщин с химической зависимостью, описывает «расстройство травматического спектра» (а «trauma spectrum disorder»), являющееся наиболее тяжелым последствием кумулятивного стресса. В этих работах также говорится о том, что кумулятивная травма приводит к формированию малоадаптивных копинг-стратегий, в отношении способности человека справляться с болезненным опытом, непредвиденными обстоятельствами, связанными с угрозой для его жизни и здоровья.

Некоторые авторы выделяют также понятие «субклинического ПТСР» [27, 30]. Так Норрис (1992) [27] говорит о необходимости учета кумулятивных травм, которые могут приводить к формированию ПТСР-подобной симптоматики, значимой, но не достигающей формальных диагностических критериев ПТСР.

Таким образом, можно предположить, что одного лишь факта наличия хронического заболевания недостаточно для формирования ПТСР, а должно быть сочетание неблагоприятных факторов, которые с течением времени накапливаются и приводят к формированию данного расстройства. A. Alonzo изучая опыт пациентов, имеющих хронические заболевания, смог выделить ряд факторов, приводящих к развитию ПТСР [19]. Во-первых, это факторы, связанные с самим заболеванием: симптомы болезни, которые приводят к изменению привычного образа жизни, проводимое лечение и соблюдение режима дня или питания, госпитализации, связанные с ухудшением состояния, проведение реабилитационных мероприятий, а также проблемы, связанные с медицинским страхованием. Во-вторых, это факторы, связанные с событиями, происходящими в жизни пациента: наличие сопутствующих заболеваний (как соматических, так и психических) и оперативных вмешательств, несчастных случаев (ДТП), психических травм в детском и подростковом возрасте (сексуальное насилие, развод родителей, смерть близких и пр.). Эти факторы приводят к повышению чувствительности и восприимчивости пациента к происходящим событиям, а также в ряде случаев к диссоциативным переживаниям и склонности к избеганию психотравмирующих факторов. В совокупности все вышеперечисленные факторы могут приводить к развитию психических расстройств (тревожные и депрессивные расстройства, а также ПТСР).

Важную роль в формировании симптомов ПТСР занимает оценка дисфункционального беспокойства о прогрессировании заболевания. В зарубежных исследованиях встречаются данные о наличии у больных представлений о возможности субъективного контроля болезни [31]. В 85 % случаев тип течения РС ремитирующий, при котором у пациента случаются обострения заболевания, проявляющиеся в виде нарушения или утраты какой — либо функции организма, например, может появиться нарушение функции ходьбы, координации, расстройства чувствительности, нарушение функции тазовых органов. Все эти изменения происходят неожиданно для пациента и существенно влияют на его повседневную активность, а в ряде случаев, могут значительно снижать качество жизни. Спрогнозировать развитие обострения невозможно, даже несмотря на проводимую терапию ПИТРС (препараты снижают частоту обострений на 30-60%, но не могут полностью исключить их возникновение), невозможно также предсказать характер его течения и возможные последствия. Таким образом, пациенты могут находиться в состоянии тревоги, постоянно думая о возможности развития нового обострения. Особенно к такому поведению склонны пациенты, изначально предрасположенные к развитию тревожных и депрессивных расстройств, а также пациенты, перенёсшие тяжёлые инвалидизирующие обострения в прошлом. Непереносимость неопределённости течения заболевания приводит к формированию беспокойства о прогрессировании, которое становится источником психологического дистресса.

Важную роль в развитии симптомов ПТСР играет внутренняя картина болезни (ВКБ), которая по определению Лурии [7] является совокупностью ощущений больного, причем, «не только местных болезненных, но его общее самочувствие, самонаблюдение, его представления о своей болезни, о ее причинах, все то, что связано для больного с приходом его к врачу, — весь тот огромный внутренний мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм». Не столько само заболевание, сколько его интрапсихическая переработка, создание «информационного поля болезни» определяет дальнейшее поведение пациента и включение стресс преодолевающих стратегий, поэтому исследование ВКБ является одним из основных направлений поиска путей выбора

мероприятий медико-психологической реабилитации, повышения эффективности лечения, определения терапевтического прогноза [3].

ВКБ представляет собой многокомпонентную структуру, связанную с восприятием, представлением и переживанием болезни, в основе которой лежат механизмы психологической защиты и совладания (копинг-стратегии) [13]. В ситуации тяжелого хронического заболевания оценка угрозы болезни во многом связана с ВКБ и определяется содержанием личностно-смыслового уровня опосредования телесного страдания [14]. На сегодняшний день в современной отечественной литературе выделяют три аспекта ВКБ: когнитивный (познавательный) — определяется соматической или психогенной концепцией болезни, эмоциональный и мотивационно — поведенческий. При формировании неадаптивных стереотипов пациенты не способны конструктивно решать возникающие перед ними проблемы, следовать врачебным рекомендациям, поддерживать гармоничные межперсональные отношения, что приводит к существенному снижению качества жизни больных. Внутренняя картина болезни (ВКБ) или модель репрезентации заболевания, как она часто обозначается в современных исследованиях, является важным интрапсихическим конструктом, определяющим эмоциональное состояние, поведение и качество жизни человека при столкновении с фактом болезни. Она также в значительной степени влияет на приверженность пациента лечению, отношения с врачом, вероятность развития вторичных нозогенных осложнений.

Оценка и учет качества жизни в исследованиях, программах лечения и реабилитации базируется на современной биопсихосоциальной концепции понимания заболеваний и определении понятия здоровья, которое ВОЗ определяет как состояние физического, психологического и социального благополучия. Имеются исследования, которые выявили ценность качества жизни как индикатора эффективности лечения, предиктора комплаентности, фактора прогноза выживаемости, составляющей персонализированного подхода в терапии [5, 21].

Пациенты с РС входят в группу риска в отношении развития у них ПТСР, что определяет актуальность выявления индивидуальных предикторов риска формирования и механизмов развития психопатологических нарушений, для выбора адекватного метода психотерапии и своевременного её начала с целью повышения приверженности лечения пациентов с РС и улучшения качества их жизни [8,9].

Цель исследования: выявить предикторы развития ПТСР у пациентов с РС, изучить индивидуальные психологические особенности пациентов с ПТСР, связанные с развитием основного заболевания (РС).

Материалы и методы. Всего было скринировано 724 пациента сплошной выборки, проходящих амбулаторное лечение в «Городском центре рассеянного склероза» в Санкт-Петербурге. Пациентам с признаками ПТСР, выявленных по результатам скринингового теста (опросник на скрининг ПТСР — Trauma Screening Questionnaire, Brewin C. et al., 2002), проводилось обследование с использованием клинико-психологических и экспериментально-психологических методов. Все пациенты, имеющие симптомы ПТСР, были направлены на консультацию врача — психиатра. Диагноз ПТСР, был верифицирован у 61 пациента на основании критериев МКБ-10, что составило 8,4% от общей выборки. Пациенты с РС, не имеющие признаков ПТСР, сопоставимые с основной группой по полу, возрасту, степени инвалидизации, длительности течения заболевания были отобраны в группу сравнения. Всего в исследовании приняли участие 127 пациентов с РС в возрасте от 19 до 49 лет (средний возраст ± стандартное отклонение (СО) — 31,19 ± 7,17), из них 89 (70,1%) женщин и 38 (29,9%) мужчин. Медиана балла (межквартильный интервал — МКИ) по шкале EDSS составила 3 [2,5; 4], что соответствует умеренному неврологическому дефициту. При оценке уровня образования преобладают пациенты с высшим образованием — 62,2%. Большая часть пациентов страдают ремиттирующим РС — 92,9%. 55,1% получали терапию препаратами ПИТРС 1 линии (глатирамера ацетат, интерфероны, терифлуномид), тогда как 29,2 % получали терапию ПИТРС 2 линии (натализумаб и окрелизумаб). Сохранили трудоспособность и имели трудовую занятость 66,1 % пациентов, 33,9% не работали; 29,9% пациентов имели группу инвалидности. Критериями включения являлись: возраст пациентов от 18 до 65 лет, наличие установленного диагноза РС в соответствии с критериями Мак Дональда. Критерии невключения в исследование: текущая терапия глюкокортикостероидами (ГКС) или терапия ГКС в течение месяца до проведения исследования, наличие психических заболеваний в анамнезе, снижение когнитивных функций, недоступность больных для психологического обследования.

Обследованные пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в 2017–2019 гг.

Из истории болезни каждого пациента была получена информация о типе течения заболевания, терапии ПИТРС, оценке по шкале EDSS. Всем пациентам установлен диагноз РС в соответствии с критериями McDonald. При проведении интервью была получена информация о социально — демографических характеристиках пациентов: возраст, образование, семейное положение, профессиональный статус. Наличие снижения когнитивных функций определялось при выполнении оценки по шкале EDSS.**Методы исследования.** 1) Клинический метод включал в себя оценку клинической картины, типа течения РС, терапию ПИТРС, оценку по шкале EDSS, клинико-психопатологическую оценку психического состояния;

2) экспериментально-психологический метод включал оценку по следующим методикам:

1. Авторское структурированное интервью, содержащее вопросы, направленные на изучение социально-демографических и психосоциальных характеристик больных.

2. Опросник на скрининг ПТСР (Trauma Screening Questionnaire, Brewin C. et al., 2002). Краткий опросник, состоящий из 10 вопросов и позволяющий провести скрининг ПТСР.

3. Краткий опросник по оценке страха прогрессирования заболевания» A. Mehnert, P. Herschbach, P. Berg (2006), в адаптации Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2014).

4. «Опросник когнитивных представлений о болезни» A. Evers, F. Kraaimaat (1998), в адаптации Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2014).

5. Методика для определения типов отношения к болезни «ТОБОЛ» (Вассерман Л. И. и соавт., 2005, 2014).

6. Опросник качества жизни SF-36 (36-Item Short-Form Health Survey).

Статистический анализ производился в среде R. Данные были проверены на нормальность распределения визуально при помощи квантильных графиков (функция qqPlot, из пакета car). Для визуального выявления отскакивающих значений были построены боксплоты и диаграммы Кливленда. Сравнения значений в двух несвязанных группах с ранговыми или неправильно распределёнными количественными данными производилось при помощи критерия Манна-Уитни (функция wilcox.test). Для нормально распределённых данных использовался Т-тест в модификации Уэлча (функция t.test). Для категориальных данных применялся точный тест Фишера (функция fisher.test). Для интерпретации величины эффекта и апостериорного сравнения групп выполнялись Cramer's V тест и попарный post-hoc z-тест с коррекцией Бонферрони, соответственно. Статистически значимыми принимались значения с достигнутым уровнем значимости (p-value) < 0.05. Для поправки на множественные сравнения использовался метод Хольма-Бонферрони (функция p.adjust).

Для оценки влияния типа отношения к болезни и беспокойства о прогрессировании на вероятность наличия у пациента ПТСР была построена обобщённая линейная модель с биномиальным распределением отклика. Первоначально в модель были включены все предикторы (типы отношения к болезни по результатам опросника ТОБОЛ; когнитивный, эмоциональный и поведенческий компоненты из опросника «Беспокойство о прогрессировании»). По результатам проверки на коллинеарность (функция vif) был удалён предиктор с фактором, увеличивающим дисперсию (VIF) превышающем 3 — подавление негативных мыслей. Далее модель была упрощена с использованием информационного критерия Акаике (функция stepAIC). Были удалены следующие предикторы: страх утраты автономии, отвлечение, самоосмотр, эмоциональные реакции, интенсивность беспокойства о прогрессировании, убеждённость в пользе беспокойства, убеждённость в эффективности лечения. Финальная модель была протестирована на линейность связи при помощи графика остатков от предсказанных значений и проверена на сверхдисперсию (с использованием функции, предложенной Беном Болкером).

Результаты исследования и обсуждение

При сравнении социо-демографических данных и клинических характеристик пациентов с РС, имеющих симптомы ПТСР и без симптомов ПТСР, достоверных различий не было выявлено.

Для изучения структуры ВКБ применялась методика для определения типов отношения к болезни «ТОБОЛ». На основании данной методики можно диагностировать 12 типов отношения к болезни, которые объединены в три блока на основании двух основных критериев: 1. Способность к адаптации к болезни («адаптивность-дезадаптивность»). 2. Характер дезадаптации (в случае дезадаптивного типа отношения). Таким образом, первый блок включал в себя гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы отношения к болезни, при которых способность к психической и социальной адаптации существенно не нарушается. Во второй блок вошли пациенты с тревожным, ипохондрическим, неврастеническим, меланхолическим, апатическим типами отношения к болезни. В этом случае для пациентов характерно дезадаптивное поведение с преобладанием интрапсихической направленности личного реагирования на болезнь. В третий блок вошли пациенты с сенситивным, эгоцентрическим, дисфорическим и паранойальным типами отношений. Для них так же, как и для пациентов 2-го блока, характерно дезадаптивное поведение, однако с выраженной интерпсихической направленности личного реагирования на болезнь. Помимо "чистых" типов отношения к болезни диагностируются также "смешанные" типы, которые могут быть как согласованными (включающие сочетание только дезадаптивных, либо только адаптивных типов отношений к болезни), так и противоречивыми (сочетание адаптивных и дезадаптивных типов отношения). В случае сочетания четырёх и более преобладающих типов отношений к болезни, речь идёт о так называемом «диффузном» типе. Результаты представлены в Табл.1.

По результатам точного теста Фишера p-value = 0.01 — соответственно можно отклонить нулевую гипотезу о независимости переменных. На основании Cramer's V = 0.34 можно интерпретировать величину эффекта как большую. Попарный post-hoc z-тест с коррекцией Бонферрони позволил выявить Блок 1 как группу со значимыми различиями между пациентами без ПТСР и с ПТСР.

Таким образом, пациенты, не имеющие симптомов ПТСР, характеризуются значительно большей степенью адаптации к своему заболеванию. Они активно участвуют в процессе лечения, конструктивно выстраивают отношения с лечащим врачом и демонстрируют высокую приверженность терапии ПИТРС. Большинство пациентов

Таблица 1. Сравнение значений показателей методики ТОБОЛ (процентное соотношение пациентов в каждой группе)
Table 1. Comparison of the values of the indicators of the TOBOL method (percentage of patients in each group)

	Пациенты без ПТСР n = 66	Пациенты с ПТСР n = 61	p-value (точный тест Фишера)
Блок 1	30 (45.5%)	11 (18%)	0.01
Блок 2	5 (7.6%)	4 (6.6%)	
Блок 3	6 (9.1%)	14 (23%)	
Смешанный согласованный	14 (21.2%)	12 (19.7%)	
Смешанный противоречивый	6 (9.1%)	11 (18%)	
Диффузный	5 (7.6%)	9 (14.8%)	

этой группы имеют гармоничный тип отношения к болезни.

Важную роль в формировании симптомов ПТСР занимает оценка дисфункционального беспокойства о прогрессировании заболевания. Как уже было сказано выше, в 85 % случаев встречается ремиттирующий тип течения РС, когда резкое ухудшение симптомов заболевания сменяется ремиссией. Иногда симптомы нарастают настолько быстро, что клинически становятся похожи на развитие острого нарушения мозгового кровообращения. Терапия ПИТРС снижает риск развития обострения на 30-60%, но не исключает полностью их возникновение. Таким образом, пациенты могут испытывать постоянную фрустрацию, связанную с непредсказуемостью течения заболевания, беспокойство о его прогрессировании, что может стать источником психологического дистресса.

Для оценки когнитивного, эмоционального и поведенческого аспектов беспокойства о прогрессировании использовались следующие опросники: Краткий опросник по оценке страха прогрессирования заболевания» A. Mehnert, P. Herschbach, P. Berg (2006), в адаптации Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2014) и «Опросник когнитивных представлений о болезни» A. Evers, F. Kraaimaat (1998), в адаптации Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2014).

Согласно разработанной Н.А. Сиротой и Д.В. Московченко «модели воспринимаемой угрозы прогрессирования болезни», существуют когнитивный, эмоциональный и поведенческий уровни беспокойства о прогрессировании заболевания. В основе этой модели лежит концепция неопределённости заболевания, которая применялась для исследования ПТСР у онкологических больных [11]. Для пациентов с РС также характерна неопределённость, связанная с заболеванием, вследствие чего представляется целесообразным изучение этого феномена у пациентов с РС. Зачастую беспокойство о прогрессировании заболевания, а также о непредсказуемости его течения носят дисфункциональный характер, проявляясь у пациентов, находящихся в стойкой клинической ремиссии и не имеющих существенного неврологического дефицита, что может приводить к развитию психоэмоциональных нарушений и снижать их качество жизни. Результаты исследования представлены в Табл.2.

В категории «Когнитивный компонент» статистически значимые различия между группами наблюдаются по показателям шкал: «Интенсивность беспокойства о прогрессировании», а также «Негативное мышление», при этом значения этих показателей в основной группе существенно выше, чем в контрольной. Пациенты склонны часто возвращаться к мыслям о прогрессировании заболевания и формированию негативных мысленных сценариев, связанных с возможным прогрессированием или обострением болезни. Так как при РС часто происходит поражение пирамидной системы, вследствие чего может существенно нарушаться функция ходьбы, пациенты боятся инвалидизации (быть прикованными к инвалидному креслу). Высокую тревогу испытывают также пациенты с тремором рук, из-за которого может быть существенно ограничена повседневная активность, требующая необходимости в посторонней помощи для ухода за собой (прием пищи, умывание, бритье, чистка зубов) [17]. Появляется страх быть зависимым от своих родных и близких. Высокую тревогу вызывают и тазовые расстройства, так как пациент становится ограничен в свободном перемещении по городу из-за боязни недержания мочеиспускания, необходимости частой смены урологических прокладок и строгого соблюдения диеты и питьевого режима. Также одним из симптомов, существенно ухудшающих качество жизни больных, является утомляемость [25, 28]. Утомляемость при РС не связана с физической нагрузкой и характеризуется самим пациентом как недостаток физической и умственной энергии. Такая утомляемость может существенно ограничивать повседневную активность даже при отсутствии выраженного неврологического дефицита и оказывать влияние на психологическое состояние пациента. Всё это может лежать в основе формирования интрузивных переживаний, направленных в будущее, характерных для ПТСР при РС.

Таблица 2. Сравнение значений уровня беспокойства о прогрессировании (поведенческий, эмоциональный и когнитивный компоненты) группы контроля и основной группы
Table 2. Comparison of the values of the level of anxiety about progression (behavioral, emotional and cognitive components) of the control and the main group

Показатели оценки когнитивного, эмоционального и поведенческого аспектов беспокойства	Пациенты без ПТСР n = 66	Пациенты с ПТСР n = 61	p-value (с учётом поправки на множественные сравнения)
Интенсивность беспокойства о прогрессировании, (баллы), медиана [МКИ]	3,5 [2, 5]	5 [3, 7]	0,03
Убежденность в эффективности лечения (баллы), медиана [МКИ]	6.5 [4,25, 8]	5 [4, 7]	0,83
Негативное мышление (баллы), медиана [МКИ]	3 [1, 6]	7 [3, 8]	0,01
Убежденность в пользе беспокойства (баллы), медиана [МКИ]	4,5 [1, 6]	5 [2, 7]	0,89
Консультации у врачей (баллы), медиана [МКИ]	3 [2, 4]	4 [2, 4]	0,34
Самоосмотр (баллы), медиана [МКИ]	2 [1, 2]	2 [1, 3]	0,83
Отвлечение (баллы), медиана [МКИ]	2 [1, 3]	2 [1, 2]	0,98
Подавление негативных мыслей (баллы), медиана [МКИ]	3,5 [2, 4,75]	4 [3, 5]	0,23
Позитивное переформулирование (баллы), медиана [МКИ]	4 [3, 6]	4 [4, 6]	0,89
Эмоциональные реакции (баллы), медиана [МКИ]	13 [10,25, 15,75]	17 [13, 19]	0,03
Семейные страхи (баллы), медиана [МКИ]	5 [4, 7,75]	7 [5, 9]	0,24
Страх утраты автономии (баллы), медиана [МКИ]	3,5 [2, 5]	5 [3, 7]	0,05

МКИ — межквартильный интервал; для сравнений использовался критерий Манна-Уитни.
Примечание: достоверными считаются различия при p< 0,05
Note: differences at p< 0.05 are considered significant

В категории «Эмоциональный аспект беспокойства о прогрессировании» статистически значимые различия между группами наблюдаются по показателям шкалы «Эмоциональные реакции» при этом значения этого показателя в основной группе существенно выше, чем в контрольной.

Для обследуемых пациентов с симптомами ПТСР характерны выраженные эмоциональные реакции на заболевание и проводимое лечение, это отражает тревожную обеспокоенность больных возможностью прогрессирования заболевания, страх формирования в будущем выраженного неврологического дефицита и инвалидизации. Пациенты чаще и острее испытывают тревогу при посещении врача, прохождении медицинских осмотров или проведении таких диагностических процедур, как МРТ. В результате чего само обращение за медицинской помощью может иметь травматический характер и ухудшать психическое состояние лиц с РС. Для данной группы пациентов, кроме эмоциональных реакций, характерны выраженные вегетативные проявления тревоги и обеспокоенности (их соматические эквиваленты) при переживаниях, связанных с необратимостью развивающихся симптомов заболевания, страхом перед возможным лечением.

Страх неопределённости и высокий уровень беспокойства о прогрессировании могут приводить к снижению убеждённости в эффективности терапии ПИТРС, недостаточной мотивации для продолжения лечения, соблюдения режима назначений, нарушению комплаентности.

Для определения предикторов развития ПТСР была построена обобщённая линейная модель с биномиальным распределением отклика (Табл.3). Были выявлены следующие значимые предикторы:

Высокий балл по шкале «негативное мышление» (ОШ = 1.18, p = 0.01) по результату опросника, направленного на оценку беспокойства о прогрессировании заболевания, отражающий негативные мысленные сценарии, связанные с размышлением о возможном развитии обострения заболевания.

«Третий блок», в который входят сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный типы отношения к болезни (отношение шансов (ОШ) = 7,34, p = 0.003), «смешанный противоречивый» (ОШ = 4,94, p = 0.02), а также «диффузный» (ОШ = 4,21, p = 0.04) типы отношения к болезни. по результатам опросника ТОБОЛ.

В качестве опорного уровня категориальной переменной (опросник ТОБОЛ) при моделирова-

Таблица 3. Определение предикторов развития ПТСР
Table 3. Identifying predictors of PTSD development

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	Значение Z-статистики	p-value	Отношение шансов	95% ДИ
Свободный член	-4,02	1,01	-	-	-	-
Типы личности:						
Блок 2	0,16	0,87	0,19	0,85	1,17	0,21 — 6,43
Блок 3	1,99	0,67	2,98	0,003	7,34	1,97 — 27,3
Смешанный согласованный	0,73	0,58	1,27	0,2	2,09	0,67 — 6,53
Смешанный противоречивый	1,6	0,68	2,35	0,02	4,94	1,3 — 18,75
Диффузный	1,44	0,71	2,02	0,04	4,21	1,04 — 17,05
Негативное мышление	0,17	0,07	2,45	0,01	1,18	1,03 — 1,36
Консультации у врачей	0,21	0,12	1,67	0,09	1,23	0,96 — 1,57
Позитивное переформу-лирование	0,19	0,13	1,47	0,14	1,2	0,94 — 1,55
Семейные страхи	0,14	0,09	1,46	0,14	1,15	0,95 — 1,37

нии выбран блок 1; статистически значимые значения p-value выделены жирным шрифтом.

Таким образом, наличие у пациентов негативных мысленных сценариев, связанных с размышлениями о неминуемой возможности прогрессирования заболевания (переход во вторично — прогрессирующее течение), развития тяжёлого обострения, наступления инвалидизации в случае утраты функций организма, является прогностически неблагоприятным фактором развития ПТСР, как и преобладание дезадаптивных типов отношения к болезни.

Кроме того, высокий уровень беспокойства о прогрессировании заболевания оказывает негативное влияние на качество жизни при хронических заболеваниях [22]. По данным литерату-

Таблица 4. Сравнение значений двух групп по количественным показателям опросника SF — 36
Table 4. Comparison of the values of the two groups by quantitative indicators of the SF questionnaire — 36

Показатели качества жизни	Пациенты без ПТСР n = 66	Пациенты с ПТСР n = 61	p-value (с учётом поправки на множественные сравнения)
Физическое функционирование, (баллы), медиана [МКИ]	87,5 [55, 95]	65 [40, 90[	0.03*
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (баллы), медиана [МКИ]	75 [6,25, 100]	25 [0, 75]	0.003*
Интенсивность боли (баллы), медиана [МКИ]	82 [72, 100]	52 [41, 74]	< 0.001*
Общее состояние здоровья (баллы), медиана [МКИ]	60 [42,75, 71,.5]	40 [25, 50]	< 0.001*
Общий показатель — РН (баллы), среднее (СО)	46,3 (9,4)	41,2 (9,6)	0.006**
Жизненная активность (баллы), медиана [МКИ]	60 [35, 73,75]	65 [15, 50]	< 0.001*
Социальное функционирование (баллы), медиана [МКИ]	87,5 [62,5, 100]	50 [25, 75]	< 0.001*
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (баллы), медиана [МКИ]	100 [41,7, 100]	33,3 [0, 66,7]	< 0.001*
Психическое здоровье (баллы), медиана [МКИ]	68 [48, 76]	44 [28, 56]	< 0.001*
Общий показатель — МН (баллы), среднее (СО)	45,7 (11,6)	34,2 (10,5)	< 0.001**

МКИ — межквартильный интервал; СО — стандартное отклонение; * — для сравнений использовался Т-тест в модификации Уэлча; ** — для сравнений использовался критерий Манна-Уитни; для поправки на множественные сравнения применялся метод Хольма-Бонферрони.

Примечание: достоверными считаются различия при p< 0,05

Note: differences at p< 0.05 are considered valid

ры, исследования качества жизни при РС предоставляют прогностическую информацию о развитии инвалидизации у больных с РС. Уровень КЖ, ассоциированный с состоянием здоровья, может быть предиктором ранней инвалидности, которая не была верифицирована по шкале EDSS [25, 28]. Для изучения качества жизни, связанного со здоровьем, у исследуемых пациентов использовался опросник SF -36 (Табл.4).

При сравнении показателей КЖ у пациентов с РС, имеющих симптомы ПТСР и контрольной группы, оцененных по шкале SF- 36, были отмечены достоверно более высокие показатели по всем шкалам опросника (как физическим, так и психическим) у пациентов, не имеющих симптомов ПТСР. При этом статистически значимой разницы при оценке степени выраженности инвалидизации, оцененной по шкале EDSS, и выраженности клинических проявлений основного заболевания у пациентов двух групп не обнаружилось. Несмотря на это, пациенты основной группы субъективно гораздо хуже оценивают своё физическое состояние и степень выраженности влияния заболевания на повседневную активность. Пациентам основной группы тяжелее справляться со своими ежедневными домашними делами, а также работать. Более высокие показатели по шкале интенсивности боли свидетельствуют о наличии у пациентов основной группы нейропатических болей, а также болей, связанных с повышением спастичности в мышцах. Несмотря на отсутствие разницы по степени инвалидизации пациентов основной и контрольной групп, пациенты с симптомами ПТСР чаще предъявляли жалобы на боли различных локализаций. Характер этих болей носит как соматический, так и психогенный характер, высокий уровень беспокойства, тревоги и внутреннего напряжения усиливают эмоциональный компонент боли, и пациент оказывается в «замкнутом круге». Низкие баллы по показателю жизненной активности свидетельствуют о наличии астенического синдрома, который по мнению ряда авторов [14, 18, 28] считается одной из основных причин, ухудшающих качество жизни пациентов с РС, независимо от степени инвалидизации. Пациенты отмечают быструю утомляемость после нормальной активности, чувствуют себя истощенными и уставшими после пробуждения, несмотря на полноценный по времени и качеству сон. Пациенты стараются избегать социальных контактов, что связано как с быстрой истощаемостью, так и со сниженным эмоциональным фоном.

Заключение

РС, являясь хроническим прогрессирующим заболеванием, представляющим угрозу жизни, существенно нарушающим физическое и социальное функционирование и развиваясь преимущественно у молодых людей трудоспособного возраста, может становиться триггером для развития ПТСР.

Впервые были получены результаты, описывающие клинико-психологические особенности пациентов с РС, имеющих признаки ПТСР.

Высокоспецифичными индикаторами риска развития ПТСР у пациентов с РС являются следующие факторы: наличие у пациентов негативных мысленных сценариев, связанных течением заболевания и возможным фатальным исходом, а также преобладание дезадаптивных типов отношения к болезни. Все эти факторы негативно влияют на оценку качества жизни пациентов с РС, приводя к формированию «порочного круга» и усилению симптомов ПТСР.

Выраженное беспокойство о прогрессировании заболевания, которое может не соответствовать объективной клинической картине имеющихся нарушений, дезадаптивная внутренняя картина болезни являются мишенями психотерапевтического, психокоррекционного воздействия, которые должны учитываться при определении содержания как профилактических мероприятий в отношении возможного развития психических нарушений, так и в лечебных персонализированных комплексных программах. Своевременные и научно-обоснованные превентивные и терапевтические интервенции позволяют минимизировать риск развития пограничных психических расстройств, повысить эффективность лечения основного заболевания, существенно улучшить качество жизни конкретного больного [2, 4].

Литература/References

1. *Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. Учеб. Пособие. Под общей редакцией Ю. А. Александровского. М.: Медицина. 2000. Aleksandrovskii Yu.A. Pogranichnye psikhicheskie rasstroistva. Ucheb. Posobie. Pod obshchei redaktsiei Yu. A. Aleksandrovskogo. M.: Meditsina. 2000. (In Russ.).*
2. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Мизинова Е.Б., Лукошкина Е.П. Мишени психотерапии при коморбидном посттравматическом стрессовом расстройстве у онкологических больных. Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология. 2020; 10(4):402–416. Vasil'eva AV, Karavaeva TA, Mizinova EB, Lukoshkina EP. Targets of psychotherapy in comorbid post-traumatic stress disorder in cancer patients. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Psikhologiya. 2020; 10(4):402–416. (In Russ.). https://doi.org/10.21638/spbu16.2020.402*
3. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Мизинова Е.Б., Ташлыков В.А., Чехлатый Е.И. Разработка конструкта внутренней картины болезни для оптимизации медико-психологической реабилитации. Экология человека. 2019; 12:32-39.*

Vasil'eva AV, Karavaeva TA, Mizinova EB, Tashlykov VA, Chekhlatyi EI. Construct development of the internal picture of the disease for optimization of medical and psychological rehabilitation. Ekologiya cheloveka. 2019; 12:32-39. (In Russ.).

4. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Лукошкина Е.П., Карпов А.О. Социально-психологические факторы риска развития посттравматического стрессового расстройства у пациентов с онкологическими заболеваниями прямой кишки, подвергшихся хирургическому лечению с формированием колостомы. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018; 2:44-53.*
   Vasil'eva AV, Karavaeva TA, Lukoshkina EP, Karpov AO. Socio-psychological risk factors for the development of posttraumatic stress disorder in patients with rectum cancer, who undergone colostomia. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M.Bekhtereva. 2018; 2:44-53. (In Russ.). https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-2-44-53
5. *Карицкий А. П., Чулкова В.А., Пестерева Е.В., Семиглазова Т.Ю. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни. Вопросы онкологии. 2015; 2:180-184. Karitskii AP, Chulkova VA, Pestereva EV, Semiglazova TYu. Rehabilitation of a cancer patient as a basis for improving the quality of his life. VOPROSY ONKOLOGII. 2015; 2:180-184. (In Russ.).*
6. *Краснов В. Н. Острые стрессовые расстройства как проблема психиатрии катастроф: клинические и организационные аспекты. Социальная и клиническая психиатрия. Под общ. Ред. В.Н. Краснова. 2005; 2:5-10.*
   Krasnov VN. Acute Stress Disorders as a Problem of Disaster Psychiatry: Clinical and Organizational Aspects. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. Pod obshch. Red. V.N. Krasnova. 2005; 2:5-10. (In Russ.).
7. *Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. СПб.: Питер. 2019.*
   Luriya A.R. Vysshie korkovye funktsii cheloveka. SPb.: Piter. 2019. (In Russ.).
8. *Николаев Е.Л., Караваева Т.А., Васильева Н.В. Медико-психологическое сопровождение больных с рассеянным склерозом: основные принципы и задачи. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2018; 1:120-124.*
   Nikolaev EL, Karavaeva TA, Vasil'eva NV. Medical and psychological support of multiple sclerosis patients: basic principles and objectives. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2018; 1:120-124. (In Russ.).
9. *Николаев Е.Л., Караваева Т.А., Васильева Н.В., Васильева А.В., Чехлатый Е.И. Медико-психологическое сопровождение больных рассеянным склерозом: организационные этапы и задачи. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2019; 2:95-101.*
   Nikolaev EL, Karavaeva TA, Vasil'eva NV, Vasil'eva AV, Chekhlatyi EI. Medico-psychological supporting program of the multiple sclerosis patients: organization stages and tasks. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii. 2019; 2:95-101. (In Russ.). doi:10.31363/2313-7053-2019-2-95-101
10. *Селье Г. Стресс без дистресса (перевод с английского). Под общ. ред. Е.М. Крепса. Москва: Прогресс. 1982.*
    Sel'e G. Stress bez distressa (perevod s angliiskogo). Pod obshch. red. E.M. Krepsa. Moskva: Progress. 1982. (In Russ.).
11. *Сирота Н.А., Московченко Д.В., Ялтонский В.М., Ялтонская А.В. Беспокойство о прогрессировании онкологического заболевания: современные теоретические концепции и подходы. Медицинская психология в России. 2016; 6:41.*
    Sirota NA, Moskovchenko DV, Yaltonskii VM, Yaltonskaya AV. Concern about the progression of cancer: modern theoretical concepts and approaches. Meditsinskaya psikhologiya v Rossii. 2016; 6:41. (In Russ.).
12. *Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. Под общей ред. Н.В. Тарабриной. СПб.: Питер. 2001. Tarabrina N.V. Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa. Pod obshchej red. N.V. Tarabrinoi. SPb.: Piter. 2001. (In Russ.).*
13. *Ташлыков В.А. Внутренняя картина болезни при неврозах и ее значение для терапии и прогноза : автореф. дис. д-ра мед. наук Ташлыкова В.А. Л.; 1986.*
    Tashlykov V.A. Vnutrennyaya kartina bolezni pri nevrozakh i ee znachenie dlya terapii i prognoza : avtoref. dis. d-ra med. nauk Tashlykova V.A. L.; 1986. (In Russ.).
14. *Тхостов А.Ш., Арина Г.А. Теоретические проблемы исследования внутренней картины болезни. Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно-психической и соматической патологии: сборник научных трудов НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 1990; 127:33–38.*
    Tkhostov A.Sh., Arina G.A. Teoreticheskie problemy issledovaniya vnutrennei kartiny bolezni. Psikhologicheskaya diagnostika otnosheniya k bolezni pri nervno-psikhicheskoi i somaticheskoi patologii: sbornik nauchnykh trudov NIPNI im. V. M. Bekhtereva. 1990; 127:33–38. (In Russ.).
15. *Фрейд З. Введение в психоанализ. М.: АСТ. 2015.*
    Freid Z. Vvedenie v psikhoanaliz. M.: AST. 2015. (In Russ.).
16. *Чулкова В.А., Пестерева Е.В. Заболевание с витальной угрозой: и экстремальная ситуация, и психологический кризис. Психология кризисных и экстремальных ситуаций: психическая травматизация и ее последствия: учебник. Под ред. д-ра психол. наук Н.С. Хрусталевой. СПб.: Изд-во СПбГУ. 2014.*
    Chulkova V.A., Pestereva E. V. Zabolevanie s vital'noi ugrozoi: i ekstremal'naya situatsiya, i

psikhologicheskii krizis. Psikhologiya krizisnykh i ekstremal'nykh situatsii: psikhicheskaya travmatizatsiya i ee posledstviya: uchebnik. Pod red. d-ra psikhol. nauk N. S. Khrustalevoi. SPb.: Izd-vo SPbGU. 2014. (In Russ.).

17. *Ярыгина Ю.В., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Богачева В.А., Хубларова Л.А. Исследование клинических показателей и качества жизни больных эссенциальным тремором. Неврологический вестник. 2016; 48(3):55–62. Yarygina YuV, Zakharov DV, Mikhailov VA, Bogacheva VA, Khublarova LA. Study of clinical characteristics and the quality of life of patients with essential tremor. Nevrologicheskii vestnik. 2016; 48(3):55–62. (In Russ.).*
18. *Abbot N, Spence V. Chronic fatigue syndrome. The Lancet. 2006;367(9522):1574. doi:10.1016/s0140-6736(06)68688-1*
19. *Alonzo A. The experience of chronic illness and post-traumatic stress disorder: the consequences of cumulative adversity. Soc Sci Med. 2000; 50(10):1475-1484. doi:10.1016/s0277-9536(99)00399-8*
20. *Brewin, C, Andrews B, Valentine J. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. J Consult Clin Psychol. 2000; 68(5):748-766. doi:10.1037/0022-006x.68.5.748*
21. *Coates A, Gebski V, Bishop J et al. Improving the Quality of Life during Chemotherapy for Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 1987; 317(24):1490-1495. doi:10.1056/nejm198712103172402*
22. *Efthymiadou O, Mossman J, Kanavos P. Differentiation of health—related quality of life outcomes between five disease areas: results from an international survey of patients. Int J Technol Assess Health Care. 2018; 34(5):498-506. doi:10.1017/s0266462318000557*
23. *Fullilove M, Lown E, Fullilove R. Crack 'Hos and Skeezers: Traumatic experiences of women crack users. J Sex Res. 1992; 29(2):275-287. doi:10.1080/00224499209551647*
24. *Janoff-Bulman R, Berg M. Disillusionment and the creation of value: From traumatic losses to existential gains. In: Harvey J. ed. Death, dying, and bereavement. Perspectives on loss: A sourcebook. Philadelphia: Brunner/Mazel. 1998:35-47.*
25. *Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. J Neurol Sci. 2002; 205(1):51-58. doi:10.1016/s0022-510x(02)00312-x*
26. *Kessler RC. Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. J. Clin. Psychiatry. 2000; 61:5:4-14.*
27. *Norris FH. Epidemiology of trauma: Frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. J Consult Clin Psychol. 1992; 60(3):409-418. doi:10.1037//0022-006x.60.3.409*
28. *Opara JA, Jaracz K, Brola W. Quality of life in multiple sclerosis. J Med Life. 2010; 3(4):352-358.*
29. *Turner RJ, Lloyd DA. Lifetime Traumas and Mental Health: The Significance of Cumulative Adversity. J Health Soc Behav. 1995; 36(4):360-367.*
30. *Vrana S, Lauterbach D. Prevalence of traumatic events and post-traumatic psychological symptoms in a nonclinical sample of college students. J Trauma Stress. 1994; 7(2):289-302. doi:10.1007/bf02102949*
31. *Wallston KA, Wallston BS, DeVellis R. Development of the Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) Scales. Health Educ Monogr. 1978; 6(2):160-170. doi:10.1177/109019817800600107*

Сведения об авторах:

Андреева Мария Трофимовна – врач-невролог СПбГБУЗ ГКБ№31 Санкт-Петербургского городского центра рассеянного склероза и других аутоиммунный заболеваний, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, 197110, e-mail: ascella777@gmail.com

Калинин Иван Владимирович – врач–невролог СПбГБУЗ ГКБ№31 Санкт-Петербургского городского центра рассеянного склероза и других аутоиммунный заболеваний, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, 197110, e-mail: i.vl.kalinin@gmail.com

Караваева Татьяна Артуровна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8798-3702, e-mail: tania_kar@mail.ru

Поступила 25.02.2021
Received 25.02.2021
Принята в печать 16.06.2021
Accepted 16.06.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 57-66, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-57-66

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 57-66, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-57-66

О дифференциально-диагностических перспективах определения профиля латеральной организации личности при оценке систематичности злоупотребления алкоголем

Оригинальная статья

Бамбуров К.А.[1], Луковцева З.В.[2]
[1]Московский научно-практический центр наркологии департамента здравоохранения, Россия
[2]Московский государственный психолого-педагогический университет, Россия

Резюме. Статья посвящена вопросу возможного совершенствования психологического обследования ранее освидетельствованных в алкогольном опьянении лиц. Авторами предлагается оригинальный взгляд на определение мишени «алкогольного скрининга», принципы и методы оценки психологических маркеров систематичности злоупотребления ПАВ. **Цель исследования**: определение дифференциально-диагностической значимости выявления профиля латеральной организации (далее — ПЛО) при оценке систематичности злоупотребления алкоголем у ранее освидетельствованных в состоянии алкогольного опьянения (далее — РОАО). Исследователями предпринята попытка выделения особенностей ПЛО такой «группы риска», как ранее освидетельствованные в состоянии алкогольного опьянения (на **материале** данных, полученных при исследовании согласно типологии Е.Д. Хомской (с сочетанием трех видов асимметрий: мануальной, слухоречевой и зрительной) латеральных предпочтений 19 РОАО пациентов филиала МНПЦ наркологии). **В результате**, выявлены склонность ранее освидетельствованных в состоянии опьянения к неимению «ведущего уха» и «ведущего глаза», достоверные различия в распределении признака «ведущая рука» среди ранее освидетельствованных в состоянии алкогольного опьянения и в популяции. **Заключение**. Согласно итогам данного исследования, предполагать наличие существенной дифференциально-диагностической значимости выявления ПЛО при «алкогольном скрининге» среди ранее освидетельствованных в состоянии алкогольного опьянения затруднительно. В то же время стоит отметить, что учет латеральных предпочтений может способствовать совершенствованию программ профилактической работы в наркологической службе, обеспечивая большую индивидуализацию мероприятий по психологическому сопровождению. Непосредственно в профилактической \ реабилитационной работе с РОАО целесообразно активно применять социально-психологический тренинг (т.к. значительная часть контингента среди основных факторов рецидива с высокой долей вероятности имеет социальные стрессоры). Обоснованным видится и создание краткосрочных (3-5 встреч) программ групповых занятий профилактической направленности, имеющие различные мишени в зависимости от «факторов уязвимости» обладателей тех или иных латеральных профилей.

Ключевые слова: алкогольный скрининг, донозологические формы злоупотребления алкоголем, нейропсихологическая диагностика, профиль латеральной организации.

Информация об авторах:
Бамбуров Кирилл Андреевич — e-mail: bamburov.kirill@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6544-9405
Луковцева Зоя Вячеславовна — e-mail: sverchokk@list.ru, https://orcid.org/0000-0002-3033-498X

Как цитировать: Бамбуров К.А., Луковцева З.В. О дифференциально-диагностических перспективах. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева.* 2021; 57:4:55-66. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-57-66

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On the differential diagnostic prospects of determining the profile of the lateral organization of the personality during assessment of the systematic alcohol abuse

Research article

Kirill A. Bamburov[1], Zoya V. Lukovtseva[2]
[1] Moscow Research and Practical Center for Narcology of the Department of Public Health, Russia
[2] Moscow State University of Psychology and Education, Russia

Автор, ответственный за переписку: Бамбуров Кирилл Андреевич — e-mail: bamburov.kirill@gmail.com

Corresponding author: Kirill A. Bamburov — e-mail: bamburov.kirill@gmail.com

Summary. The article is devoted to the question of the possible improvement of the psychological examination of persons previously examined in alcoholic intoxication (hereinafter — PEAI). The authors propose an original view on the definition of the target of «alcohol screening», the principles and methods of assessing psychological markers of the systematic substance abuse. **Purpose of the study**: to determine the differential diagnostic significance of identifying the profile of the lateral organization (hereinafter — PLO) when assessing of the systematic of alcohol abuse in those previously examined in a state of alcoholic intoxication. The researchers made an attempt to highlight the features of PLO of such a «risk group» as those previously examined in a state of alcoholic intoxication (**based on data** obtained during the study according to the typology of E.D. Khomskaya (with a combination of three types of asymmetries: manual, auditory-verbal and visual) of lateral preferences of 19 PEAI patients of the branch of the Moscow Research and Practical Center for Narcology). **As a result**, the tendency of those previously examined in the state of intoxication to the lack of a «leading ear» and «leading eye», significant differences in the distribution of the attribute «leading hand» among those previously examined in a state of alcoholic intoxication and in the population were revealed. **Conclusion.** According to the results of this study, it is difficult to assume the presence of a significant differential diagnostic significance of PLO detection during «alcohol screening» among those previously examined in a state of alcoholic intoxication. At the same time, it should be noted that taking into account lateral preferences can contribute to the improvement of preventive work programs in the narcological service, providing greater individualization of psychological support measures. Directly in the rehabilitation work with PEAI, it is advisable to actively apply social and psychological training (because of a significant part of the contingent among the main factors of relapse with a high degree of probability has social stressors). The creation of short-term (3-5 meetings) programs of group exercises of a preventive orientation, which have different targets depending on the «vulnerability factors» of the owners of certain lateral profiles, also seems justified.

Keywords: alcohol screening, pre-nosological forms of alcohol abuse, neuropsychological diagnostics, lateral organization profile.

Information about the authors:
Kirill A. Bamburov — e-mail: bamburov.kirill@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6544-9405
Zoya V. Lukovtseva — e-mail: sverchokk@list.ru, https://orcid.org/0000-0002-3033-498X

To cite this article: Bamburov KA, Lukovtseva ZV. On the differential diagnostic prospects of determining the profile of the lateral organization of the personality during assessment of the systematic alcohol abuse. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:57-66. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-57-66.

The authors declare no conflicts of interest.

Проблема широкой распространенности психических расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ (ПАВ), не утрачивает своей значимости ни для здравоохранения, ни для общества в целом. Традиционно ведущее место среди подобных заболеваний занимают те, что вызваны употреблением алкоголя.

Среди традиционно выделяемых предикторов злоупотребления алкоголем существенное место занимают те, которые одновременно могут рассматриваться и как следствия алкоголизации (на Рис.1 они представлены под номерами 3 и 4).

Когнитивные изменения у злоупотребляющих алкоголем лиц могут быть отмечены еще до формирования абстинентного синдрома, особенно если рассматривать мнестическую сферу. Манифестируя недостаточностью механического запоминания, патологический процесс постепенно распространяется на ассоциативную и логико-смысловую память [3]. Обратимость ранних когнитивных изменений затрудняет дифференциальную диагностику пагубного употребления алкоголя и синдрома зависимости. Между тем, некоторые мнестические феномены рассматриваются не только как следствия, но и как детерминанты систематического употребления, — примером может служить дезинтеграция процессов кодировки и сохранения негативной информации о «событиях в теле» (в т.ч. об эпизодах алкоголизации) [18].

Вышеперечисленные особенности, характерные для злоупотребляющих алкоголем, обобщены на Рис.2.

Как отмечает А.Г. Гофман, период, предшествующий формированию алкогольной зависимости, может занимать годы или не завершаться в принципе, что обуславливает богатство донозологических форм злоупотребления и широкие возможности превенции расстройств [6]. Особенно актуальной, таким образом, видится интенсификация работы специалистов «наркологического профиля» в проблемном поле донозологических форм злоупотребления [4; 5].

«Федеральные клинические рекомендации по медицинской профилактике наркологических заболеваний» [13] не содержат упоминания о медико-психологическом обследовании как части диагностического процесса среди лиц «группы риска» наркологических расстройств. При этом общепринятая процедура психологического обследования лиц, ранее освидетельствованных в опьянении, не разработана.

Если само освидетельствование проводится обычно «добровольно-принудительно» [9], психологическая диагностика в условиях наркологи-

Рис. 1. Основные группы предикторов злоупотребления алкоголем
Fig. 1. Main groups of predictors of alcohol abuse

Рис. 2. Психологические особенности лиц, злоупотребляющих алкоголем
Fig. 2. Psychological characteristics of alcohol abusers

ческого диспансера носит добровольный и отсроченный характер. Кроме того, донозологические формы злоупотребления не вызывают стойких изменений в интеллектуально-мнестической и личностной сферах [3; 10]. Таким образом, основной *мишенью* психологического обследования освидетельствованных в состоянии опьянения следует считать предиспозиционные факторы аддиктивного поведения. Среди таких факторов существенный научно-практический интерес представляют нейропсихологические.

Идет поиск предиспозиционных мозговых факторов наркологических расстройств и алкоголизма, в частности. Так, результаты исследований «группы риска» свидетельствуют о наличии лобной дисфункции [17] и характерного для нее импульсивного когнитивного стиля [22] у части испытуемых еще до начала злоупотребления ПАВ.

В аспекте нашей темы важно отметить, что изменения психики при различных наркологических расстройствах неоднородны. У страдающих «хроническим алкоголизмом», например, отмечаются психопатологические синдромы, напоминающие последствия поражений правого полушария; при алкогольных психозах возникают нарушения, более близкие к левополушарной патологии; клинические проявления алкогольного делирия позволяют думать о гиперфункции относительно сохранного левого полушария [7].

На первоначальных этапах заболевания этанол оказывает тормозящее воздействие на структуры правого полушария. Этот процесс приводит к подавлению правополушарных функций (в частности, к нарушению процессов обработки негативной информации) и реципрокному высвобождению активности левого полушария [14], что проявляется феноменологией расторможенности, эйфории, общего ускорения психических процессов. Наряду с этим установлена связь склонности к формированию зависимого поведения с индивидуальными особенностями функциональной асимметрии мозга, описываемыми в виде профиля латеральной организации (далее — ПЛО) [11]. В случае алкоголизма речь идет о конституционально обусловленных признаках доминирования правого полушария; выдвигалась гипотеза о правополушарной латерализации «алкогольной доминанты» [20]. Установлен факт достоверно большего числа левшей среди больных алкоголизмом, чем в популяции; показана корреляция левшества с более злокачественными формами заболевания [8].

Соответствующие исследования проводились преимущественно среди алкоголезависимых лиц, особенности «группы риска» освещены слабо. Кроме того, сведения о корреляции выраженности злоупотребления алкоголем с отдельными вариантами ПЛО подтверждались с помощью аппаратурных методов, а не путем нейропсихологической диагностики.

Итак, выявленные нейропсихологами особенности когнитивного функционирования в большинстве своем могут рассматриваться и как следствие алкоголизации, и как предрасполагающие конституциональные факторы. В начале систематической алкоголизации отклонения ВПФ от нормы трудноопределимы, что делает нецелесообразной опору на них при дифференциальной диагностике донозологических форм злоупотребления. Более продуктивным представляется обращение к методикам, позволяющим обнаружить признаки импульсивного когнитивного стиля (с неспособностью к использованию механизмов саморегуляции и ослаблением функций, традиционно связываемых с деятельностью левого полушария) [17; 22]. Наличие этой особенности у алкоголизирующегося позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать дальнейшее усугубление ситуации и возникновение наркологического расстройства.

Исследование деятельности левого полушария при рассматриваемом виде зависимости представляется особенно перспективным из-за противоречивости имеющихся данных о латеральном влиянии алкоголя. Описаны признаки вероятной предиспозиционной слабости левого полушария алкоголезависимых и, наряду с этим, более быстрое реагирование правого полушария (по типу угнетения функций) на введение этанола в организм. Оценка ПЛО интересует нас еще и как процедурно экономичный и высокоинформативный метод, что крайне важно в ситуации первичного обследования низкокомплаентных пациентов.

Далее мы представим результаты пилотажного исследования, демонстрирующие перспективы определения ПЛО в практике оценки систематичности злоупотребления алкоголем, осуществляемой в рамках наркологического диспансера.

Программа исследования

Цель исследования: определить дифференциально-диагностическую значимость выявления ПЛО при оценке систематичности злоупотребления алкоголем у ранее освидетельствованных в состоянии алкогольного опьянения (далее — РОАО).

Задачи исследования:

1. определение особенностей ПЛО, характерных для РОАО, на основе сравнения с группой алкоголезависимых и популяционными нормативами;
2. разработка практических рекомендаций по нейропсихологическому обследованию и сопровождению РОАО, исходя из типологических особенностей, определяемых совокупностью латеральных предпочтений.

Гипотезы исследования:

1. РОАО свойственно накопление леволатеральных признаков моторной и сенсорной асимметрии в сравнении с популяционными нормативами;
2. уровень правополушарного доминирования у РОАО достоверно более высок в сравнении с таковым у алкоголезависимых.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе филиала №8 Московского научно-практического центра наркологии (ГБУЗ МНПЦН ДЗМ) в 2019-2020 гг. Каждому поступившему для прохождения обследования по протоколу медицинского освидетельствования на состояние алкогольного опьянения, *после подписания информированного согласия на участие в исследовании* в дополнение к обязательной консультации медицинского психолога предлагалось также пройти добровольное определение профиля латеральной организации. Эти пациенты филиала составили **основную группу**. Данные по **группе сравнения,** которую составили лица с диагностированной алкогольной зависимостью, имеют своим источником оригинальное исследование В.А. Москвина [14]. Более подробно характеристики исследованной выборки представлены в Табл.1.

Популяционным ориентиром, с которым сопоставлялись характеристики основной группы и группы сравнения, послужили обобщенные литературные данные, позволяющие составить представление о нормативном распределении показателей моторной и сенсорной асимметрии [1; 12; 16; 21]. Уточним, что во всех обозначенных публикациях отсутствуют специальные указания на наличие каких-либо зависимостей у испытуемых.

При определении латеральных предпочтений представителей *основной группы* применялся инструментарий, описанный в Табл. 2. Коэффициент асимметрии представителей основной группы рассчитывался по итогам исследования ПЛО отдельно для руки, уха, глаза и ноги по формуле Т.А. Доброхотовой и Н.Н. Брагиной [7].

При работе с лицами, имеющими диагностированную алкогольную зависимость и послужившими в нашем исследовании *группой сравнения*, В.А. Москвиным использовалась «Карта латеральных признаков» [14], предполагающая определение индивидуальных латеральных профилей в системе измерений «рука — ухо — глаз».

Что касается *популяционных данных*, почерпнутых нами из литературы, то они были получены с помощью следующих методик:

1. *мануальная асимметрия* среди практически здорового населения Москвы [21] (оценка ширины ногтевого ложа мизинцев, пробы на переплетение рук и аплодирование, «поза Наполеона») (N = 668),
2. *зрительная асимметрия* среди условно здоровых лиц [12] (модифицированная проба Розенбаха) (N = 600),
3. *слуховая асимметрия* у здоровых и больных логоневрозом [1] (дихотическое прослушивание) (N = 14),
4. *асимметрия по ноге* у лиц, систематически занимающихся физической культурой [16] (методики не уточняются — вероятно, авторские) (N = 686).

Результаты исследования

Для сопоставления результатов настоящего исследования и популяционного распределения латеральных предпочтений использовались следующие данные. Согласно исследованию распределения **«рукости»**, проведенному А.П. Чуприковым и соавторами, к «праворуким» можно отнести не менее 87,7% населения, к леворуким — 3,4%, к лицам без латеральных мануальных предпочтений — не менее 8,8% [21]. При оценке нормативного распределения показателей по **«ведущему уху»** Е.Л. Бережковской и коллегами (n = 14)

Табл. 1. Медико-демографическая характеристика выборки (алкоголизирующиеся лица)
Tabl. 1. Medical and demographic characteristics of respondents (alcohol abusers)

Группы исследуемых	Пол	Возраст	Диагноз
Основная группа, РОАО (N = 19)	М (16 человек), Ж (3 человека)	От 25 до 65 лет, средний возраст — 42 года	F 10.0 (Острая интоксикация алкоголем) F 10.1 («Пагубное употребление алкоголя с вредными последствиями»)
Группа сравнения, алкоголезависимые (N = 61), приведено по В.А. Москвину [10]	М (61 человек)	От 23 до 50 лет, средний возраст — 40 лет	F 10.2 («Синдром алкогольной зависимости»)

Таблица2. Методы и методики исследования основной группы
Table 2. Methods and techniques for diagnosing the main group

Уточнение наркологического статуса исследуемых	Исследование профиля латеральной организации
• анализ медицинской документации (амбулаторных карт) • анализ протоколов медицинского освидетельствования • анализ результатов лабораторных исследований • анализ протокола врачебной комиссии	• пробы на исследование моторной асимметрии (опросник М. Аннетт на определение ведущей руки, пробы А.Р. Лурия, пробы на определение ведущей ноги и др.) • пробы на исследование слуховой и слухоречевой асимметрии • пробы на оценку зрительной асимметрии

было выявлено 9 случаев преобладания правого уха, 5 — левого, случаев симметрии не обнаружено [1]. Ориентиром при интерпретации данных по «**ведущему глазу**» послужило популяционное распределение по Г.А. Литинскому (n = 600): 62,6% населения имеют «правое предпочтение», 30% — «левое», зрительная симметрия наблюдается не менее чем у 7,4% [12]. Наконец, для признака «**ведущая нога**» мы использовали в качестве нормативных результаты исследования А.А. Поцелуева (n = 686); по данным автора, для толчковой активности 35 % лиц предпочитали правую ногой, 45 % — левую, остальные — без предпочтений [16].

В нашем исследовании испытуемые основной группы (РОАО, n = 19) показали следующие результаты:

1. по руке — правое предпочтение у 89,5%, отсутствие предпочтений — 10,5% случаев;
2. по уху — правое предпочтение у 68,5%, левое у 10,5%, отсутствует ведущее у 21%;
3. по глазу — у 57,9% ведущим является правый, у 42,1% левый;
4. по ноге — у 73,7% правый выбор, у 10,5% — левый, без предпочтений — 15,8% испытуемых.

При сопоставлении латеральных предпочтений в данной группе и популяционной картины получены результаты, обобщенные в Табл. 3.

Распределение латеральных признаков для вышеобозначенных групп достоверно отличается прежде всего в части показателей ведущей ноги. Также отмечается более выраженная в группе РОАО частота случаев отсутствия предпочтений по доминантному уху и глазу. Статистически значимого различия при сравнении данных в основной группе и популяции по распределению латеральных предпочтений по ведущей руке не обнаружено.

Данные по распределению латеральных предпочтений в группе сравнения (алкоголезависимых лиц) следующие. По ведущей руке левое предпочтение у 20% лиц, иное — у 80%. Ухо: у 22,7% испытуемых предпочтение левое, у 77,3% — правое или отсутствует. Ведущий глаз: у 52% лиц левый, у 48% — правый. Ведущая нога: у 22,7% испытуемых предпочтение левое, у 77,3% — правое или отсутствующее.

Результаты сопоставления распределения латеральных признаков в основной и сравнительной группах представлены на Рис. 3.

При сопоставлении выраженности левых латеральных признаков в основной группе (РОАО) и группе сравнения (алкоголезависимые) получены результаты, представленные в Табл. 4.

Приведенные данные с некоторой долей допущения (в силу малого объема выборочных данных) позволяют предположить отсутствие достоверных различий в уровне выраженности левых вариантов профиля (в системе оценки «рука — ухо — глаз — нога») между основной и сравнительной группами.

Как мы видим, распределение признаков не имеет единой направленности (например, нарастания того или иного выбора «по мере удаления» от условной нормы) и не лишено противоречий.

Обсуждение результатов

Основные результаты данного пилотажного исследования можно обобщить следующим образом. Обнаружены достоверные различия в распределении признаков «ведущее ухо» и «ведущая

Табл. 3. Достоверные различия латеральных предпочтений в основной группе и популяции (данные критерия углового преобразования Фишера)
Table 3. Significant differences in lateral preferences in the main group and the population (data from Fisher's angular transformation criterion)

	Правое предпочтение	Без предпочтений	Левое предпочтение
Признак «ведущая рука»	p > 0,1	p > 0,1	p = 0,056
Признак «ведущее ухо»	p > 0,1	**p = 0,002**	**p = 0,039**
Признак «ведущий глаз»	p > 0,1	**p = 0,008**	p > 0,1
Признак «ведущая нога»	**p < 0,01**	p > 0,1	p < 0,01

Табл. 4. Достоверные различия латеральных предпочтений в основной группе и среди алкоголезависимых (данные критерия углового преобразования Фишера)
Tabl. 4. Significant differences in lateral preferences in the main group and in the group of alcohol addicted (data from Fisher's angular transformation criterion)

	Правое предпочтение или отсутствие предпочтений (в %)	Левое предпочтение (в %)
«Ведущая нога»	p > 0,1	p > 0,1
«Ведущее ухо»	p > 0,1	p > 0,1
«Ведущий глаз»	p > 0,1	p > 0,1
«Ведущая нога»	p > 0,1	p > 0,1

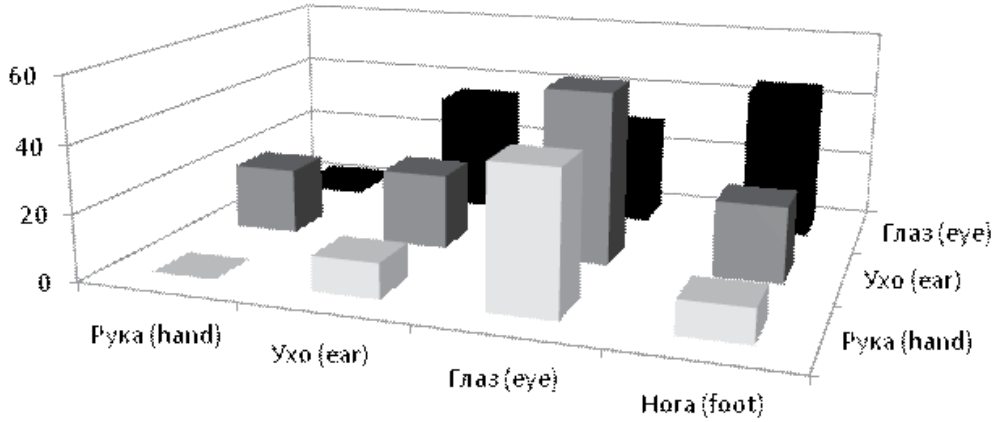

Рис. 3. Распределение левых латеральных предпочтений в основной и сравнительной группах (в % от численности всей группы)
Fig. 3. Distribution of the left lateral preferences in the main and comparative groups (in percents)

нога»: «левый выбор» чаще выявлялся среди здорового населения, чем в какой бы то ни было группе пациентов. При сопоставлении же латеральных характеристик лиц, освидетельствованных в опьянении, и алкоголезависимых пациентов достоверных различий не установлено. Таким образом, обе гипотезы настоящего исследования статистического подтверждения не нашли.

Тем не менее, получен ряд данных, заслуживающих осмысления в практическом ключе и дальнейшего уточнения. В частности, представляется перспективным дифференцированный анализ связи правополушарного доминирования (и, соответственно, степени выраженности отдельных леволатеральных признаков) и наркологических расстройств. Если для признаков «ведущая рука» и «ведущий глаз» левое предпочтение коррелирует с более выраженным употреблением алкоголя (и «по мере движения» от популяционных данных к сведениям об алкоголезависимых его выраженность нарастает), то для прочих признаков направленность имеет обратный характер. Возможно, первые два признака проявляют здесь свой конституциональный характер. Не случайно Б.М. Поляков и Л.И. Колесникова [15] замечали, что удельный вес леворуких в популяции остается стабильным вне зависимости от возрастных различий, число же праворуких прогрессивно увеличивается с возрастом. В отношении ведущих уха и ноги предпочтения в большей мере подвержены динамическим изменениям; так, отмечалось, что у 90 % ходоков, марафонцев и бегунов на длинные дистанции наблюдается силовая симметрия ног, тогда как среди иных спортсменов она встречается лишь в 11% [2]. Данные по уху могут быть, кроме того, менее достоверны из-за малого объема основной и популяционной групп, по ноге — из-за специфики выборки (в популяции, исследовались, вероятно, занимающиеся спортом лица — их латеральные предпочтения могли вследствие этого быть скорректированы специфической деятельностью по освоению техники выполнения упражнений в той или иной дисциплине).

В распределении представителей трех рассмотренных групп по отдельным вариантам латерального профиля наиболее часто встречаются «чистые правши» (31,5% в основной группе, 32,7% среди алкоголезависимых, до 54% в популяции). В основной группе чаще (21% против 13% и 13%) встречается вариант профиля ППЛ и реже — леворукие (0% против 1,6% среди алкоголезависимых и популяционных 4,8%). Последнему факту, помимо самой редкости такого латерального предпочтения и малого объема группы, можно найти «клиническое объяснение». Поскольку левшество коррелирует со злокачественными формами течения алкоголизма, такие лица с большей вероятностью могут попасть сразу в наркологический стационар, а не на диспансерное обследование после единичного алкогольного эксцесса. И, наоборот, «…у лиц с левым ведущим глазом <…> при равных прочих микросоциальных условиях и интенсивности алкоголизации признаки социальной дезадаптации опережают основные клинические симптомы заболевания и проявляются в формировании девиантных форм поведения» [19]. Подобная клиническая картина скорее приведет алкоголизирующихся на освидетельствование в состоянии опьянения, чем в стационар.

Нет оснований уверенно заявлять о позитивном прогнозе у алкоголизирующихся лиц с правыми предпочтениями или «смешанным профилем». Так, имеются данные, что лица с правым доминантным глазом демонстрируют более высокий уровень сензитивности и меньшую, чем у «левоглазых», психическую уравновешенность (психическую стабильность), и существует гипотеза о «нарастании дисбаланса личностных свойств и снижении устойчивости к эмоциональному стрессу по мере снижения степени выраженности функциональной асимметрии мозга» [19]. Такие личностные особенности вполне соответствует описанию «импульсивного когнитивного стиля» по L. Miller [22], прогностически негативного в плане формирования алкогольной зависимости.

Градация признака «ведущая нога» в трех сравнивавшихся группах имеет наибольшую выраженность — но, к сожалению, едва ли позволяет сделать какие-либо диагностические или прогностические выводы. Данный латеральный признак вносит наименьший вклад в ФАМ (не зря при оценке предпочтений «ведущая нога» завершает ряд признаков), к тому же данные по нему у алкоголезависимых недостаточно подробны и в популяционных исследованиях представлены редко.

Стоит обратить внимание на отсутствие достоверных различий в распределении латеральных предпочтений между основной и сравнительной группами по всем признакам, что еще раз подтверждает проблематичность разграничения донозологических форм злоупотребления алкоголем и начальных стадий формирования непосредственно алкоголезависимого поведения.

В целом, полученные данные по основной группе не позволяют объективно судить о латеральных нейропсихологических коррелятах донозологического уровня злоупотребления алкоголем в силу неоднородной выраженности наркологических расстройств у обследованных. Увеличение объема группы РОАО могло бы послужить построению более точной картины. При проведении дальнейших исследований важно уравновесить группы по признаку пола и провести сравнительный анализ с актуальной контрольной группой (а не только с той, сведения о которой почерпнуты из литературных источников). Крайне желательно также продолжить наблюдение за РОАО для оценки возможности динамического изменения ПЛО при изменении алкогольного поведения \ формировании алкогольной зависимости.

Таким образом, по результатам данного исследования говорить о существенной дифференциально-диагностической значимости выявления ПЛО при оценке систематичности злоупотребления алкоголем у ранее освидетельствованных в состоянии алкогольного опьянения затруднительно. В то же время стоит отметить, что учет латеральных предпочтений может способствовать совершенствованию программ профилактической работы в наркологической службе, обеспечивая большую индивидуализацию мероприятий по психологическому сопровождению.

Перечисленные ниже соображения позволяют *рекомендовать* наряду со стандартными методиками (исследование состояния ВПФ, диагностика эмоционально-личностных особенностей и пр.) *включение обследования на определение ПЛО в стандарт наблюдения в НД ранее освидетельствованных в состоянии алкогольного опьянения*. Определение ПЛО:

1. представляет собой экономичную по времени процедуру;
2. способствует выявлению лиц, склонных к злокачественному течению наркологических расстройств (известны данные о корреляции левшества с тяжелыми формами зависимости);
3. позволяет сделать предположение не только об общих особенностях личности пациента, но и о специфике восприятия информации \ социального поведения;
4. обеспечивает индивидуацию предстоящих профилактических мероприятий.

Непосредственно в профилактической \ реабилитационной работе с РОАО целесообразно активно применять социально-психологический тренинг (т.к. значительная часть контингента среди основных факторов рецидива имеет социальные стрессоры). Имеет смысл также создать краткосрочные (3-5 встреч) программы групповых занятий профилактической направленности, имеющие различные мишени в зависимости от «факторов уязвимости» обладателей тех или иных латеральных профилей. Так, например, для лиц с левым ведущим глазом представляется полезным формирование коммуникативных навыков и способности к управлению гневом. Для лиц же с правым доминантным глазом, вследствие их повышенной сензитивности и меньшей «психической стабильности», в профилактической работе стоит сделать акцент на повышение уровня стрессоустойчивости. Для носителей выраженного «левого профиля» может быть предусмотрена более длительная программа наблюдения (из-за склонности к наиболее злокачественному течению наркологических расстройств) в рамках «факультативного посещения» вкупе с рекомендацией к систематическому прохождению мотивационного консультирования.

Заключение

В результате проведенного исследования авторами были сделаны следующие выводы:

1. Обнаружены достоверные различия в распределении признака «ведущая рука» среди РОАО и в популяции, а также склонность ранее освидетельствованных в состоянии опьянения к неимению «ведущего уха» и «ведущего глаза». Если учесть литературные данные о большей тревожности и психологической уязвимости левоглазых, а также о высокой эмоциональности и подверженности социально-стрессовым воздействиям обладателей выраженно не-правой латерализации, склонность таких лиц к системному приему алкоголя (как модулятора эмоциональных состояний) видится вполне объяснимой.

2. Основной мишенью нейропсихологического исследования при оценке степени выраженности злоупотребления алкоголем выступает выявление особенностей деятельности левого полушария, в том числе с точки зрения проявлений функциональной асимметрии мозга.

3. Особое внимание при дифференциации злоупотребляющих и несистематически алкоголизирующихся лиц из числа ранее освидетельствованных в алкогольном опьянении стоит уделять выявлению обладателей леволатеральных предпочтений (особенно по руке и глазу) или с отсутствием оных.

Литература / References

1. *Бережковская Е.Л. Сенсорная асимметрия у здоровых и у больных логоневрозом. Вопросы психологии. 1980; 1:57–63.*
   Berezhkovskaya EL. Sensory asymmetry in healthy people and in patients with logoneurosis. Voprosy psikhologii. 1980; 1:57–63. (In Russ.).
2. *Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина. 1988.*
   Bragina N.N. Funktsional'nye asimmetrii cheloveka. M.: Meditsina; 1988. (In Russ.).
3. *Брюн Е.А., Цветков А.В. Практическая психология зависимости. М.: Наука. 2014.*
   Bryun E.A., Tsvetkov A.V. Prakticheskaya psikhologiya zavisimosti. M.: Nauka; 2014. (In Russ.).
4. *Вышинский К.В., Фадеева Е.В. Скрининг и профилактическое консультирование по поводу употребления алкоголя в первичном звене здравоохранения (по материалам совещания ВОЗ). Вопросы наркологии. 2016; 7-8:89-94.*
   Vyshinskii K.V., Fadeeva E.V. Screening and preventive counseling on alcohol use in primary health care settings (according to WHO workshop materials). Voprosy narkologii. 2016; 7-8:89-94. (In Russ.).
5. *Горный Б.Э., Калинина А.М., Бойцов С.А. Раннее выявление лиц, употребляющих алкоголь с вредными последствиями, и оказание им первичной медицинской помощи (обзор). Профилактическая медицина. 2016; 19(1):51-55.*
   Gornyi BE, Kalinina AM, Boitsov SA. Early detection of alcohol users with hazardous consequences and their primary health care: a review of literature. Profilakticheskaya meditsina. 2016; 19(1):51-55. (In Russ.).
6. *Гофман А.Г. Клиническая наркология. М.: Миклош. 2003.*
   Gofman A.G. Klinicheskaya narkologiya. M.: Miklosh; 2003. (In Russ.).
7. *Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга. М.: Медицина. 1977.*
   Dobrokhotova T.A., Bragina N.N. Funktsional'naya asimmetriya i psikhopatologiya ochagovykh porazhenii mozga. M.: Meditsina; 1977. (In Russ.).
8. *Егоров А.Ю. Нейропсихология девиантного поведения. СПб: Речь. 2006.*
   Egorov A.Yu. Neiropsikhologiya deviantnogo povedeniya. SPb: Rech'. 2006. (In Russ.).
9. *Клименко Т.В., Целинский Б.П., Игонин А.Л. Правовые основы назначения недобровольных мер медицинского характера наркологическим пациентам, привлеченным к уголовной или административной ответственности. Российский психиатрический журнал. 2019; 6:25–31.*
   Klimenko TV, Tselinskii BP, Igonin AL. Fundamental legal principles for involuntary medical treatment of patients with addictions who face criminal or administrative charges. Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal. 2019; 6: 25–31. (In Russ.). doi: 10.24411/1560-957X-2019-11951
10. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению алкогольной зависимости; 2019. Проект «Клинических рекомендаций по диагностике и лечению алкогольной зависимости» [psychiatr.ru]. Российское общество психиатров; 2019 [процитировано 06 января 2021]. Доступно:* https://psychiatr.ru/download/4331?view=1&name=18-12+%D0%9A%D0%A0+%D0%B0%D0%BB%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BC.pdf
11. *Леутин В.П. Функциональная асимметрия мозга. Мифы и действительность. СПб.:Речь. 2005.*
    Leutin V.P. Funktsional'naya asimmetriya mozga. Mify i deistvitel'nost'. SPb: Rech'. 2005. (In Russ.).
12. *Литинский Г.А. Функциональная асимметрия глаз. Русский офтальмологический журнал. 1929; 9:4:450–467.*
    Litinskii GA. Functional asymmetry of the eyes. Russkii oftal'mologicheskii zhurnal. 1929; 9:4:450–467. (In Russ.).
13. *Медицинская профилактика наркологических заболеваний: клинические рекомендации. М.: ООО «НьюТерра». 2015.*
    Meditsinskaya profilaktika narkologicheskikh zabolevanii: klinicheskie rekomendatsii. M.: OOO «N'YUTerrA». 2015. (In Russ.)
14. *Москвин В.А. Межполушарные асимметрии и индивидуальные различия человека. М.: Смысл. 2011.*
    Moskvin V.A. Mezhpolusharnye asimmetrii i individual'nye razlichiya cheloveka. M.: Smysl. 2011. (In Russ.).
15. *Поляков Б.М., Колесникова Л.И. Популяционные аспекты межполушарной асимметрии (обзор литературы отечественных и зарубежных авторов). Иркутск: Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005; 5(43):197–206.*
    Polyakov BM, Kolesnikova LI. Populational aspects of interhemispheric asymmetry (literature review). Irkutsk: Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2005; 5(43):197–205. (In Russ.).
16. *Поцелуев А.А. Асимметрия движений. Теория и практика физической культуры. 1960; 7:496–498.*
    Potseluev AA. Asymmetry of movements. Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury. 1960; 7:496–498. (In Russ.).
17. *Тучина О.Д., Шустов Д.И., Агибалова Т.В. Нарушения проспективной способности как возможный патогенетический механизм алкогольной зависимости. Консультативная психология и психотерапия. 2019; 27(1):79—101.*
    Tuchina OD, Shustov DI, Agibalova TV. Deficits of prospective capacity as possible mechanism in patho-

genesis of alcohol dependence. Konsul'tativnaya psihologiya i psihoterapiya. 2019; 27(1):79—101 (In Russ.). DOI: 10.17759/cpp.2019270106

18. *Чернобровкина Т.В. Теоретические и практические аспекты памяти в генезисе мотивационной доминанты и клинических феноменов у больных зависимостью. Лекция 3. Наркология. 2018; 6:69–81.*
Chernobrovkina TV. Theoretical and practical aspects of memory in genesis motivational dominance and clinical phenomena in patients with dependence. lecture 3. Narkologiya. 2018; 6:69–81. (In Russ.).
19. *Чуприков А.П. Алкоголизм и латеральная уязвимость мозга (Нейронаркологическое исследование). Киев: Акмис. 1995.*
Chuprikov A.P. Alkogolizm i lateral'naya uyazvimost' mozga (Neironarkologicheskoe issledovanie). Kiev: Akmis. 1995. (In Russ.).
20. *Чуприков А.П. Правополушарная латерализация алкогольной доминанты. Проблемы нейрокибернетики. Ростов н / Д: РГУ. 1983.*
Chuprikov AP Pravopolusharnaya lateralizatsiya alkogol'noi dominanty. Problemy neirokibernetiki. Rostov n / D: RGU. 1983. (In Russ.).
21. *Чуприков А.П. Распределение рукости и некоторых латеральных антропологических признаков среди практически здорового населения Москвы. Асимметрия. 2010; 4(1):51–71.*
Chuprikov AP. Handness and some laterality anthropology signs distribution in a group of healthy moscow residents. Asimmetry. 2010; 4(1):51–71. (In Russ.).
22. *Miller LI Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction neuropsychology: Personality and cognitive style. J. Substance Abuse. Treatment. 1991; 8:277–291.*

Сведения об авторах:

Бамбуров Кирилл Андреевич — медицинский психолог отделения медицинской реабилитации для лиц с наркологическими расстройствами филиала №8 ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ». E-mail: bamburov.kirill@gmail.com

ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента Здравоохранения города Москвы»: 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1.

Луковцева Зоя Вячеславовна — кандидат психологических наук, доцент кафедры клинической и судебной психологии факультета юридической психологии, ФГБОУ ВО МГППУ, Москва, Россия. E-mail: sverchokk@list.ru

ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет»: 127051, г. Москва, ул. Сретенка, д. 29.

Поступила 22.09.2021
Received 22.09.2021
Принята в печать 03.03.2021
Accepted 03.03.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 67-75, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-67-75

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 67-75, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-67-75

Содержание лития у населения Актюбинской области Республики Казахстан и его связь с психическими заболеваниями: поперечное исследование

Оригинальная статья

Батырова Г А., Умарова Г.А., Умаров Е.А., Айтмаганбет П.Ж., Тлегенова Ж.Ш., Кононец В.И.
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан

Резюме. В статье представлены данные по изучению содержания лития в волосах взрослого населения Актюбинской области Республики Казахстан и связи с психическими заболеваниями. Цель исследования — оценка содержания лития в биосубстратах взрослого населения и его связь с заболеваемостью населения Актюбинской области.

Материалы и методы: Одномоментное поперечное исследование проводилось на территории Актюбинской области Республики Казахстан. Методом простой случайной выборки в исследование включено 340 жителей в возрасте 18-60 лет постоянно проживающих на изучаемой территории. Содержание лития в волосах определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на спектрометре NexION 300D (PerkinElmer Inc., США), оборудованном пробоотборником ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., USA). Заболеваемость изучалась по классам МКБ-10 в расчёте на 100 тыс. населения. Для оценки связи между содержанием Li в волосах и показателями заболеваемости рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты: Содержание лития в волосах жителей Актюбинской области имело значительные отклонения от референсных значений. В анализах волос 80,59% (95%ДИ: 76,38;84,79) обследованных документирована избыточная концентрация лития, норма 19,41% (95%ДИ:15,21;23,62). Избыток лития в волосах встречался у мужчин чаще, чем у женщин (χ^2 =11,07 df=1; p=0,001). Наибольшее содержание Li (Me (q25-q75)) в исследуемых образцах обнаружено у жителей в Айтекебийском районе (0,084 (0,022-0,134)) мкг/г, в Кобдинском районе 0,069 (0,060-0,076) мкг/г, в Мугалжарском районе 0,046 (0,019-0,066) мкг/г, в Уилском районе 0,044 (0,021-0,0762) мкг/г и в Алгинском районе 0,040 (0,024-0,090) мкг/г. Концентрация Li в волосах увеличивалась с возрастом (r=0,20, p=0,0001), связь с индексом массы тела не обнаружена (r=0,10, p =0,06). Выявлена обратная связь между содержанием Li в волосах и заболеваемостью по классу «Психические расстройства и расстройства поведения» (r=–0,62; p= 0,044).

Выводы: Высокая распространенность избыточного содержания лития в волосах населения и его связь с психическими заболеваниями требует проведения дальнейших исследований. Изучение биоэлементного статуса населения может служить индикатором загрязнения окружающей среды, а также нацеливает на проведение мониторинга экологической обстановки в регионе.

Ключевые слова:
Литий, дисбаланс микроэлементов, психические заболевания, Западный Казахстан.

Информация об авторах:
Батырова Гульнара Арыстангалиевна — e-mail: batyrovagulnara77@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7970-4059
Умарова Гульмира Арыстангалиевна — e-mail: uga_80@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7637-113X
Умаров Ескендир Арыстангалиевич — e-mail: ce_aquarius@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5661-4023
Айтмаганбет Перизат Жаксыбаевна — e-mail: piki.kz@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1958-0493
Тлегенова Женисгуль Шимбулатовна — e-mail: zhenisgultlegenova@yandex.kz; https://orcid.org/0000-0002-3707-7365; SPIN 8403-4695
Кононец Виктория Ивановна — e-mail: micropaleontolog@yandex.kz; https://orcid.org/0000-0002-4666-6794

Как цитировать: Батырова Г.А., Умарова Г.А., Умаров Е.А., Айтмаганбет П.Ж., Тлегенова Ж.Ш., Кононец В.И. Содержание лития у населения Актюбинской области Республики Казахстан и его связь с психическими заболеваниями: поперечное исследование. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2021; 55:4:67-75. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-67-75

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор, ответственный за переписку: Батырова Гульнара Арыстангалиевна — e-mail: batyrovagulnara77@gmail.com

Corresponding author: Gul'nara A. Batyrova — e-mail: batyrovagulnara77@gmail.com

Lithium content in the population of the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan and the relationship with mental illness: a cross-sectional study

Research article

Gul'nara A. Batyrova, Gul'mira A. Umarova, Eskendir A. Umarov, Perizat Zh. Aitmaganbet, Zhenisgul' Sh. Tlegenova, Viktoriya I. Kononets
West Kazakhstan Marat Ospanov medical university, Aktobe, Republic of Kazakhstan

Summary. The article presents data on the study of the content of lithium in the hair of the adult population of the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan and the relationship with mental illness. The aim of the study is to assess the content of lithium in the biosubstrates of the adult population and its relationship with the morbidity of the population of the Aktobe region.

Materials and methods: A one-stage cross-sectional study was carried out on the territory of the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan. The study included 340 residents aged 18-60 years permanently residing in the study area using the method of simple random sampling. The lithium content in hair was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry on a NexION 300D spectrometer (PerkinElmer Inc., USA) equipped with an ESI SC-2 DX4 sampler (Elemental Scientific Inc., USA). The morbidity rates were studied according to the ICD-10 classes per 100 thousand population. To assess the relationship between the Li content in the hair and the morbidity rates, the Spearman rank correlation coefficient was calculated.

Results: According to the results of the study, significant deviations from the reference values were observed for the lithium content in the Aktobe region. There is an excess of lithium for 80.59% (CI: 76.38; 84.79) of the subjects, the norm is 19.41% (CI: 15.21; 23.62). Excess lithium is more common in men than in women (χ^2 =11.07 df=1; p=0.001). Considering the districts of the Aktobe region, the highest content of Li (Me (q25-q75)) was found in the Aitekebi district (0.084 (0.022 -0.134)) mcg/g, in the Kobda district 0.069 (0.060-0.076) mcg/g, in the Mugalzhar district 0.046 (0.019-0.066) mcg/g, in the Oiyl district 0.044 (0.021-0.0762) mcg/g, in the Alga district 0.040 (0.024-0.090) mcg/g. Spearman's correlation rank analysis showed a weak positive association of Li content with age (r=0.20, p =0.0001), no association with body mass index was found (r=0.10, p =0.06). The correlation analysis established a direct inverse average relationship between the content of Li and morbidity in the class of diseases "Mental disorders and behavioral disorders" (r=-0.62; p= 0.044).

Conclusions: The high prevalence of excess lithium content in the hair of the population and its relationship with mental illness requires further research. The study of the bioelement status of the population can serve as an indicator of environmental pollution, and also aims at monitoring the ecological situation in the region.

Keywords:Lithium, microelement imbalance, mental illness, Western Kazakhstan.

Information about the authors:
Gul'nara A. Batyrova — e-mail: batyrovagulnara77@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7970-4059
Gul'mira A. Umarova — e-mail: uga_80@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7637-113X
Eskendir A. Umarov — e-mail: ce_aquarius@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5661-4023
Perizat Zh. Aitmaganbet — e-mail: piki.kz@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1958-0493
Zhenisgul' Sh. Tlegenova — e-mail: zhenisgultlegenova@yandex.kz; https://orcid.org/0000-0002-3707-7365; SPIN 8403-4695
Viktoriya I. Kononets — e-mail: micropaleontolog@yandex.kz; https://orcid.org/0000-0002-4666-6794

To cite this article: Batyrova GA, Umarova G, Umarov EA, Aitmaganbet PZh, Tlegenova ZhSh, Kononets VI. Lithium content in the population of the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan and the relationship with mental illness: a cross-sectional study. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:67-75. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-67-75.

The authors declare no conflicts of interest.

В последнее время в связи с бурным развитием промышленности, нефте- и газодобычей увеличивается неблагоприятная экологическая нагрузка. Западный Казахстан является крупным индустриальным регионом в Казахстане, на территории находятся крупные предприятия химической, легкой, пищевой промышленности. Актюбинская область является минерально-сырьевой базой, в её недрах содержится около 10% разведанных запасов и 30% природных ресурсов углеводородного сырья Казахстана (нефть, газ и газовый конденсат), 55% — никеля, 40% — титана, 34% — фосфоритов, 4,7% — цинка, 3,6% — меди, 2% — алюминия,1,4% — угля от общих запасов республики. Актюбинская область находится на первом месте в мире по запасам хромитовых руд (более 400 млн. тонн), на третьем месте в Казахстане по медным рудам (100 млн. тонн) и по промышленным запасам нефти (до 900 млн. тонн), занимает четвертое место по запасам газа. Богата основными видами полезных ископаемых, таких как хром, нефть, нефтяной попутный газ, бурый уголь, никель, мрамор, медные руды, хромиты, фосфориты, песчано-гравийная смесь, кирпичные глины, гипс, известняки. Актюбинская область также богата калийными солями, золотом, серебром, кобальтом, асбестом, каолином, стекольным и камнецветным сырьем, природными облицовочными материалами, нефтебитумными породами и многим другим [1]. На территории Западного Казахстана установлены месторожде-

ния минерализованных вод с повышенным содержанием лития [3].

Кроме того, литиевая минерализация установлена на месторождениях Актюбинской области в пегматитовых жилах. Запасы лития обнаружены на Верхне–Иргизском месторождении Актюбинской области [7].

В мире проведены исследования на территориях с повышенным содержания лития в окружающей среде, но их количество незначительно. Такие районы известны в Северной Аргентине и Чили, например, в центральной части Андского плато располагается литиевый треугольник, определяющий зону, богатую литием [13].

Исследования, проведенные в Северной Аргентине и Чили? показывают, что высокая концентрация лития в окружающей среде определяет повышение уровня лития в биосубстратах проживающего здесь населения. Очевидно, что существует риск токсического эффекта длительного воздействия этого элемента. Соответственно, исследования неблагоприятного действия лития на здоровье человека являются оправданными, особенно с учетом воздействия, комбинированного с другими факторами [8, 12].

Литий как важнейший элемент для жизни человека до сих пор остается предметом споров, он обладает нейротропными эффектами и используется для лечения биполярного расстройства. Высокий уровень лития в окружающей среде, включая питьевую воду, может оказывать влияние на проживающее население [10].

Целью настоящего исследования является оценка содержания лития в биосубстратах взрослого населения и его связь с заболеваемостью населения Актюбинской области.

Материалы и методы

Исследование было одобрено Биоэтической комиссией ЗКМУ имени Марата Оспанова (заключение № 5 от 13.05.2020г.). Одномоментное поперечное исследование проводилось на территории Актюбинской области Республики Казахстан. Анализ был проведен в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Информированное согласие получено у всех участников исследования.

В настоящем исследовании критериями включения служили: взрослое население 18-60 лет, постоянно проживающие на изучаемой территории; письменное информированное согласие перед включением в исследование. Критерии исключения: острые инфекционные, хирургические и травматические заболевания, хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, металлические имплантаты (включая пломбы из амальгамы), вегетарианское питание, потребление витаминно-минеральных добавок, беременность, лактация.

Исследование проводилось в период с октябрь по ноябрь 2020 года в ходе исследовательских командировок по Актюбинской области. Методом простой случайной выборки в исследование были вовлечены 340 представителей городского и сельского населения, постоянно проживающих на территории Актюбинской области. Характеристика обследованных групп представлена в Табл. 1.

Исследование микроэлементного состава волос проводилось в АНО «Центр Биотической медицины» (г. Москва). Содержание лития (Li) в полученных образцах оценивали с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на спектрометре NexION 300D (PerkinElmer Inc., США), оборудованном пробоотборником ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., USA). Образцы волос в количестве не менее 0,1 г были получены путем состригания чистыми ножницами из нержавеющей стали с 3-5 участков затылочной части головы. Для элементного анализа волос использовались проксимальные части прядей длиной 3-4 см.

Оценка заболеваемости взрослого населения проводилась за 2019 год. Разделение проводилось по полу (мужчины и женщины). Статистические данные о заболеваемости были получены из официального источника — Актюбинского филиала РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК и Медицинских организаций. При расчете была использована Форма №12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением». Заболеваемость была изучена по классам МКБ-10, в том числе по классу «Психические расстройства и расстройства поведения» по коду F00-F09, F20-F99. Расчет показателей заболеваемости проводился на 100 тыс. населения.

Карта была составлена с помощью кроссплатформенной геоинформационной системы QGIS (QGIS 3.18). Векторные данные были взяты из открытых источников. Цветовое обозначение легенды определено по показателям медианы содержания лития в волосах (Me (мкг/г)).

Полученные данные были обработаны с использованием программного обеспечения Statistica10 (StatSoftInc., США). Распределение данных оценивали с помощью теста Шапиро-Уилка. Распределение данных по микроэлементному составу волос отличалось от нормального. Для описательной статистики были использованы медиана и интерквартильный размах — 25 и 75 процентили (медиана (q25-q75)). Для сравнений количественных переменных использован тест Манна-Уитни *U* для 2-х независимых групп.

Для описания качественных данных использованы частоты (в %) с 95% доверительными интервалами. Категориальные данные анализировали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости был установлен как p <0,05 для всех анализов.

Результаты

С целью выявления дисбаланса содержания Li в волосах проведен сравнительный анализ с ре-

Табл. 1. Характеристика обследованной популяции Актюбинской области
Tabl. 1. Characteristics of the surveyed population of Aktobe regio

Характеристика Characteristic	Женщины Female (n=230)	Мужчины Male (n=110)	p
	Me (q25-q75)	Me (q25-q75)	
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м2	25,08(22,72-28,08)	26,29(22,84-29,32)	0,195
Возраст, всего	47,5(40,0-56,0)	38,5(28,0-55,0)	0,001
Возраст, по районам			
г. Актобе	48,0 (41,0-58,0)	35,0 (29,0-50,5)	<0,001
Айтекебийский	54 (44,0-55,0)	57,0 (55,0-59,0)	0,978
Алгинский	44,0(35,0-49,0)	38,5 (21,0-56,0)	0,984
Байганинский	46,0(37,0-52,0)	39,0(25,0-56,0)	0,653
Каргалинский	53,5(52,0-55,0)	38,0(25,0-55,0)	0,487
Иргизский	44,0(41,0-48,0)	38,0(36,0-40,0)	1,000
Мартукский	47,0(36,5-52,5)	34,0(30,0-59,0)	0,501
Мугалжарский	46,0(41,0-48,0)	56,0 (54,0-58,0)	0,067
Уилский	42,5(28,5-50,5)	47,0(26,0-54,0)	0,986
Хромтауский	46,5(38,0-50,0)	38,5(29,0-55,0)	0,562
Хобдинский	56,0 (50,0-60,0)	57,0 (55,5-59,0)	1,000
Шалкарский	57,0(48,0-57,0)	58,0 (56,0-60,0)	0,944
Темирский	54,0 (35,0-60,0)	47,0(26,0-54,0)	0,976

p — уровень значимости различий, оцененный с помощью критерия Манна-Уитни U

Табл. 2. Содержание лития в волосах жителей Актюбинской области с учетом пола и возраста, (мкг/г)
Tabl. 2. Lithium content in the hair of residents of Aktobe region, taking into account gender and age, (µg / g)

Возраст Age	Мужчины Male		Женщины Female		p
	n	Me (q25-q75)	n	Me (q25-q75)	
18-25	20	0,032(0,024-0,066)	11	0,022(0,016-0,038)	0,055
26-35	31	0,039(0,026-0,064)	31	0,024(0,015-0,033)	0,001
36-45	13	0,037(0,031-0,071)	63	0,030(0,021-0,055)	0,363
46-55	19	0,061(0,043-0,082)	63	0,034(0,020-0,054)	0,001
56-60	27	0,066(0,053-0,109)	62	0,036(0,026-0,058)	<0,001
всего	110	0,049(0,031-0,077)	230	0,0319(0,020-0,053)	<0,001

p — уровень значимости различий, оцененный с помощью критерия Манна-Уитни U

ференсными значениями (Скальный А.В., 2003; Iyengar V., Woittiez J., 1988) [5, 9]. По результатам исследования значительные отклонения от референсных значений, наблюдались по содержанию Li в Актюбинской области. Анализ частот распространения дефицита и избытка содержания Li в волосах обследованных показал, что у 80,59% (ДИ: 76,38;84,79) обследуемых наблюдается избыток лития, норма у 19,41% (ДИ:15,21;23,62). Избыток Li встречается у мужчин чаще, чем у женщин (χ^2 =11,07 df=1; p=0,001). Среди мужчин 90,91% (ДИ:85,54;96,28) имели избыток Li, 9,09% (ДИ:3,72;14,46) — норму. Среди женщин у 75,65% (ДИ:70,11;81,2) наблюдался избыток содержания Li, у 24,35% (ДИ:18,80;29,89) содержание лития было в норме.

Содержание Li (Me (q25-q75)) у жителей региона составило 0,036 (0,022-0,062) мкг/г. Анализ

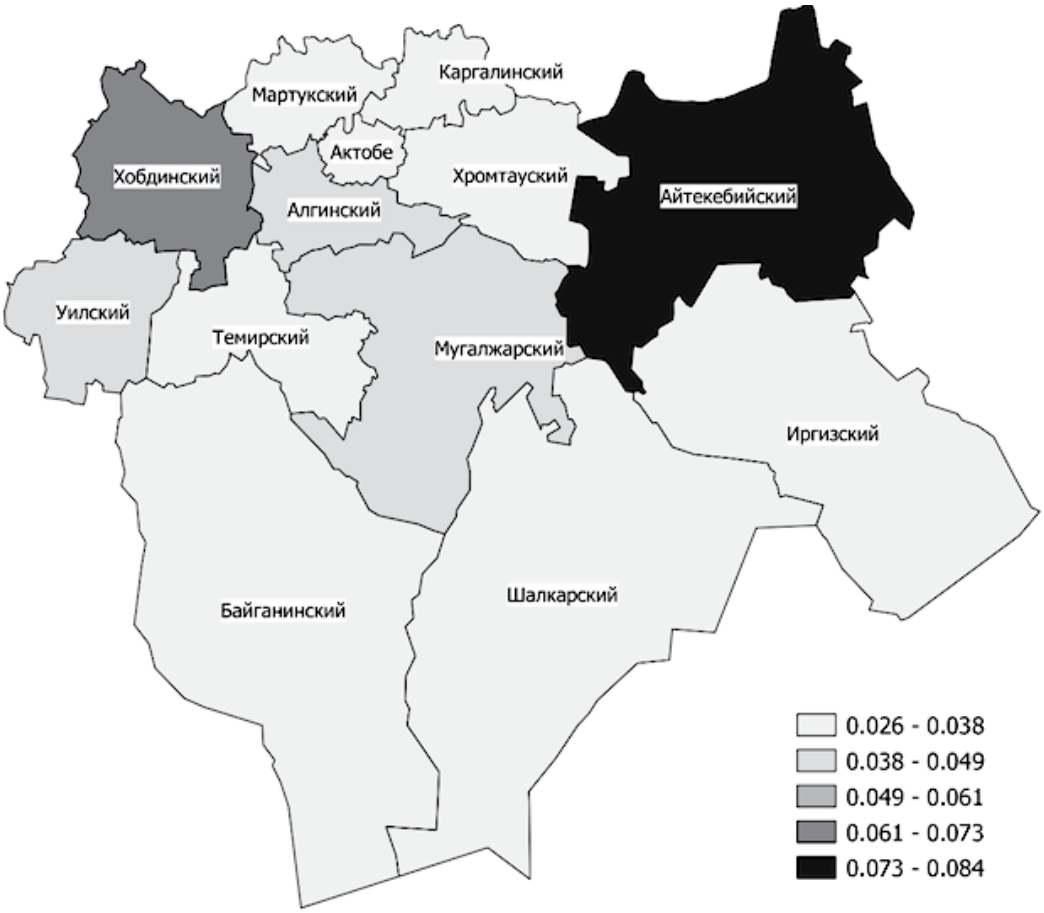

Рис.1. Географическая карта распределения высоких и низких концентраций Li в волосах населения Актюбинской области, (Me (мкг/г)).
Fig. 1. Geographic map of the distribution of high and low Li concentrations in the hair of the population of Aktobe region, (Me (μg/g)).

полученных данных выявил различия по полу. При сравнительном анализе содержание Li в волосах значительно выше у мужчин, чем у женщин (p<0,001) (Табл.2).

Значимая разница по содержанию лития в волосах между мужчинами и женщинами выявлена в возрастных категориях 26-35, 46-55, 56-60 лет.

Содержание Li в волосах обследованных в пределах области было неравномерным (Рис.1). Анализ по районам Актюбинской области установил, что наибольшее содержание Li в волосах обнаружено в Айтекебийском районе (0,084 (0,022-0,134)) мкг/г, Кобдинском районе 0,069 (0,060-0,076) мкг/г, Мугалжарском районе 0,046 (0,019-0,066) мкг/г, Уилском районе 0,044 (0,021-0,0762) мкг/г, Алгинском районе 0,040 (0,024-0,090) мкг/г.

Корреляционный ранговый анализ по Спирмену показал слабую положительную связь содержания Li в волосах с возрастом (r=0,20, p=0,0001), связь с индексом массы тела не была обнаружена (r=0,10, p =0,06).

По данным корреляционного анализа содержания лития в волосах жителей Актюбинской области с показателями заболеваемости населения (Табл. 3) определена обратная связь содержания Li в волосах обследованных, в том числе женщин, с показателями заболеваемости по классу «Психические расстройства и расстройства поведения».

Между содержанием Li в волосах и показателями заболеваемости по классу болезней «Психические расстройства и расстройства поведения» наблюдалась обратная пропорциональная связь средней силы (r=–0,62; p= 0,044) (см. рис. 2).

Обсуждение

Нами установлена средняя обратная связь содержания Li в волосах с заболеваемостью по классу болезней «Психические расстройства и расстройства поведения» (r=–0,62; p=0,044). Содержание лития в волосах у населения Актюбинской области превышает референсное значение у 80% населения, при этом наблюдается неравномерное содержание Li в волосах в пределах области.

Содержание микроэлементов в волосах населения может быть обусловлено географо-климатическими и эколого-геохимическими осо-

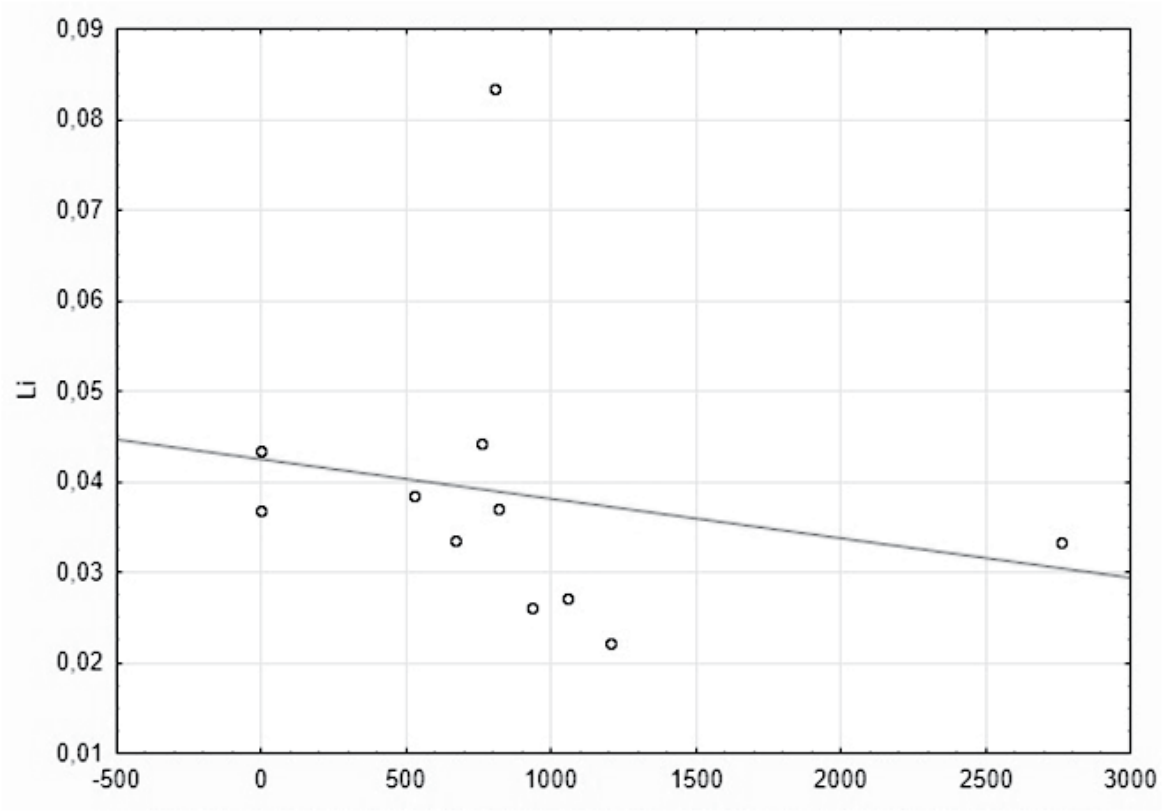

Рис.2. Связь между содержанием Li и показателями заболеваемости по классу болезней «Психические расстройства и расстройства поведения», Актюбинская область
Fig. 2. The relationship between the Li content and the morbidity rate of the class of diseases «Mental and behavioral disorders», Aktobe region

бенностями среды проживания. Исследованиями доказано, что окружающая среда оказывает влияние на биоэлементный статус населения [14, 15, 17].

При анализе динамики заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения в Республике Казахстан за 1997-2012 годы показатели заболеваемости по Актюбинской области были стабильно низкими в сравнении с заболеваемостью в среднем по Республике [4].

Наши данные согласуются с данными Радилова А.С. с соавторами, в работе которых установлено характерное повышение абсолютного содержания в волосах лития, алюминия, свинца, бора и стронция у взрослого населения г. Армянска, что является отрицательным фактом и, возможно, отражает загрязнение окружающей среды этими элементами. В частности, избыток Li отмечен в Краснодарском крае и Ростовской области (77 и 52%) [2].

Кроме того, по данным исследования, проведенного в Оренбургской области Российской Федерации, граничащей с Актюбинской областью, в популяции также наблюдался избыток лития. Избыток определен у 60,0% обследованных жителей Оренбургской области [6].

Выявленная нами обратная корреляция с психическими заболеваниями и расстройствами поведения согласуется с многочисленными исследованиями, где доказана протекторная роль лития при нервно-психических расстройствах. Возможно, оптимальное потребление Li может оказывать защитное действие на нервную систему и положительно влиять на психическое здоровье за счет противовоспалительного и антиоксидантного действия, а также за счет регуляции метаболизма нервной системы [11].

Биохимический механизм действия Li представляется многофакторным и взаимозависимым с функцией различных ферментов, гормонов и витаминов. Многочисленные исследования, проведенные до настоящего времени по точному механизму его функции в организме человека, все еще оставляют достаточно много пробелов, которые еще предстоит полностью выяснить. Возможно, действие ионов Li^{+} в клетках основано на конкуренции с ионами Na^{+} и Mg^{2+}, в результате сходства их атомных радиусов. Также вероятно, что терапевтический эффект Li определяется ингибированием зависящих от вышеупомянутых катионов ферментов, регулирующих внутриклеточные процессы и участвующих в определенных путях нервной передачи. Таким образом, синтез нейротрансмиттеров и их высвобождение клеточной мембраной, а также весь клеточный метаболизм могут быть изменены действием Li [16].

Таблица 3. Связь содержания лития в волосах с показателями заболеваемости по классам МКБ-10
Table 3. Relationship between the content of lithium in hair and morbidity rates according to ICD-10 classes

	Заболеваемость Morbidity	Всего Total		Женщины Female		Мужчины Male	
		r	p	r	p	r	p
1	Инфекционные и паразитные болезни	0,143	0,787	-0,473	0,142	0,027	0,937
2	Новообразования	0,371	0,468	0,336	0,312	-0,291	0,385
3	Болезни крови, кроветворных органов и иммунной системы	0,543	0,266	-0,155	0,650	-0,200	0,555
4	Болезни эндокринной системы и нарушения обменных веществ	-0,429	0,397	0,055	0,873	0,236	0,484
5	Психические расстройства и расстройства поведения	-0,615	0,044*	-0,627	0,039*	0,046	0,894
6	Болезни нервной системы	0,314	0,544	0,000	1,000	0,136	0,689
7	Болезни глаза и его придатков	0,086	0,872	0,136	0,689	0,055	0,873
8	Болезни уха и сосцевидного отростка	0,486	0,329	-0,464	0,151	-0,109	0,750
9	Болезни системы кровообращения	0,086	0,872	-0,064	0,853	0,382	0,247
10	Болезни органов дыхания	0,314	0,544	-0,218	0,519	-0,027	0,937
11	Болезни органов пищеварения	0,543	0,266	0,182	0,593	0,045	0,894
12	Болезни кожи и подкожной клетки	0,543	0,266	-0,036	0,915	-0,164	0,631
13	Болезни костно-мышечной системы	0,543	0,266	0,109	0,750	0,418	0,201
14	Болезни мочеполовой системы	0,143	0,787	0,109	0,750	0,218	0,519
15	Осложнения беременности, родов и послеродового периода	-0,257	0,623	0,055	0,873	-0,282	0,401
16	Врожденные аномалии и хромосомные нарушения	0,314	0,544	0,282	0,401	-0,136	0,689
17	Травмы и отравления и другие воздействия	-0,257	0,623	0,182	0,593	0,345	0,298
18	Последствия травм, отравлений и других воздействующих внешних причин	0,393	0,441	0,306	0,359	-0,098	0,774

*p<0,05

Показано, что Li восстанавливает уровень ионов Na^+ и регулирует активность натрий-калиевой АТФ-азы, стабилизирует систему вторичных реле и регулирует внутриклеточные сигнальные каскады, зависящие от цАМФ и Ca^{2+}. Внутриклеточное накопление Li приводит к замене Na, что, в свою очередь, снижает внутриклеточную концентрацию Ca^{2+}, ингибирует высвобождение и облегчает поглощение основных трансмиттеров: норадреналина, серотонина и дофамина. По наблюдениям, Li модулирует активность глутамата, дофамина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, ацетилхолина и глицина [16]. Также известно, что он может регулировать внутриклеточные процессы, стимулируемые синаптическими нейротрансмиттерами, воздействуя на фосфатидилинозитоловую и аденилатциклазную системы. Также было показано, что он подавляет активность киназ гликогенсинтазы, связанную с пролиферацией, метаболизмом и апоптозом клеток [17].

Сильные стороны и ограничения исследования. Микроэлементный состав в пробах волос оценивался методом масс-спектрометрии, позволяющий находить химические элементы в очень низких концентрациях. Исследование содержания элементов по Актюбинской области представляет первый этап научного проекта, включающего последовательное изучение населения Западно-Казахстанской, Мангистауской, Атырауской областей Западного региона Республики Казахстан.

Ограничениями исследования можно считать: поперечный дизайн исследования, недостаточная сбалансированность обследованных групп населения по гендерному и возрастному составу. Сравнение данных по Актюбинской области с данными по другими областям Западного Казахстана на данном этапе не проводилось, т.к. представлены результаты первого фрагмента исследования, включающего данные только по Актюбинской области. Не рассмотрена связь концентрации лития с биполярными расстройствами, что, безусловно, представляет клинический интерес и будет отражено в дальнейших исследованиях.

Заключение

1. Анализ частот распространения дефицита и избытка содержания лития в волосах обследованных показал его избыток у 80,59% (ДИ: 76,38;84,79) обследуемых. При этом наблюдается неравномерное распределение содержания Li в пределах области.

2. При проведении корреляционного анализа обнаружена средняя отрицательная связь между показателями заболеваемости по классу болезней «Психические расстройства и расстройства поведения» и содержанием лития в волосах (r=–0,62; p=0,044) взрослого населения Актюбинской области.

3. Результаты нашего исследования и проведенный краткий обзор литературы указывают на пробелы в изучении действия лития. Высокая распространенность избыточного содержания лития в волосах населения и его связь с психическими заболеваниями требует проведения дальнейших исследований. Изучение биоэлементного статуса населения может служить индикатором загрязнения окружающей среды, а также нацеливает на проведение мониторинга экологической обстановки в регионе.

Статья написана в рамках выполнения научного проекта с грантовым финансированием Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан «Разработка онлайн-атласа «Элементный статус населения Западного региона Республики Казахстан»» (ИРН AP08855535).

This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP08855535).

Литература/References

1. *Поляков А.В. Перспективы развития Актюбинской области. Вестник Казахско-Русского Международного университета. 2017; 4(21):202-207.*
   Polyakov AV. Prospects for the development of the Aktobe region. Vestnik Kazahsko-Russkogo Mezhdunarodnogo universiteta. 2017; 4(21):202-207. (In Russ.).
2. *Радилов А.С., Комбарова М.Ю., Павлова А.А., Горбунов А.Ю., Гуляев Д.В., Карманов Е.Ю. Содержание химических элементов в волосах населения, проживающего в г. Армянск (Республика Крым) в период чрезвычайной экологической ситуации. Медицина экстремальных ситуаций. 2020; 22(1):53-59.*
   Radilov AS, Kombarova MYu, Pavlova AA, Gorbunov AYu, Gulyaev DV, Karmanov EYu. Element content in hair of population living in the city of Armyansk (Crimea republik) during thr environmental emergency. Medicina ekstremal'nyh situacij. 2020; 22(1):53-59. (In Russ.).
3. *Самойлов В.И. Природные минерализованные воды как важный промышленный источник лития и способы их галургической переработки. Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). 2006; 6:70-76.*
   Samojlov VI. Natural mineralized waters as an important industrial source of lithium and methods of their halurgical processing. Gornyj informacionno-analiticheskij byulleten' (nauchno-tekhnicheskij zhurnal). 2006; 6:70-76. (In Russ.).
4. *Сатаева Л. Г., Карева Н. Н., Гаранкина Р. Ю. Динамика регинальной заболеваемости психическими болезнями в Казахстане. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016; 2:348-350.*
   Sataeva LG, Kareva NN, Garankina RYu. Dynamics of regional incidence of mental illness in Kazakhstan. Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2016; 2:348-350. (In Russ.).
5. *Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины). Микроэлементы в медицине. 2003; 4(1):55-56.*
   Skal'nyj AV. Reference values of the concentration of chemical elements in hair, obtained by the ICP-AES method (ANO Center for Biotic Medicine. Mikroelementy v medicine. 2003; 4(1):55-56. (In Russ.).
6. *Скальный А.В., Мирошников С.А., Нотова С.В. и др. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель эколого-физиологической адаптации. Экология человека. 2014; 9:14-17.*
   Skal'nyj AV, Miroshnikov SA, Notova SV. etc. Regional features of elemental homeostasis as an indicator of ecological and physiological adaptation. Ekologiya cheloveka. 2014; 9:14-17. (In Russ.).
7. *Литий (Li) в Республике Казахстан [kazspecgeo.com]. kazspecgeo; 2021 [обновлено 22 февраля 2020; процитировано 2 апреля 2021].*
   Доступно: http://kazspecgeo.com/article/litij.html
8. *Concha G, Broberg K, Grandér M, Cardozo A, Palm B, Vahter M. High-level exposure to lithium, boron, cesium, and arsenic via drinking water in the Andes of northern Argentina. Environ Sci Technol. 2010; 44(17):6875-6880.*
   https://doi.org/10.1021/es1010384
9. *Iyengar V, Woittiez J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. Clinical chemistry.1988; 34(3):474-481.*
10. *Figueroa L, Barton S, Schull W, Razmilic B, Zumaeta O, Young A, Kamiya Y, Hoskins J, Ilgren E. Environmental lithium exposure in the North of Chile--I. Natural water sources. Biol Trace Elem Res. 2012; 149(2):280-90.*
    https://doi.org/10.1007/s12011-012-9417-6

11. *Goldstein MR, Mascitelli L. Is violence in part a lithium deficiency state? Med Hypotheses. 2016; 89:40-42. https://doi.org/10.1016/j.mehy*
12. *Harari F, Ronco AM, Concha G, Llanos M, Grandér M, Castro F, Palm B, Nermell B, Vahter M. Early-life exposure to lithium and boron from drinking water. Reprod Toxicol. 2012; 34(4):552-60. https://doi.org/10.1016/j.reprotox*
13. *López Steinmetz RL, Fong SB, Boyer E, López Steinmetz LC, Tejerina NE, Meuric V. Lithium and Boron in Calcified Tissues of Vicuna and Their Relation to Chronic Exposure by Water Ingestion in The Andean Lithium Triangle. Environ Toxicol Chem. 2020; 39(1):200-209. https://doi.org/10.1002/etc.4608*
14. *Semenova Y, Zhunussov Y, Pivina L, Abisheva A, Tinkov A, Belikhina T, Skalny A, Zhanaspayev M, Bulegenov T, Glushkova N, Lipikhina A, Dauletyarova M, Zhunussova T, Bjørklund G. Trace element biomonitoring in hair and blood of occupationally unexposed population residing in polluted areas of East Kazakhstan and Pavlodar regions. J Trace Elem Med Biol. 2019; 56:31-37. https://doi.org/10.1016/j.jtemb*
15. *Skalny AV, Kaminskaya GA, Krekesheva TI, Abikenova SK, Skalnaya MG, Berezkina ES, Grabeklis AR, Tinkov AA. The level of toxic and essential trace elements in hair of petrochemical workers involved in different technological processes. Environ Sci Pollut Res Int. 2017; 24(6):5576-5584. https://doi.org/10.1007/s11356-016-8315-4*
16. *Vosahlikova M, Svoboda P. Lithium — therapeutic tool endowed with multiple beneficiary effects caused by multiple mechanisms. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2016; 76(1):1-19. https://doi.org/10.21307/ane-2017-001*
17. *Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, Bérubé A, Yang Q, Liu S, Krewski D. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2008; 11(5-6):373-517. https://doi.org/10.1080/10937400801921320*

Сведения об авторах:

Батырова Гульнара Арыстангалиевна, PhD, руководитель кафедры клинической лабораторной и визуальной диагностики, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова». Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, 030019, ул.Маресьева, 68. e-mail: batyrovagulnara77@gmail.com.

Умарова Гульмира Арыстангалиевна, м.м.н., преподаватель кафедры доказательной медицины и научного менеджмента, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова». Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, 030019, ул.Маресьева, 68. e-mail: uga_80@mail.ru.

Умаров Ескендир Арыстангалиевич, м.е.н., программист, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова». Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, 030019, ул.Маресьева, 68. e-mail: ce_aquarius@mail.ru

Айтмаганбет Перизат Жаксыбаевна, м.м.н., младший научный сотрудник Научно-практического центра, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова». Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, 030019, ул.Маресьева, 68. e-mail: piki.kz@mail.ru.

Тлегенова Женисгуль Шимбулатовна, PhD, доцент кафедры внутренних болезней №2, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова». Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, 030019, ул.Маресьева, 68. e-mail: zhenisgultlegenova@yandex.kz;

Кононец Виктория Ивановна, преподаватель кафедры ЕНД, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова». Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, 030019, ул.Маресьева, 68. e-mail: micropaleontolog@yandex.kz.

Поступила 09.04.2021
Received 09.04.2021
Принята в печать 07.06.2021
Accepted 07.06.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 76-85, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-76-85

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 76-85, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-76-85

Оценка мотивации потребления алкоголя: психометрические характеристики опросника В.Ю. Завьялова (МПА)

Оригинальная статья

Трусова А.В.[1,2], Березина А.А.[1], Гвоздецкий А.Н.[3], Климанова С.Г.[1]
[1] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2] Санкт-Петербургский государственный университет, Россия
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Опросник мотивации потребления алкоголя (МПА), разработанный В.Ю. Завьяловым, является широко распространенным психометрическим инструментом для изучения мотивации употребления алкоголя у русскоязычных пациентов с алкогольной зависимостью как в исследовательских, так и практических целях. Цель исследования — анализ психометрических характеристик опросника МПА. Проведенный психометрический анализ показывает, что факторная структура опросника МПА В.Ю. Завьялова значимо отличается от заявленной в оригинале. Результаты статистического анализа позволили выделить три значимых кластера. Кластер А составили шкалы социально обусловленной триады — традиционные, субмиссивные и псевдокультуральные мотивы. В это кластер также частично вошли гедонистические мотивы (2 пункта из 5) и мотивы самоповреждения (1 пункт из 5). Кластер Б составили шкалы личностной и патологической триад — абстинентные, атарактические и гиперактивационные мотивы. Также частично вошли гедонистические (3 пункта из 5) и аддиктивные мотивы (4 пункта из 5). В кластер В вошли мотивы самоповреждения (4 пункта из 5) и похмельные (аддиктивные) мотивы (1 пункт из 4). Согласно полученным данным, опросник МПА не может измерять мотивацию потребления алкоголя так, как рассчитывают исследователи и клиницисты, опираясь на «ключ» оригинальной методики. Будущие работы по модификации опросника МПА должны опираться на результаты, полученные в последнее время в нейрофизиологических и клинико-психофармакологических исследованиях в области мотивации употребления алкоголя, и включать пересмотр пунктов опросника, разработку статистически обоснованной градации уровней выраженности мотивов потребления алкоголя, валидизацию версии опросника МПА у женщин.

Ключевые слова: мотивация употребления алкоголя, МПА, алкогольная зависимость, психометрические свойства

Информация об авторах*:*
Трусова Анна Владимировна — e-mail — anna.v.trusova@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-0921-4203
Березина Анна Андреевна — e-mail — aneta.berezina@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5274-013
Гвоздецкий Антон Николаевич — e-mail — comisora@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8045-1220
Климанова Светлана Георгиевна — e-mail: svetlanagk@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6162-1511

Как цитировать: Трусова А.В., Березина А.А., Гвоздецкий А.Н., Климанова С.Г. Оценка мотивации потребления алкоголя: психометрические характеристики опросника В.Ю. Завьялова (МПА). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева.* 2021; 55:4:76-85. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-76-85

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of alcohol consumption motivation: psychometric properties of the Alcohol Consumption Motivation Inventory by V.Yu. Zavyalov

Research article

Anna V. Trusova[1,2], Anna A. Berezina[1], Anton N. Gvozdetckii[3], Svetlana G. Klimanova[1]
[1] V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia
[2] Saint Petersburg University, Russia
[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Автор, ответственный за переписку: Трусова Анна Владимировна — e-mail: anna.v.trusova@gmail.com

Corresponding author: Anna V. Trusova — e-mail: anna.v.trusova@gmail.com

Summary. The alcohol consumption motivation inventory (ACM) was developed by V.Yu. Zavyalov. Now it is a widespread psychometric tool in research and clinical practice for the evaluation of alcohol consumption motivation in Russian-speaking patients with alcohol use disorders. The aim of the study is to analyze the psychometric properties of the ACM inventory. Results show that the factor structure of the ACM inventory significantly differs from the one stated in the original. The results of the statistical analysis allowed three significant clusters. Cluster A was composed of the scales of the conditioned triad — traditional, submissive, and pseudo-cultural motives. This cluster also partially included hedonistic motives and self-harm motives. Cluster B was composed of scales of personal and pathological triads — withdrawal, ataractic and hyperactivational motives. Hedonistic motives and addictive motives were also partially included. Cluster B included self-harm motives and hangover (addictive) motives. According to the data obtained, the ACM inventory cannot measure an alcohol consumption motivation in the way of the original method. Future work on the modification of the ACM inventory should be based on the results obtained recently in neurophysiological and clinical-psychopharmacological studies in the field of motivation for alcohol consumption, and includes the revision of the items of the questionnaire, a statistically substantiated gradation of levels for assessing the effectiveness of the motives for alcohol use, and the validation of the version of the ACM questionnaire in women sample.

Key words: alcohol consumption motivation, alcohol use disorders, psychometric properties.

Information about the authors:
Anna V. Trusova — e-mail — anna.v.trusova@gmail.com. https://orcid.org/0000-0002-0921-4203
Anna A. Berezina — e-mail — aneta.berezina@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5274-013
Anton N. Gvozdetckii — e-mail: comisora@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8045-1220
Svetlana G. Klimanova — e-mail: svetlanagk@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6162-1511

To cite this article: Trusova AV, Berezina AA, Gvozdetckii AN, Klimanova SG. Evaluation of alcohol consumption motivation: psychometric properties of the Alcohol Consumption Motivation Inventory by V.Yu. Zavyalov. . *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:76-85. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-76-85.

The authors declare no conflicts of interest.

Химические аддикции, к числу которых относится и алкогольная зависимость, определяются как хронические рецидивирующие расстройства, характеризующиеся компульсивным поиском психоактивных веществ (ПАВ) и нарушениями в мотивационной сфере (мотивационной дисрегуляцией) [14].

Мотивация — это психологический концепт, который имеет много определений, но все они так или иначе отражают внутренние процессы, которые управляют поведением. Вне зависимости от конкретной интерпретации общепризнанно, что мотивация формирует организованную деятельность. Традиционно мотивацию того или иного поведения объясняли с точки зрения удовлетворения биологически детерминированных потребностей. Однако, многие виды целенаправленного поведения определяются внешними стимулами, которые воспринимаются как желаемые, полезные или неприятные. Таким образом, мотивация того или иного поведения определяется как биологическими потребностями, так и образованными личностно детерминированными ассоциациями между внешними стимулами и их субъективной ценностью, связанной с совершением конкретных действий [14, 18, 25].

Один из современных интегрированных подходов к пониманию механизма мотивации, предложенный Робертом Вестом, мотивационная теория PRIME (Theory of Human Motivation PRIME (аббревиатура, образованная первыми буквами Plans, Responses, Impulses, Motives, Evaluations)), рассматривает мотивацию как комплексную систему автоматических и рефлексивных процессов. В рамках этого теоретического подхода мотивационная система рассматривается как последовательность планов (намерений), оценок (верований), мотивов (желаний), импульсов (драйвов) и поведенческих ответов, на которую оказывают влияние как внешние обстоятельства (стимулы, информация), так и внутренние факторы (восприятие, драйвы, эмоциональное состояние, и т.д.) [25].

В изучении аддикций мотивация является одним из центральных клинико-психологических феноменов. Вопрос о том, что именно мотивирует употребление алкоголя и других психоактивных веществ (ПАВ), не является до конца проясненным на данный момент, но исследователи сходятся в том, что паттерн поведения, связанного с употреблением ПАВ, формируется уникальным и индивидуально значимым образом, с учетом лежащих в его основе потребностей и ценностей [12]. В целом, известно что люди используют ПАВ для изменения своего эмоционального состояния, при этом у людей существуют убеждения (когнитивные преддиспозиции) относительно эффектов ПАВ, которые в свою очередь формируют мотивы или цели употребления. Люди совершают выбор — употреблять или не употреблять ПАВ для достижения эмоционально значимого, ценного результата (состояния), хотя этот выбор может быть (и, как правило, является) не вполне осознанным и обоснованным.

Теоретические конструкты PRIME лежат в основе многих моделей формирования аддиктивной мотивации — когнитивных, копинга и избегания, механизмов вознаграждения, нейробиологических и т.д. [25].

В зависимости от теоретической модели аддиктивной мотивации разрабатывались психометрические инструменты для ее оценки. В зарубежных исследованиях, включающих оценку мотивации употребления алкоголя, применяется довольно много таких инструментов. В отечественных исследованиях и клинической практике нет такого изобилия психометрических инструментов для оценки мотивации потребления алкоголя. Наиболее известный и широко распространенный опросник мотивации потребления алкоголя (МПА), разработанный В.Ю. Завьяловым [3], является, пожалуй, единственным психометрическим инструментом для изучения мотивации употребления алкоголя у русскоязычных пациентов с алкогольной зависимостью, но при этом не имеет актуальной психометрической оценки. Авторам данной статьи не удалось найти исследований конструктивной и критериальной валидности опросника МПА, а также его надежности. К тому же, со времени создания опросника произошли значимые социо-культурные изменения, что могло сказаться на надежности и точности измерений с его помощью.

Целью настоящего исследования является анализ психометрических характеристик опросника мотивации потребления алкоголя В.Ю. Завьялова.

Материалы и методы. Оценка мотивации употребления алкоголя проводилась с помощью опросника мотивов потребления алкоголя (МПА) В.Ю. Завьялова. Этот опросник является наиболее широко используемым в России как в исследовательских, так и в практических целях. Он содержит 45 утверждений, которые составляют 9 шкал по 5 утверждений в каждой, градации ответов «Весьма часто» — 3 балла, «Редко, но не менее чем 2 раза в жизни» — 2 балла, «Сомневаюсь» — 1 балл, «Совершенно не подходит» — 0 баллов (максимально возможное количество баллов по каждой из шкал — 15, минимальное — 0; чем больше баллов набрано по какой-либо шкале, тем более субъективно значимы данные мотивы). При создании опросника автором были отобраны те мотивы, которые чаще всего встречались в экспериментальном выборе [3]:

1. Традиционные, социально-обусловленные, культурально-распространенные мотивы (утверждения 1,10,19,28,37).
2. Субмиссивные мотивы, отражающие подчинение давлению других людей или референтной группы в плане приема алкоголя (2,11,20, 29,38).
3. Псевдокультурный тип мотивов, свидетельствующий о стремлении человека приспособить свой личный опыт к «алкогольным ценностям» социальной микросреды, в которой он функционирует (3,12,21,30,39).
4. Гедонистические мотивы, отражающие стремление получить физическое и психологическое удовлетворение от действия алкоголя, а также опыт переживания алкогольной эйфории (4,13,22,31,40).
5. Атарактические мотивы, связанные с желанием нейтрализовать негативные эмоциональные переживания — напряжение, тревогу, страх с помощью алкоголя (5,14, 23,32,41).
6. Мотивы гиперактивации поведения (стимулирующий, растормаживающий эффект) и насыщения сенсориума с помощью выпивки, отражающие стремление выйти из состояния скуки, психологической «пустоты», душевного бездействия, либо желание усилить эффективность своего поведения (6,15,24, 33,42).
7. «Похмельная» мотивация (абстинентные мотивы) — стремление с помощью алкоголя снять абстинентные явления, дискомфорт, связанный с отсутствием алкоголя, улучшить самочувствие (7,16,25,34,43).
8. Аддитивные мотивы, отражающие фиксацию в сознании патологического влечения к алкоголю, «жажду» алкоголя (8,17,26,35,44).
9. Мотивы самоповреждения — стремление пить назло себе и другим в качестве протеста, из-за потери, якобы, перспективы в будущем для себя, утраты смысла жизни (9,18,27,36,45).

Классификация, положенная В.Ю. Завьявловым в основу методики, группирует отдельные мотивы следующим образом:

A. Группа социально-психологических мотивов потребления алкоголя, в которую входят как положительно, так и отрицательно оцениваемые внешние мотивы — обусловленные традициями, культурой, подчинение давлению, влияние референтной группы, а также желание оправдать злоупотребление алкоголем нормами микросреды.

B. Группа личностных мотивов, по сути, представляет собой внутренние мотивы различной валентности — это гедонистические, атарактические, мотивы гиперактивации/стимуляции.

C. Группа так называемых патологических мотивов, свойственных людям, страдающим зависимостью от алкоголя — это мотивы облегчения абстинентных явлений, дисфории, аддиктивные мотивы, мотивы самоповреждения [3].

Набор участников исследования проводился на базе стационарного отделения лечения больных с аддиктивной патологией ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева. Критерии включения в исследование: а) мужчины в возрасте от 18 до 60 лет; б) диагностированный врачом психиатром-наркологом в соответствии с критериями МКБ-10 синдром зависимости от алкоголя (F10.2), длительность заболевания не менее 1 года; в) прохождение стационарного лечения по поводу алкогольной зависимости; г) воздержание от употребления алкоголя в течение как минимум 7 дней; д) способность читать по-русски и заполнять методики субъективного шкалирования; е) отсутствие клинических признаков синдрома отмены. Критерии невключения: а) в настоящее время пациент отвечает критериям зависимости от другого психоактивного вещества, кроме алкоголя и никотина (для группы пациентов с зависимостью от алкоголя); б) выраженные когнитивные нарушения (клинически значимая деменция, острый психоз, тяжелое параноидное расстройство) и/или наличие коморбидного психотического заболевания,

подтвержденного врачом стационара и отраженного в медицинской документации; в) выраженные соматические расстройства, затрудняющие повседневное функционирование (например, тяжелые нарушения функций печени, болевой синдром и т.д.).

Дополнительно регистрировались клинические и социо-демографические параметры — пол, возраст, давность заболевания, количество и продолжительность ремиссий и форма потребления (постоянная, периодическая, перемежающаяся).

Математико-статистическая обработка данных. Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого — n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения описывались средним и стандартным отклонением (M(σ)), дискретные переменные и упорядоченные данные — медианой, 1-3 квартилями (Md[Q1;Q3]). Также вычислялись минимальное и максимальное значение (|min;max|). Пропущенные значения заполнялись при помощи библиотеки missRanger [22], которая является альтернативной реализацией техники «MissRange» (способ импутации непараметрических данный смешанного типа) [23, 26]. После заполнения единичных пропущенных значений было выполнено многомерное шкалирование (symmetric SMACOF). Использование данной методики, по сравнению с анализом основным компонент, было обусловлено необходимостью сохранить топологию данных и выявить, в том числе, нелинейные взаимоотношения [19].

На подготовительном этапе вычислялся коэффициент корреляции Спирмена между всеми пунктами опросника. Полученная матрица сходств конвертировалась в матрицу различий. После подготовки материалов выполнялась процедура многомерного шкалирования с учётом порядковой природы наблюдаемых данных. Изначально допускалось, что необходимо не менее 44 измерений (на одно меньше исходной размерности) для описания ответов в соответствии с изначальной группировкой вопросов. Далее выполнялись расчёты с последовательным уменьшением размерности представляемых данных. Процедура уменьшения размерности остановилась при получении минимально приемлемой статистически значимой конфигурации. Для этого на каждом этапе происходило сравнение наблюдаемой статистики стресса-1 с нулевым распределением, полученным в ходе пермутации (1000 перевыборок) [22]. По совокупности проанализированного материала окончательное решение о наблюдаемой структуре принято аналитиком независимо от других участников. На полученной пространственной структуре выполнялась иерархическая кластеризация методом Уорда (Ward D2) в евклидовых координатах [15]. Определение оптимального количества кластеров основывалось на статистике разрыва (gap), наибольшее значение которой соответствует оптимальному количеству кластеров [24]. Для графического описания данных на финальной модели выполнен расчёт 95%-го доверительного интервала координат при помощи бутстрепа [20]. Нулевые гипотезы отклонялись при вероятности ошибки первого рода менее 0,005 (99,5% доверительный интервал) [10]. Расчёты выполнены на языке программирования R v 4.1.0.

Характеристика выборки. В исследовании приняли участие 139 мужчин, проходящих стационарное лечение от симптомов АЗ. Т.к. в оригинальном исследовании В.Ю. Завьялова участниками были только мужчины, мы также не включали женщин с АЗ. Постоянная форма потребления алкоголя наблюдалась у 80 чел. (57,6%), периодическая — у 41 чел. (29,5%), перемежающаяся — у 18 чел. (12,9%). Средний возраст обследованных составил 40,82 (8,88) лет, средняя длительность заболевания — 11,55 (7,55) лет, среднее количество ремиссий — 1,34 (1,65), средняя продолжительность ремиссий — 9,94 (20,64) мес., средняя максимальная продолжительность ремиссий — 12,32 (22,72) мес.

Результаты. Средние значения по опроснику МПА представлены в Табл.1.

По сравнению с оригинальной выборкой, на которой разрабатывался опросник, участники данной группы получили значимо более низкие показатели по шкале Традиционных мотивов ($p<0,0001$) и значимо более высокие показатели по шкалам Псевдокультуральных ($p<0,0001$), Гедонистических ($p<0,0001$), Атарактических ($p<0,0001$), Гиперактивационных ($p<0,0001$), Похмельных ($p=0,0011$), Аддиктивных ($p<0,0001$), и Самоповреждающих ($p<0,0001$) мотивов. В оригинальном исследовании группы социально обусловленных и личностных мотивов были преобладающими, в то время как в данной выборке ведущей является группа личностных мотивов.

Результаты многомерного шкалирования (SMACOF анализ). В ходе перебора диапазонов размерностей было установлено, что статистически значимое отличие структуры данных от случайной описывается 39 измерениями (наблюдаемая статистика стресс-1 равна 0,003012, нулевое распределение — 0.00479, 99,5% ДИ: 0.00473–0.00486, $p=0,004$). В двумерной проекции отчётливо визуализировалась кластерная структура данных.

Результаты поиска оптимальной кластерной конфигурации представлены в Табл.2. Как мы можем увидеть, оптимальное количество кластеров равно 3, в дальнейшем мы обозначаем их кластеры А, Б, В.

Каким образом исходные типы мотивов употребления алкоголя соотносятся с кластерами можно увидеть в данных Табл.3 и на Рис.1.

Результаты статистического анализа позволили выделить три значимых кластера. Кластер А составили шкалы социально обусловленной триады — традиционные, субмиссивные и псевдокультуральные мотивы. В это кластер также частично вошли гедонистические мотивы (2 пункта из 5) и мотивы самоповреждения (1 пункт из 5). Кластер Б составили шкалы личностной и патологической

Табл. 1. Средние значения по опроснику МПА
Tabl. 1. Average means on Alcohol Consumption Motivation Inventory Subscales

Мотивы употребления алкоголя	Медиана, 1-3 квартиль (Md[Q1;Q3])
Активации поведения	9.00 [5.00; 12.00]
Аддиктивные	6.00 [3.00; 10.00]
Атарактические	11.00 [7.00; 13.00]
Абстинентные (похмельные)	8.00 [4.00; 11.00]
Гедонистические	10.00 [6.00; 13.00]
Псевдокультуральные	7.00 [3.00; 9.50]
Самоповреждения	3.00 [0.00; 6.00]
Субмиссивные	4.00 [2.00; 8.00]
Традиционные	9.00 [6.00; 12.00]
Группа социально-психологических мотивов	20.00 [13.00; 26.00]
Группа личностных мотивов	30.00 [22.00; 38.00]
Группа патологических мотивов	18.00 [11.00; 26.00]
ИТОГОВЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	69.00 [53.00; 83.00]

Таблица 2. Результаты кластерного анализа
Table 2. Cluster analysis results

Количество кластеров	logW	E.logW	gap	SE.sim
1	2.392	2.573	0.181	0.015
2	2.306	2.510	0.204	0.014
3	2.253	2.460	0.207	0.015
4	2.212	2.416	0.204	0.014
5	2.171	2.374	0.203	0.015
6	2.132	2.334	0.202	0.015
7	2.093	2.294	0.201	0.015
8	2.055	2.255	0.201	0.015
9	2.016	2.217	0.201	0.015

Таблица 3. Распределение мотивов по кластерам
Table 3. Alcohol Consumption Motivation Inventory Distribution by Clusters

Мотивы употребления алкоголя	А	Б	В
Гедонистический	2 (11.1,0)	3 (13.6,0)	
Псевдокультурный	5 (27.8,0)		
Самоповреждения	1 (5.6,0)		4 (80,0)
Субмиссивный	5 (27.8,0)		
Традиционный	5 (27.8,0)		
Абстинентный		5 (22.7,0)	
Аддиктивный		4 (18.2,0)	1 (20,0)
Атарактический		5 (22.7,0)	
Гиперактивации		5 (22.7,0)	

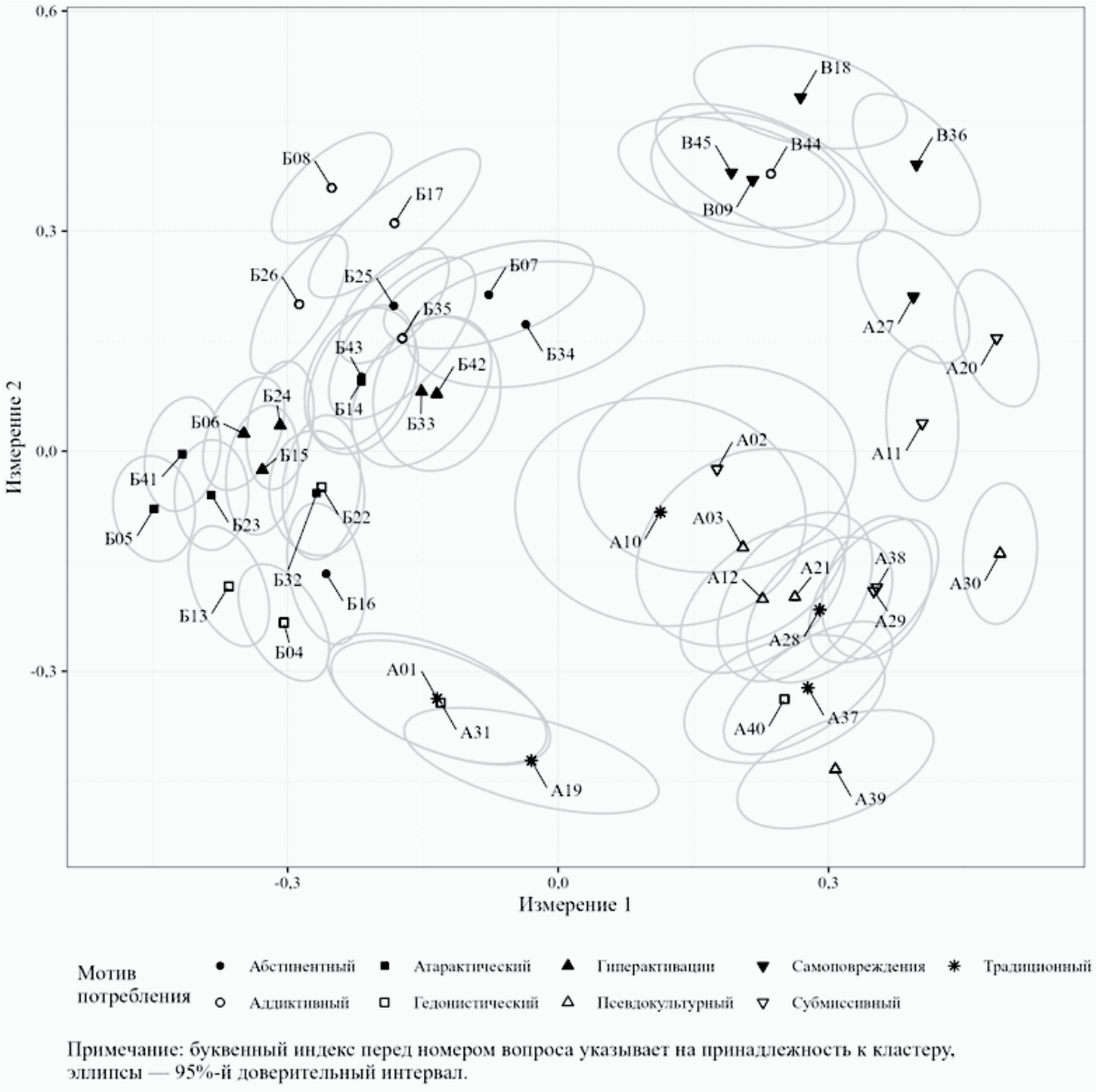

Рис. 1. Распределение пунктов опросника МПА
Fig. 1 Distribution of Items of Alcohol Consumption Motivation Inventory

триад — абстинентные, атарактические и гиперактивационные мотивы. Также частично вошли гедонистические (3 пункта из 5) и аддиктивные мотивы (4 пункта из 5). В кластер В вошли мотивы самоповреждения (4 пункта из 5) и похмельные (аддиктивные) мотивы (1 пункт из 4).

На представленном рисунке изображены полученные кластеры данных. Визуальный анализ указывает на то, что кластер Б и кластер В имеют менее выраженную дисперсию по сравнению с кластером А. Эллипсы на рисунке отражают статистику доверительного интервала — как минимум, пункты 2 («Выпиваю по праздникам для усиления чувства радости»), 2 («Выпиваю потому, что неудобно отказаться от выпивки»), 3 («Считаю, пить хорошее вино перед едой полезно»), 10 («Выпиваю в день получки и по выходным»), 19 («Выпиваю по случаю встреч с друзьями, родственниками, приятелями»), 31 («Выпиваю потому, что выпивка способствует приятному времяпрепровождению, общению, развлечениям»), 34 («Выпиваю с утра для бодрости, чтобы восстановить работоспособность») имеют широкие элипсы на стресс-тесте, что говорит об их неоднозначном или искаженном понимании респондентами.

Обсуждение. Опросник МПА был разработан на основе исследования личностных смыслов и эффектов опьянения пациентов с алкогольной зависимостью в рамках докторской диссертации В.Ю. Завьялова [2].

Разработка и апробация методики проводилась на выборке 500 мужчин, 365 из которых имели подтвержденный диагноз алкогольной зависимости. На основании полученных в результате интервьюирования данных, были выделены девять базовых мотивов («тем») употребления алкоголя. Пациенты с алкогольной зависимостью имели значимо более высокие усредненные значения по каждой из девяти шкал и суммарный балл по сравнению с контрольной выборкой здоровых участников. У пациентов с АЗ также преобладали личностно значимые и патологических мотивы, у участников контрольной группы — традиционные мотивы. Факторные анализ позволил выделить три основных фактора, которые определяли 42.1% общей дисперсии. Наибольший удельный вес в Факторе 1 («аддиктивной зависимости») имели группы личностных и патологических мотивов. В Факторе 2 («ограничения потребления») шкалы традиционных, гедонистических и гиперактивационных мотивов имели наибольший удельный вес с отрицательным знаком. Фактор 3 («зависимости от групповых норм поведения») включал шкалы субмиссивных, псевдокультурных и самоповреждающих мотивов [2].

Есть некоторые методологические вопросы, возникающие при более близком знакомстве с опросником МПА. Например, шкала ответов данного опросника («весьма часто возникает как причина или условие приема алкоголя», «редко, но не менее, чем 2 раза в жизни», «сомневаюсь», «совершенно не подходит ко мне») создана с неравномерным удалением, что значимо влияет на распределение ответов. В опубликованных материалах по разработке данного опросника неочевидно, проводился ли факторный анализ для разбиения пунктов опросника на 9 выделенных субшкал — «тем». В оригинальном исследовании проведенный факторный анализ был сделан с использованием показателей шкал, а не пунктов опросника. Таким образом, требуется пересмотр распределения получаемых ответов как по темам, так и по полученным факторам.

В отечественных исследованиях опросник МПА весьма популярен и используется крайне широко, в том числе при изучении феномена «одиночного пьянства» [8], эффективности групповой формы мотивационного консультирования [7], клинико-психологических особенностей, влияющих на устойчивость ремиссии при алкоголизме [4], изучении мотивации потребления алкоголя у молодых людей и подростков [5], коморбидных с алкогольной зависимостью психических расстройств [6] и многих других исследованиях.

Методика МПА В.Ю. Завьялова была опубликована 1988 г., ее разработка подробно описана в докторской диссертации В.Ю. Завьялова 1993 г. В нашем исследовании, спустя почти 30 лет, пациенты с подтвержденным диагнозом АЗ по сравнению с выборкой В.Ю. Завьялова имели значимо менее выраженные традиционные мотивы употребления, но значимо более высокие показатели по шкалам псевдокультуральных, гедонистических, атарактических, гиперактивационных, похмельных, аддиктивных, и самоповреждающих мотивов. Также триада личностных мотивов была наиболее выражена у пациентов данной выборки, в то время как в оригинальном исследовании одинаково выраженными являлись мотивы социально-психологической и личностной триад.

Проведенный психометрический анализ показывает, что факторная структура опросника МПА В.Ю. Завьялова значимо отличается от заявленной в оригинале.

В работе В.Ю. Завьялова результаты факторного анализа выявили наличие трех основных факторов — фактор 1 «аддиктивной зависимости (группа личностных и патологических мотивов), фактор 2 «ограничения употребления» (отрицательные показатели традиционных, гедонистических и гиперактивационных мотивов) и фактор 3 «зависимости от групповых мотивов» (группа мотивов социально-психологической триады»). При этом, обозначенные автором триады мотивов не подтверждались статистически в оригинальном исследовании.

В данном исследовании также были получены три основных кластера. Кластер А составили шкалы социально-психологической триады — традиционные, субмиссивные и псевдокультуральные мотивы. В кластер Б вошли шкалы личностной и патологической триад — абстинентные, атарактические и гиперактивационные мотивы. Таким образом, кластер А и кластер Б приблизительно схожи с фактором 3 и фактором 1, соответственно, из оригинального исследования. Кластер В можно обозначить как «деструктивные мотивы» — самоповреждающие и, частично, похмельные (аддиктивные) мотивы. Кластер, соответствующий фактору 2 («ограничение употребления»), выявлен не был.

Согласно нашим данным, опросник МПА не может измерять мотивацию потребления алкоголя так, как рассчитывают исследователи и клиницисты, опираясь на «ключ» методики. Мы считаем, что также необходимы пересмотр пунктов опросника и статистически обоснованная градация уровней выраженности (норм).

Современные представления о типологии мотивов употребления алкоголя, на основе которых в т.ч. проводятся нейрофизиологические и клинико-психофармакологические исследования последних лет, предполагают дихотомию — отражает ли употребление алкоголя в большей степени стремление к позитивным/приятным стимулам или его целью является стремление избегать негативных/болезненных стимулов? Второе различие, также часто фигурирующее в качестве основы для классификации мотивов потребления алкоголя, касается степени, в которой источник цели или стимула является внутренним или внешним (социальным) по своей природе [12].

Таким образом, мотивы употребления алкоголя могут быть классифицированы по двум основным измерениям, отражающим валентность (положительную или отрицательную) и источник

(внутренний или внешний) результатов, которые люди ожидают получить, употребляя алкоголь. Предполагается, что человек пьет, чтобы получить положительные результаты (положительное подкрепление) или избежать негативных последствий (отрицательное подкрепление). Кроме того, они могут быть мотивированы внутренними, такими как улучшение желаемого внутреннего эмоционального состояния, или внешними желаемыми стимулами, такими как социальное одобрение или принятие. Пересечение этих двух измерений приводит к четырем различным категориям мотивов употребления алкоголя:

A. Внутренние мотивы с положительной валентностью (употребление алкоголя для повышения позитивного настроения);

B. Внешние мотивы с положительной валентностью (употребление алкоголя, для получения социальных выгод);

C. Внутренне мотивы с отрицательной валентностью (употребление с целью регуляции негативных эмоций);

D. Внешние с отрицательной валентностью (употребление алкоголя с целью избежать социального отвержения) [18].

Очень близкая типология предложена Annis с соавт. [9]. На основании исследования Marlott и Gordon (1985) был сделан вывод, что употребление алкоголя обусловлено следующими факторами:

A. Положительное подкрепление/ отрицательное подкрепление.

B. Межличностные мотивы/ внутриличностные мотивы.

Эти два набора факторов выражаются в 8 типах ситуаций: переживание неприятных эмоций, конфликты с окружающими, физический дискомфорт, снижение самоконтроля, побуждения и искушения, социальное давление, приятное времяпрепровождение с другими, переживание положительных эмоции. В современных исследованиях часто в качестве ключевых выделяются мотивы поиска приятных ощущений (положительное подкрепление) и мотивы избегания неприятных (отрицательное подкрепление) [9].

Широко известный опросник Drinking Motive Questionnaire [11] был разработан на основе концепции авторов Cox и Klinger [13], предлагающей описывать все мотивы употребления алкоголя с точки зрения двух измерений — валентности (позитивной и негативной) и источника (внешнего или внутреннего).

Этот подход довольно близок и исследователям, изучающим нейробиологические аспекты формирования и протекания зависимости от алкоголя. Наиболее авторитетная на данный момент нейробиологическая модель аддикции предполагает существование трехэтапного цикла — опьянение/интоксикация => абстиненция/негативный аффект => озабоченность/ожидание опьянения. Реализация этого цикла связана с двумя основными видами подкрепления — положительным и отрицательным, и соответствующими аллостатическими изменениями в мозговых системах вознаграждения и стресса [17]. В этой логике разработан один из последних опросников мотивации употребления алкоголя Reward and Relief Drinking Scale (RRDS) [16]. Данный опросник выявляется различные подтипы мотивации употребления алкоголя — для улучшения состояния (Reward), для облегчения (Relief) и употребление как привычка (Habit).

Полученное нами разделение структуры опросника МПА на 3 кластера затруднительно рассматривать с позиций положительной или отрицательной валентности, но довольно четко можно описать в категориях «внутренних» = внутриличностных, социально обусловленных и самодеструктивных. Данное разделение, в некоторой степени, отражается предложенную В.Ю. Завьяловым типологию личностных смыслов опьянения — в размерностях интернальный/экстернальный, интроверсивный/ экстраверсивный.

Мы предполагаем, что соотнесение параметров, изучаемых в этих исследованиях, с тремя измерениями опросника МПА, оценивающими «внешнюю», «внутреннюю» и «аутодеструктивную» мотивацию потребления алкоголя, могло бы дать интересные результаты.

Основным ограничением данного исследования является относительно небольшой размер выборки, что уменьшает размер эффекта полученных резильтатов. В данной работе также не рассматривалось сравнение с контрольной группой здоровых участников, что позволило бы пересмотреть нормы опросника, предложенные в оригинальном исследовании.

Дальнейшие направления исследования могут включать разработку или пересмотр норм опросника МПА. Также необходима модификация данного опросника для диагностики мотивации употребления алкоголя у женщин. Будущие работы по модификации данного диагностического инструмента и разработке новых опросников должны опираться на результаты, полученные в современных нейрофизиологических и клинико-психофармакологических исследованиях в области изучения мотивации употребления алкоголя.

Резюмируя, можно утверждать, что в области аддикций актуальное изучение мотивации представляет интерес не с точки зрения содержания конкретных мотивов, а с «формально-динамической» стороны мотивации, а именно — через какие когнитивные и биологические процессы реализуется побудительная функция мотива [1]. Также следует отметить, что в российских исследованиях наблюдается существенный дефицит адекватных валидных психометрических инструментов для оценки мотивации употребления алкоголя, имеющих не только математически проверенные структуру и свойства, но и международное применение.

Литература / References

1. *Алфимова М.В. Оценка мотивации в контексте трансляционной психиатрии. Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы. Коллективная монография. М.: Московский государственный психолого-педагогический университет. 2016:53-65.*
   Alfimova M.V. Ocenka motivacii v kontekste translyacionnoj psihiatrii. Diagnostika v medicinskoj (klinicheskoj) psihologii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy. Kollektivnaya monografiya. M.: Moskovskij gosudarstvennyj psihologo-pedagogicheskij universitet. 2016:53-65. (In Russ.).
2. *Завьялов В.Ю. Клинико-психологические аспекты формирования зависимости от алкоголя. Автореферат дис. ... доктора медицинских наук. Москва. 1993.*
   Zav'yalov V.Yu. Kliniko-psihologicheskie aspekty formirovaniya zavisimosti ot alkogolya. Avtoreferat dis. ... doktora medicinskih nauk. Moskva. 1993. (In Russ.).
3. *Завьялов В.Ю. Психологические аспекты формирования алкогольной зависимости. Новосибирск: Наука. 1988.*
   Zav'yalov V.Yu. Psihologicheskie aspekty formirovaniya alkogol'noj zavisimosti. Novosibirsk: Nauka. 1988. (In Russ.).
4. *Клячин И.А., Шамов С.А., Гаджиева У.Х., Белозеров Б.Г., Клячин А.И., Цыганков Д.Б. Сравнительная характеристика клинико-психологических особенностей больных алкоголизмом с устойчивой и неусточивой ремиссией. Наркология. 2018; 17(11):48-55.*
   Klyachin AI, Shamov SA, Gadjieva UH, Belozerov BG, Tsygankov DB. Comparative characteristics of clinical-psychological peculiarities in patients with sustainable and unusual remission. Narkologia. 2018; 17(11):48-55. doi: 10.25557/1682-8313.2018.11.48-55 (In Russ.).
5. *Копытов А.В., Быченко И.В., Глебко О.П. Особенности мотивации потребления алкоголя у лиц с алкогольной зависимостью подросткового и молодого возраста. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2018; 9(4):496-506.*
   Kopytov AV, Bychenko IV, Glebko OP. Features of motivation of alcohol consumption in persons with alcohol addiction of adolescence and young age. Psihiatriya, psihoterapiya i klinicheskaya psihologiya. 2018; 9(4):496-506 (In Russ.).
6. *Рыбакова К.В. Дифференциально-диагностические критерии первичных и вторичных психических расстройств, коморбидных алкогольной зависимости. Вопросы наркологии. 2019; 12(183):35-54.*
   Rybakova KV. Diagnostic criteria and differential diagnosis of primary and secondary mental disorders comorbid with alcohol dependence. Voprosy narkologii. 2019; 12(183):35-54. doi: 10.47877/0234-0623_2019_12_34 (In Russ.).
7. *Трусова А.В. Мотивационное интервьюирование в комплексной терапии алкогольной зависимости: опыт применения и оценка эффективности. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2015; 4:100-108.*
   Trusova AV. Motivational interviewing as a part of complex treatment of alcohol dependence: experience of use and evaluation of effectiveness. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M.Bekhtereva. 2015; 4:100-108 (In Russ.).
8. *Фролова Н.Н., Крупицкий Е.М., Ерышев О.Ф. Клинико-психологические характеристики феномена одиночного пьянства. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2009; 1:92-97.*
   Frolova NN, Krupitsky EM, Eryshev OF. Clinical and psychological features of solitary drinking phenomenon. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2009; 1:92-97 (In Russ.).
9. *Annis HM, Graham JM. Profile Types on The Inventory of Drinking Situations: Implications for Relapse Prevention Counseling. Psychology of Addictive Behaviors. 1995; 9(3):176.*
10. *Benjamin DJ, Berger JO, Johannesson M, Nosek BA, Wagenmakers EJ, Berk R, et al. Redefine statistical significance. Nature Human Behaviour. 2018; 2(1):6–10.*
11. *Cooper ML. Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor model. Psychological Assessment. 1994; 6(2):117–128.*
    doi:10.1037/1040-3590.6.2.117
12. *Cooper ML, Kuntsche E, Levitt A, Barber LL, Wolf S. Motivational Models of Substance Use: A Review of Theory and Research on Motives for Using Alcohol, Marijuana, and Tobacco. The Oxford Handbook of Substance Use and Substance. 2016;1.*
    doi: 10.1093/oxfordhb/9780199381678.013.017
13. *Cox WM, Klinger E. A motivational model of alcohol use. Journal of Abnormal Psychology. 1988; 97(2):168–180.*
    doi:10.1037/0021-843X.97.2.168
14. *Gilpin NW, Koob GF. Neurobiology of alcohol dependence: focus on motivational mechanisms. Alcohol Res Health. 2008; 31(3):185-95.*
15. *Giordani P, Ferraro MB, Martella F. An Introduction to Clustering with R. Singapore: Springer Singapore. 2020. (Series Behaviormetrics: Quantitative Approaches to Human Behavior. Vol. 1).*
    doi:10.1007/978-981-13-0553-5
16. *Grodin EN, Bujarski S, Venegas A, Baskerville WA, Nieto SJ, Jentsch JD, Ray LA. Reward, Relief and*

Habit Drinking: Initial Validation of a Brief Assessment Tool. Alcohol Alcohol. 2019; 1(54-6):574-583. doi: 10.1093/alcalc/agz075

17. *Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. Lancet Psychiatry. 2016; 3(8):760-773. doi: 10.1016/S2215-0366(16)00104-8*
18. *Kuntsche E, Knibbe R, Gmel G, Engels R. 'I Drink Spirits to Get Drunk and Block Out My Problems… 'Beverage Preference, Drinking Motives and Alcohol Use in Adolescence. Alcohol and Alcoholism. 2006; 41(5):566-573. doi: 10.1093/alcalc/agl046*
19. *Leeuw J, Mair P. Multidimensional Scaling Using Majorization: SMACOF in R. Journal of Statistical Software. 2009; 31(1):1–30. doi: 10.18637/jss.v031.i03*
20. *Mair P, Borg I, Rusch T. Goodness-of-Fit Assessment in Multidimensional Scaling and Unfolding. Multivariate Behav Res. 2016; 51(6):772-789. doi: 10.1080/00273171.2016.1235966.*
21. *Mayer M. missRanger: Fast Imputation of Missing Values [github.com]. Github. 2021. Available: https://github.com/mayer79/missRanger*
22. *Phipson B, Smyth GK. Permutation P-values Should Never Be Zero: Calculating Exact P-values When Permutations Are Randomly Drawn. Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology. 2010; 9:Article39. doi:10.2202/1544-6115.1585*
23. *Stekhoven DJ, Bühlmann P. MissForest—non-parametric missing value imputation for mixed-type data. Bioinformatics. 2012; 28(1):112–118. doi: 10.1093/bioinformatics/btr597*
24. *Tibshirani R, Walther G, Hastie T. Estimating the number of clusters in a data set via the gap statistic. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology). 2001; 63(2):411–423. doi:10.1111/1467-9868.00293*
25. *West R. EMCDDA Insights Series n 14. Models of addiction. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Luxembourg: Publications Office of the European Union. 2013. doi: 10.2810/99994*
26. *Wright MN, Ziegler A. ranger : A Fast Implementation of Random Forests for High Dimensional Data in C++ and R. J Stat Soft. 2017; 77(1). doi: 10.18637/jss.v077.i01*

Сведения об авторах:

Трусова Анна Владимировна — к.пс.н., доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9), старший научный сотрудник стационарного отделения лечения больных с аддиктивной патологией Национального медицинского центра психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева Минздрава РФ (192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3). E-mail: anna.v.trusova@gmail.com.

Березина Анна Андреевна — младший научный сотрудник стационарного отделения лечения больных с аддиктивной патологией Национального медицинского центра психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева Минздрава РФ (192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3). E-mail: aneta.berezina@gmail.com

Гвоздецкий Антон Николаевич — специалист по биомедицинской статистике, врач психиатр, ассистент кафедры психиатрии и наркологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41). E-mail: comisora@yandex.ru

Климанова Светлана Георгиевна — научный сотрудник стационарного отделения лечения больных с аддиктивной патологией Национального медицинского центра психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева Минздрава РФ (192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3). E-mail: svetlanagk@mail.ru

Поступила 20.09.2021
Received 20.09.2021
Принята в печать 25.09.2021
Accepted 25.09.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 86-96, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-86-96

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 86-96, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-86-96

Выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя, среди женщин Республики Хакасия*

Оригинальная статья

Фадеева Е.В.[1,2], Гардер В.И.[3], Индинок О.И.[3], Патласова Ю.В.[3]

[1] Национальный научный центр наркологии — филиал Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва, Россия

[2] Московский государственный психолого-педагогический университет, Россия

[3]Хакасское республиканское отделение Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест», Абакан, Республика Хакасия, Россия

Резюме. В статье представлены результаты регионального проекта по профилактике и снижению распространенности потребления алкоголя среди девушек и женщин Республики Хакасия. Помимо основной профилактической цели, связанной со снижением потребления алкоголя среди групп женщин, принимавших участие в проекте, задачей было проведение скрининга с использованием теста «AUDIT» и проведение мотивационного консультирования в случае выявлении проблем, связанных с употреблением алкоголя. Были опрошены 691 женщин, из них 202 — на предприятиях Республики Хакасия и 489 — при обращении за социально-психологической помощью в Хакасское республиканское отделение Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест», а также в местные отделения Красного Креста других городов Республики Хакасия. По результатам скрининга были выявлены различные уровни риска, связанного с употреблением алкогольных напитков в обследованных группах женщин. В зависимости от уровня риска, с женщинами проводились три варианта социально-психологических вмешательств: информирование о вредных последствиях потребления алкоголя и необходимости поддержания здорового образа жизни; мотивационное консультирование; мотивирование к обращению за наркологической помощью.

Большинство женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, употребляли алкоголь с низким риском (78,2%), для меньшей части женщин были свойственны: рискованное употребление алкоголя (14,4%), употребление алкоголя с вредными последствиями (2,5%) или вероятная зависимость от алкоголя (2,0%). В группе женщин, обратившихся со социально-психологической помощью в отделения Российского Красного Креста, распространенность употребления с низкой степенью риска была ниже (43,4%), а рискованное потребление алкоголя (31,3%), употребление алкоголя с вредными последствиями (10,6%) или зависимость от алкоголя (14,5%) — значительно выше. Также был обнаружен ряд достоверных корреляций, связанных с возрастными особенностями обследованных женщин.

***Ключевые слова*:** потребление алкоголя, женщины, скрининг, тест «AUDIT», мотивационное консультирование.

Информация об авторах:
Фадеева Евгения Владимировна — e-mail: nscnfadeeva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5411-9611
Гардер Виталий Иванович — e-mail: garvit@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-3742-710X;
Индинок Олеся Ивановна — e-mail: olin1977@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-7538-1854;
Патласова Юлия Владимировна — e-mail: yulia.patlasova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2884-7660.

Как цитировать: Фадеева Е.В., Гардер В.И., Индинок О.И., Патласова Ю.В. Выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя, среди женщин Республики Хакасия. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021; 55:4:86-96. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-86-96

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

* Работы выполнены в рамках проекта «Использование потенциала некоммерческих организаций и органов местной власти для развития комплексной профилактики злоупотребления наркотиками и алкоголем среди девушек и женщин»

Автор, ответственный за переписку: Фадеева Евгения Владимировна — e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

Corresponding author: Eugenia V. Fadeeva — e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

Identification of alcohol use disorders among women in the Republic of Khakassia

Research article

Eugenia V. Fadeeva[1,2], Vitalii I. Garder[3], Olesya I. Indinok[3], Yulia V. Patlasova[3]
[1]National Research Centre on Addictions — branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia
[2]Moscow State University of Psychology and Education, Russia
[3]Khakas republican branch of All-Russia non-government organization «Russian Red Cross», Khakassia, Russia

Summary. The article presents results of a regional project to prevent and reduce the prevalence of alcohol consumption among women in the Republic of Khakassia (Eastern Siberia, Russian Federation). In addition to the main preventive goal of reducing alcohol consumption among groups of women covered by the project, there was an objective to conduct screening using the AUDIT test and provide motivational counseling in case of identifying alcohol-related problems. 691 women took part in screening, among them 202 at enterprises of the Republic of Khakassia, and 489 when seeking social/psychological support to the Khakass Republican Branch of the Russian Red Cross, as well as to local branches of the Red Cross in other cities of the Republic of Khakassia. Levels of risk related to alcohol use were identified, based on the results of the screening the studied groups of women. Depending on the risk level, three types of socio-psychological interventions were carried out: informing about harmful consequences of alcohol use and the need to maintain a healthy lifestyle; motivational counseling; motivating women for treatment of dependency.

Majority of women who were screened at workplaces were more likely to use alcohol with low risk (78.2%), much smaller proportion of women had risky alcohol consumption (14.4%), alcohol consumption with harmful consequences (2.5%) or signs of alcohol dependency (2.0%). Among women who applied for social and psychological support to branches of the Russian Red Cross, prevalence of low-risk use was lower (43.4%), and risky alcohol use (31.3%), alcohol use with harmful consequences (10.6%) or signs of alcohol dependency (14.5%) were significantly higher.

***Keywords*:** alcohol consumption, women, screening, AUDIT, motivational counseling.

Information about the authors:
Eugenia V. Fadeeva — e-mail: nscnfadeeva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5411-9611
Vitalii I. Garder — e-mail: garvit@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-3742-710X;
Olesya I. Indinok — e-mail: olin1977@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-7538-1854;
Yulia V. Patlasova — e-mail: yulia.patlasova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2884-7660.

To cite this article: Fadeeva EV, Garder VI, Indinok OI, Patlasova YuV. Identification of alcohol use disorders among women in the Republic of Khakassia. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:86-96. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-86-96.

The authors declare no conflicts of interest.

В 2019-2020 гг. Региональная общественная благотворительная организация «Центр профилактики наркомании» (РОБО «Центр профилактики наркомании», Россия, Санкт-Петербург) в рамках реализации проекта «Использование потенциала некоммерческих организаций и органов местной власти для развития комплексной профилактики злоупотребления наркотиками и алкоголем среди девушек и женщин» при финансовой поддержке Европейского Союза (European Union) координировала и оказывала методологическое сопровождение 10 региональных проектов по гендерно специфичной профилактике. Проекты были реализованы в Архангельской, Ивановской, Костромской, Новгородской и Псковской областях, в Республиках Бурятия, Карелия, Коми, Тыва и Хакасия. Одной из организаций, принявших участие в реализации профилактических программ, было Хакасское республиканское отделение Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест» (ХРО ООО «Российский Красный Крест»). Помимо штатных сотрудников ХРО ООО «Российский Красный Крест» к профилактическим мероприятиям, включающим проведение скрининга и мотивационного консультирования женщин, были привлечены сотрудники местных отделений Красного Креста — Абазинского, Бейского, Боградского, Сорского и Усть-Абаканского. Реализация проекта стартовала с обучающего семинара для штатных специалистов организации и волонтеров проекта, посвященного обучению методу скрининга для оценки проблем, связанных с употреблением алкоголя, а также принципам мотивационного консультирования для снижения частотно-количественных характеристик потребляемого алкоголя, а при необходимости мотивированию женщин к обращению за специализированной (наркологической) медицинской помощью. Супервизия эффективности реализуемых диагностических и профилактических мероприятий проводилась с сотрудниками и волонтерами проекта ежемесячно. Для проведения обучающего семинара и последующей независимой оценки эффективности реализации проекта по гендерно-специфической профилактики были привлечены внешние эксперты.

Целью проекта «Профилактика злоупотребления психоактивных веществ среди девушек и женщин Республики Хакасия» являлось содействие снижению употребления психоактивных веществ среди девушек и женщин Республики Ха-

касия. Проект был реализован в соответствии с поставленными задачами: 1) формирование навыков ответственного поведения, направленного на сохранение здоровья и изменение поведенческих стереотипов в отношении употребления алкоголя и наркотиков; и 2) выявление факторов риска злоупотребления алкоголем и проведение мотивационного консультирования. В рамках реализации профилактических вмешательств по второму направлению 691 женщина прошла тест для выявления расстройств, связанных с употреблением алкоголя «AUDIT» (Alcohol Use Disorders Identification Test), с последующим информированием о результатах скрининга. В соответствии с методологией, целью скрининга при помощи теста «AUDIT» являлась объективная оценка уровня риска развития проблем, связанных употребления алкоголя [12, 15]. В зависимости от выявленного уровня риска женщинам предоставлялась информационная поддержка о вредных последствиях потребления алкоголя и пользе поддержания здорового образа жизни, а при необходимости проводилось мотивационное консультирование или мотивирование к обращению за наркологической помощью. Принципы мотивационного консультирования опирались на транстеоретическую модель изменения поведения, разработанную Д. Прочска и К. ДиКлименте [8, 13].

Скрининговые и профилактические мероприятия проводились на рабочих местах без отрыва от производства и в отделениях Красного Креста. При этом в ряде случаев сотрудникам и волонтерам проекта было достаточно провести лишь первую краткую часть теста, обозначаемую, как «AUDIT-C», и задать три вопроса об употреблении алкоголя. В соответствии с методологией проведения полной версии теста «AUDIT», рекомендациями Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Министерства здравоохранения Российской Федерации [1, 3, 6, 7] анкетирование и последующее мотивационное консультирование проводилось следующим образом: не употребляющими алкоголь считались женщины, отрицательно ответившие на первый вопрос. Обследованные женщины, набравшие менее 5 баллов по тесту «AUDIT-C», имеют низкую степень риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя, им могут быть даны общие рекомендации по поддержанию здорового образа жизни. Набравшим 5 и более баллов, необходимо было ответить на вопросы полной версии теста «AUDIT» для выявления проблем, связанных с потреблением алкоголя, включая неблагоприятные соматические, социальные и психологические последствия [3, 9, 10].

Обследуемые женщины, набравшие при прохождении полного варианта теста 7 баллов или менее, имели низкую степень риска потребления алкоголя с вредными последствиями. Им были даны общие рекомендации по поддержанию здорового образа жизни. В отношении женщин, набравших от 8 до 15 баллов, что соответствует вредному потреблению алкоголя, проводилось краткое мотивационное консультирование, направленное на предотвращение развития и усугубления негативных последствий для здоровья. Обследуемым, набравшим 16-19 баллов, что классифицируется авторами методики как употребление алкоголя с вредными последствиями [12, 15], требовалась расширенная мотивационная консультация, направленная на изменение модели поведения, связанной с потреблением алкоголя, и уменьшение имеющихся вредных последствий. Результат теста в 20 и более баллов мог с высокой степенью вероятности свидетельствовать о сформировавшейся алкогольной зависимости. Консультирование в данном случае было направлено на мотивирование женщины к обращению за специализированной (наркологической) медицинской помощью к врачу-психиатру-наркологу [6, 7, 11]. Во время приема специалисты и волонтеры проекта корректно затрагивали тему потребления алкоголя женщиной и получали ее информированное согласие ответить на вопросы теста. Результаты тестов «AUDIT-C» или «AUDIT» всегда выносились на обсуждение с обследуемой женщиной, при этом специалисты воздерживались от высказывая эмоциональных суждений в отношении выявленных частотно-количественных характеристик и поведения женщины, связанного с потреблением алкоголя [3, 9-11].

Для исследования корреляционной связи изучаемых параметров был применен коэффициент корреляции Спирмена, так как распределение баллов по тесту «AUDIT» отличается от нормального согласно критерию Колмогорова-Смирнова ($p \leq 0,05$). Сравнение групп было проведено при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Анализ выполнен в статистическом пакете SPSS 26-й версии.

Основная часть
Проведение диагностических (скрининговых) и профилактических мероприятий на рабочих местах

Девушки и женщины, работающие в различных организациях на территории Республики Хакасия, были одной из двух целевых групп населения, с которыми были реализованы диагностические и профилактические мероприятия, в рамках проекта. Во время реализации проекта с женщинами, работающими в трех медицинских организациях, нескольких библиотеках и в учреждениях торговли, без отрыва от производства был проведен тест «AUDIT» и при необходимости мотивационное консультирование. Всего в скрининговых мероприятиях приняли участие 202 женщины, возраст участниц составил 43,3 ± 10,3 года (M ± SD). Отмечалось следующее распределение по возрастным диапазонам среди обследованных женщин: большая часть женщин (94,1%) была трудоспособного возраста от 20 до 59 лет, 11 женщин (5,5%) были старше 60 лет, одна из участниц была младше 20 лет. Тестирование проводилось с сентября 2019 года по октябрь 2020 года. В связи с Указами Президента РФ от 25 марта 2020г. №206

«Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней» и от 2 апреля 202 г. №239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» реализация проекта была приостановлена. Тестирование женщин возобновилось 15 июня 2020 года.

Результаты тестирования распределились следующим образом:

с 96 девушками и женщинами была проведена краткая версия теста «AUDIT-C», поскольку:

6 женщин отрицали употребление спиртных напитков;

90 женщин, набравших от 1 до 4 баллов (M=2,8 балла) в результате проведения первой части теста «AUDIT-C», имели низкую степень риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя, им были даны общие рекомендации по поддержанию здорового образа жизни.

Со 106 женщинами, набравшими в результате ответов на первую часть теста 5 и более баллов, была проведена полная версия теста «AUDIT». Результаты тестирования распределились следующим образом:

68 женщин, набравших от 5 до 7 баллов (M=5,8 баллов), имели низкую степень риска потребления алкоголя с вредными последствиями. Им были даны общие рекомендации по поддержанию здорового образа жизни, включая рекомендацию не увеличивать уровень потребления алкогольных напитков;

29 женщин, набравших от 8 до 15 баллов (M=10,1 балла), были отнесены к группе лиц с рискованным потреблением алкоголя. При последующем обсуждении результатов теста с женщинами был сделан акцент, что уже существует риск для их здоровья и в процессе мотивационного консультирования им было рекомендовано сократить количество потребляемого алкоголя для предотвращения развития или усугубления негативных последствий для здоровья и семейных отношений;

5 женщин, набравших от 16 до 19 баллов (M=17 баллов), по все видимости, можно было отнести к группе лиц, у которых употребление алкоголя уже имеет вредные последствия и существует риск развития зависимости. Последующее мотивационное консультирование с женщинами было направленно на изменение модели поведения, связанного с потреблением алкоголя, и уменьшение имеющихся вредных последствий. Женщины были проинформированы о ближайших медицинских организациях, куда можно обратиться за диагностической, консультативной или лечебной помощью;

с 4 женщинами, набравшими от 20 и более баллов (M=24,3 балла), консультирование было направленно на мотивирование к обращению за специализированной (наркологической) медицинской помощью, так как на основании полученных результатов у них можно предположить чрезмерное употребление алкоголя и возможные симптомы алкогольной зависимости. Женщины были проинформированы о ближайших медицинских организациях, куда можно обратиться за диагностической, консультативной или лечебной помощью (Рис.1).

Проведение диагностических (скрининговых) и профилактических мероприятий в отделениях Красного Креста

Девушки и женщины, обратившимися за социально-психологической помощью в местные отделения Хакасского республиканского отделения Российского Красного Креста (РКК), были второй из двух целевых групп населения, с которыми были реализованы диагностические и профилактические мероприятия. В скрининге приняли участие сотрудники и волонтеры Хакасского республиканского отделения РКК (г. Абакан), Абазинского городского отделения РКК, Бейского районного отделения РКК, Боградского районного отделения РКК, Сорского городского отделения РКК, Усть-Абаканского районного отделения РКК, Черногорского городского отделения РКК. Всего в тестировании приняли участие 489 женщин, возраст которых составил 36,8 ± 10,2 года (M ± SD). Отмечалось следующее распределение по возрастным группам: большая часть женщин (94,1%) была трудоспособного возраста от 20 до 59 лет, 8 женщин (1,6%) были старше 60 лет, 16 участниц (3,3%) были младше 20 лет. Тестирование проводилось с сентября 2019 года по ноябрь 2020 года. В связи с Указами Президента РФ от 25 марта 2020г. №206 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней» и от 2 апреля 2020 г. №239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» реализация проекта была приостановлена. Тестирование женщин, обратившихся за социально-психологической помощью в отделения Красного Креста, как и в случае с женщинами, анкетируемыми на рабочих местах, возобновилось 15 июня 2020 года.

Результаты тестирования распределились следующим образом:

со 159 девушками и женщинами была проведена краткая версия теста «AUDIT-C», поскольку:

- 1 женщина отрицала употребление спиртных напитков;
- 158 женщин, набравших от 1 до 4 баллов (M=3,1 балла) в результате проведения первой части теста «AUDIT-C», имели низкую степень риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя, им были даны общие рекомендации по поддержанию здорового образа жизни.
- С 329 женщинами, набравшими в результате ответов на первую часть теста 5 и более баллов, была проведена полная версия теста «AUDIT». Результаты тестирования распределились следующим образом:

- 54 женщины, набравшие от 5 до 7 баллов (M=6 баллов), имели низкую степень риска потребления алкоголя с вредными последствиями. Им были даны общие рекомендации по поддержанию здорового образа жизни, включая рекомендацию не увеличивать уровень потребления алкогольных напитков;
- 153 женщины, набравшие от 8 до 15 баллов (M=11,2 балла), могут быть отнесены к группе лиц с рискованным потреблением алкоголя. При последующем обсуждении результатов теста с женщинами был сделан акцент, что уже существует риск для их здоровья и в процессе мотивационного консультирования им было рекомендовано сократить количество потребляемого алкоголя для предотвращения развития или усугубления негативных последствий для здоровья и семейных отношени52 женщины, набравшие от 16 до 19 баллов (M=17,3 баллов), по всей видимости могут быть отнесены к группе лиц, у которых употребление алкоголя уже имеет вредные последствия и существует риск развития зависимости. Последующее мотивационное консультирование с женщинами было направленно на изменение модели поведения, связанного с потреблением алкоголя, и уменьшение имеющихся вредных последствий. Женщины были проинформированы об адресах ближайших медицинских организациях, куда можно обратиться за помощью;
- с 71 женщиной, набравшей от 20 и более баллов (M=26,7 баллов), консультирование было направленно на мотивирование к обращению за специализированной (наркологической) медицинской помощью. Женщины были проинформированы о ближайших медицинских организациях, куда можно обратиться за диагностической, консультативной или лечебной помощью, так как на основании полученных результатов у них можно предположить чрезмерное употребление алкоголя и возможные симптомы алкогольной зависимости (см. рис. 1).

Таким образам, в диагностических (скрининговых) и последующих профилактических мероприятиях, направленных на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя, среди девушек и женщин республики Хакасия приняли участие 691 девушка и женщина, в том числе: 202 женщины, прошедшие тест «AUDIT» и мотивационное консультирование без отрыва от производства на рабочих местах, и 489 женщин, прошедших тест «AUDIT» и мотивационное консультирование в РКК. Как можно наблюдать (см. рис. 1 и табл. 1) для большинства женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, характерно употребление алкоголя с низкой степенью риска (78,2%). Значительно меньшее количество женщин употребляет алкоголь с риском для здоровья (14,4%), а употребление алкоголя с вредными последствиями (2,5%) или наличие проблем, связанных с зависимостью от алкоголя (2%) встречалось крайне редко. Иные тенденции можно было наблюдать среди женщин, обратившихся со социально-психологической помощью в местные отделения РКК, где распространенность употребления с низкой степенью риска была ниже (43,4%), а рискованное потребление алкоголя (31,3%), употребление алкоголя с вредными последствиями (10,6%) или зависимость от алкоголя (14,5%) — значительно выше.

Более детально данные различия представлены в Табл.1.

Использование методов математической статистики позволило выявить достоверные различия ($p \leq 0,05$) по результатам теста «AUDIT» между двумя группами женщин. У женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, статистически реже выявляется рискованное употребление алкоголя, чем у женщин, прошедших анкетирование в местных отделениях РКК. На уровне тенденции выявлены статистические различия ($p=0,076$) между группами: в группе женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, достоверно чаще диагностируются более низкие баллы по тесту «AUDIT», соответствующие низкой степени риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя, чем у женщин, прошедших анкетирование в отделениях РКК.

Дополнительный интерес могут представлять корреляционные взаимосвязи между возрастом обследованных женщин и баллами, полученными по результатам теста «AUDIT». Как уже упоминалось ранее, анализ проводился по следующим выделяемым в статье возрастным диапазонам: среди женщин молодого возраста от 18 до 20 лет, среди женщин трудоспособного возраста от 20 до 59 лет и среди женщин пожилого возраста от 60 лет и старше. Так в группе женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, была обнаружена обратная корреляционная связь на высоком уровне значимости ($p \leq 0,01$) между показателями возраста и количеством набранных баллов по тесту «AUDIT»: более низкие значения теста были характерны для женщин старших возрастных групп. Статистически достоверные связи ($p \leq 0,05$) по указанному показателю были получены в том числе и в группе женщин трудоспособного возраста, прошедших анкетирование на рабочих местах.

В группе женщин, прошедших анкетирование в РКК, были обнаружены иные тенденции. Была выявлена статистически достоверная прямая связь ($p \leq 0,05$) между показателями возраста и количеством набранных баллов по тесту «AUDIT» в группе женщин молодого возраста, имевших более низкие по сравнению с женщинами других возрастных групп значения теста.

Таким образом можно акцентировать внимание на том, что для женщин, работающих в организациях и на предприятиях Республики Хакасия, характерно употребление большего количества алкоголя в более молодом возрасте, тогда

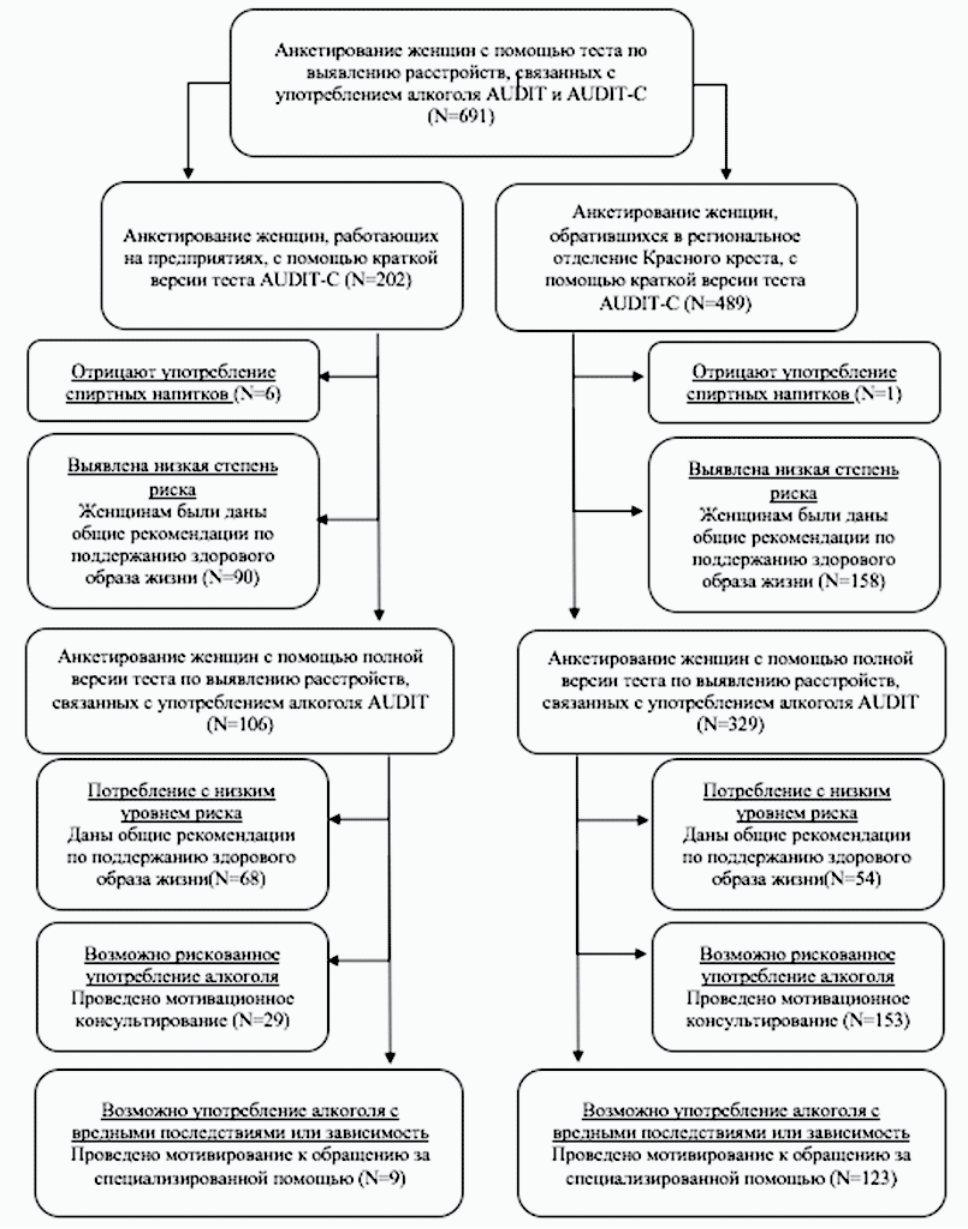

Рис. 1. Результаты диагностических и профилактических мероприятий в обеих группах обследуемых женщин.
Fig. 1. Results of screening and preventive measures in both groups of surveyed women.

как для женщин, обратившихся за социально-психологической помощью в РКК, свойственна обратная тенденция — большее количество алкоголя употребляют женщины более старшего возраста.

Дискуссия

Наблюдая достаточно высокий процент женщин из числа прошедших анкетирование на рабочих местах с низкой степенью риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя (78,2%), мы более детально рассмотрели ответы женщин, касающиеся частотно-количественных характеристик потребляемого ими алкоголя. Наибольшее внимание привлек вопрос №2 — «Сколько стандартных порций алкогольных напитков (10 гр. чистого этанола) Вы обычно употребляете в день, когда выпиваете?». 19 женщин (или 12%) из числа респондентов «с низкой степенью развития проблем, связанных с потреблением алкоголя», ответили, что в типичный день употребляют 7-9 стандартных порций алкогольных напитков, что соответствует 660-970 мл вина или шампанского, 1750-2500 мл пива или 210-300 мл крепкого алкоголя. При этом 14 женщин употребляют указанное количество алкоголя один раз в месяц или реже, а 5 женщин — 2-4 раза в месяц. 48 женщин (или 30,4%) из числа респондентов «с низкой степенью развития проблем, связанных с

Табл. 1. Сравнительные характеристики женщин, прошедших скрининг
Tabl. 1. Comparative characteristics of women who took part in the screening

	Женщины, прошедшие тест «AUDIT» на рабочих местах (N=202)	Женщины, прошедшие тест «AUDIT» в региональных отделениях Красного креста (N=489)	Статистическая значимость различий между группами
Возраст	43,3 ± 10,3 года	36,8 ± 10,2 года	
Отрицают употребление спиртных напитков (0 баллов)	3%	0,2%	p=1
Низкая степень риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя (от 1 до 7 баллов)	78,2%	43,4%	p=0,076*
Рискованное потребление алкоголя (от 8 до 15 баллов)	14,4%	31,3%	p=0,022
Употребление алкоголя с вредными последствиями (от 16 до 19 баллов)	2,5%	10,6%	p=0,537
Высокая вероятность алкогольной зависимости (от 20 и более баллов)	2%	14,5%	p=0,759

потреблением алкоголя», ответили, что в типичный день употребляют 5-6 стандартных порций алкогольных напитков, что соответствует 450-660 мл вина или шампанского, 1200-1750 мл пива или 140-210 мл крепкого алкоголя. При этом 17 женщин употребляют указанное количество алкоголя один раз в месяц или реже, а 31 женщина — 2-4 раза в месяц.

Обозначенные объемы алкогольных напитков в пересчете в стандартные порции алкогольных напитков и на суммарное употребление абсолютного этанола в сутки соответствуют чрезвычайно высокому (более 60 гр. чистого этанола или 7 и более стандартных порций) и высокому (40-60 гр. чистого этанола или 4-6 стандартных порций) для женского организма уровню риска. При этом как уже упоминалось ранее, все женщины с анализируемыми частотно-количественными характеристиками по общему количеству баллов теста «AUDIT» находятся в категории лиц с низкой степенью риска развития проблем, связанных с потреблением алкоголя, и им было рекомендовано придерживаться существующих моделей поведения и не увеличивать употребления алкоголя (см. рис. 1, табл. 1).

В связи с полученными результатами представляется обоснованной позиция ВОЗ и ведущих российских институтов, принявших в 2019 году участие в адаптации и валидации русскоязычной версии опросника, которая была представлена на Международной научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» в on-line режиме на площадке портала www.internist.ru (16-18 сентября 2020 года) [5]. В соответствии с результатами адаптации и валидации уровни рискованного потребления алкоголя для мужчин и в особенности для женщин были пересмотрены следующим образом (Табл.2):

Скрининговая экспресс-методика Rus-AUDIT-S состоит из трех вопросов теста Rus-AUDIT (вопросы №№ 3, 9 и 10), которые были определены в ходе статистического анализа данных, полученных в ходе валидизации его перевода на русский язык. Ответы на эти вопросы лучше всего коррелировали с результатом полного варианта теста в условиях учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Интерпретация результатов скрининга с помощью Rus-AUDIT-S сходна с полным вариантом теста AUDIT, однако с иными диапазонами баллов: низкому риску соответствует результат не выше 3 баллов у мужчин и не выше 1 балла у женщин, а рискованному потреблению алкоголя — результат теста 4-6 баллов у мужчин и 2-4 балла у женщин (см. табл. 2). В случае если сумма баллов в ходе скрининга с помощью методики Rus-AUDIT-S составила 7 баллов у мужчины и 5 баллов у женщины, это позволяет предположить употребление алкоголя с вредными последствиями, а результат 8 баллов или выше у мужчин и 6 или выше у женщин дает основание для предположения о наличии алкогольной зависимости. Мужчинам, набравшим 7 и более баллов, и женщинам, набравшим 5 и более баллов, рекомендуется при возможности задать вопросы полной версии теста «Rus-AUDIT» (Табл. 3).

В случае, если результат теста AUDIT составил у мужчины 14-16 баллов, а у женщины — 10 баллов, можно предположить употребление с вредными последствиями или наличие алкогольной зависимости; в этой ситуации при обсуждении результата теста необходимо сообщить о том, что такое употребление алкоголя наносит здоровью вред. Целесообразным является обсуждение возмож-

Табл. 2. Интерпретация результатов экспресс-методики Rus-AUDIT-S (по результатам валидизации русского перевода теста в 2019 году)
Tabl. 2. Interpretation of the results of the express method Rus-AUDIT-S (based on the results of the validation of the Russian translation of the test in 2019)

Сумма баллов теста Rus-AUDIT-S — мужчины	Сумма баллов теста Rus-AUDIT-S — женщины	Уровень риска	Действия
0-3	0-1	Низкий риск	Сообщить, что риск есть, но он невелик. Выразить одобрение (например, «Это хорошо»). Если ничто не вызывает озабоченности, продолжать беседу как обычно. Проинформировать (выдать памятку) о связанном с алкоголем вреде.
4-6	2-4	Рискованное употребление алкоголя	Обсудить результаты теста. Сообщить, что есть риск для здоровья, связанный с употреблением алкоголя. Предоставить краткий совет.
7	5	Употребление алкоголя с вредными последствиями	Обсудить результаты теста. Сообщить, что в связи с пагубным употреблением алкоголя здоровью наносится вред. Обсудить возможность обращения к специалисту. Задать все вопросы теста AUDIT.
8 и выше	6 и выше	Нельзя исключать зависимость	Обсудить результаты теста. Сообщить, что вред для здоровья, связанный с пагубным употреблением алкоголя, очень высок. Оценить состояние, при необходимости направить к специалисту. Задать все вопросы теста AUDIT.

Табл. 3. Интерпретация результатов методики Rus-AUDIT (по результатам валидизации русского перевода теста в 2019 году)
Tabl. 3. Interpretation of the results of the Rus-AUDIT method (based on the results of validation of the Russian translation of the test in 2019)

Сумма баллов теста AUDIT у мужчин	Сумма баллов теста AUDIT у женщин	Уровень риска	Действия
0-8	0-4	Низкий риск	Сообщить, что риск есть, но он невелик. Выразить одобрение (например, «Это хорошо»). Если ничто не вызывает озабоченности, продолжать беседу как обычно. Проинформировать (выдать памятку) о связанном с алкоголем вреде.
9-13	5-9	Рискованное употребление алкоголя	Обсудить результаты теста. Сообщить, что есть риск для здоровья, связанный с употреблением алкоголя. Предоставить краткий совет.
14-16	10	Употребление алкоголя с вредными последствиями Нельзя исключать зависимость	Обсудить результаты теста. Сообщить, что в связи с пагубным употреблением алкоголя здоровью наносится вред. Провести МК; желательно — несколько сессий. Обсудить возможность обращения к специалисту.
17 и выше	11 и выше	Нельзя исключать зависимость	Сообщить, что вред для здоровья, связанный с пагубным употреблением алкоголя, очень высок. Оценить состояние, при необходимости направить к специалисту.

ности обращения к врачу психиатру-наркологу и проведение мотивационного консультирования, которое может провести психолог или врач, предпочтительно — нескольких сессий. Результат теста 17 баллов и более у мужчин и 11 баллов и более у женщин дает веские основания предполагать наличие зависимости и в этой ситуации следует сообщить, что тест показал наличие очень серьезного вреда для здоровья и что желательно обращение к врачу-психиатру-наркологу за лечебной помощью (см. табл. 3).

Выводы

В процессе реализации проекта «Профилактика злоупотребления психоактивных веществ среди девушек и женщин Республики Хакасия», несмотря на ограничительные меры, связанные с пандемией коронавирусной инфекции, было проведено запланированное выявление факторов риска злоупотребления алкоголем и проведение мотивационного консультирования среди выборочных групп женского населения. В диагностических и профилактических мероприятиях, направленных на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя, среди девушек и женщин республики Хакасия приняли участие 691 девушка и женщина, в том числе: 202 женщины прошли тест «AUDIT» и мотивационное консультирование без отрыва от производства на рабочих местах, а 489 женщин в местных отделениях РКК. Для большинства женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, было характерно употребление алкоголя с низкой степенью риска (78,2%), однако по нашему мнению, в этой группе были обнаружены женщины, которые употребляют алкогольные напитки редко, но в больших объемах, что также может приводить к развитию острых и хронических заболеваний, а также к негативным экономическим, социальным и психологическим последствиям.

Для меньшего числа женщин было свойственно рискованное употребление алкоголя (14,4%), употребление алкоголя с вредными последствиями (2,5%) или зависимость от алкоголя (2%). В группе женщин, обратившихся со социально-психологической помощью в местные отделения РКК, распространенность употребления алкоголя с низкой степенью риска была ниже (43,4%), а рискованное потребление алкоголя (31,3%), употребление алкоголя с вредными последствиями (10,6%) или зависимость от алкоголя (14,5%) — значительно выше.

В группе женщин, прошедших анкетирование на рабочих местах, была обнаружена обратная связь на высоком уровне значимости между показателями возраста и количеством набранных баллов по тесту «AUDIT»: более низкие значения теста были характерны для женщин пенсионного ($p \leq 0{,}01$) и трудоспособного возраста ($p \leq 0{,}05$). В группе женщин, прошедших анкетирование в местных отделениях РКК, были обнаружены обратные корреляционные связи. Была выявлена статистически достоверная прямая связь ($p \leq 0{,}05$) между показателями возраста и количеством набранных баллов по тесту «AUDIT»: более низкие значения теста были характерны для молодых женщин в возрасте от 18 до 20 лет.

Выявленные различия, касающиеся частотно-количественных моделей употребления и связанных с употреблением алкоголя вредных последствий в обследованных группах женщин, могут объясняться различным социально-экономическим и трудовым статусом респондентов.

Важным профилактическим аспектом для женщин обеих групп являлось проведение мотивационного консультирования или мотивирования к обращению за специализированной (наркологической) медицинской помощью. Мотивационное консультирование, как один из методов профилактической работы, в рамках гендерно специфичного проекта вносил вклад в предотвращение развития неблагоприятных форм зависимости от алкоголя для девушек и женщин в будущем. Вовремя проведенный тест и мотивационное консультирование позволяет обсудить с женщиной и предотвратить возможные риски и психосоциальные последствия, которые имеют место или могут наступить в связи со злоупотреблением алкоголем не только на работе, но и в личных отношениях в семье. Подобный профилактический подход помогает женщинам задуматься, а некоторым и изменить свой образ жизни и модель поведения.

Литература / References

1. *Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М., Ипатов П.В., Вергазова Э.К., Гамбарян М.Г. и др. «Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 26.10.2017 № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Утверждены главным специалистом по профилактической медицине Минздрава России 27.12.2017. М. 2017.*

Boitsov S.A., Drapkina O.M., Kalinina A.M., Ipatov P.V., Vergazova EH.K., Gambaryan M.G. i dr. «Organizatsiya provedeniya dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniYA». Metodicheskie rekomendatsii po prakticheskoi realizatsii prikaza Minzdrava Rossii ot 26.10.2017 № 869n «Ob utverzhdenii poryadka provedeniya dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniYA». Utverzhdeny glavnym spetsialistom po profilakticheskoi meditsine Minzdrava Rossii 27.12.2017. M. 2017. (In Russ.).

2. *Гречаная Т.Б. Раннее выявление и оказание эффективной помощи при злоупотреблении алкоголем: международные подходы и перспективы их применения в российской практике. ООО «Акварель».М. 2014:184.*
   Grechanaya T.B. Rannee vyyavlenie i okazanie ehffektivnoi pomoshchi pri zloupotreblenii alkogolem: mezhdunarodnye podkhody i perspektivy ikh primeneniya v rossiiskoi praktike. OOO «Akvarel'». M. 2014:184. (In Russ.).
3. *Краткое профилактическое консультирование в отношении употребления алкоголя: учебное пособие ВОЗ для первичного звена медико-санитарной помощи. Всемирная организация здравоохранения. 2017:121.*
   Kratkoe profilakticheskoe konsul'tirovanie v otnoshenii upotrebleniya alkogolya: uchebnoe posobie VOZ dlya pervichnogo zvena mediko-sanitarnoi pomoshchi. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. 2017:121. (In Russ.).
4. *Миллер У., Роллник С. Мотивационное консультирование. Как помочь людям измениться. Издательство «Э», Серия Классика психологии. 2017:544.*
   Miller U., Rollnik S. Motivatsionnoe konsul'tirovanie. Kak pomoch' lyudyam izmenit'sya. Izdatel'stvo «EH», Seriya Klassika psikhologii. 2017:544. (In Russ.).
5. *Неинфекционные заболевания и здоровье населения России [internist.ru] Internist. Национальное общество усовершенствования врачей им. С.П. Боткина; 2020 [обновлено 23 марта 2021; процитировано 20 марта 2021].*
   Доступно: https://internist.ru/broadcast/detail/25070/
6. *Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [Garant.ru]. ГАРАНТ.РУ; 2021 [обновлено 23 марта 2021; процитировано 23 марта 2021].*
   Доступно: https://base.garant.ru/72230858.
7. *Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 сентября 2015 года № 683н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях» [Garant.ru]. ГАРАНТ.РУ; 2021 [обновлено 23 марта 2021; процитировано 23 марта 2021].*
   Доступно: https://base.garant.ru/71260468.
8. *Прочазка Дж., Норкросс Дж., Ди Клементе К. Психология позитивных изменений. Как навсегда избавиться от вредных привычек. Litres. 2013:300. Prochazka Dzh., Norkross Dzh., Di Klemente K. Psikhologiya pozitivnykh izmenenii. Kak navsegda izbavit'sya ot vrednykh privychek. Litres. 2013:300. (In Russ.).*
9. *Фадеева Е.В. Профилактика фетального алкогольного синдрома. Практическое пособие. РОБО «ЦПН». Санкт-Петербург. 2019:62. Fadeeva E.V. Profilaktika fetal'nogo alkogol'nogo sindroma. Prakticheskoe posobie. ROBO «TSPN». Sankt-Peterburg. 2019:62. ISBN 978-5-94437-536-0. (In Russ.).*
10. *Фадеева Е.В., Гречаная Т.Б., Вышинский К.В., Ненастьева А.Ю. Профилактика употребления алкоголя и наркотиков среди девушек и женщин. Руководство по гендерно-специфической профилактике. РОБО «ЦПН». Санкт-Петербург:. 2019:61. Fadeeva E.V., Grechanaya T.B., Vyshinskii K.V., Nenast'eva A.YU. Profilaktika upotrebleniya alkogolya i narkotikov sredi devushek i zhenshchin. Rukovodstvo po genderno-spetsificheskoi profilaktike. ROBO «TSPN». Sankt-Peterburg:. 2019:61. ISBN 978-5-94437-538-4. (In Russ.).*
11. *Фадеева Е.В., Ненастьева А.Ю., Вышинский К.В. Применение методик скрининга и профилактического консультирования в наркологической практике и в первичном звене здравоохранения. Вопросы наркологии. М. 2018; 6(166):98-99. Fadeeva EV, Nenast'eva AYU, Vyshinskii KV. Application of screening and preventive counseling techniques in drug addiction practice and in primary health care. Voprosy narkologii. M. 2018; 6(166):98-99. (In Russ.).*
12. *Babor, TF, Biddle-Higgins, JC, Saunders JB, Monteiro M.G. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care. Geneva. World Health Organization. Switzerland:. 2001:34.*
13. *Prochaska J.O, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. Progress in behavior modification. 1992; 28:183-218.*
14. *Rehm J, Neufeld M, Yurasova E, Bunova A, Gil A, Gornyi B. et al. Adaptation of and protocol for the validation of the alcohol use disorders identification test (audit) in the russian federation for use in primary healthcare. Alcohol and Alcoholism. 2020; 55:6:624-630.*
   doi: 10.1093/alcalc/agaa067
15. *Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., de la Fuente, J.R. & Grant, M.. Development of the Alcohol Use Disorders Screening Test (audit). WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. II. Addiction. 1993; 88:791-804.*

Сведения об авторах:

Фадеева Евгения Владимировна — кандидат психологических наук, заведующая отделением организации профилактической помощи в наркологии Национального научного центра наркологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследователь-

ский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Адрес: 119002, г. Москва, Малый Могильцевский пер., д. 3; доцент кафедры Юридической психологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный психолого-педагогический университет» Министерства образования Российской Федерации; Адрес: 127051, Москва, ул. Сретенка, д. 29; e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

Гардер Виталий Иванович — председатель Хакасского республиканского отделения Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест»; Адрес: 655012, г. Абакан, ул. Жукова, 7; e-mail: garvit@yandex.ru;

Индинок Олеся Ивановна — председатель Черногорского городского отделения Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест»; Адрес: г. Черногорск, ул. Горького, 1; e-mail: olin1977@yandex.ru;

Патласова Юлия Владимировна — координатор программ Хакасского республиканского отделения Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест»; Адрес: 655012, г. Абакан, ул. Жукова, 7; e-mail: yulia.patlasova@mail.ru;

Поступила 26.03.2021
Received 26.03.2021
Принята в печать 01.06.2021
Accepted 01.06.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 97-105, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 97-105, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105

Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию

Научный обзор

Захаров Д.В., Буряк Ю.В.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Инфекция COVID-19 представляет собой значимую и малоизученную проблему современной мировой медицины. По мере распространения вируса накапливаются данные о клинической картине заболевания и поражении нервной системы. Такие симптомы как утомляемость, тревога, депрессия, нарушения сна и многие другие неврологические и соматические симптомы, фиксируются часто, длительно сохраняются даже после купирования острой инфекционной стадии заболевания и затрудняют полное выздоровление пациента. Что характерно, данные симптомы встречаются даже при легком течении заболевания и сохраняются в течение многих месяцев. Одним из наиболее часто встречающихся и инвалидизирующих симптомов постковидного синдрома являются когнитивные нарушения, в формировании которых помимо прямой способности вируса проникать в нервную систему и патологии микроциркуляторного русла участвуют различные патологические механизмы, в том числе, дизрегуляция холинергической трансмиссии.

В лечении когнитивных нарушений важен всесторонний подход, целесообразно использовать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. Основные подходы к терапии вторичных когнитивных расстройств базируются на гипотезе восполнения дефекта медиаторных систем, в том числе, связанных с гибелью холинергических нейронов. При данных нарушениях целесообразно восполнение ацетилхолина. Среди предшественников холина особое место занимает холина альфосцерат благодаря доказанной эффективности в лечении нейродегенеративных поражений центральной нервной системы, а также благодаря данным о его многофакторном действии. В статье представлены актуальные литературные данные, посвященные механизмам развития и особенностям клинических проявлений постковидных когнитивных расстройств, а также материалы проведенных экспериментальных и клинических исследований препарата холина альфосцерат (Глиатилин).

Ключевые слова: постковидный синдром, когнитивная дисфункция, холинергический дефицит, холина альфосцерат.

Информация об авторах:
Захаров Денис Валерьевич — e-mail: zaharov_dv@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2266-9197
Буряк Юлия Владимировна — e-mail: buryak-yulya@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1722-3000

Как цитировать: Захаров Д.В., Буряк Ю.В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2021; 55:4:97-105. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The Post-COVID-19 cognitive impairment. A modern view of the problem, pathogenesis and treatment

Scientific review

Denis V. Zakharov, Yulia V. Buriak
V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Summary. COVID-19 infection is a significant and poorly understood problem of modern world medicine. As the virus spreads, data on the clinical picture of the disease and damage to the nervous system are accumulating. Symptoms such as fatigue, anxiety, depression, sleep disturbances and many other neurological and somatic symptoms are often recorded, persist for a long time even after the acute infectious stage of the disease has been stopped, and make it difficult for the patient to fully recover. These symptoms occur even with a mild disease and persist for many months. One of the most common and disabling symptoms of post-COVID

Автор, ответственный за переписку: Захаров Денис Валерьевич — e-mail: zaharov_dv@mail.ru

Corresponding author: Denis V. Zakharov — e-mail: zaharov_dv@mail.ru

syndrome is cognitive impairment, in the formation of which, in addition to the direct ability of the virus to penetrate the nervous system and pathology of the microvasculature, various pathological mechanisms are involved, including dysregulation of cholinergic transmission. A comprehensive approach is important in the treatment of cognitive impairment; it is advisable to use both medication and non-medication methods. The main approaches to the treatment of secondary cognitive disorders are based on the hypothesis of replenishing the defect in mediator systems, including those associated with the death of cholinergic neurons. With these abnormalities, it is advisable to replenish acetylcholine. Among the precursors of choline, choline alfoscerate occupies a special place due to its proven efficacy in the treatment of neurodegenerative diseases, as well as due to data on its multifactorial action. The article presents the actual literature data on the mechanisms of development and features of the clinical manifestations of post-COVID cognitive impairment, as well as materials of experimental and clinical studies of the drug choline alfoscerate (Gliatilin).

Keywords: post-covid syndrome, cognitive dysfunction, cognitive impairment, cholinergic deficiency, Choline alfoscerate

Information about the authors:
Denis V. Zakharov — e-mail: zaharov_dv@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2266-9197
Yulia V. Buriak — e-mail: buryak-yulya@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1722-3000

To cite this article: Zakharov DV, Buriak YuV. The Post-COVID-19 cognitive impairment. A modern view of the problem, pathogenesis and treatment. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2021; 55:4:97-105. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105.
The authors declare no conflicts of interest

Вирусные инфекции давно и широко распространены во всем мире. В этом контексте не являются исключением и коронавирусы, которые представляют собой РНК-вирусы, в большинстве случаев вызывающие легкие инфекции верхних дыхательных путей у людей [41, 27]. Однако с начала нового столетия новые штаммы коронавирусов вызвали вспышки тяжелых респираторных синдромов — SARS в 2002 г. и MERS в 2012 г. [27], заставив мировую общественность более серьезно взглянуть на этого возбудителя ОРВИ. В декабре 2019 г. в Китае был впервые обнаружен еще один представитель коронавирусной инфекции — SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, характеризующийся быстрым распространением, заразивший более 210 млн человек и унесший жизни более 4,4 млн. человек по всему миру по данным ВОЗ на август 2021 года [67]. Однако и эти данные могут быть оптимистичными [25]. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) оказала беспрецедентное воздействие на мировую систему здравоохранения, экономику и общество [12].

В течении COVID-19 выделяют острую стадию, продолжающуюся от 1-й до 4-х недель, подострую — от 4-х до 12-ти недель и хроническую — от 12-ти недель и более [5].

По мере роста количества заболевших и закономерного увеличения количества выздоравливающих пациентов такие симптомы как утомляемость, тревога, депрессия, нарушения сна и многие другие неврологические и соматические симптомы, стали фиксироваться как частые, длительно персистирующие расстройства, сохраняющиеся после купирования острой инфекционной стадии заболевания и значительно затрудняющие полное выздоровление пациента [34]. Их частота, многообразие, недостаточная диагностика и трудности в лечении объяснили необходимость выделения новой дефиниции «постковидный синдром», включающей в себя продолжающееся заболевание с поражением различных органов и систем и связанное с перенесенным COVID-19.

Последствия острой стадии новой коронавирусной инфекции, длительно продолжающиеся после ее разрешения, впервые были описаны и систематизированы исследовательской группой при итальянском университете «Святого сердца» уже в июне 2020 года [38]. В представленной ими работе впервые представлена мультиситемность постковидного синдрома, описаны поражения различных органов и тканей, подчёркнута полисимптомность этого состояния, а также его негативное влияние на эффективность восстановительного лечения и необходимость мультидисциплинарного подхода в курации таких пациентов. Позже Greenhalgh T. и соавт. [32] определили постковидный синдром как заболевание, продолжающееся более 3 недель после окончания острой инфекционной стадии заболевания. А еще позже Amenta E. и соавт. [14] представили концепцию формирования постковидного синдрома с описанием возможных механизмов, а также дали классификацию остаточных явлений COVID-19 [14]. С декабря 2020 г в международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) добавлен код U09 — Состояние после COVID-19, включающий в себя постковидный синдром [6].

В октябре 2021г. был опубликован Консенсус Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), посвященный постковидному синдрому. Данный синдром определен как состояние после COVID-19 у людей с вероятным или подтвержденным анамнезом перенесенной инфекции, возникающее обычно через 3 месяца от начала симптомов COVID-19 и длящееся не менее 2-х месяцев, и которое не может быть объяснено альтернативным диагнозом [59]. По данным ВОЗ доля пациентов с долгосрочными последствиями после острого COVID-19 составляет 10-20% [59]. Вместе

с тем по данным Pavli A. с соавт. [54] встречаемость постковидного синдрома достигает 35%, а у пациентов, подвергшихся стационарному лечению в связи с тяжелым течением коронавирусной инфекцией, может достигать 85%. В современных обзорах [21] подчеркивается высокая вероятность развития хронического постковидного синдрома, в том числе, с психоневрологическими расстройствами, у пациентов с легкой формой заболевания, что необходимо учитывать при восстановительном лечении этих больных [31].

Симптоматическая представленность постковидного синдрома очень разнообразна. Вместе с тем развитие неврологических нарушений в рамках последствий COVID-19 представляет особый интерес как из-за их негативного влияния на функциональное состояние и качество жизни пациентов, так и из-за кажущейся неожиданной природы этих эффектов для респираторного вируса. Одним из наиболее частых и инвалидизирующих проявлений постковидного синдрома являются когнитивные нарушения [10].

Этиология когнитивных расстройств в рамках постковидного синдрома безусловно сложна, многофакторна и до конца не изучена [55]. С учетом существующих представлений о новой коронавирусной инфекции возможно предположить следующие нейротоксические механизмы:

Нейротропность и прямая способность вируса проникать в ЦНС через гематоэнцефалический барьер и/или непосредственно через аксоны обонятельных нейронов в клетки мозга, что приводит к гуморальной дисфункции, повреждению нейронов и, возможно, энцефалиту, в том числе подострому [11, 13, 18, 45].

Коагулопатия и поражение эндотелия сосудов головного мозга, прежде всего микроциркуляторного русла, провоцирующие развитие и/или декомпенсацию цереброваскулярных заболеваний [42,60].

Вторичные негативные последствия чрезмерных системных воспалительных реакций, «цитокинового шторма» и дисфункций периферических органов, влияющих на функциональное состояние головного мозга [22, 23].

Общая ишемия, обусловленная дыхательной недостаточностью, респираторным лечением и так называемым острым респираторным дистресс-синдромом [36].

Heneka M. с соавт. [33] предполагают, что все упомянутые механизмы играют роль в этиологии когнитивных нарушений у выживших после COVID-19. Вместе с тем в настоящее время еще продолжается дискуссия о том, может ли COVID-19 вызывать долгосрочные когнитивные нарушения. Эта теория подтверждается несколькими исследованиями, показывающими связь между вирусными инфекциями, в т.ч. вирусами герпеса человека, и риском развития деменции в более позднем возрасте [66]. Подобные нейродегенерации возникали через много лет после вирусных инфекций ЦНС при летаргическом энцефалите, или, например, отмечалось возникновение психоневрологических расстройств спустя долгое время после выздоровления от испанского гриппа в 1918 году [44]. Данные показывают, что воспаление является фактором риска стойкого снижения когнитивных функций у лиц, переживших острый респираторный дистресс-синдром и/или сепсис [35, 52], а высокий уровень цитокинов во время «цитокинового шторма» является предиктором атрофии гиппокампа [59] с последующим повышением риска развития мнестико-интеллектуальных нарушений.

Клиническая картина постковидного синдрома очень разнообразна. Однако, одним из крайне важных и инвалидизирующих симптомов постковидного синдрома является развитие когнитивного дефицита, частота которого, по данным некоторых исследований, достигает 80% [10]. Вместе с тем такая колоссальная представленность данного вида расстройств обусловлена отсутствием четкой связи между субъективными сообщениями пациентов о нарушении когнитивных функций, снижением памяти и внимания и результатами объективных тестов [70]. Так, процент встречаемости данных расстройств колеблется от 15% по данным Van Den Borst B. с соавт. [17], до 80% у Alemanno F. с соавт. [10], которые использовали MMSE тест [30] для фиксации когнитивных расстройств, в т.ч. умеренных. В работах, где присутствовала более качественная объективизация общих когнитивных нарушений, встречаемость варьировались от 15,90 ± 6,97 [10] до 26,50 ± 2,90 процентов у пациентов через 1 месяц после госпитализации [48]. В крупном исследовании, посвященном оценке общей когнитивной дисфункции, 25,4% пациентов [40] имели данные нарушения с оценкой по шкале MoCA [47] <24 баллов через 3–4 недели после выписки из отделения интенсивной терапии. В подобном исследовании Ortelli P. с соавт. [50] оценили когнитивные нарушения как 17,8 баллов по шкале MoCA. В опубликованных исследования часто сообщается о лучшей сохранности когнитивных функций у более молодых пациентов и, что интересно, у пациентов, которым проводилась более агрессивная кислородная / респираторная терапия [26].

Исследования, посвященные мнестическим нарушениям, обнаружили нарушения во всех возрастных категориях, причем, с большим страданием оперативной памяти [26]. При оценке внимания и исполнительных функций также были обнаружены нарушения во всех исследованиях, которые нам удалось обнаружить [26]. Использование батареи лобных тестов (Frontal Assessment Battery (FAB)) [16, 28, 48, 50] подтвердило такие нарушения, как снижение беглости речи, торможение и многое другое. При исследовании зрительно-пространственных функций Raman B. с соавт. [56] обнаружили нарушения в 40% случаев по сравнению с 16% в контрольной группе, т.е. у лиц той же возрастной категории, но не болевших COVID-19. При оценке лексики и языковых функций 16,7% пациентов по данным Woo M. и

соавт. [69] испытывали субъективное уменьшение словарного запаса, что также нашло объективное подтверждение со значительным снижением баллов по сравнению с контрольной группой.

Тяжесть постковидных когнитивных расстройств, по-видимому, также зависит от разных факторов. Так, Del Brutto O. с соавт. [20] обнаружили, что у людей даже с легкой симптоматической инфекцией SARS-CoV-2 вероятность развития когнитивных нарушений в 18 раз выше, чем у людей с бессимптомным течением. Большинство исследователей сходятся в мнении, что пол не имеет корреляционной связи с тяжестью когнитивных расстройств, тогда как возраст значительно и негативно влияет на них [10]. Продолжая изучение данной концепции, Beaud V. с соавт. [16], обнаружили большую корреляцию возраста респондента с показателями шкалы FAB, но не MoCA, что косвенно свидетельствует о значимости большего поражения лобных отделов мозга. McLoughlin с соавт. обнаружили прямую корреляционную связь тяжести когнитивного дефицита с показателями функционирования по индексу Bartel и Ноттингемскому индексу активностей повседневной жизни [61]. A Van Den Borst B. с коллегами в исследовании 124 пациентов с COVID-19 (46 из них с тяжелым или критическим заболеванием) обнаружили, что психические или когнитивные функции не коррелировали с тяжестью заболевания [17]. Наконец, стационарная реабилитация была связана со значительным улучшением памяти и когнитивной функции в когорте пациентов, госпитализированных с COVID-19, при этом 90% были выписаны домой после стационарного лечения [49], что свидетельствует об эффективности мультидисциплинарной помощи для выздоровления от COVID-19 в целом и профилактике постковидных когнитивных расстройств.

Перспективы самостоятельного восстановление когнитивных нарушений достаточно часто встречаются в специализированной литературе. При этом некоторые исследователи сообщают о значительном выздоровлении большинства пациентов с постковидными когнитивными расстройствами уже через 1 месяц [10,46]. Вместе с тем Rass V. с соавт. сообщают о 23% респондентов, имевших когнитивный дефект (подтвержденный по шкале MoCA) через 3 месяца после выздоровления; данный процент был увеличен до 50% среди лиц с признаками поражения ЦНС в острой фазе заболевания COVID-19 [57]. В крупном исследовании с участием 120 участников с COVID-19 от легкой до умеренной степени тяжести показано, что 98,3% (118/120) имели нормальное когнитивное функционирование через 4 месяца наблюдения. Однако, как справедливо подчеркивается в выводах исследования, в этой группе был относительно низкий уровень сопутствующих заболеваний (15% гипертония, 8,3% ожирение, 3,3% диабет) и редко требовалась дополнительная кислородная терапия (1,6%) [41]. Кроме того, среди выживших после COVID-19 наблюдалась более высокая частота деменции по сравнению с теми, кто болел гриппом или другими вирусными респираторными инфекциями [61]. На сегодняшний день есть опасения, что COVID-19 может вызывать или усугублять дегенеративные неврологические заболевания, такие как болезнь Альцгеймера [37]. Риск болезни Альцгеймера может косвенно увеличиваться из-за респираторной дисфункции, поскольку гиперфосфорилирование тау-белка усиливается гипоксией [67].

Восстановление пациентов с последствиями COVID-19, в том числе, с когнитивными нарушениями, является важной задачей практической медицины. Бесспорно, система реабилитации должна быть комплексной, включать медикаментозные и немедикаментозные методы. Вместе с тем на фоне общих немедикаментозных рекомендаций восстановительного лечения в доступной литературе мы не обнаружили четких терапевтических стратегий или исследований, посвященных лечению постковидных когнитивных расстройств. Также, бесспорно, среди медикаментозных средств целесообразным является применение препаратов патогенетической направленности. Среди возможных точек приложения патогенетической терапии последствий COVID-19 можно выделить эндотелиальные и гемореологические проблемы церебральной микроциркуляции [4], нарастающий воспалительный дисбаланс и, как следствие, гибель нейронов головного мозга, в том числе, составляющих холинергическую трансмиссию, играющую ведущую роль в формировании когнитивных расстройств [3]. Взаимодействие нейропептидов различных классов с центральными структурами холинергической системы представляет особый интерес в связи с участием этих гуморальных регуляторных систем в контроле когнитивных, мнестических и ноцицептивных процессов.

Учитывая патогенетический субстрат когнитивного снижения при постковидной энцефалопатии в виде дефицита холинергической трансмиссии, целесообразно использовать препараты, ориентированные на активацию и восполнение дефекта медиаторных систем, в том числе, связанных с гибелью холинергических нейронов [9]. С целью повышения уровня ацетилхолина используются различные молекулы: предшественники холина, ингибиторы ацетилхоинэстеразы, агонисты никотиновых рецепторов и антагонисты М2 рецепторов [7].

Среди предшественников холина особое место занимает холина альфосцерат (Глиатилин) благодаря его доказанной эффективности в лечении цереброваскулярных и нейродегенеративных поражений центральной нервной системы. Глиатилин является холиномиметиком центрального действия с преимущественным влиянием на центральную нервную систему. Согласно данным мета-анализа, посвященного эффективности ноотропных препаратов, холина альфосцерат является наиболее активным из холин-содержащих фосфолипидов в повышении уровня ацетилхолина в головном мозге [24].

В ряде исследований приведены данные, что повышение выделения ацетилхолина в гиппокампе на фоне приема Глиатилина коррелировало с улучшением памяти и внимания, а также аффективных и общемозговых симптомов (усталость, головокружение) [53]. Применение Глиатилина в питьевой форме по 600 мг (7 мл) два раза в день в течение трех месяцев у 283 пациентов с вторичными выраженными когнитивными нарушениями достоверно показало положительное влияние на когнитивные функции (тест «Пять слов», «Рисование часов», пробы Шульте, шкалы MMSE и др.), что имело корреляционную связь с показателями инструментальных методов, так было выявлено улучшение показателей ЭЭГ и улучшение кровотока на интракраниальном уровне [8]. Применение Глиатилина у пациентов с выраженными когнитивными расстройствами может использоваться в виде монотерапии, либо в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Использование комбинаций указанных средств в экспериментах показывают больший уровень ацетилхолина в мозге, особенно в области гиппокампа, чем при использовании монотерапии ингибиторами АХЭ [15, 64]. Глиатилин имеет доказанный профилактический и лечебный эффект при развитии когнитивных нарушений у пожилых пациентов, а также проявлений психоорганического синдрома [1]. А комбинация приема с ингибитором холинэстеразы у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями показывает более низкие поведенческие нарушения, чем в группе монотерапии донепезилом [19].

Глиатилин улучшает церебральную микроциркуляцию, усиливает метаболические процессы и активирует структуры ретикулярной формации головного мозга [29]. В клинических исследованиях, посвященных когнитивной дисфункции, связанной с патологией микроциркуляторного русла головного мозга, Глиатилин продемонстрировал высокую эффективность с улучшением когнитивных функций, снижением психоэмоциональных нарушений (таких как дезориентация, устный счет, эмоциональная лабильность, раздражительность, безразличие к окружающей среде и др.) [2, 51].

Холинергическая передача нервного импульса играет важную роль во многих процессах, происходящих в головном мозге. На сегодняшний день огромный интерес представляют работы, посвящённые участию холинергической трансмиссии в подавлении воспалительной цитокиновой реакции, названная «холинергическим противовоспалительным путем» [65]. Так, в экспериментах, посвящённых нейропротекции, было установлено, что использование Глиатилина предотвращало гибель нервных клеток и патологическую активацию глии [63]. Кроме того Глиатилин оказывает также прямой нейропротективный эффект и восстанавливает гематоэнцефалический барьер [62]. При применении Глиатилина в экспериментальных исследованиях ишемии головного мозга выявлено снижение активности каспаз и прокаспаз, уменьшение потери фосфолипидов и снижение образования полиненасыщенных жирных кислот, включая арахидоновую кислоту, замедление процессов перекисного окисления липидов [58].

Заключение

Появляется все больше данных о поражении ЦНС при COVID-19, одним из социально значимых проявлений которого являются когнитивные расстройства. Только своевременная диагностика и современная патогенетическая терапия способны существенно снизить риск развития тяжелых когнитивных расстройств. Следует отметить, что Глиатилин (Холина альфосцерат) является на сегодняшний день одним из наиболее ориентированных препаратов не только на восстановление физиологического уровня внутримозгового ацетилхолина, но и на уменьшение биохимических и электрофизиологических последствий постковидных когнитивных расстройств.

Список сокращений

COVID-19 — Новая коронавирусная инфекция

FAB (Frontal Assessment Battery) — батарея лобных тестов

MERS (Middle-East Respiratory Syndrome) — Ближневосточный респираторный синдром

MMSE (Mini Mental State Examination) — Краткая шкала оценки психического статуса

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) — Монреальская шкала оценки когнитивных функций

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) — Тяжелый острый респираторный синдром

АХЭ — Ацетилхолинэстераза

ВОЗ — всемирная организация здравоохранения

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ОРВИ — острая респираторная вирусная инцекция

ЦНС — центральная нервная система

Литература / References

1. *Балунов О.А., Захаров Д.В. Динамика показателей функционального состояния и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в процессе лечения. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2007; 2:12-15.*

Balunov OA, Zakharov DV. Dynamics of indicators of functional state and quality of life in patients with discirculatory encephalopathy on-treatment. Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. 2007; 2:12-15. (In Russ.).

2. *Балунов О.А., Михайлов В.А., Садов О.Г., Алемасова А.Ю. Эффективность глиатилина в системе реабилитационных меро приятий у постинсультных больных с мнестико-интеллектуальными нару шениями. — В кн.: Сосудистая патология нервной системы. СПб. 1998.*
Balunov O.A., Mikhailov V.A., Sadov O.G., Alemasova A.Yu. Effektivnost' gliatilina v sisteme reabilitacionnyh mero priyatij u postinsul'tnyh bol'nyh s mnestiko-intellektual'nymi naru sheniyami. — V kn.: Sosudistaya patologiya nervnoj sistemy. SPb. 1998. (In Russ.).
3. *Гомазков О.А. Ростовые и нейротрофические факторы в регуляции трансформации стволовых клеток и нейрогенеза. Нейрохимия. 2007; 24(2):101-120.*
Gomazkov OA. Growth And Neurotrophic Factors In The Regulation Of Stem Cell Transformation And Neurogenesis. Nejrohimiya. 2007; 24(2):101-120. (In Russ.).
4. *Захаров Д.В., Михайлов В.А. Проблемы церебральной микроциркуляции как терапевтическая мишень. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016; 3:103-108.*
Zakharov DV, Mikhailov VA. Cerebral microcirculation problems as a therapeutic target. Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2016; 3:103-108. (In Russ.).
5. *Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): течение и отдаленные последствия. Бюллетень науки и практики. 2021; 7(9):271-291.*
Murkamilov IT, Aitbaev KA, Murkamilova ZhA. Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Course and Long-term Consequences. Byulleten' nauki i praktiki.. 2021; 7(9):271-291. (In Russ.). doi:10.33619/2414-2948/70/24
6. *Состояние после COVID-19 (U09) [https://mkb-10.com]. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10); версия 2019 [обновлено в декабре 2020]. Доступно: https://mkb-10.com/index.php?pid=23014*
7. *Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Отдельные механизмы патогенеза формирования недостаточности мозгового кровообращения. Фарматека. 2014; 13(286):14-19.*
Chukanova EI, Chukanova AS. Specific mechanisms of the pathogenesis of the formation of cerebrovascular insufficiency. Farmateka. 2014; 13(286):14-19. (In Russ.).
8. *Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Холина альфосцерат (Делецит) как одно из направлений лечения когнитивных расстройств. Медицинский алфавит. 2016; 2(14(277)):12-16.*
Chukanova EI, Chukanova AS. Choline alfoscerate (Delecit) as one of the treatment landscape for cognitive disorders. Meditsinskii alfavit. 2016; 2(14(277)):12-16. (In Russ.).
9. *Aguglia E, Ban TA, Panzarasa RM, Borra S, Fietland OK. Choline alphoscerate in the treatment of menthal pathology following acute cerebrovascular accident. FunctNeurol. 1993; 8(Suppl.):5-24.*
10. *Alemanno F, Houdayer E, Parma A, et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. PLOS ONE. 2021; 16(2). doi:10.1371/journal.pone.0246590*
11. *Alomari SO, Abou-Mrad Z, Bydon A. COVID-19 and the central nervous system. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2020; 198. doi:10.1016/j.clineuro.2020.106116*
12. *Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. Frontiers in Aging Neuroscience. 2020; 12. doi:10.3389/fnagi.2020.588872*
13. *Al-Ramadan A, Rabab'h O, Shah J, Gharaibeh A. Acute and Post-Acute Neurological Complications of COVID-19. Neurology International. 2021; 13(1). doi:10.3390/neurolint13010010*
14. *Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, el Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. Open Forum Infectious Diseases. 2020; 7(12). doi:10.1093/ofid/ofaa509*
15. *Amenta F, Tayebati S. Pathways of Acetylcholine Synthesis, Transport and Release as Targets for Treatment of Adult-Onset Cognitive Dysfunction. Current Medicinal Chemistry. 2008; 15(5). doi:10.2174/092986708783503203*
16. *Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2021; 92(5). doi:10.1136/jnnp-2020-325173*
17. *van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clinical Infectious Diseases. 2021; 73(5). doi:10.1093/cid/ciaa1750*
18. *Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. Science Advances. 2020; 6(31). doi:10.1126/sciadv.abc5801*
19. *Brown WR, Moody DM, Challa VR, Thore CR, Anstrom JA. Venous collagenosis and arteriolar tortuosity in leukoaraiosis. Journal of the Neurological Sciences. 2002; 203-204. doi:10.1016/S0022-510X(02)00283-6*
20. *del Brutto OH, Wu S, Mera RM, Costa AF, Recalde BY, Issa NP. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a*

population cohort. European Journal of Neurology. 2021; 28(10). doi:10.1111/ene.14775

21. *Carod Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. Revista de Neurología. 2021; 72(11). doi:10.33588/rn.7211.2021230*
22. *Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. Seminars in Immunopathology. 2017; 39(5). doi:10.1007/s00281-017-0639-8*
23. *Clark IA, Vissel B. The meteorology of cytokine storms, and the clinical usefulness of this knowledge. Seminars in Immunopathology. 2017; 39(5). doi:10.1007/s00281-017-0628-y*
24. *Colucci L, Bosco, Amenta, Fasanaro, Ziello, Rea. Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. Journal of Experimental Pharmacology. Published online December 2012. doi:10.2147/JEP.S35326*
25. *COVID-19. World Health Statistics. Geneva: World Health Organization; 2021 Https://Www.Who.Int/Data/Gho/Publications/Worldhealth-Statistics, Accessed 31 August 2021).*
26. *Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TH, Breitve MH, Chwiszczuk LJ. Cognitive Impairment After COVID-19—A Review on Objective Test Data. Frontiers in Neurology. 2021; 12. doi:10.3389/fneur.2021.699582*
27. *Desforges M, le Coupanec A, Dubeau P, et al. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? Viruses. 2019; 12(1). doi:10.3390/v12010014*
28. *Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000; 55(11):1621-1626. doi:10.1212/WNL.55.11.1621*
29. *Everitt BJ, Robbins TW. CENTRAL CHOLINERGIC SYSTEMS AND COGNITION. Annual Review of Psychology. 1997; 48(1). doi:10.1146/annurev.psych.48.1.649*
30. *Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 1975; 12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6*
31. *Goërtz YMJ, van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? ERJ Open Research. 2020; 6(4). doi:10.1183/23120541.00542-2020*
32. *Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. Published online August 11, 2020. doi:10.1136/bmj.m3026*
33. *Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. Alzheimer's Research & Therapy. 2020; 12(1). doi:10.1186/s13195-020-00640-3*
34. *Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet. 2021; 397(10270). doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8*
35. *Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term Cognitive Impairment and Functional Disability Among Survivors of Severe Sepsis. JAMA. 2010; 304(16). doi:10.1001/jama.2010.1553*
36. *Jackson JC, Hopkins RO, Miller RR, Gordon SM, Wheeler AP, Ely EW. Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis, and Cognitive Decline: A Review and Case Study. Southern Medical Journal. 2009; 102(11). doi:10.1097/SMJ.0b013e3181b6a592*
37. *Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, et al. APOE e4 Genotype Predicts Severe COVID-19 in the UK Biobank Community Cohort. The Journals of Gerontology: Series A. 2020; 75(11). doi:10.1093/gerona/glaa131*
38. *Landi F, Gremese E, Bernabei R, et al. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. Aging Clinical and Experimental Research. 2020; 32(8). doi:10.1007/s40520-020-01616-x*
39. *Lindlau A, Widmann CN, Putensen C, Jessen F, Semmler A, Heneka MT. Predictors of hippocampal atrophy in critically ill patients. European Journal of Neurology. 2015; 22(2). doi:10.1111/ene.12443*
40. *de Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. PLOS ONE. 2020; 15(10). doi:10.1371/journal.pone.0239570*
41. *Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. 2020; 395(10224). doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8*
42. *Manousakis G, Jensen MB, Chacon MR, Sattin JA, Levine RL. The interface between stroke and infectious disease: Infectious diseases leading to stroke and infections complicating stroke. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2009; 9(1). doi:10.1007/s11910-009-0005-x*
43. *Mattioli F, Stampatori C, Righetti F, Sala E, Tomasi C, de Palma G. Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up. Journal of Neurology. 2021; 268(12). doi:10.1007/s00415-021-10579-6*
44. *McCall S, Vilensky JA, Gilman S, Taubenberger JK. The Review of "The relationship between encepha-*

litis lethargica and influenza: A critical analysis." Journal of Neurovirology. 2008; 14(3). doi:10.1080/13550280801995445

45. *Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nature Neuroscience. 2021; 24(2). doi:10.1038/s41593-020-00758-5*
46. *Monti G, Leggieri C, Fominskiy E, et al. Two-months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian single-center study. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2021; 65(7). doi:10.1111/aas.13812*
47. *Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. Journal of the American Geriatrics Society. 2005; 53(4): 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x*
48. *Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, et al. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2021; 102(1). doi:10.1016/j.apmr.2020.09.376*
49. *Olezene CS, Hansen E, Steere HK, et al. Functional outcomes in the inpatient rehabilitation setting following severe COVID-19 infection. PLOS ONE. 2021; 16(3). doi:10.1371/journal.pone.0248824*
50. *Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L, et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. Journal of the Neurological Sciences. 2021; 420. doi:10.1016/j.jns.2020.117271*
51. *Oveisgharan S, Hachinski V. Hypertension, Executive Dysfunction, and Progression to Dementia. Archives of Neurology. 2010; 67(2). doi:10.1001/archneurol.2009.312*
52. *Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. New England Journal of Medicine. 2013; 369(14). doi:10.1056/NEJMoa1301372*
53. *Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. Mechanisms of Ageing and Development. 2001; 122(16). doi:10.1016/S0047-6374(01)00312-8*
54. *Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. Archives of Medical Research. 2021; 52(6). doi:10.1016/j.arcmed.2021.03.010*
55. *Qin Y, Wu J, Chen T, et al. Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. Journal of Clinical Investigation. 2021; 131(8). doi:10.1172/JCI147329*
56. *Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. EClinicalMedicine. 2021; 31. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100683*
57. *Rass V, Beer R, Schiefecker AJ, et al. Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: A prospective observational cohort study. European Journal of Neurology. 2021; 28(10). doi:10.1111/ene.14803*
58. *Scapicchio PL. Revisiting choline alphoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? International Journal of Neuroscience. 2013; 123(7). doi:10.3109/00207454.2013.765870*
59. *Soriano JB, Diaz J v, Marshall J, Murthy S, Relan P. A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus, 6 October 2021. (2021). WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1*
60. *Starke R, Chalouhi N, Ali M, et al. The Role of Oxidative Stress in Cerebral Aneurysm Formation and Rupture. Current Neurovascular Research. 2013; 10(3). doi:10.2174/1567202613109990003*
61. *Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. The Lancet Psychiatry. 2021; 8(5). doi:10.1016/S2215-0366(21)00084-5*
62. *Tayebati S, Amenta F, Tomassoni D. Cerebrovascular and Blood-Brain Barrier Morphology in Spontaneously Hypertensive Rats: Effect of Treatment with Choline Alphoscerate. CNS & Neurological Disorders — Drug Targets. 2015; 14(3). doi:10.2174/1871527314666150225140855*
63. *Tomassoni D, Avola R, Mignini F, Parnetti L, Amenta F. Effect of treatment with choline alphoscerate on hippocampus microanatomy and glial reaction in spontaneously hypertensive rats. Brain Research. 2006; 1120(1). doi:10.1016/j.brainres.2006.08.068*
64. *Tommasina C, Manzino M, Novello P, Pastorino P. Studio clinico dell'efficacia terapeutica e della tollerabilita della colina alfoscerato in 15 soggetti con compromissione delle funzioni cognitive successiva ad ischemia cerebrale focale acuta. . Rivista di Neuropsichiatria e Scienze Affini. 1991; 37:21-28.*
65. *Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature. 2002; 420(6917). doi:10.1038/nature01321*
66. *Warren-Gash C, Forbes HJ, Williamson E, et al. Human herpesvirus infections and dementia or mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports. 2019; 9(1). doi:10.1038/s41598-019-41218-w*

67. *Wen Y, Yang S, Liu R, Simpkins JW. Transient cerebral ischemia induces site-specific hyperphosphorylation of tau protein. Brain Research. 2004; 1022(1-2). doi:10.1016/j.brainres.2004.05.106*
68. *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Geneva: World Health Organization. WHO; 2021. [cited 31 august 2021]. Available: Https://Covid19.Who.Int/*
69. *Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. Brain Communications. 2020; 2(2). doi:10.1093/braincomms/fcaa205*
70. *Zlatar ZZ, Muniz M, Galasko D, Salmon DP. Subjective Cognitive Decline Correlates With Depression Symptoms and Not With Concurrent Objective Cognition in a Clinic-Based Sample of Older Adults. The Journals of Gerontology: Series B. 2018; 73(7). doi:10.1093/geronb/gbw207*

Сведения об авторах:

Захаров Денис Валерьевич — д.м.н., врач-невролог, заведующий отделением интегративной терапии больных нейропсихиатрического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019. e-mail: zaharov_dv@mail.ru

Буряк Юлия Владимировна — врач-невролог отделения интегративной терапии больных нейропсихиатрического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019. e-mail: buryak-yulya@mail.ru

Поступила 15.11.2021
Received15.11.2021
Принята в печать 15.12.2021
Accepted 15.12.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 106-112, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-106-112

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 106-112, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-106-112

Принципы оказания помощи девушкам-подросткам с расстройствами пищевого поведения и нарушениями образа тела: уроки пандемии COVID-19

Научный обзор

Пичиков А.А., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А., Саломатина Т.А.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) способствовала увеличению проблем, связанных с пищевым поведением и образом тела в населении. Различные факторы риска, ставшие актуальными из-за резкого изменения привычного образа жизни, в значительной мере повлияли на частоту расстройств пищевого поведения в подростковой популяции. Это обусловило необходимость адаптации новых стратегий оказания медицинской помощи в условиях ограниченного личного контакта.

Цель работы — методологическое обоснование и систематизация современных подходов по профилактике и лечению расстройств пищевого поведения, нарушений образа тела и связанных с ними факторов риска у подростков в условиях пандемии COVID-19.

Материал и методы: Методической базой работы явился комплексный анализ современных медико-социальных подходов и рекомендаций, посвященных организации помощи подросткам с расстройствами пищевого поведения и нарушениями образа тела, с описанием собственного опыта использования различных вмешательств в амбулаторных условиях в период пандемии.

Результаты: Профилактика и лечение расстройств пищевого поведения и нарушений образа тела у подростков в период пандемии должны быть направлены на специфические факторы риска, которые оказались наиболее актуальными в результате ограничительных мероприятий: вовлеченность в связанный с образом тела контент социальных медиа и активное использование СМИ; уменьшение физической активности с одновременным увеличением доступа к пище; социальную изоляцию и снижение социальной поддержки; ограничение доступа к квалифицированной помощи. Наиболее обоснованными подходами в период пандемии являются подходы, ориентированные на семью подростка с использованием, при необходимости, дистанционных форм оказания помощи.

Заключение: В настоящее время не существует норм и стандартов в организации помощи подросткам с расстройствами пищевого поведения и нарушениями образа тела в условиях пандемии. Однако, анализ реализуемых подходов, направленных на различные факторы риска данных нарушений, позволит в дальнейшем использовать наиболее эффективные профилактические и лечебные практики.

Ключевые слова: пандемия, SARS-CoV-2, нервная анорексия, нервная булимия, образ тела, подростковый возраст

Информация об авторах:
Пичиков Алексей Александрович — e-mail: sigurros@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6522-6057
Попов Юрий Васильевич — e-mail: popov62@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1644-8080
Яковлева Юлия Александровна — e-mail: yya.08@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9647-7628
Саломатина Татьяна Александровна — e-mail: tani.salomatina@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5106-0589

Как цитировать: Пичиков А.А., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А., Саломатина Т.А. Принципы оказания помощи девушкам-подросткам с расстройствами пищевого поведения и нарушениями образа тела: уроки пандемии COVID-19. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2021; 55:4:106-112. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-106-112

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор, ответственный за переписку: Пичиков Алексей Александрович — e-mail: sigurros@mail.ru

Corresponding author: Alexey A. Pichikov — e-mail: sigurros@mail.ru

Principles of care for adolescent girls with eating disorders and body disturbances disorders: lessons from the COVID-19 pandemic

Scientific review

Alexey A. Pichikov, Yirii V. Popov, Yulia A. Yakovleva, Tatiana A. Salomatina
V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
Saint-Petersburg, Russia

Summary. The pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19) has contributed to an increase in problems related to eating behavior and body image in the population. Various risk factors that have become relevant due to changes in the usual lifestyle have significantly affected the frequency of eating disorders in the adolescent population. This necessitated the adapting of new strategies for providing medical care in conditions of limited personal contact.

The aim of the work is the methodological substantiation and systematization of modern approaches to the prevention and treatment of eating disorders, body image disorders and risk factors associated with them in adolescents in the conditions of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The methodological basis of the work is a comprehensive analysis of modern medical and social approaches and recommendations on the organization of assistance to adolescents with eating disorders and body image disorders, with a description of personal experience of using various interventions on an outpatient basis during the pandemic.

Results: Prevention and treatment of eating disorders and body image disorders in adolescents during the pandemic should be aimed at specific risk factors those have proved to be the most relevant in connection with restrictive measures: involvement in body image-related social media content and active use of the media; reduction of physical activity with simultaneous increase in access to food; social isolation and reduction of social support; restriction of access to qualified care. The most reasonable approaches during the pandemic are the approaches focused on the family of a teenager using, if possible, remote forms of assistance.

Conclusions: Currently, there are no norms and standards in the organization of assistance to adolescents with eating disorders and body image disorders in the pandemic context. However, the analysis of the implemented approaches aimed at various risk factors of these disorders will allow the use of the most effective preventive and therapeutic practices in the future.

Key words: pandemic, SARS-CoV-2, anorexia nervosa, bulimia nervosa, body image, adolescence

Information about the authors:
Alexey A. Pichikov — e-mail: sigurros@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6522-6057
Yirii V. Popov — e-mail: popov62@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1644-8080
Yulia A. Yakovleva — e-mail: yya.08@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9647-7628
Tatiana A. Salomatina — e-mail: tani.salomatina@gmail.com ; https://orcid.org/0000-0001-5106-0589

To cite this article: Pichikov AA, Popov YuV, Yakovleva YuA, Salomatina TA. Principles of care for adolescent girls with eating disorders and body disturbances disorders: lessons from the COVID-19 pandemic. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:106-112. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-106-112.

The authors declare no conflicts of interest

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на повседневную жизнь людей во всем мире. Всеобщие усилия по сокращению распространения коронавирусной инфекции резко изменили привычный уклад жизни и привели к ухудшению психического и физического здоровья части населения [5, 11, 17]. Современная ситуация показала, что у подростков с расстройствами пищевого поведения (РПП) существует значительный риск усиления симптомов заболевания на фоне уменьшения доступа к лечению в период пандемии [13]. Принятые меры предосторожности для ограничения распространения коронавирусной инфекции повлияли на привычные механизмы регуляции веса, а смена вектора общения в область социальных медиа привела к усилению тревоги, связанной с репрезентацией своего тела на фоне постоянных социальных сравнений [3]. Кроме того, высокий уровень переживаемого стресса в сочетании с изменениями в социальной жизни, физической активности, распорядке дня, режиме сон/бодрствование, оказались особенно пагубными для риска манифестации и рецидива РПП у подростков.

Целью работы явилось методологическое обоснование и систематизация современных подходов по профилактике и лечению РПП, нарушений образа тела и связанных с ними факторов риска у подростков в условиях пандемии COVID-19 с предложением их адаптации для дальнейшего использования в амбулаторной практике специалистов, оказывающих помощь данному контингенту пациентов.

Материалы и методы

Методической базой работы явился комплексный анализ современных медико-социальных подходов и рекомендаций, посвященных организации помощи подросткам с РПП и нарушениями образа тела, с описанием собственного опыта

использования различных вмешательств в амбулаторных условиях в период пандемии.

Результаты и их обсуждение

Очевидно, что пандемия COVID-19 усугубила симптомы РПП у подростков с имеющимся в анамнезе заболеванием, а также способствовала усилению неудовлетворенности своим телом и формированию пищевых нарушений в общих когортах молодых людей [6, 22]. Вместе с этим, сложившаяся ситуация в значительной мере повлияла на изменение подходов в оказании им медико-социальной поддержки. Наш практический опыт показывает, что оказание помощи подросткам с РПП и нарушениями образа тела в условиях пандемии COVID-19 должно осуществляться с учетом основных факторов риска, задействованных в этот период. Поскольку РПП являются хроническими заболеваниями, подразумевается долгосрочный эффект от пандемии, определяющийся сохранением и актуальностью некоторых факторов риска в дальнейшем.

Влияние СМИ и социальных медиа

Социальное дистанцирование и самоизоляция привели к росту потребления СМИ и времени использования социальных сетей [19]. Во время изоляции в социальных сетях увеличилось количество сообщений, связанных с ограничительными диетами и физическими упражнениями, а также в большей степени стали стигматизироваться люди с избыточной массой тела [20]. При этом, страх увеличения веса и стигма, связанная с этим, значительно усилили психологический стресс в период пандемии [21].

По причине значимого влияния СМИ и интернета на интернализацию идеала худобы и формирование нарушений образ тела, уязвимым подросткам может быть рекомендовано:

- избегание использования специфических форумов и групп, поддерживающих критический взгляд на тело и пропагандирующих экстремальные формы похудения;
- ограничение использования социальных сетей и удаление из ленты сообщений, содержащих оценочные суждения касательно образа тела, еды и физической активности;
- использование видеозвонков с отключением экрана, показывающего звонящего самому себе, с целью уменьшения количества социальных сравнений и фиксации на образе собственного тела;
- обучение медиаграмотности, позволяющей более критично относиться к сообщениям связанным с внешним видом и весом в СМИ и социальных сетях;
- поддерживать нейтральное отношение к своему телу и телам других людей, вместо позитивного или отрицательного, поскольку оно является безоценочным.

Ограничение физической активности

Умеренная физическая нагрузка является необходимой составляющей поддержания здоровья во всех возрастах [1]. Подростки, занимавшиеся до пандемии регулярными физическими нагрузками, испытывали повышенный психологический стресс из-за изменений в работе различных спортивных площадок и ограничением тренировок [7, 16]. В свою очередь, люди с РПП активно используют физические упражнения для регуляции своего веса, причем самые высокие показатели физической активности наблюдаются у пациентов с нервной анорексией (НА) [10]. Ограничение компульсивных упражнений у данной категории в итоге способствовало увеличению частоты других компенсаторных форм поведения (например, вызывания рвот, приема слабительных и диуретиков).

Для нормализации уровня физической нагрузки подросткам из группы риска развития или рецидива РПП может быть рекомендовано:

- соблюдение режима структурированных физических нагрузок, нацеленных на снижение тревоги и напряжения с минимальной фиксацией на результатах, определяющихся потерей веса;
- у пациентов с НА физическая активность должна быть ограничена и контролироваться при выраженном дефиците массы тела (рекреационные нагрузки), при этом следует рассчитывать баланс потребления/расходования энергии у пациента в соответствии с соматическими изменениями (плотность костной ткани, сохранность сердечного функционирования и т.д.);
- акцент физических нагрузок должен быть на физической подготовленности, а не на расходовании калорий, т.е. необходим разрыв шаблона «прием пищи-физическая активность», в том числе за счет использования тренажеров без показателей и отказа от различных трекеров, оценивающих уровень физической нагрузки.

Появление у подростка ощущения самоконтроля и возможности получать удовольствие от физической активности желательно сочетать с восстановлением позитивного или нейтрального отношения к своей массе тела. При этом важно, чтобы родители способствовали поддержанию физических занятий в зависимости от возможностей, определяющихся актуальной ситуацией на фоне пандемии.

Доступность пищи

Начальный этап пандемии в ряде стран и регионов характеризовался значительным покупательским ажиотажем, что могло привести к одновременному хранению большого количества продуктов дома. В случае пациентов с нервной булимией (НБ) и компульсивным перееданием (КП), как правило, наличие запасов пищи в принципе приводит к увеличению вероятности более частых перекусов и перееданий [19]. При этом, независимо от имеющегося диагноза РПП, увеличение доступной пищи может приводить к чрезмерному потреблению с компенсирующим поведением или без него, за которыми следуют периоды нехватки пищи, связанные с ограничением питания и голоданием. Пациенты с НА также могут испытывать повышенное чувство вины при использовании рекомендованных высококалорийных диет, а

пациенты с НБ при потреблении большого количества еды и последующей рвоте [20].

Учитывая, что доступ к пище является уникальным фактором риска различных психопатологических проявлений РПП, включая переедание, голодание и компенсаторное поведение [14, 18], рекомендуется:

- в случае НБ, КП и очистительной формы НА ограничивать количество хранимой дома еды, в особенности еды быстрого приготовления или продуктов содержащих высокий уровень легкоусвояемых углеводов и жиров (фаст-фуд);
- обсудить с подростком и его семьей стратегии контроля пищевых стимулов, связанные с покупкой, хранением и приготовлением продуктов питания;
- обсудить с подростком план питания и его гибкое изменение в случае непредвиденных обстоятельств;
- придерживаться фиксированного рациона за счет соблюдения распорядка дня;
- способствовать усилению сосредоточения подростка на осознании чувств сытости и голода, а также смещению фокуса его внимания на функциональность тела, а не на весовые характеристики.

Социальная изоляция и снижение социальной поддержки

Глобальная пандемия привела к возникновению значительного барьера для социальной поддержки [4]. У подростков были нарушены привычные жизненные стереотипы, связанные с посещением школы и распорядком дня, что привело к значительным изменениям в общении со сверстниками и увеличению стресса из-за перехода на интерактивную форму обучения [2]. Эти ограничения привели к усилению переживания одиночества, которое итак, как правило, преувеличено у пациентов с РПП [12]. Социальная поддержка часто рассматривается как буфер для развития РПП, и при сокращении социальных контактов люди могут проявлять более патологическое пищевое поведение**.** По нашим наблюдениям, у лиц молодого возраста, проживающих в период пандемии в одиночестве или имеющих минимальное количество социальных контактов, соответственно уменьшалось количество пищи, съедаемой с другими, что в итоге определяло усиление риска соблюдения жестких и стереотипных диет.

При оказании помощи подросткам, испытывающим чувство одиночества в связи с уменьшением количества социальных контактов из-за болезни или вследствие имевшейся ранее продолжительной изоляции, рекомендуется:

- использовать поведенческую активацию, направленную на повышение ценности деятельности и социальные отношения;
- планировать участие в действиях, способствующих усилению позитивного аффекта в сферах жизни, не связанных с весом/формой тела (например, восстановление контактов с членами семьи / друзьями, поиск новых увлечений, дальнейшее образование и т.д.);
- определить виды деятельности, которые могут способствовать улучшению самооценки вследствие значимых достижений или получению удовольствия;
- использовать он-лайн общение, с ограничением использования контента социальных сетей содержащих информацию о регуляции веса или негативных суждений о форме тела;
- отслеживать каким образом различные формы социальных связей влияют на настроение и чувство удовольствия, с использованием в дальнейшем стратегий, являющихся наиболее полезными для физического и психологического благополучия подростка.

Семейная динамика

Ограничения, определяющиеся пандемией, создали новые условия в домашней среде. В этот период многие члены семьи работали из дома, подростки не ходили в школу, и произошло значительное сокращение личного пространства, автономии и свободы [9]. Например, девушки-подростки с НА сообщали об усилении отрицательных эмоций при постоянном контакте с семьей из-за того, что они чувствовали большую зависимость и контроль за их пищевым поведением со стороны окружающих лиц [21].

В связи со значимым влиянием семьи на пищевое поведение подростков может быть рекомендовано:

- применение семейной терапии, как терапии первой линии, с использованием, как очных встреч, так и телемедицинских вмешательств с полным соблюдением структуры сеансов;
- сохранение терапевтом не директивной позиции, позволяющей подростку частично сохранить независимость в отношении выбора еды и частоты приема пищи, с особым акцентом на поэтапном возвращении к соответствующему возрасту и росту уровню питания;
- обучение лиц, осуществляющих уход за пациентом, тому, как взаимодействовать вместе на основе поставленных целей в отношении нормализации пищевого поведения ребенка, а также прямой инструктаж о стратегиях, используемых в случае стагнации терапевтического процесса и недостаточной динамики веса в случае ограничительных форм пищевого поведения.

Динамика веса

При использовании дистанционных подходов сохранение физического здоровья пациента и поддержание его веса в нормативном диапазоне является приоритетом для специалиста. При проведении еженедельных он-лайн сеансов должно проводиться измерение веса, являющегося важным маркером прогресса лечения. Полученные данные помогают информировать семью пациента об эффективности проводимых вмешательств, а также проанализировать реакцию пациента для понимания степени выраженности РПП, так как переоценка формы тела и веса являются основными характеристиками данных нарушений, в особенности НА и НБ [9].

Наша практика показала, что самостоятельное взвешивание перед сеансом в большинстве случаев ограничено, учитывая высокий уровень диссимуляции со стороны пациентов с РПП, однако, оно может быть рекомендовано на этапе восстановления веса при достаточном уровне комплаенса. Один из вероятных вариантов — наблюдение терапевта за процессом взвешивания через видеокамеру в начале сеанса, чтобы объективизировать показатели и оказать поддержку пациенту в случае проявления негативного аффекта на фоне неудовлетворяющей его динамики веса. Другим вариантом является измерение родителями ребенка на домашних весах в день контакта с врачом. При использовании домашних весов может быть полезно проведение дополнительного инструктажа родителей и пациентов относительно того, как лучше всего измерять массу тела (например, взвешивать в одно и то же время, натощак, в легкой одежде). Важно обсудить потенциальные последствия частого взвешивания с семьей и пациентом и побудить родителей ограничить самостоятельное измерение веса подростком, кроме фиксированных взвешиваний перед встречей.

Гендерно-ролевой стресс

Учитывая, что соответствие мужской гендерной роли соотносится со стремлением к статусу, контролю и финансовым благополучием, неблагоприятные жизненные события, вызванные пандемией, оказались особенно трудными для мужчин [15]. Высокий уровень стресса в период пандемии, вероятно, может быть связан с формированием РПП и мышечной дисморфии у юношей из-за усиления установок и идеалов, вызванных интернализованной мужественностью. Это может приводить к повышенным тренировкам для набора мышечной массы и изменениям в пищевом поведении. Рекомендуется использовать соответствующий диагностический инструментарий для оценки нарушений образа тела у подростков мужского пола, поскольку симптоматика телесной дисморфии имеет значительную специфику и редко определяется стремлением юношей к худобе. В свою очередь, грамотная оценка симптомов и постановка диагноза позволяет использовать специфическую терапию, отличающуюся от схем, используемых при РПП.

Ограниченный доступ к медицинской помощи

Из-за ограничений в оказании стационарной помощи населению и уменьшения количества амбулаторных услуг, пандемия явилась серьезным вызовом для специалистов, занимающихся лечением подростков с РПП, что в итоге привело к более широкому использованию дистанционных форм поддержки и лечения, а также увеличению практик, основанных на самопощи.

Стационарное лечение. Основная проблема в период пандемии заключается в том, что пациенты с тяжелыми РПП могут оставаться не диагностированными или длительно откладывать начало лечения, что обычно приводит к ухудшению симптомов, поэтому необходимо иметь действующие стационарные отделения, которые продолжают оказывать профильную помощь данному контингенту больных.

Амбулаторное лечение. Чтобы свести к минимуму необходимость срочных госпитализаций, в амбулаторных условиях необходимо сохранять личные встречи, особенно для пациентов на ранних стадиях лечения или новых пациентов с подозрением на РПП. Личные встречи для пациентов со стабильным весом могут быть заменены телемедицинскими консультациями. Родственники должны быть ознакомлены с индикаторами ухудшения состояния пациента (в случае отсутствия у него критики) для инициации с их стороны амбулаторного визита.

Телемедицина. С начала пандемии некоторые медицинские учреждения частично перешли на телемедицинские консультации в целях обеспечения безопасности как пациентов, так и практикующих врачей. Предварительные данные свидетельствуют о том, что лечение РПП с помощью таких вмешательств может быть успешным [23,24]. Вместе с тем, необходимость использования телемедицинских консультаций вызвала ряд проблем из-за недостаточной разработанности правовых аспектов оказания медицинских услуг такого формата, лицензирования, вопросов конфиденциальности и т.д. В случае дистанционного контакта существуют значительные ограничения при принятии ключевых клинических решений врачом (например, постановка диагноза или решение о необходимости госпитализации), что связано, в том числе, с невозможностью проведения физикального обследования пациента. Для адаптации телемедицинских подходов в случае работы с подростками, страдающими РПП, необходимо перераспределение задач с членами семьи или опекунами, которые должны выполнять некоторые диагностические действия за врача (например, заслепленное взвешивание, документирование показателей жизнедеятельности и др.).

Самопомощь. Социальное дистанцирование, самоизоляция и уменьшение доступности медицинской помощи способствовали тому, что часть подростков с РПП и их родители стали проявлять большую активность в отношении лечения и использовать навыки самопощи. Например, более половины опрошенных пациенток с НА сообщили об изменении своего поведения с целью самостоятельно справиться с симптомами своего расстройства, включая такие элементы, как психообразование, самоконтроль, улучшение навыков решения проблем и т.д. [8]. Важно, чтобы врачи при необходимости предоставляли подросткам с РПП и их родителям возможность использовать существующие руководства по самопомощи, а также сайты и приложения, содержащие соответствующую информацию.

Помимо перечисленных выше основных факторов риска РПП, определяющихся пандемией, специалистам также необходимо оценивать степень влияния патологического перфекционизма, тревоги и чувства неопределенности в этот период на проявления нарушений образа тела и пище-

вого поведения, а также вероятность различных стрессовых событий, например, смерти близкого человека или случаев домашнего насилия, что будет требовать соответствующих терапевтических интервенций, связанных с оценкой и лечением стрессовых расстройств.

Заключение

В настоящее время не существует норм и стандартов в организации помощи подросткам с РПП и нарушениями образа тела в условиях пандемии. Однако, анализ реализуемых подходов, направленных на различные факторы риска данных нарушений, позволит в дальнейшем использовать наиболее эффективные профилактические практики. Для повышения качества помощи, оказываемой подросткам с клинически оформленными РПП, необходимо принятие организационно-методических мер и доработка нормативно-правовой базы, с целью совершенствования дистанционных форм медико-социальной поддержки. Полученный нами опыт позволяет рассмотреть возможные модификации оценки выявленных факторов риска и терапевтических подходов в дальнейших неопределенных условиях течения пандемии и после ее завершения.

Литература / References

1. *Дубровина А.В., Гончарук Я.А. Физическая активность во время пандемии. Синергия наук. 2021; 59:407-420.*
   Dubrovina AV, Goncharuk YA. Physical activity during a pandemic. Sinergiya nauk. 2021; 59:407-420. (In Russ.).
2. *Ипполитова М.Ф., Кононова Т.А., Страдымов Ф.И., Бриль Ю.А. Эмоциональный фон и соматические нарушения у детей на фоне ограничений, связанных с пандемией COVID-19. StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2020; 3-4(70-72):48-54.*
   Ippolitova MF, Kononova TA, Stradymov FI, Bril' YA. Emotional background and somatic disorders in children amid restrictions associated with the COVID-19 pandemic. StatusPraesens. Pediatriya i neonatologiya. 2020; 3-4(70-72):48-54. (In Russ.).
3. *Пичиков А.А., Саломатина Т.А. Расстройства пищевого поведения в период COVID-19: факторы риска и последствия пандемии. Сборник научных трудов: Новые вызовы неопределенности. Новосибирск. 2020.*
   Pichikov A.A., Salomatina T.A. Rasstrojstva pishchevogo povedeniya v period COVID-19: faktory riska i posledstviya pandemii. Sbornik nauchnykh trudov: Novye vyzovy neopredelennosti. Novosibirsk. 2020. (In Russ.).
4. *Сидячева Н.В., Зотова Л.Э. Ситуация вынужденной самоизоляции в период пандемии: психологический и академический аспекты. Современные наукоемкие технологии. 2020; 5:218-225. doi:10.17513/snt.38060.*
   Sidyacheva NV, Zotova LE. Situation of forced self-isolation during the pandemic: psychological and academic aspects. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2020; 5:218-225. (In Russ.). doi:10.17513/snt.38060
5. *Шматова Ю.Е. Психическое здоровье населения в период пандемии COVID-19: тенденции, последствия, факторы и группы риска. Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2021; 14(2):201–224. doi:10.15838/esc.2021.2.74.13.*
   Shmatova YE. Mental health of population in the COVID-19 pandemic: trends, consequences, factors, and risk groups. Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny: fakty, tendentsii, prognoz. 2021; 14(2):201–224. (In Russ.). doi:10.15838/esc.2021.2.74.13.
6. *Baceviciene M, Jankauskiene R. Changes in sociocultural attitudes towards appearance, body image, eating attitudes and behaviours, physical activity, and quality of life in students before and during COVID-19 lockdown. Appetite. 2021; 166:e105452. doi:10.1016/j.appet. 2021.105452.*
7. *Chi X, Liang K, Chen ST, Huang Q, Huang L, Yu Q, Jiao C, Guo T, Stubbs B, Hossain MM, Yeung A, Kong Z, Zou L. Mental health problems among Chinese adolescents during the COVID-19: The importance of nutrition and physical activity. International Journal of Clinical and Health Psychology. 2021; 21(3):e100218. doi: 10.1016/j.ijchp.2020.100218.*
8. *Clark Bryan D, Macdonald P, Ambwani S, Cardi V, Rowlands K, Willmott D, Treasure J. Exploring the ways in which COVID-19 and lockdown has affected the lives of adult patients with anorexia nervosa and their carers. European Eating Disorders Review. 2020; 28(6):826-835. doi:10.1002/erv.2762.*
9. *Couturier J, Pellegrini D, Miller C, Bhatnagar N, Boachie A, Bourret K, Brouwers M. et al. The COVID-19 pandemic and eating disorders in children, adolescents, and emerging adults: virtual care recommendations from the Canadian consensus panel during COVID-19 and beyond. Journal of Eating Disorders. 2021; 9(1):46. doi: 10.1186/s40337-021-00394-9.*
10. *Dalle Grave R, Calugi S, Marchesini G. Compulsive exercise to control shape or weight in eating disorders: Prevalence, associated features, and treatment outcome. Comprehensive Psychiatry. 2008; 49(4):346–352. doi:10.1016/j.orgppsych.2007.12.007.*
11. *Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, Huang E, Zuo QK, Ann NY. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. Annals of the New York Academy of Sciences. 2021; 1486(1):90-111.*

doi:10.1111/nyas.14506.

12. *Fernandez-Aranda F, Casas M, Claes L, Bryan DC, Favaro A, Granero R, Gudiol C, Jimenez-Murcia S, Karwautz A, Le Grange D, Menchyn JM, Tchanturia K, Treasure J. COVID-19 and implications for eating disorders. European Eating Disorders Review. 2020; 28(3):239-245. doi:10.1002/erv.2738.*
13. *Haripersad YV, Kannegiesser-Bailey M, Morton K, Skeldon S, Shipton N, Edwards K, Newton R, Newell A, Stevenson PG, Martin AC. Outbreak of anorexia nervosa admissions during the COVID-19 pandemic. Archives Disease in Childhood. 2021; 106(3):e15. doi:10.1136/archdischild-2020-319868.*
14. *Lydecker JA, Grilo CM. Food insecurity and bulimia nervosa in the United States. International Journal of Eating Disorders. 2019; 52(6): 735–739. doi:10.1002/eat.23074.*
15. *Main A, Zhou Q, Ma Y, Luecken LJ, Liu X. Relations of SARS-related stressors and coping to Chinese college students' psychological adjustment during the 2003 Beijing SARS epidemic. Journal of Counselling Psychology. 2011; 58(3): 410–423. doi:10.1037/a0023632.*
16. *McGuine TA, Biese KM, Petrovska L, Hetzel SJ, Reardon C, Kliethermes S, Bell DR, Brooks A, Watson AM. Mental Health, Physical Activity, and Quality of Life of US Adolescent Athletes During COVID-19-Related School Closures and Sport Cancellations: A Study of 13 000 Athletes. Journal of Athletic Training. 2021; 56(1):11-19. doi: 10.4085/1062-6050-0478.20.*
17. *Pantelis C, Jayaram M, Hannan AJ, Wesselingh R, Nithianantharajah J, Wannan CM, Syeda WT, Choy KC, Zantomio D, Christopoulos A, Velakoulis D, O'Brien TJ. Neurological, neuropsychiatric and neurodevelopmental complications of COVID-19. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2021; 55(8): 750-762. doi:10.1177/0004867420961472.*
18. *Rasmussen G, Lydecker JA, Coffino JA, White MA, Grilo CM. Household food insecurity is associated with binge-eating disorder and obesity. International Journal of Eating Disorders. 2019; 52(1): 28–35. doi:10.1002/eat.22990.*
19. *Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller-Tyszkiewicz M, Linardon J, Courtet P, Guillaume S. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. The International Journal of Eating Disorders. 2020; 53(7):1166–1170. doi:10.1002/eat.23318.*
20. *Shah M, Sachdeva M, Johnston H. Eating disorders in the age of COVID-19. Psychiatry Research. 2020; 290:e113122. doi:10.1016/j.psychres.2020.113122.*
21. *Todisco P, Donini LM. Eating disorders and obesity (ED&O) in the COVID-19 storm. Eating and Weight Disorders. 2021; 26(3):747-750. doi:10.1007/s40519-020-00938-z.*
22. *Vall-Roque H, Andres A, Saldana C. The impact of COVID-19 lockdown on social network sites use, body image disturbances and self-esteem among adolescent and young women. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2021; 110:e110293. doi:10.1016/j.pnpbp.2021.110293.*
23. *Waller G, Pugh M, Mulkens S, Moore E, Mountfort VA et al. Cognitive-behavioral therapy in the time of coronavirus: Clinician tips for working with eating disorders via telehealth when face-to-face meetings are not possible. International Journal of Eating Disorders. 2020; 53(7):1132–1141. doi: 10.1002/eat.23289.*
24. *Wood SM, White K, Peebles R, Pickel J, Alausa M, Mehringer J, Dowshen N. Outcomes of a rapid adolescent telehealth scale-up during the COVID-19 pandemic. The Journal of Adolescent Health. 2020; 67(2):172-178. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.05.025.*

Сведения об авторах:

Пичиков Алексей Александрович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ; 192019, г.Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: sigurros@mail.ru

Попов Юрий Васильевич – д.м.н., профессор, руководитель отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ; 192019, г.Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: popov62@yandex.ru

Яковлева Юлия Александровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ; 192019, г.Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: yya.08@mail.ru

Саломатина Татьяна Александровна – младший научный сотрудник отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ; 192019, г.Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: tani.salomatina@gmail.com

Поступила 28.09.2021
Received 28.09.2021
Принята в печать 29.09.2021
Accepted 29.09.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 113-121, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-113-121

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 113-121, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-113-121

Динамика представлений о концепции эпилептического психоза

Научный обзор

Яковлева Ю.А.[1], Киссин М.Я.[2], Попов Ю.В.[1], Пичиков А.А.[1], Сафонова Н.Ю.[1] Гогуадзе Т.М.[2]
[1]Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Россия

Резюме. Психозы при эпилепсии встречаются чаще, чем в общей популяции. Частота психотических психических расстройств варьирует от 0,5% до 10%. В статье представлена динамика развития концепции эпилептического психоза в зависимости от эволюционных подходов к изучению проблемы психических расстройств при эпилепсии. Материалы и методы: проведен анализ русско- и англоязычных статей в научных базах, по ключевым словам, с 1971 по 2011 гг. Результаты: первые систематические описания психических расстройств, встречающихся при эпилепсии, относятся к XIX веку. Описан вклад зарубежных и отечественных авторов в изучение проблемы. Выделены шесть основных периодов формирования концепции, включающие определения понятия эпилептического психоза, динамику клинических проявлений, роль влияния биологических, личностных и социальных факторов в генезе и развитии психотических расстройств при эпилепсии.

В качестве факторов риска развития психозов рассматриваются: форма эпилепсии; возраст дебюта приступов, латерализация эпилептического очага, пол, медикаментозная терапия. Представлены варианты классификационных подходов к проблеме. Обсуждаются разногласия в систематизации «эндоформных» синдромов, а также проводимые параллели между шизофренией и психозами при эпилепсии. Отражена динамика научных взглядов на заинтересованность в процессе формирования эпилептических психозов различных отделов мозга: височной доли (миндалина, гиппокамп, паралимбические зоны и парагиппокампальный изгиб), а также ГАМК-ергических нейронов верхних бугорков четверохолмия, заднего гипоталамуса и серотонинергических нейронов дорзального шва и норадренергических нейронов голубого пятна. Отмечена связь психопатологических проявлений с нейрофизиологическими, биохимическими, генетическими и морфофункциональными коррелятами. Подчеркивается интерес авторов к психозам, связанным с применением противоэпилептических препаратов.

Заключение: несмотря на все попытки систематизации данных состояний, факторы, провоцирующие развитие психозов у больных эпилепсией, их структура и прогноз остаются малопредсказуемыми и требуют дальнейшего углубленного изучения.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептический психоз, психические нарушения, шизофрения, церебральная дисфункция

Информация об авторах:
Яковлева Юлия Александровна — e-mail: yya.08@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9647-7628
Киссин Михаил Яковлевич — e-mail: kissin.m@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-4186-5911
Попов Юрий Васильевич — e-mail: popov62@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1644-8080
Пичиков Алексей Александрович — e-mail: sigurros@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6522-6057
Сафонова Наталья Юрьевна — e-mail: astarta10@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-5847-4936
Гогуадзе Теона Мерабовна — e-mail: goguadze-teona@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0003-0866-1527

Как цитировать: Яковлева Ю.А., Киссин М.Я., Попов Ю.В., Пичиков А.А., Сафонова Н.Ю., Гогуадзе Т.М. Динамика представлений о концепции эпилептического психоза. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2021; 55:4:113-121. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-113-121

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Автор, ответственный за переписку: Яковлева Юлия Александровна — e-mail: yya.08@mail.ru

Corresponding author: Yulia A. Yakovleva — e-mail: yya.08@mail.ru

Dynamics of ideas about the concept of epileptic psychosis

Scientific review

Yulia A. Yakovleva[1], Mikhail Y. Kissin[2], Yurii V. Popov[1], Alexey A. Pichikov [1], Natalia Y. Safonova[1], Teona M. Goguadze[2]
[1]V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
[2]Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

Summary. Introduction: psychosis in epilepsy is more common than in the general population. The frequency of psychotic mental disorders varies from 0,5% to 10%. The article presents the dynamics of the development of the concept of epileptic psychosis, depending on the evolutionary approaches to the study of the problem of mental disorders in epilepsy. Materials and methods: the analysis of Russian — and English-language articles in scientific databases on keywords from 1971 to 2011 was carried out. Results: the first systematic descriptions of mental disorders occurring in epilepsy date back to the 19th century. The contribution of foreign and domestic authors to the study of the problem is described. There are six main periods of the concept formation, including the definitions of the concept of epileptic psychosis, the dynamics of clinical manifestations, the role of the influence of biological, personal and social factors in the genesis and development of psychotic disorders in epilepsy. The following risk factors for the development of psychosis are considered: the form of epilepsy; age of onset of seizures, lateralization of the epileptic focus, gender, and drug therapy. Variants of classification approaches to the problem are presented. The article discusses the differences in the systematization of «endoform» syndromes, as well as the parallels between schizophrenia and psychoses in epilepsy. The dynamics of scientific views on the interest in the formation of epileptic psychoses in various parts of the brain: the temporal lobe (amygdala, hippocampus, paralimbic zones and parahippocampal bend), as well as GABA-ergic neurons of the upper tubercles of the quadriplegic, posterior hypothalamus and serotonergic neurons of the dorsal suture and noradrenergic neurons of the blue spot are reflected. The association of psychopathological manifestations with neurophysiological, biochemical, genetic and morphofunctional correlates is noted. The authors ' interest in psychoses associated with the use of antiepileptic drugs is emphasized. Conclusion: despite all attempts to systematize these conditions, the factors that provoke the development of psychoses in patients with epilepsy, their structure and prognosis remain poorly predictable and require further in-depth study.

Key words: epilepsy, epileptic psychosis, mental disorders, schizophrenia, cerebral dysfunction

Information about the authors:
Yulia A. Yakovleva — e-mail: yya.08@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9647-7628
Mikhail Y. Kissin — e-mail: kissin.m@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-4186-5911
Yurii V. Popov — e-mail: popov62@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1644-8080
Alexey A. Pichikov — e-mail: sigurros@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6522-6057
Natalia Y. Safonova- e-mail: astarta10@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-5847-4936
Teona M. Goguadze — e-mail: goguadze-teona@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0003-0866-1527

To cite this article: Yakovleva YA, Kissin MY, Popov YV, Pichikov AA, Safonova N.Y., Goguadze TM. Dynamics of ideas about the concept of epileptic psychosis. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:113-121. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-113-121.

The authors declare no conflicts of interest

Известно, что эпилепсия является заболеванием, которое характеризуется не только судорожными приступами, но и широким кругом психопатологических расстройств. Помимо непсихотических психических расстройств, при эпилепсии встречаются и психотические состояния, являющиеся малоизученными для прогноза, более продолжительными сложными психопатологическими явлениями. Депрессия, тревога, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, а также другие психические расстройства при эпилепсии встречаются значительно чаще, чем в общей популяции [16, 24]. Частота психотических психических расстройств варьирует от 0,5% до 10% [2, 11, 27, 30].

Цель: изучить динамику научных взглядов на концепцию эпилептического психоза со времени первых описаний психических расстройств при эпилепсии в литературе по настоящее время.

Материалы и методы: авторами проведен поиск русско- и англоязычных статей в научных базах E-library, Medline и PubMed, по ключевым словам,: эпилепсия, эпилептический психоз, шизофрения, органическое психическое расстройство. Глубина поиска составила 40 лет, были проанализированы статьи на русском и английском языках с 1971 по 2011гг.

Результаты и обсуждение: Эпилептические психозы (ЭП) относятся к многофакторно обусловленными состояниями. В качестве факторов риска рассматриваются: 1. форма эпилепсии — чаще ЭП встречаются при симптоматической фокальной эпилепсии, чем при генерализованной; 2. возраст дебюта приступов — 14 — 15 лет, 3. левополушарная латерализация эпилептического очага, 4. женский пол [8]. Однако по настоящее время преобладающего фактора риска так и не выявлено, и этот вопрос носит дис-

кутабельный характер. В последнее время большая роль в генезе развития психотических расстройств придается медикаментозной терапии [24,25]. В соответствии с выделенными Б.А. Казаковцевым (2015) основными периодами изучения психических расстройств при эпилепсии, можно обозначить шесть исторических периодов, при которых формировалась и подвергалась изменениям концепция эпилептических психозов.

Первый период (с древних времен до семидесятых годов прошлого века) характеризуется изучением природы эпилептических психозов от случайного сочетания с эпилепсией до их стойкой принадлежности к этому заболеванию [6].

Описания психозов у людей, страдающих эпилепсией, встречаются еще в древнегреческих мифах и библейских легендах. В XIX веке появились первые систематические описания психических расстройств, встречающихся при эпилепсии. Так, Tyson (1650–1708), связывал «обыкновенное сумасшествие» с эпилептическими симптомами. J. E. Greding (1790-1791) выделял склонных к припадкам безумцев. J. S. Prichard (1822) говорил о делирии, который начинался с явлений возбуждения и продолжался у больного эпилепсией два-три дня. Особое значение установлению связи между эпилепсией и умопомешательством придавали D. Boushet и Caravieich (1825). A. Portal (1827) описывал у больного эпилепсией состояние неистовства, крайне опасное для окружающих. Большой вклад в изучение психопатологических проявлений психозов в 50-60 гг. XIX века внесли французские психиатры Baillarger, L. Delasiauve (1854), J. Fallret, M. Morel (1860), описавшие, помимо состояния спутанности, острые психозы с бредом, религиозно-экстатическими состояниями, кататонией, галлюцинозом, маниакальными и депрессивными синдромами [6]. В это же время предпринимались первые попытки классификации эпилептических психозов. E. Esquirol (1838) впервые попытался систематизировать эпилептические психозы, выделив острые и хронические формы, в зависимости от течения психоза, а также впервые определил преобладающие синдромы (галлюцинаторный, кататонический, бредовый, маниакальный или депрессивный) в структуре эпилептического психоза [37].

Второй период (конец 19-го и первые два десятилетия 20-го века) характеризуется изучением динамики эпилептических психозов, при этом, продолжает обсуждаться вопрос об их нозологической сущности [6].

В этот период описанию психозов при эпилепсии стали уделять внимание немецкие психиатры: E. Kraepelin (1889), W. Griesinger (1968), P. Samt (1875, 1876). Дискутировалась проблема связи судорожных припадков с психозами, акцентировалось внимание на обратимости и необратимости психопатологических синдромов при эпилепсии с учетом помраченного либо сохраненного сознания [6]. Предпринимались дальнейшие попытки усовершенствования классификации с учетом специфики галлюцинаторно-параноидных проявлений у больных эпилепсией и длительности психотических расстройств. Скоротечные (острые) приступы, затяжные или повторно рецидивирующие эквиваленты эпилепсии, а также хронические эпилептические психозы выделял в 1897 году R. Krafft-Ebing [37]. Острое кратковременное заболевание с галлюцинациями и бредом, а также хронические систематизированные бредовые идеи отмечал у больных эпилепсией R. Pohl (1888). Хронический бред при эпилепсии обрисовывали J. Respaut (1883), A. Buchholz (1895), F. Meens (1908), E. Siemerling (1909), A. Tamburini (1909) и др. Моральное безумие, контрастирующее у больных эпилепсией с их подчеркнутой религиозностью, впервые описал J. B. Gelineau (1901). Тяжелое слабоумие у больных эпилепсией сочетающееся с апатией, вялостью и безучастностью к происходящему подчеркивал в своих работах R. Sommer (1904) [6]. Одновременно эпилептические психозы стали также активно изучаться и отечественными психиатрами. В. Х. Кандинский в 1876 обратил внимание на приступы периодического душевного расстройства у больных эпилепсией, при которых больные впадали в маниакальное состояние с галлюцинациями, после кратковременной ступорозной меланхолии и преходящего бреда, а уже в 1897г. В. Х. Кандинский включил эпилептические психозы в классификацию душевных болезней как самостоятельную нозологическую единицу [9]. Влияние глубины расстройства сознания на различия в структуре затяжных психозов подчеркнул В. А. Муратов (1900). П. А. Останков (1905) обратил внимание на изменения в коре мозга, как на неблагоприятный прогностический признак при затяжном течении эпилептического психоза. С особенностями логики резонеров С. А. Суханов (1912) сопоставлял инертность в суждениях больных эпилепсией [6].

Третий период (1920-е – 1940-е годы) можно характеризовать, как начало комплексного изучения роли различных факторов (биологических, личностных и социальных) в генезе и развитии эпилептических психозов.

Большой вклад в описание психозов в этот период внес W. Bausch (1922), активно изучая вопрос о роли личности в развитии психозов при эпилепсии. H. Gaupp (1925), F. Minkowska (1936) эпилептические психозы рассматривают как реакцию «шизоидной» личности на эпилептическое расстройство или, напротив, как реакцию «эпилептоидной» личности на шизофренический процесс [6]. Некоторые зарубежные авторы полагали, что эпилепсия и психозы могут находиться в антагонистической связи (биологический антагонизм между эпилептическими приступами и продуктивной психотической симптоматикой), однако, были и другие мнения, например, H. Jackson (1931) считал, что психические нарушения при эпилепсии являются постприпадочными феноменами (как проявление истощения мозга или протрагированный эпилептический эквивалент). Особый интерес в тот период представляли исследования отечественных авторов, отмечающие несо-

впадение патогенеза и типа течения процесса. На двойственность патогенеза эндогенного психоза ввиду триггерного влияния невыраженного по интенсивности эпилептического процесса указывала Е. К. Краснушкина (1936). Доброкачественное течение эпилепсии, с акцентом на конституциональные особенности личности и психогенные образования описал Г. И. Берштейн (1937). Три типа прогредиентности эпилептических психических изменений: характерологический, интеллектуальный и смешанный были выделены Я. П. Фрумкиным (1938), который также полагал, что при транзиторных эпилептических психозах чаще прослеживается характерологический тип прогредиентности. Изучение темпа деструктивных изменений позволили Т. А. Гейеру, М. Н. Полибиной и С. А. Шубиной (1939) связать медленное течение процесса с простой формой эпилепсии. В этом же году при подостро-прогредиентных и злокачественных процессах Н. Г. Холзаковой было отмечено преобладание дефектных состояний с интеллектуальным снижением, сочетавшимся с развитием сутяжно-параноидных установок. В противоположность зарубежным публикациям о клинических вариантах эпилептических психозов со стереотипными проявлениями, Г. Е. Сухарева (1945) отмечала неоднородность клинической картины заболевания в зависимости от возраста и длительности заболевания [6].

Четвертый период активного изучения психозов при эпилепсии (1950-1960-е годы), может быть охарактеризован, как интенсивный поиск морфологического субстрата в патогенезе психических расстройств при эпилепсии, накопление клинических данных о значении взаимосвязи продуктивных и негативных расстройств для развития активных методов терапии этих состояний и прогноза заболевания.

В это время ряд отечественных авторов, в том числе Ю. Е. Сегаль (1955), К. А. Новлянская, (1957), М. А. Успенская (1962), придают большое значение общей реактивности нервной системы больных эпилепсией, которая, по их мнению, и определяет течение эпилепсии как во время приступов, так и в межпароксизмальном периоде. В это же время зарубежные публикации активно отражают роль органического процесса в формировании психотических расстройств при эпилепсии. Согласно взгляду Ph. Bamberger, A. Matthis (1957), распад личности при эпилепсии зависит больше от органического поражения головного мозга, чем от припадков. P. Flor-Henry (1969) в свою очередь отмечал, что степень выраженности органического поражения мозга значительно меньше при периодическом течении эпилептического психоза по сравнению с постоянным. A. M. Lorenz de Haas, O. Magnus (1958) полагали, что развитие психоза не зависит от эпилепсии, а является случайной комбинацией двух болезней. Ряд авторов в первой трети прошлого века рассматривали параноидные симптомы у больных эпилепсией как психогенные реакции на ситуационные трудности, которые переживает больной. K. Simma (1953), F.A. Gibbs (1954), H.G. Perustich (1957) впервые выразили сомнения в исключительном объяснении изменений личности при эпилепсии психогенией. Значимость в происхождении данных расстройств G. Goellnitz (1954), к примеру, отдавал повреждениям головного мозга. B. Harvard (1954) и R. de Smedt (1963) — наследственности [37]. В этот период активно дискутировалась и проблема времени появления психозов у больных эпилепсией. Большинство ученых, в числе которых D. A. Pond (1957), T. Negishi (1965), S. Ohuchida (1966) полагали что развитие психоза начинается спустя несколько лет после появления первых признаков эпилептической болезни. В ходе проведенных исследований Н. М. Бергельсон (1964), В. Н. Фавориной (1968) было выявлено, что данный процесс может занимать от 6 до 40 лет [6].

С развитием электроэнцефалографических исследований, психопатологические теории сменяются нейрофизиологическими. T. Ott (1962) акцентировал внимание, что сведения, полученные с помощью электроэнцефалографии, не автоматизируют методы диагностики и никак не являются основой для терапевтических рекомендаций. У. Пенфилд и Л. Робертс (1964) рассматривали кору верхней и боковых поверхностей височной доли, как «интерпретационную кору», что объясняло столь частые параноидные картины при височной эпилепсии. Различные авторы обращают внимание на частоту височных очагов при эпилепсии с психозами [4]. Ряд авторов, в том числе E. A. Rodin, R. N. De Long (1957), F. Stater (1963) проводят параллель между шизофренией и психозами при эпилепсии с локализацией в височной доле мозга, которые они относят к «симптоматической шизофрении» [28,32]. Н. А. Попов (1954), Г. Е. Сухарева (1955), Е. Н. Каменева (1956) отмечали преждевременность физиологического толкования психотических симптомов у больного [11]. Подтверждением концепции биологического антагонизма между продуктивной психотической симптоматикой и эпилептическими приступами, разрабатываемой еще в предыдущем периоде, стало открытие H. Landolt (1953) феномена «насильственной» или «форсированной» нормализации электроэнцефалограммы пациентов с развившимся психозом, описанной им как «forced normalization» у больных с височной эпилепсией [2,7]. В 1962 году H. Landolt разделил психические нарушения у пациентов эпилепсией согласно этиологии на 5 факторов:1) психические модифицирования из-за повреждения головного мозга;

2) психические модифицирования из-за церебральных дисфункций;

3) невротические взаимодействия на хроническое заболевание с припадками;

4) нарушения в воспитании, обучении и общении;

5) нормальные реакции на тот факт, что ты — эпилептик.

Клиническая картина, течение и патогенез хронических эпилептических психозов активно раз-

рабатывались в этот период зарубежными авторами: U. Bartlett (1957), O. Lorentz de Haas, O. Magnus (1958) и особенно J. Bruens (1963, 1967) [15]. В это же время появились публикации о цикличности в развитии психозов при эпилепсии: E. Rohlfi (1961), T. Negishi (1965), а также параллельно В.М. Блейхер и Р.И. Золотницкий (1963), Р.Г. Гисматулина (1968) установили интермиттирующее течение галлюцинаторно-параноидных и кататонических состояний в структуре эпилептического психоза. Отчетливую циркулярность и фазность в процессе аффективных эпизодических психозов при эпилепсии замечала В. Н. Фаворина (1969). Э. Я. Штернберг (1969) разделил психотические нарушения при эпилептической деменции на [6]:

1) возникающие при ясном сознании непродолжительные единичные галлюцинации или наплывы галлюцинаций с кратковременным параноидом;

2) галлюцинозы продолжительностью 1–2 месяца со слуховыми и зрительными галлюцинациями и вторичной бредовой интерпретацией;

3) затяжные галлюцинаторные и галлюцинаторно-параноидные психозы с периодическими обострениями.

Пятый период (1960-е — 1990-е годы), описывается как синтетический подход к рассмотрению биопсихосоциальных факторов в формировании структуры и динамики эпилептических психозов и усовершенствования их классификации, а также разработка критериев прогноза у больных эпилепсией с психическими нарушениями [6].

Окончательный отказ J. H. Bruens (1971) от предположения о комбинации эпилепсии и шизофрении у пациентов, ввиду сложности соотношения психоза у больных эпилепсией к категории какого-либо из классических психиатрических синдромов, ярко охарактеризовал данный период. Автор внес существенный вклад в рассмотрение патогенеза эпилептических психозов, выделив наиболее важные факторы в их развитии. Органический — связанный с повреждением структур височной доли, в том числе лимбической системы, что приводит к нарушению регуляции основы личности, к диссоциации между высшими (корковыми) и низшими (подкорковыми) психическими функциями и к нарушению интерпретативных функций с развитием симптомов дереализации, галлюцинаций и нарушениями мышления. Психодинамический, как осознание своей неполноценности и обидчивости у преморбидной личности. В 1974 году J.H. Bruens разделил эпилептические психозы на три большие группы, которые протекают с расстройством сознания, нормальным сознанием, и пролонгированные психозы с параноидными, шизофреноподобными, маниакально-депрессивными синдромами и так называемым «психическим регрессом» [15]:

I. Психотические состояния с расстройством сознания — психозы, в структуре которых доминирует длительное нарушение сознания:

- постпароксизмальные сумеречные состояния,
- статус абсансов, статус психомоторных припадков,
- сумеречные состояния без хронологической связи с припадками, делириозное состояние.

II. Психотические состояния с обычным сознанием — короткие, частые периодические психозы (эпизодические психозы):

- дисфорические состояния,
- маниакальные состояния,
- депрессивные состояния,
- альтернирующие психозы с продуктивной симптоматикой.

III. Пролонгированные, либо хронические, психозы:

- параноидные синдромы,
- психозы с психическим регрессом,
- шизофреноподобные синдромы,
- маниакально-депрессивные психозы.

В этот период G. H. Christodoulou и G. W. Fenton (1978) описывают у больных эпилепсией однотипные шизоаффективные приступы продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев с ремиссиями от нескольких месяцев до полутора лет. Тщательное математическое исследование симптомов эпилепсии, эпилептических психозов, шизофрении и различных нарушений поведения у 1600 детей, проведенное D. Barsia, P. Fuster, G. Thomas (1971) позволило авторам предположить, что наличие припадков не является решающим фактором для диагностики эпилептического психоза, который может определяться на основе имеющейся симптоматики. Систематизация «эндоформных» синдромов, особенно с шизофреноподобными нарушениями, вызвало немалое количество разногласий. Однако, большинство зарубежных авторов, такие как P. Flor-Henry (1963), E. Slater, P. Moran (1969), G. H. Huber, H. Pinin (1972) полагали, что, наряду с очень редкой комбинацией эпилепсии и шизофрении, при эпилепсии гораздо чаще встречаются острые и хронически протекающие шизофренные психозы — «симптоматические шизофрении» [10,32 33,37]. В то же время J. H. Bruens (1971) и G. K. Koehler (1973, 1975) прослеживали наличие связи между активностью течения психотических расстройств при эпилепсии и активностью «базальных структур средней линии», в частности, указывая на такие расстройства медио-базальных височных структур, которые могут приводить к нарушениям регуляции эмоциональной и инстинктивной основы личности, что снижает контроль над агрессивными и сексуальными импульсами и формирует склонность к ложным интерпретациям и бредовым представлениям [15]. M. Sato (1979), предположил возможность развития психотических состояний при эпилепсии вследствие пароксизмальной активности в мезолимбических структурах, находящихся под дофаминергическим контролем [10].

В 70-80-е годы важную роль в происхождении эпилептических психозов E. H. Reynolds (1971), F.

Lamprecht (1973), L. Gram (1981) отводили биохимическим факторам, в то время как С. Ф. Семенов (1972) — иммунологическим [6,10,12]. Важная роль в изучении эпилептических психозов в этот период принадлежит отечественным психиатрам. П.Г. Мецов (1974) связывал наличие противомозговых антител в крови у больных эпилепсией с наличием выраженных прогредиентно-деструктивных тенденций эпилептического процесса. В.А. Карловым (1974), Г.Н. Крыжановским (1980) было также установлено, что механизмы антиэпилептической защиты активируются самим эпилептическим очагом и образуют так называемую антиэпилептическую систему, как совокупность механизмов, препятствующих распространению и генерализации эпилептической активности. [6,8]. В 1970-е годы в работах Р.Г. Голодец, С. С. Мнухина, Б.Г. Фролова, Б.Г. Лабун отмечалось, что в случаях затяжных эпилептических психозов единственным надежным диагностическим критерием эпилептической болезни является сохранение основного радикала эпилептических изменений личности [5]. Развитие многообразных острых, затяжных и хронических психозов объяснялось типом течения основного процесса Я.И. Чехович (1975).

Подчеркнутую выраженность параноиального брадифренического синдрома Ю. И. Афанасьев (1975) связывал с прогредиентно-неблагоприятным типом течения заболевания. Постепенное развитие эпилептической болезни до возникновения затяжных бредовых психозов было отмечено в работах Н.П. Гудзенко (1977). Термин «приступообразно-прогредиентный» впервые был использован М.К. Цауне и М.Я. Упениеце (1972) при характеристике одной из форм течения эпилептического психоза. Проявления эмоциональной напряженности у больных эпилепсией при развитии реактивных психозов О.Н. Докучаева (1972) связывала с активизацией ретикулярной формации. Диффузную патологическую биоэлектрическую активность при эпилептических психозах П.М. Сараджишвили (1971) и Р.Г. Голодец (1972) объясняли особенностями взаимодействия структур височных долей с гиппокампом и стволовыми образованиями, полагая, что на этом фоне динамика вторичных очагов обуславливает трансформацию клинической картины на более поздних этапах течения болезни. Несовпадение области мозгового поражения с локализацией первичного эпилептического очага объясняли сложностью их нейродинамических взаимоотношений И.С. Тец (1971), Э.С. Толмасская и соавт. (1971), С.А. Чхенкели и соавт. (1979). Р.Г. Голодец и соавт. (1972), В. Е. Смирнова (1972), G.D. Shukla и соавт. (1980) связывали развитие хронических эпилептических психозов с выраженностью патологической активности в центрально-лобно-височной области и наличием билатеральных пароксизмальных разрядов.

Исследования, проводимые с 1971 по 1991 годы, были направлены на систематизацию клинико-катамнестических характеристик и динамику эпилепсии с психотическими психическими расстройствами. В этот период отечественными учеными Г. Б. Абрамовичем и Р. А. Харитоновым (1979) были впервые изучены, сгруппированы и подробно описаны особенности клинической картины и течения затяжных эпилептических психозов у детей и подростков [1]. Данная классификация является единственной в детском возрасте по настоящее время и включает 5 групп психотических проявлений: 1) психозы с преимущественными проявлениями агрессивного типа; 2) психозы с ирритативными проявлениями; 3) психозы с гипобулическими проявлениями; 4) психозы с проявлениями маниакального типа; 5) психозы с бредовыми проявлениями. Согласно классификации в структуре дисфорических психозов не встречались такие проявления аффекта, как страх и тревога, столь типичные для пароксизмальных нарушений психики при эпилепсии, а также галлюцинаторные явления. Бредовые высказывания имели эпизодический характер и выявлялись в редуцированной форме. Психозы на фоне сумеречного помрачения сознания отличались полиморфизмом, при них встречались состояния спутанности, делириозные, галлюцинаторно-параноидные и психопатоподобные расстройства с агрессией. Изредка у подростков с длительно текущим эпилептическим процессом развивались затяжные параноидные психозы с шизоформными проявлениями, в происхождении которых ведущая роль придается семейной отягощенности шизофренией, и допускается возможность сосуществования эпилепсии и шизофрении или провоцирования эпилепсией предрасположенности к шизофрении. При этом часть случаев изученных эпилептических психозов коррелировала с наличием эпилептического очага в правой височной доле [1].

Наконец, последний новейший период (конец 90-х — начало 2000-х) характеризуется изучением проблемы прежде всего через ее связь с нейрофизиологическими, биохимическими, генетическими и морфофункциональными коррелятами, проведением феноменологического анализа психотических проявлений при эпилепсии, усовершенствованием классификационных подходов, а также тактики терапии данных состояний с определением показаний к оперативному лечению эпилепсии с психотическими проявлениями.

В последние годы в связи с развитием хирургического лечения эпилепсии в литературе все чаще используется термин «мезиальная височная эпилепсия» [14, 18, 34, 36]. Показаниями для направления на хирургическое лечение пациентов с резистентной височной эпилепсией P. Moran (1997) считает распространенные и многообразные сопутствующие психические расстройства и «психосоциальную неспособность». Сочетание при височной эпилепсии комплексных парциальных припадков с неаффективными психозами отмечает E. J. Clarke (1997) [18]. H. Holthausen (1997) определяет детскую височную эпилепсию как имеющую отношение к риску появления психиатрических проблем [25]. В работах M. Macovei (1997) приведены случаи семейной височной эпилепсии

с нарушениями ирритации, локализующимися в передних височных областях, и нарушениями памяти и поведения. У своих пациентов «с височным фокусом» R. Manchanda et al. (1997) наблюдали «переживание опыта ощущений» и «висцеросенсорные ауры», тогда как «соматосенсорные и элементарные визуальные ауры» чаще имели место при невисочном фокусе, при этом пациенты с аурами типа переживаний опыта чаще имели «психиатрические» расстройства. B. K. Toone, M Garralda, M. Ron (1997) отмечали тенденцию к уменьшению «гиппокампального объема» слева у пациентов с «хроническими межпароксизмальными шизофреноподобными эпилептическими психозами». E. Kozima et al. (2011) указывают на особую заинтересованность таких структур височной доли как миндалина, гиппокамп, паралимбические зоны и парагиппокампальный изгиб [8, 18, 27, 34, 36, 37].

Подходы к систематике эпилептических психозов остаются весьма неоднородными [6, 7, 14, 22, 23]. В настоящее время широко используются две классификации эпилептических психозов. Б.А. Казаковцев выделил, в зависимости от времени их появления относительно припадков: перииктальные (пре- и постиктальные), иктальные и интериктальные психозы.

1) Преиктальные психозы развиваются до припадка и переходят в судорожный приступ.

2) Иктальные психозы появляются во время эпилептического припадка и являются «психическим эквивалентом» — «заместителем судорожных приступов».

3) Постиктальные психозы возникают через сутки после припадка (чаще серии припадков) в виде сумеречных состояний сознания и продолжаются от нескольких часов до месяца.

4) Особый интерес представляет интериктальный психоз, который проявляется в любой промежуток времени между приступами.

Интериктальные психозы не зависят от припадков, появляются спустя длительное время после завершения припадков на фоне ясного сознания в виде перманентного психоза с эндоформной симптоматикой. Разновидностью интериктального психоза является альтернирующий психоз. Отличительная особенность этого психоза заключается в том, что симптомы возникают при уменьшении судорожной активности [6]. Медикаментозный психоз является побочным эффектом противоэпилептического лечения и протекает часто как хронический шизофреноподобный [24, 25]. Н.Г. Незнанов, М.Я. Киссин (2009) разделяют эпилептические психозы по типу течения на острые и хронические шизофреноподобные. Острая форма представлена психозом с помрачением сознания (онейроидными и сумеречными состояниями) и с сохранением ясности сознания (аффективными психозами, острыми параноидами). Хроническая форма включает галлюцинаторно-параноидные, парафренные, паранойяльные и кататонические психозы [10]. Зарубежные авторы развивают и дополняют классификацию психозов у больных эпилепсией [19, 23, 24, 27, 37]. Важное значение придается изучению патогенеза психотических состояний при эпилепсии и их связи с биохимическими и нейромедиаторными изменениями, что отражено в работах В. А. Карлова (2010), согласно которым под влиянием кортико-фокальных импульсов происходит активация структур способных препятствовать распространению эпилептической активности из очага, а посредством тормозных ГАМК-ергических влияний, вызывающих гиперполяризацию корковых нейронов осуществляется ингибиторное влияние на эпилептическую активность по механизмам отрицательной обратной связи. По мнению Г.Н. Крыжановского, (1997); M.A. Merrill (2003), F.A. Lado et al. (2003) ряд таких структур, находится в мозговом стволе: ГАМК-ергические нейроны верхних бугорков четверохолмия заднего гипоталамуса, согласно D. Gervasoni et al. (2000); F.A. Lado et al. (2008) в серотонинергических нейронах дорзального шва и норадренергических нейронах голубого пятна. В исследованиях L.H. Shi et al. (2007) показана роль черной субстанции в повышении ГАМК-ергической трансмиссии, препятствующей распространению разрядов из гипоталамуса [8].

Вновь становятся актуальными работы, расценивающие эпилептический психоз, как генетическую предрасположенность к шизофреническому процессу. Особый интерес представляет исследование K. Kanemoto Yu. Tadokoro, T. Oshima (2012) в котором изучалась частота возникновения постиктальных и интериктальных психозов в зависимости от того, страдал ли больной височной или экстратемпоральной формой эпилепсии. Авторами были выделены 3 группы психозов с различным прогнозом и показаниями к хирургическому лечению. Группа А: постиктальный психоз с острым началом, имеет длительный интервал между развитием эпилепсии и психоза, характеризуется высокой аффиляцией к темпоральным структурам, имеет эпилептические проявления. Данной группе проведение хирургического вмешательства противопоказано. Группа В — интериктальный психоз с предшествуюшими психотическими эпизодами, перешедшими в хроническую форму: имеет длительный интервал между развитием эпилепсии и психоза, протекает в хронической форме, имеет высокую аффиляцию к темпоральным структурам и имеет эпилептические проявления — в этой группе также не рекомендовано оперативное вмешательство, т.к. имеется риск усиления психотических расстройств. Группа С — альтернативный психоз, без предшествуюшего психотического эпизода, имеет короткий интервал между развитием эпилепсии и психоза, на момент развития психоза не имеет эпилептических проявлений, не ассоциируется с височной формой эпилепсии. Авторы полагают, что данная группа имеет генетическую предрасположенность к развитию эндогенного процесса и эпилепсия, в данном случае является только триггерным фактором. Для такого пациента мо-

жет рассматриваться оперативное вмешательство, как метод лечения психоза [21, 22].

В последние годы также отмечен интерес авторов к психозам, связанным с применением противоэпилептических препаратов [23, 24, 27, 37]. По данным D. Weisholtz, B. Dvoretzky (2014), наиболее часто психозы ассоциируются с приемом вигабатрина (2–5% случаев); топирамата (0,8–12%); зонизамида (2%); левитирацетама (0,7–1,4%). У этих пациентов также отмечалось более тяжелое течение эпилепсии, правосторонний фокус эпилептиформной активности и подавление приступной активности в ЭЭГ. Наиболее отчетливо психоз вследствие принудительной нормализации проявлялся при лечении этосуксимидом [37].

Заключение: проблема эпилептических психозов остается актуальной и малоизученной и в настоящее время. Несмотря на все попытки анализа и систематизации данных состояний, факторы, провоцирующие развитие психозов у больных эпилепсией, их структура и прогноз остаются малопредсказуемыми. В связи с этим необходимо продолжать исследования в данной области, используя современные методы и научные достижения.

Литература/References

1. *Абрамович Г.Б., Харитонов Р.А. Эпилептические психозы у детей и подростков. — Л.: Медицина. 1979.*
   Abramovich G.D., Kharitonov R.A. Epilepticheskie psihozi u detei i podrostkov. — L.: Medicina. 1979. (in Russ).
2. *Болдырев А.И. Психические особенности больных эпилепсией. — М.: Медицина. 2000.*
   Boldirev A.I. Psyhichtskie osobennosti bolnih epilepsiei; M.: Medicina. 2000. (in Russ).
3. *Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. — М.: Бином. 2006.*
   Broun T., Kholms G. Epilepsiya. Klinicheskoe rukovodstvo. — M.: Binom. 2006. (in Russ).
4. *Вейн А.М., Власова П.Н. Эмоциональные нарушения при поражении височно-гипоталамо-стволовых структур мозга: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы. — М. 1971; 314–320.*
   Vein A.M., Vlasova P.N. Emocionalnie narusheniya pri poragenii visochno-gipotalamo-stvolovih struktur mozga: Physiologiya i patophysiologiya limbiko-retikulyarnoi sistemi. — M. 1971:314-320. (in Russ).
5. *Голодец Р.Г. Эпилептические психозы: становление, течение, терапия. Современные методы диагностики и лечения эпилепсии. — Смоленск. 1997:33 -38.*
   Golodec R.G. Epilepticheskie psyhozi: stanovlenie, techenie, terapiya. Sovremennie metodi diagnostiki i lecheniya epilepsii. — Smolensk. 1997:33-38. (in Russ).
6. *Казаковцев Б.А. Псхические расстройства при эпилепсии. 2-е изд., перераб. и дополн. — М.: Прометей. 2015.*
   Kazakovcev B.A. Psyhicheskie rasstroistva pri epilepsii. M.: Prometey. 2015. (in Russ).
7. *Калинин В.В. Эпилептические психозы. Вопросы феноменологии, систематики, патогенеза и терапии. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2008; 3:52–56.*
   Kalinin VV. Epileptic psychoses. Questions of phenomenology, systematics, pathogenesis and therapy. Psyhiatriya i psyhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina. 2008; 3:52–56 (in Russ).
8. *Карлов В.А. Расстройства психики при эпилепсии. Сообщение I. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007; 1(2):9-16.*
   Karlov VA. Mental disorders in epilepsy. Message I. Annali klinicheskoi i eksperimentalnoi nevrologii. 2007; 1(2):9-16. (in Russ).
9. *Киссин М.Я. Клиническая эпилептология: руководство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2011.*
   Kissin M.Y. Klinicheskaya epileptologiya: rukovodstvo. — Moskva: GEOTAR-Media. 2011. (in Russ).
10. *Незнанов Н.Г., Киссин М.Я. Психические расстройства при эпилепсии. Психиатрия. Национальное руководство. — М. 2009:637–651.*
    Neznanov N.G., Kissin M.Y. Psyhicheskie rasstroistva pri epilepsii. Psyhiatriya. Nacionalnoe rukovodstvo. — M. 2009:637-651. (in Russ).
11. *Тиганов А.С. Эпилепсия. Руководство по психиатрии. Т. 2. — М.: Медицина. 1983.*
    Tiganov A.S. Epilepsiya. Rukovodstvo po psyhiatrii. V.2. — M.: Medicina. 1983. (in Russ).
12. *Adachi N, Matsuura M, Okubo Y, Oana Y, Takei N, Kato M. et al. Predictive variables for interictal psychosis in epilepsy. Neurology 2000; 55:1310–1314.*
13. *Alper K, Kuzniecky R, Carlson C, Barr W, Vorkas C, Patel J. et al. Postictal psychosis in partial epilepsy: a case-control study. Ann Neurol. 2008; 63:602–610.*
14. *Blumer D, Wakhlu S, Montouris G, et al. Treatment of the interictal psychosis. J Clin Psychiatry 2000; 61:110-122.*
15. *Bruens J. Psychosis in epilepsy. Psychiatrica Neurologica Neurochirurgica 1971; 74:174–192.*
16. *Devinsky O, Abrahmson H, Alper K, et al. Postictal psychosis: a case control study of 20 patients and 150 controls. Epilepsy Res. 1995; 20:247-253.*
17. *Edeh J, Toon B. Relationship between interictal psychopatology and the type of epilepsia // Br J Psychiatry. — 1987; 151:95-101.*
18. *Falip M, Carreno M, Donaire A, Maestro I, Pintor L, Bargallo N, et al. Postictal psychosis: a retrospective study in patients with refractory temporal lobe epilepsy. Seizure. 2009; 18:145-149.*

19. *González MC, Gil Villar MP, Calvo MD, Corbalán ST, Martínez ML, et al. Epileptic peri-ictal psychosis, a reversible cause of psychosis. Neurologia. 2010; 28(2):81-87.*
20. *Guarnieri R, Cecílio Hallak J, Walz R. et al. Pharmacological treatment of psychosis in epilepsy. Brazilian Journal of psychiatry 2004; 26(1):56-60.*
21. *Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses. Epilepsia. 1996; 37(6):551-556.*
22. *Kanemoto K, Tadokoro Yu, Oshima T. Psyhotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord. 2012; 5(6):321—334 doi: 10.1177/1756285612454180*
23. *Kanner A. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. Epilepsia. 2004; 45(2): 22-27.*
24. *Koch-Stoecker S. Antipsychotic drugs and epilepsy: indications and treatment guidelines. Epilepsia. 2002; 43(2):19-24.*
25. *Kowski AB, Weissinger F, Gaus V, Fidzinski P, Losch F, Holtkamp M. Specific adverse effects of antiepileptic drugs—A true-to-life monotherapy study. Epilepsy & Behavior. 2016. 54:150-157.*
26. *Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. Epilepsy Res. 2002; 49:11-33.*
27. *Maurice J Clancy, Mary C Clarke, Dearbhla J Connor, Mary Cannon et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2014; 14:75.*
28. *Mendez MF, Grau R, Doss RC, Taylor JL. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. Neurology. 1993; 43(6):1073-1077.*
29. *Mitchell W, Scheier L, Baker S. Psychosocial, behavioral, and medical outcome in children with epilepsy: a developmental risk factor model using longitudinal data. Pediatrics. 1994; 94:471- 477.*
30. *Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. Epilepsia. 2007;48 Suppl. 9:17-19.*
31. *Parnas, J., Korsgaard, S., Krautwald, O. and Jensen, P. Chronic psychosis in epilepsy. Acta Psychiat Scand. 1982; 66:282–293.*
32. *Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. Am J Psychiatry. 1998; 155(3):325-336.*
33. *Slater E, Beard AW. The schizophrenia-like psychosis of epilepsy V. Discussion and conclusions. British Journal of Psychiatry. 1963; 109:95-150.*
34. *Tarulli A, Devinsky O, Alper K. Progression of postictal to interictal psychosis. Epilepsia. 2001; 42:1468–1471.*
35. *Toone B, Garralda M, Ron M. The psychoses of epilepsy and the functional psychoses. Br J Psychiatry. 1980; 137:245–249.*
36. *Umbricht D, Degreef G, Barr WB, Lieberman JA, Pollack S, Schaul N. Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. Am J Psychiatry. 1995; 152(2):224-231.*
37. *Weisholtz DS, Dvoretzky BA. Epilepsy and Psychosis. J. Neurol Disord Stroke. 2014; 2(3):1069.*

Сведения об авторах:

Яковлева Юлия Александровна к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: yya.08@mail.ru

Киссин Михаил Яковлевич д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им И.П.Павлова РФ; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; E-mail: kissin.m@yandex.ru

Попов Юрий Васильевич д.м.н., профессор, руководитель отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: popov62@yandex.ru;

Пичиков Алексей Александрович к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: sigurros@mail.ru;

Сафонова Наталья Юрьевна к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ;192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail:astarta10@yandex.ru

Гогуадзе Теа Мерабовна аспирант кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова РФ; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, E-mai:lgoguadze-teona@rambler.ru

Поступила 17.03.2021
Received 17.03.2021
Принята в печать 27.04.2021
Accepted 27.04.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 122-130, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-122-130

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 122-130, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-122-130

Б.Д. Карвасарский и становление психотерапии как самостоятельной специальности. Homo faber. К 90-летию со дня рождения

Научный обзор

Васильева А.В.[1,2], Караваева Т.А.[1,3,4,5], Мизинова Е.Б.[1,3]
[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
[3]Санкт-Петербургский государственный университет, Россия
[4]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия
[5]Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Развитие психотерапии и медицинской психологии в России — сложный и противоречивый процесс. Существенную роль в становлении психотерапии как науки и самостоятельной специальности сыграл Борис Дмитриевич Карвасарский. В статье описаны ключевые этапы развития этого направления, представлены основные значимые научные исследования. Большой вклад Ленинградской-Санкт-петербургской школы психотерапии позволил существенно развить современные представления отечественной неврозологии, рассмотреть различные аспекты этой патологии. Акцент в настоящей публикации сделан на последние исследования в этой области: глубокий анализ различных подходов к пониманию феномена «мишень психотерапии», интеграция в личностно-ориентированную психотерапию других методов, разработка нозоцентрированнных мишенеориентированных стратегий и алгоритмов психотерапии, изучение эффективности различных психотерапевтических интервенций.

***Ключевые слова*:** психотерапия, личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия, мишени психотерапии, алгоритмы психотерапии, невротические расстройства.

Информация об авторах:
Васильева Анна Владимировна — e-mail: annavdoc@yahoo.com;https://orcid.org/0000-0002-5116-836X
Караваева Татьяна Артуровна — e-mail: tania_kar@mail.ru;https://orcid.org/0000-0002-8798-3702
Мизинова Елена Борисовна — e-mail: elenamizinova@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-3178-543X

Как цитировать: Васильева А.В., Караваева Т.А., Мизинова Е.Б. Б.Д. Карвасарский и становление психотерапии, как самостоятельной специальности, homo faber к 90-летию со дня рождения. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева.* Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2021; 55:4:122-130. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-122-130
Конфликт интересов: А.В. Васильева, Т.А. Караваева являются членами редакционного совета

B. D. Karvasarsky and psychotherapy establishment as a distinct discipline, homo faber, to the 90-th anniversary since birth

Scientific review

Anna V. Vasileva [1,2], Tatiana A. Karavaeva [1,3,4,5], Elena B. Mizinova[1,3]
[1]V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
[2]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnicov, St. Petersburg, Russia
[3]Saint-Petersburg State University, Russia
[4]St.PetersburgStatePediatricMedicalUniversity, Russia
[5]N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia

Summary. The establishment of psychotherapy and clinical psychology in a Russia is a very complicated and contradictive process. B. D. Karvassarsky has played an essential, key role in the psychotherapy formation as a science and distinct discipline. The article describes the crucial points of this discipline development, presents the main key studies of this mental health field. The Leningrad-Saint-Petersburg psychotherapy school maid a serious impact in the modern Russian neurosology cornerstone issues, that allowed to consider the multidimensional aspects of this pathology. This publication emphasizes the recent research results in this

Автор, ответственный за переписку: Караваева Татьяна Артуровна -e-mail: tania_kar@mail.ru

Corresponding author: Tatiana A. Karavaeva- e-mail: tania_kar@mail.ru

field, makes a deep analysis of the target phenomena understanding in different approaches, other methods integration in personality oriented reconstructive psychotherapy, elaboration of the nosocentric target oriented psychotherapy algorithms and strategies, and also different psychotherapy interventions research .

Keywords: psychotherapy, personal oriented reconstructive psychotherapy, psychotherapy targets, psychotherapy algorithms, neurotic disorders

Information about the authors:
Anna V. Vasileva — e-mail: annavdoc@yahoo.com;https://orcid.org/0000-0002-5116-836X
Tatiana A. Karavaeva — e-mail: tania_kar@mail.ru;https://orcid.org/0000-0002-8798-3702
Elena B. Mizinova — e-mail: elenamizinova@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-3178-543X

To cite this article: Vasileva AV, Karavaeva TA, Mizinova EB. B. D. Karvasarsky and psychotherapy establishment as a distinct discipline, homo faber, to the 90-th anniversary since birth. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:122-130. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-122-130.
Conflict of interest: Anna V. Vasileva, Tatiana A. Karavaeva are members of the editorial board

Развитие отечественной психотерапии и медицинской психологии неразрывно связано с именем и деятельностью Бориса Дмитриевича Карвасарского, выдающегося ученого, главы Санкт-Петербургской (Ленинградской) школы психотерапии, который являясь главным психотерапевтом Минздрава России на протяжении более 20 лет, внес неоценимый вклад в науку, становление и развитие психотерапии и медицинской психологии в стране.

Борис Дмитриевич Карвасарский — доктор медицинских наук (1967), профессор (1971), заслуженный деятель науки РФ (1996). Он являлся почетным президентом созданной им Российской психотерапевтической ассоциации и главным специалистом-экспертом по психотерапии Росздравнадзора. Награжден орденом «Знак почета» (1981 г.), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством II степени» (2007 г.).

Борис Дмитриевич Карвасарский родился в г. Дережня близ г. Каменец-Подольска Хмельницкой обл. УССР (СССР) 3 февраля 1931 г.

Закончив среднюю школу с серебряной медалью, в 1948 г. Борис Дмитриевич поступил и в 1954 г. закончил Военно-морскую медицинскую академию (ВММА) в Ленинграде, получив диплом с отличием. Во время учебы неоднократно награждался грамотами за отличную учебу, общественную работу и спортивные достижения — на различных соревнованиях академии по боксу неоднократно занимал призовые места.

После окончания ВММА в 1954 г. был направлен на Северный флот в Заполярье для несения военно-морской службы. В 1955 г. прошел стажировку при неврологическом отделении 74-го военно-медицинского госпиталя. С этого времени научно-практические интересы Бориса Дмитриевича лежали в сфере неврологии и психиатрии. Он служил в должности начальника медицинской службы в различных частях Северного флота на эсминцах. В 1957 г. был демобилизован по болезни в звании старшего лейтенанта.

В 1957 г., приехав с молодой семьей в Ленинград, Борис Дмитриевич подал документы для поступления в аспирантуру в Научно-исследовательский институт им. В.М. Бехтерева и после успешной сдачи экзаменов был зачислен

аспирантом в отделение неврозов и пограничных состояний.

С этого момента вся жизнь Бориса Дмитриевича была неразрывно связана с Научно-исследовательским психоневрологическим институтом им. В.М. Бехтерева.

В первые месяцы аспирантуры была определена тема научной работы, посвященная проблеме головной боли при неврозах. В то время, это направление исследований интересовало научного руководителя Бориса Дмитриевича, профессора, члена-корреспондента Академии педагогических наук Владимира Николаевича Мясищева, основателя психологии отношений, патогенетической концепции неврозов и психотерапии.

Обучение в аспирантуре в отделении неврозов и пограничных состояний не ограничивалось только научной работой: аспиранты имели и значительную клиническую нагрузку, развивавшую из них настоящих профессионалов в области пограничной психиатрии, неврозологии и психотерапии. Клинические случаи, представленные Борисом Дмитриевичем, отличались глубоким анализом жизненного пути, особенностей патогенеза заболевания пациента и стратегии терапии. Эта манера отличала в дальнейшем на протяжении многих десятилетий ведение клинических разборов в отделении неврозов и психотерапии. В ха-

рактеристике на аспиранта Бориса Дмитриевича Карвасарского профессор Елена Константиновна Яковлева отмечала, что «представляемые им демонстрации больных на отделенческих и общеинститутских конференциях обращали на себя внимание тщательностью проведенных клинико-экспериментальных исследований, богатым литературным обзором и прекрасным изложением».

В 1960 г. Борис Дмитриевич защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Головные боли при неврозах (некоторые вопросы клиники, этиопатогенеза, патофизиологии и терапии». В 1962 г. Борис Дмитриевич стал старшим научным сотрудником Лаборатории экспериментальных неврозов при отделении неврозов и пограничных состояний Института им. В.М. Бехтерева. В дальнейшем научные интересы были посвящены комплексному исследованию головных болей при неврозах и других пограничных состояниях, которые в 1967 г. завершились защитой докторской диссертации на тему: «Патогенетические механизмы и дифференциальная диагностика головных болей в клинике неврозов».

С 1965 г. в течение десяти лет он совмещал работу в Институте им. В.М. Бехтерева с преподавательской деятельностью на психологическом факультете Ленинградского государственного университета (ЛГУ), где прошел педагогический путь от ассистента до профессора кафедры общей психологии. На протяжении этих лет он разработал программу и ввел цикл специализации по медицинской психологии. По сути дела, им были заложены основы преподавания медицинской психологии, сформулирована концепция участия психолога в психотерапии и здравоохранении.

В апреле 1969 г. Борис Дмитриевич Карвасарский был избран по конкурсу и стал научным руководителем отделения неврозов и психотерапии Института им. В.М. Бехтерева. Созданная им биопсихосоциальная концепция неврозов представляет собой методологию и практику диагностики и лечения этой распространенной группы заболеваний и получила широкое признание в нашей стране и за рубежом. Концепция опубликована в неоднократно переиздававшейся монографии «Неврозы» [12].

В последней своей статье «Общемедицинское значение проблемы невротических расстройств», опубликованной впервые уже после смерти Бориса Дмитриевича, он подвел итоги огромной работы по изучению различных аспектов этой патологии, которую в течение нескольких десятилетий под его руководством проводили соратники и ученики [15]. Биопсихосоциальная сущность невротических расстройств, их пограничный характер создает предпосылки для уточнения соотносительной роли в их происхождении клинико-биологических и психосоциальных факторов, требует уточнения критериев дифференциальной диагностики с другими нервно-психическими и соматическими заболеваниями, является основой эффективного патогенетически обоснованного применения всего спектра современных биологических и психосоциальных вмешательств.

Именно пониманию, классификации, дифференциальной диагностики и терапии невротических расстройств посвящены многие работы Б.Д. Карвасарского. Важный вклад в изучение отношения больного к своему заболеванию внес А.В. Ташлыков, рассматривая особенности формирования внутренней картины болезни при невротических расстройствах [9]. Знание клинико-психологических и социально-психологических особенностей ВКБ при неврозах углубляет понимание роли личностных факторов в динамике заболевания, расширяет возможности лечебно-реабилитационных мероприятий. Исследования В.А. Абабкова дали возможность ответить на вопрос «переходит ли невроз в дальнейшем в гипертоническую болезнь и другие психосоматические расстройства?» [2]. Изучение многолетнего катамнеза больных с сердечно-сосудистыми, дыхательными и желудочно-кишечными расстройствами при неврозах показало, что не наблюдается трансформации невротических расстройств внутренних органов в соответствующие «большие» психосоматические заболевания — ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, бронхиальную астму и язвенную болезнь желудка.

Поскольку наибольшие трудности в дифференциальной диагностике и лечении вызывают затяжные формы невротических расстройств, многолетнее исследование А.В. Васильевой осветило различные аспекты этой проблемы [4, 10]. Ею были выделены предикторы формирования затяжных форм невротических расстройств и значение минимальной церебральной дефицитарности в их развитии, описаны клинико-психопатологические и психодинамические характеристики течения, проведена нюансированная дифференциальная с другими нервно-психическими расстройствами. На основе доказательных научных данных проведено обоснование биопсихосоциальной терапии затяжных форм невротических расстройств.

Проведение научных исследований на основании единой методологии в течение многих лет позволило сопоставить клинические, психологические, социальные аспекты, связанные с невротическими расстройствами в различные временные периоды. Т.А. Караваевой изучены все аспекты патоморфоза невротических расстройств за последние 70 лет, детально исследована современная клинико-психопатологическая характеристика невротических расстройств, описаны изменение психотерапевтических стратегий личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии [13]. Подробное изучение особенностей внутриличностных противоречий и механизмов их формирования позволяет более точно формировать психотерапевтическую индивидуальную стратегию. Так, в различные периоды времени на первый план выходили те или иные характерные противоречия. Для современных пациентов с невротическими расстройствами характерна определенная инверсия внутри-

личностных конфликтов — наиболее значимыми являются инфантильные установки и противоречия, связанные с блокадой актуальных потребностей, давлениями среды, которые больные неврозами, например, в 80-е годы рассматривали как несущественные. Также был осуществлен анализ нормативно-правовых актов, регулирующих оказание психотерапевтической помощи.

Огромный вклад в развитие неврозологии внесли медицинские психологи отделения неврозов и психотерапии — Г.Л. Исурина, Е.В. Кайдановская, Е.А. Колотильщикова, Е.Б. Мизинова [17,18,20]. В сфере их интересов были психологические основы невротических расстройств: преморбидные особенности личности, особенности адаптационно-ресурсной сферы, динамика психологических изменений на фоне проводимой психотерапии, структура и содержание внутриличностных конфликтов. Показана роль низкой самооценки и эмоционального отношения к себе и основным сферам своего функционирования в формировании невротических расстройств. Подтверждена гипотеза, согласно которой в системе отношений личности больных с невротическими расстройствами наиболее нарушенной является область самоотношения. Проведено широкомасштабное изучение степени осознания больными неврозами психологических механизмов своего заболевания, прежде всего, основных интрапсихических конфликтов с учетом их патоморфоза.

Борис Дмитриевич Карвасарский проявил себя как крупный организатор образовательной деятельности в сфере медицинской психологии, параллельно являясь преподавателем ЛГУ. В этом смысле он продолжил традиции своего учителя В.Н. Мясищева, который в свое время открыл психологический факультет ЛГУ. Он организовал, и длительное время руководил на факультете психологии специализацией по медицинской психологии, обобщив свой опыт работы в монографии «Медицинская психология» (1982 г.).

С 1982 по 1993 гг. Борис Дмитриевич работал по совместительству в Ленинградской (Санкт-Петербургской) медицинской академии последипломного образования (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова), где организовал кафедру психотерапии и стал ее заведующим (по совместительству). Возглавив, созданную в 1982 г.в Ленинградском ГИДУВе кафедру психотерапии, ядро которой составили наиболее опытные и талантливые сотрудники отделения, он организовал обучение специалистов и совместно с Российским научно-методическим центром по психотерапии и медицинской психологии МЗ РСФСР начал создавать организационную структуру («вертикаль») из наиболее опытных психотерапевтов территорий, возглавивших на местах психотерапевтическую помощь, а в дальнейшем психотерапевтическую службу. Это способствовало повышению уровня психотерапевтического обслуживания населения на местах, распространению психотерапевтических знаний и росту имиджа психотерапии как самостоятельной дисциплины, а также знакомству психотерапевтов во всей стране с основами личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Участие Б.Д. Карвасарского в работе группы психотерапевтов социалистических стран определило возможность активного международного научного обмена на протяжении последних 50 лет, что позволяет и сегодня быть в центре передовых мировых научных тенденций и успешно интегрировать результаты обмена с зарубежными коллегами в научную и практическую работу отделения.

На базе этой кафедры в 1993 г. в системе институтов усовершенствования врачей была создана первая самостоятельная кафедра медицинской психологии, которая в 2011 г. объединилась с кафедрой психотерапии в кафедру психотерапии и сексологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Результатом последующей исследовательской деятельности Б.Д. Карвасарского явилось создание ведущего направления психотерапии в стране — современной концепции личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Изложенные в монографии «Психотерапия» (1985 г.) идеи — классический труд в этой области. Основные главы этой монографии были изданы в США.

Сам Борис Дмитриевич в интервью Болеславу Лихтерману накануне своего восьмидесятилетия рассказал о своих самых важных трудах: «Психотерапии в России почти не было. Надо было написать книги по данному предмету. У меня была трилогия: «Неврозы», «Психотерапия» и «Медицинская психология». Каждая из этих книг заняла очень важное место — это были основные книги для врачей. Я считаю это достижением. Первая книга подытожила мою 30-летнюю работу в Институте Бехтерева. Вторая книга, которая даже получила «Золотую Психею» в номинации «Самая читаемая книга по психотерапии», связана с моей работой на кафедре психотерапии в ГИДУВе. Третья книга подвела итог моей работы на кафедре медицинской психологии Ленинградского университета. Это были нормальные современные руководства по этим трем направлениям. Потом нужно было написать «Психотерапевтическую энциклопедию», систематизировать методы и дать врачам какое-то представление об этом, чтобы они могли ориентироваться. Там собраны лучшие авторы. Думаю, что этот колоссальный труд повторить никто не сможет.».

Являясь с 1986 г. главным психотерапевтом Министерства здравоохранения РСФСР, а затем и руководителем Республиканского (затем Федерального) научно-методического центра по психотерапии и медицинской психологии, Борис Дмитриевич заложил основы широкой современной инфраструктуры психотерапевтической помощи населению, создал институт главных психотерапевтов в регионах РФ, организовал их подготовку и усовершенствование. Под его руководством в ряде регионов созданы крупные психотерапев-

тические центры, позволившие значительно улучшить психотерапевтическое обслуживание населения и повысить квалификацию врачей и психологов. Борис Дмитриевич являлся руководителем ряда международных психотерапевтических программ, в том числе с учеными Германии (Университет г. Франкфурта) и США (Университет Хофстра г. Нью-Йорка).

В 1998 году Борис Дмитриевич создал и возглавил в качестве президента Российскую Психотерапевтическую Ассоциацию (РПА), объединив многих отечественных специалистов. Под его руководством РПА тесно сотрудничала и с другими крупными общественными профессиональными организациями, в том числе и с Общероссийской Профессиональной Психотерапевтической Лигой, возглавляемой профессором Макаровым Виктором Викторовичем.Умер Борис Дмитриевич 24 сентября 2013 г., прожив насыщенную, яркую трудовую жизнь, добившись выдающихся заслуг в области психотерапии и медицинской психологии, внеся неоценимый вклад в историю отечественной науки.

Борис Дмитриевич Карвасарский — автор 215 научных работ, 24 из них опубликованы за рубежом, 14 монографий; главный редактор 12 энциклопедий и учебников: «Психотерапевтическая энциклопедия» (1999, 2002, 2006 гг.), «Психотерапия» — учебник (2000, 2002, 2007, 2013 гг.), «Клиническая психология» — учебник для студентов медицинских вузов и психологических факультетов (2002, 2005, 2006, 2010, 2014 гг.) и др.; редактор и соредактор 14 тематических сборников научных трудов по проблемам неврозов, психотерапии и медицинской психологии. Под руководством Бориса Дмитриевича Карвасарского защищено свыше 100 кандидатских и 27 докторских диссертаций. Его учениками были не только специалисты из Российской Федерации и ближнего зарубежья — Белоруссия, Украина, Молдова, Литва, но и дальнего — США, ФРГ, Израиль.

Ленинградская — Санкт-петербургская школа психотерапии по праву считается ведущей в стране в течении многих десятилетий. Ее основателем является В.Н. Мясищев (1893-1973), ученик А.Ф. Лазурского и В.М. Бехтерева. В 1935-1939 гг. он создал концепцию «психология отношений» и на ее основе патогенетическую психотерапию, ставшую «наиболее разработанной в нашей стране системой каузальной психотерапии» [16].

Основной задачей патогенетической психотерапии являлось подробное исследование жизненных отношений, имевших патогенное значение, нарушающих способность личности адекватно разрешить сложившуюся ситуацию, приводящих к перенапряжению и дезорганизации нервной деятельности. В процессе психотерапии сам пациент должен осознать взаимосвязи между историей его жизни, сформированными ею отношениями, вытекающими из них неадекватными реакциями на сложившуюся ситуацию и проявлениями болезни — все те взаимосвязи, которые он до того не осознавал. Завершается психотерапии важнейшим этапом — перестройкой и реконструкцией нарушенных отношений больного. Излечение наступает, если удается изменить систему отношений больного в целом, если изменятся в широком плане его жизненные позиции и установки.

В качестве дальнейшего развития патогенетической психотерапии была разработана личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия Б.Д. Карвасарского, Г.Л. Исуриной, В.А. Ташлыкова. Она получила широкое распространение и признание в научных исследованиях и психотерапевтической практике и стала одним из наиболее эффективных, глубинных методов лечения больных невротическими расстройствами. Этот метод психотерапии представлен как в индивидуальной, так и в групповой формах. В связи с этим появилось большое количество медико-психологических исследований процесса, механизмов лечебного воздействия и эффективности личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Изучению подвергались различные переменные психотерапии: психотерапевт, группа, отдельный пациент, методы оценки эффективности психотерапии больных неврозами [5].

В связи с социально-экономическими изменениями в стране и реформированием здравоохранения возросла потребность в краткосрочных, финансово рентабельных и в то же время эффективных методах краткосрочной психотерапии. Был разработан метод краткосрочной личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии, а также метод, сочетающий в себе теоретические основы и принципы интерперсональной и личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Такая интеграция позволяет учитывать в лечебной работе факторы внутренней (интрапсихические механизмы) и внешней (психосоциальные факторы) детерминации функционирования личности, при этом психотерапевт получает возможность смещать акценты в переработке внутриличностных и/или межличностных проблем.

В связи с задачами повышения экономической эффективности лечения невротических расстройств (в частности, сокращением сроков лечения), появлением психотропных средств с избирательным действием на разные психопатологические проявления и с меньшим числом побочных явлений, актуализировался вопрос о соотношении при лечении невротических расстройств психотерапии и фармакотерапии. Этим вопросом посвящены многолетние исследования С.В. Полторака [21].

В настоящее время развитие идей Б.Д. Карвасарского продолжают его ученики по всей стране и в отделении лечения пограничных психических расстройств и психотерапии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии неврологии им. В.М. Бехтерева, руководителем которого сейчас является ученица Бориса Дмитриевича — Татьяна Артуровна Караваева.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что при изучении механизмов ле-

чебного действия и методов оценки психотерапии необходимо учитывать взаимодействие многочисленных и многомерных переменных как психологического, так и биологического характера, поскольку изменения, происходящие с больным и являющиеся конечной целью психотерапевтического воздействия, относятся к различным уровням интеграции и функционирования организма и личности.

Серия исследований была посвящена изучению мишеней психотерапии невротических расстройств. С.В. Ляшковская, проведя глубокий анализ различных подходов к пониманию феномена «мишень психотерапии», разработала классификацию, которая включила в себя 5 основных групп психотерапевтических мишеней, и описала специфику каждой из выделенных групп: клинические психотерапевтические мишени (клинические проявления, симптомы); мишени, специфичные для индивидуально-психологических и личностных особенностей пациента; мишени, специфичные для психотерапевтического процесса; мишени, специфичные для микросоциальной ситуации; мишени, специфичные для психотерапевтического метода[8].

Было проведено изучение выбора мишеней врачами-психотерапевтами на разных этапах личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии пациентов с невротическими расстройствами.

Результатом серьезного исследования И.С. Лысенко стало выделение мишеней разного уровня и соответствующих им задач психотерапевтических интервенций для пациентов с невротическими расстройствами. На основании таких основных принципов системного подхода как целостность, иерархичность, структуризация, множественность и системность с помощью доказательных методов было выделено 3 основных уровня дезорганизации при невротических расстройствах: внутриличностный (психологический), социальный, симптоматической (психо-физиологической) [19].

Проводилась работа по интеграции в личностно-ориентированную (реконструктивную) психотерапию приемов и методов из других направлений. Например, разработанный на основе психологии отношений В.Н. Мясищева, патогенетической психотерапии, личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапию метод аналитико-катартической психотерапии — АКТА. Это краткосрочный метод терапии, целью которого является достижение катарсиса — феномена, при котором прежде подавленное психологическое содержание становится осознанным (в виде озарения) в результате предварительной внутренней работы по преодолению душевного кризиса. А.А. Александров разработал и описал этот метод, а Е.Г. Ильченко проводил диссертационное исследование, направленное на изучение эффективности АКТА в рамках индивидуальной психотерапии пациентов с невротическими расстройствами, оценивал динамику клинических проявлений, психологических параметров в ходе психотерапии и в катамнезе [3, 11].

Разрабатывались нозоцентрированнные мишенеориентированные стратегии и алгоритмы психотерапии. Например, при неврастении. На основании изучения психологических и клинических особенностей пациентов с неврастенией были выделены характерные мишени для психотерапевтического воздействия и разработан алгоритм групповой личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии с интеграцией когнитивно-поведенческих приемов. Когнитивно-поведенческая психотерапия за счет акцента на мыслительную и поведенческую сферу позволяет в некоторой степени сократить сроки лечения [6].

Внедрялись новые организационные формы психотерапии. Был предложен краткосрочный вариант групповой личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии при лечении больных с пограничными нервно-психическими расстройствами [1, 13]. Специфика данного метода заключается в использовании в краткосрочном, интегративном по своему содержанию, групповом методе технических приемов когнитивно-поведенческой и опытной психотерапии, а также модифицированных техник долгосрочной групповой личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии, что способствует, при сокращении общих сроков лечения, сохранению его эффективности.

Проводились сравнительные исследования личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии с другими методами психотерапии при конкретных состояниях. Изучена сравнительная эффективность личностно-ориентированной (реконструктивной) и когнитивно-поведенческой психотерапии при тревожных расстройствах невротического уровня с инсомнией [14].

Эффективными оказались как когнитивно-поведенческая, так и личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия. Однако, улучшение состояния пациентов более выражено и более стабильно при проведении личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Это обусловлено в первую очередь патогенетической направленностью терапевтического воздействия, затрагивающего когнитивную, эмоциональную, поведенческую сферы, разрешающего внутриличностные противоречия, лежащие в основе формирования невротических нарушений.

Ведущая роль в развитии психотерапии и медицинской психологии во второй половине XX века принадлежит Ленинградской — Санкт-петербургской психотерапевтической школе, что объясняется ее историческими предпосылками, более интенсивным собственным развитием, близостью к динамическому направлению и более тесному сотрудничеству с зарубежными странами. И сегодня представители этой школы активно продолжают развитие психотерапии в России. А.В. Васильева, Т.А. Караваева подготовили новый учебник «Психотерапия», который включил в себя как традиционные представления, так и

новые, современные разработки, опирающиеся на доказательные исследования, и имеющие практическую направленность. Вновь возобновил работу Федеральный консультационно-методический центра по психотерапии МЗ РФ.

Борис Дмитриевич до сих пор остается в памяти современников выдающимся российским медицинским психологом и психотерапевтом, учеником В.Н. Мясищева, создателем Ленинградской — Санкт-петербургской школы психотерапии. Его неуемный темперамент, желание раскрыть возможности каждого ученика, талант педагога и наставника, фанатичная преданность своему делу и требование того же от молодых врачей, трогательное стремление доказать любому новому сотруднику, что он способен стать замечательным врачом, ученым, преподавателем, вера в соратников, делали каждого, кто общался с Борисом Дмитриевичем, лучше, способнее, инициативнее и пробуждали желание быть похожим на него, хотя бы отдаленно.

Литература / References

1. *Абабков В.А., Бабурин И.Н., Васильева А.В., КараваеваТ.А., Мизинова Е.Б. Алгоритм краткосрочной психотерапии, направленной на разрешение внутриличностных и межличностных конфликтов у больных с невротическими расстройствами. Методические рекомендации. СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 2012.*
   Ababkov V.A., Baburin I.N., Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Mizinova E.B. Algoritm kratkosrochnoi psikhoterapii, napravlennoi na razreshenie vnutrilichnostnykh i mezhlichnostnykh konfliktov u bol'nykh s nevroticheskimi rasstroistvami. Metodicheskie rekomendatsii. SPb.: Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 2012. (In Russ.).
2. *Абабков В.А., Васильева А.В., Казаковцев Б.А. Клиническая психотерапия в общей врачебной практике: коллективная монография. СПб.: Питер. 2010.*
   Ababkov V.A., Vasileva A.V., Kazakovcev B.A. Klinicheskaya psikhoterapiya v obshchei vrachebnoi praktike: kollektivnaya monografiya. SPb.: Piter. 2010. (In Russ.).
3. *Александров А.А. Анализ аналитико-катартической терапии с позиций диалогического подхода. Вестник психотерапии. 2019; 69(74):13-29.*
   Aleksandrov AA. Analytical-cathartic therapy, internal dialogue, polyphonic method of psychotherapy, catharsis, personality transformation. Vestnik psikhoterapii. 2019; 69(74):13-29. (In Russ.).
4. *Белогорцев Д.О., Васильева А.В., Караваева Т.А. Затяжные формы невротических расстройств – актуальное состояние проблемы. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2011; 8:35-41.*
   Belogortcev DO, Vasileva AV, Karavaeva TA. Lingering forms of neurotic disorders – actual state of the problem. Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neirokhirurgii. 2011; 8:35-41. (In Russ.).
5. *Болезнь и здоровье, психотерапия и сопереживание: сборник научных трудов / авторы-составители: А.В. Васильева, Т.А. Караваева; под общей ред. Н.Г. Незнанова. 2-е издание, переработанное и дополненное. СПб.: Общество с ограниченной ответственностью «Издательский Дом «Алеф-Пресс». 2019.*
   Bolezn' i zdorov'e, psikhoterapiya i soperezhivanie: sbornik nauchnykh trudov / avtory-sostaviteli: A.V. Vasil'eva, T.A. Karavaeva; pod obshchei red. N.G. Neznanova. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. SPb.: Obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'yu «Izdatel'skii Dom «Alef-Press». 2019. (In Russ.).
6. *Васильева А.В., Вахренева О.А., Караваева Т.А. Сравнительный анализ психосоциальных характеристик пациентов с неврастенией и неврозоподобными резидуально-органическими расстройствами. Вестник психотерапии. 2014; 49(54):101-113.*
   Vasileva AV, Vahreneva OA, Karavaeva TA. Comparative analysis of the psychosocial characteristics of patients with the neurasthenia and neurisis-like residual-organic cerebral disorders. Vestnik psikhoterapii. 2014; 49(54):101-113. (InRuss.).
7. *Васильева А.В., Караваева Т.А. Исследование особенностей клинического патоморфоза невротических расстройств в новых социальных условиях в связи с выбором психотерапевтических. Вестник психотерапии. 2009; 32(37):70-77.*
   Vasileva AV, Karavaeva TA. The Study of the clinical pathomorphosis features of neurotic disorders in the new social conditions as the basis for the psychotherapeutic strategy choice. Bulletin of psychotherapy. Vestnik psikhoterapii. 2009; 32(37):70-77. (In Russ.).
8. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Ляшковская С.В. Типология психотерапевтических целей и изменения состояния пациентов с невротическими расстройствами в ходе личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Архивы психиатрии и психотерапии. 2017; 19(4):22-31.*
   doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-32-39.
   Vasileva AV, Karavaeva TA, Lyashkovskaya SV. Typology of psychotherapeutic targets and changes in state of patients with neurotic disorders in the course of personality-oriented (reconstructive) psychotherapy. Arkhivy psikhiatrii i psikhoterapii. 2017; 19(4):22-31.
   doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-32-39. (In Russ.).

9. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Мизинова Е.Б. Разработка конструкта внутренней картины болезни для оптимизации медико-психологической реабилитации. Экология человека. 2019; 12:32-39.*
doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-32-39. Vasileva AV, Karavaeva TA, Mizinova EB. Construct development of the internal picture of the disease for optimization of medical and psychological rehabilitation. Ekologiya cheloveka. 2019; 12:32-39.
doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-32-39. (In Russ.).
10. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Полторак С.В. Затяжные формы невротических расстройств: клиникопсихопатологические аспекты и вопросы терапии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2012; 4:81-87.*
Vasileva AV, Karavaeva TA, Poltorak SV. Lingering forms of neurotic disorders: clinical-psychopathological aspects and therapy issues. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2012; 4:81-87. (In Russ.).
11. *Ильченко Е.Г., KaravaevaТ.А., Курпатов В.И. Показания к краткосрочной индивидуальной аналитико-катартической психотерапии больных с тревожными невротическими расстройствами на основе динамики клинико-психологических характеристик. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018; 3(67):76-80. doi: 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-76-80.*
Ilchenko EG, Karavaeva TA, Kurpatov VI. Predictors of effectiveness of analytic-cataric therapy of anxious neurotic disorders. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.. 2018;3(67):76-80.
doi: 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-76-80. (In-Russ.).
12. *Караваева Т.А., Васильева А.В., Подсадный С.А., Чехлатый Е.И. Вклад Б.Д. Карвасарского в развитие российской психотерапии и медицинской психологии. Медицинская психология в России: электрон. науч. Журн. 2016; 1(36) [mprj.ru]. Mprj; 2016 [процитировано 18 июля 2021]. Доступно: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2016_1_36/nomer04.php*
Karavaeva T.A., Vasileva A.V., Podsadnyi S.A., Chekhlatyi E.I. Vklad B.D. Karvasarskogo v razvitie rossiiskoi psikhoterapii i meditsinskoi psikhologii. Meditsinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn. 2016; 1(36). [mprj.ru]. Mprj; 2016 [cited 18 july 2021]. Available: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2016_1_36/nomer04.php
13. *Караваева Т.А., Колотильщикова Е.А., Мизинова Е.Б. Изменение психотерапевтических и реабилитационных стратегий при лечении невротических расстройств в условиях социально-экономических перемен Часть II. Изменение психологических характеристик у больных с невротическими расстройствами в последние три десятилетия. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2010; 3:62-64.*
Karavaeva TA, Kolotilschikova EA, Mizinova EB. The change in the psychotherapeutic and rehabilitation strategies in the treatment of neurotic disorders in the time of socio-economic changes Part II. The dynamic of psychological characteristics of the neurotic disorders patients in the last 3 decades. Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva.2010; 3:62-64. (In Russ.).
14. *Караваева Т.А., Михайлов В.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Поляков А.Ю., Моргачева Т.В., Сафонова Н.Ю. Сравнительное исследование эффективности личностно-ориентированной (реконструктивной) и когнитивно-поведенческой психотерапии при тревожных расстройствах невротического уровня с инсомнией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118(4-2):60-66. doi: 10.17116/jnevro20181184260.*
Karavaeva TA, Mikhailov VA, Vasileva AV, Poltorak SV, Polyakov AYu, Morgacheva TV, Safonova NYu. A comparative study of the efficacy of personality-oriented (reconstructive) and cognitivebehavioral psychotherapy in neurotic anxiety disorders with insomnia. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2018; 118(4-2):60-66.
doi: 10.17116/jnevro20181184260. (In Russ.).
15. *Карвасарский Б.Д. Общемедицинское значение проблемы невротических расстройств. Российский психотерапевтический журнал. 2014; 1:12-21. Karvasarsky BD. Medical Significance of the Problem of Neurotic Disorders. Rossiiskii psikhoterapevticheskii zhurnal. 2014; 1:12-21. (In Russ.).*
16. *Карвасарский Б.Д., Подсадный С.А., Чернявский В.А., Чехлатый Е.И. Жизнь и деятельность В.Н. Мясищева (к 120-летию со дня рождения). Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2012; 2:107-112.*
Karvasarsky BD, Podsadnyi SA, Chernyavsky VA, Chehlatyi EI. Life and activity of V.N. Myasishchev (to the 120 anniversary from the date of a birth). Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2012; 2:107-112. (In Russ.).
17. *Колотильщикова Е.А. Обоснование психологических механизмов невротических расстройств. Вестник психотерапии. 2011; 39(44):64-78.*
Kolotilschikova EA. Justification of the psychological mechanisms of neurotic disorders. Bulletin of psychotherapy. Vestnik psikhoterapii. 2011; 39(44):64-78. (In Russ.).
18. *Лим А.В., Исурина Г.Л. Особенности внутриличностных конфликтов и мотивационной сферы у больных с невротическими расстройствами. Научные исследования выпускников факультета психологии СПбГУ. 2014; 2:165-172. doi: 2307-9215.*
Lim AV, Isurina GL. Features of intrapersonal conflicts and motivational sphere in patients with neu-

rotic disorders. Nauchnye issledovaniya vypusknikov fakul'teta psikhologii SPbGU. 2014; 2:165-172. doi: 2307-9215. (In Russ.).

19. *Лысенко И.С., Караваева Т.А. Определение психотерапевтических мишеней на основе особенностей мотивационных тенденций у больных с разными типами невротических расстройств. Вестник психотерапии. 2015; 53(58):7-19.*
Lysenko IS, Karavaeva TA. The definition of psychotherapy targets on the basis of features motivational tendencies in patients with different types of neurotic disorders. Vestnik psikhoterapii.2015; 53(58):7-19. (In Russ.).
20. *Мизинова Е.Б. Изучение динамики экспериментально-психологических характеристик больных с невротическими расстройствами, существенных для понимания их биопсихосоциальной природы. Вестник Томского государственного педагогического университета. 2011; 12(114):205-211.*
Mizinova EB. The research of the dynamics of experimental psychological characteristics of the patients with neurotic disorders, essential for understanding of their biopsychosocial nature. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta.2011; 12(114):205-2011. (In Russ.).
21. *Полторак С.В., Караваева Т.А., Васильева А.В. Изменение соотношения психотерапии и фармакотерапии при невротических расстройствах во второй половине XX и начале XXI веков. Вестник психотерапии. 2013; 47(52):29-37.*
Poltorak SV, Karavaeva TA, Vasileva AV. The change in relationship between pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of neurotic disorders in the second half of the xx century — beginning of the xxi century. Vestnik psikhoterapii. 2013; 47(52):29-37. (In Russ.).

Поступила 22.07.2021
Received 22.07.2021
Принята в печать 09.12.2021
Accepted 09.12.2021
Дата публикации 25.12.2021
Date of publication 25.12.2021

Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2021, Т. 55, № 4, с. 131-133, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-131-133

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2021, T. 55, no 4, pp. 131-133, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-131-133

«Альянс психологии, психотерапии и фармакотерапии. Наука и реальный мир в лечении психических расстройств»

Резолюция конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Б.Д. Карвасарского Санкт-Петербург

«Alliance of Psychology, Psychotherapy and Pharmacotherapy. Science and the real world in the treatment of mental disorders»

Resolution of the conference dedicated to the 90th anniversary of the birth of B.D. Karvasarsky

29 октября 2021 года в ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России прошла конференция «Альянс психологии, психотерапии и фармакотерапии. Наука и реальный мир в лечении психических расстройств», организованная ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Федеральным консультационно-методическим центром по психотерапии Минздрава России, Российским обществом психиатров, Общероссийской профессиональной психотерапевтической лигой, Российской психотерапевтической ассоциацией, Ассоциацией когнитивно-поведенческой психотерапии.

Конференция посвящена 90-летию со дня рождения Бориса Дмитриевича Карвасарского, выдающегося ученого, главы Санкт-Петербургской (Ленинградской) Школы психотерапии, который, являясь главным психотерапевтом Минздрава России на протяжении более 20 лет, внес неоценимый вклад в науку, становление и развитие психотерапии и медицинской психологии в стране, заложил основы широкой современной инфраструктуры психотерапевтической помощи населению. Борис Дмитриевич создал институт главных психотерапевтов в регионах РФ, организовал их подготовку и усовершенствование. Профессор Карвасарский возглавлял Федеральный научно-методический центр по психотерапии и медицинской психологии Министерства здравоохранения РФ и создал основу для законодательного регулирования в области психотерапии и медицинской психологии.

Будучи учеником и последователем В.Н. Мясищева, Б.Д. Карвасарский на протяжении нескольких десятилетий руководил отделением неврозов и психотерапии института им. В. М. Бехтерева. Его соратники, ученики и последователи, работая в различных областях современной науки и практики, продолжая поддерживать традиции Ленинградской школы психотерапии, выступили с докладами в рамках научной программы конференции.

Конференция прошла в гибридном формате, что дало широкую возможность принять участие в работе конференции специалистам из различных регионов, привлечь ведущих научных и практических деятелей страны в области психотерапии, психиатрии и медицинской психологии в качестве докладчиков.

Актуальная тематика конференции определила интерес участников –приняло участие около 1200 научных сотрудников, врачей и психологов: психотерапевтов, психиатров, медицинских (клинических) психологов, организаторов здравоохранения и других специалистов, занимающихся научными исследованиями в области психиатрии, психотерапии, медицинской психологии при лечении пациентов различных клинических групп и оказывающих психотерапевтическую, психиатрическую и психологическую помощь, из всех регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Тематика выступлений определялась актуальными вопросами, научными разработками, накопленным практическим опытом.

В ходе пленарного заседания были обсуждены различные аспекты развития отечественной психотерапии, ее проблемы на современном этапе. Подчеркивалась важность и своевременность организации Федерального консультационно-методического центра по психотерапии Минздрава России при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. Акцентировалось внимание на роли профессиональных организаций в развитии и совершенствовании психотерапии и медицинской психологии. В то же время было констатировано наличие ряда острых насущных проблем, которые затрудняют оказание медицинской и психологической помощи населению, не имеют очевидного решения, являются предметом дискуссий специалистов различного профиля, ученых, организаторов

здравоохранения, требуют продуманного и комплексного решения.

Пандемия Covid-19 оказала существенное влияние на психическое здоровье населения как в нашей стране, так и за рубежом. На конференции были обсуждены результаты исследований о распространенности психических расстройств, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией, а также подходы к их психотерапевтическому и психофармакологическому лечению.

Современным представлениям о комплексных социо-психотерапевтических подходах к лечению пациентов с психическими расстройствами был посвящен симпозиум «Психотерапия больных аутохтонными психическими расстройствами: мишени и методы». В ходе симпозиума были рассмотрены подходы к лечению больных психическими заболеваниями, мишени психокоррекционного и психотерапевтического воздействия, алгоритмы и принципы выбора оптимальной фармакотерапии. Важной темой стало обсуждение повышения эффективности оказания помощи этому контингенту, что актуализирует целесообразность применения комбинированных подходов в лечении, сочетающих фармакологические и психотерапевтические воздействия. Активное внедрение бригадного взаимодействия различных специалистов, оказывающих помощь пациентам с психическими расстройствами, позволяет использовать максимально эффективные стратегии терапии и реабилитации.

В рамах симпозиума «Клиническая психотерапия как продолжение дела Б.Д. Карвасарского: место в лечении и реабилитации психических расстройств и зависимостей, обучение специалистов и внедрение психотерапевтических модулей» продемонстрирована отечественная медицинская модель психотерапии и ее значение для клинической практики и помощи пациентам с различными психическими расстройствами. Подчеркнута важность качественного обучения специалистов, необходимости профессионального развития и совершенствования.

Постерная сессия совета молодых ученых была посвящена новым научным изысканиям в области психотерапии, психиатрии и медицинской психологии. Доклады продемонстрировали актуальные темы научных исследований, в том числе нацеленные на выделение специфических мишеней психотерапевтических и психокоррекционных интервенций при различных заболеваниях и состояниях.

Делегатами конференции констатирована необходимость сохранения специальности «психотерапия» как самостоятельной медицинской специальности и важность подготовки для реализации этой задачи необходимых нормативно-правовых документов, регламентирующих психотерапевтическую деятельность. Дискуссии о психотерапии как гуманитарной специальности, не требующей базисного медицинского и психологического образования, оценены как малообоснованные и не имеющие поддержки на административном и законодательном уровнях, среди специалистов и организаторов здравоохранения.

Понимая необходимость организации и совершенствования современной психотерапевтической, психологической и психиатрической помощи участники конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Б.Д. Карвасарского «Альянс психологии, психотерапии и фармакотерапии. Наука и реальный мир в лечении психических расстройств» определили необходимость первоочередного решения следующих задач по оптимизации психотерапевтической и психологической службы:

На базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России создать рабочую группу с участием представителей профессиональных психотерапевтических сообществ для разработки нормативно-правовых документов, определяющих «психотерапию» как самостоятельную медицинскую специальность, представить подготовленные документы для обсуждения в профессиональном сообществе, итоговые проекты передать в Министерство здравоохранения на рассмотрение.

Инициировать создание независимого межведомственного Федерального Экспертного Совета по психотерапии с привлечением ведущих специалистов в области психотерапии и клинической психологии, имеющих многолетний опыт профессиональной практической деятельности в области психотерапии для последующей разработки национального законодательства в области психотерапии.

Разработать предложения по совершенствованию психотерапевтической службы и представить для утверждения должность Главного специалиста-эксперта по психотерапии Минздрава России.

Инициировать и принять активное участие в создании организационно-методической структуры главных внештатных психотерапевтов, регулирующей основные направления развития психотерапии и медицинской психологии в стране. Основные направления деятельности этой структуры должны способствовать реализации актуальных научных исследований, разработке научно-методических подходов, консолидации усилий различных учреждений и специалистов, расширению клинической деятельности, эффективной организации обучения, разработке необходимых нормативных документов, совершенствованию психотерапевтической и медико-психологической помощи в здравоохранении.

Внести предложение в Министерство здравоохранения и подготовить соответствующую нормативно-правовую базу по включению психотерапевтической помощи в структуру страховой медицины.

Психотерапевтическому и психологическому профессиональному сообществу консолидировать усилия, выработать согласованные решения в отношении первостепенных организационных,

правовых, научно-методических задач и подходов, принять меры по их легитимизации, реализации и внедрению в практическую деятельность.

Поддержать научные исследования в области психотерапии и медицинской психологии, основанные на доказательных подходах, поддержать предложение о сохранении ВАКовской специальности «Медицинская психология» как в разделе психологических, так и в разделе Медицинских наук.

Поддерживать и развивать программы, направленные на профилактику психических расстройств, широкое психообразование населения, демонстрирующие роль психологических факторов в формировании установки на здоровый образ жизни и повышение репродуктивной активности, укрепляющие имидж психологии и психотерапии, в том числе ориентированные на аудитории средств массовой информации и мультимедийного пространства.

Продолжить сотрудничество с СПбРПО по совершенствованию нормативного регулирования в области психологической деятельности, психологического консультирования и психологической психотерапии.

Совершенствовать взаимодействие организаций разных форм собственности по оказанию психотерапевтической и психологической помощи с целью оптимизации, согласованности и повышения эффективности их работы.

д.м.н., профессор Н.Г. Незнанов,
директор ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии Центра, зав. кафедрой психиатрии и наркологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии, президент Российского общества психиатров, Заслуженный работник Высшей школы Российской Федерации, Заслуженный деятель науки РФ

д.м.н. Т.А. Караваева,
руководитель Федерального консультационно-методического центра по психотерапии, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный Педиатрический медицинский университет», ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, вице-президент Российской психотерапевтической ассоциации

д.м.н., профессор С.М. Бабин,
профессор кафедры психотерапии и сексологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, президент Российской Психотерапевтической Ассоциации

д.м.н., профессор В.В. Макаров,
заведующий кафедрой психотерапии и сексологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, вице-президент Всемирного совета по психотерапии, президент Общероссийской профессиональной психотерапевтической лиги и Национальной саморегулируемой организации «Союз психотерапевтов и психологов»

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/

https://.www.bekhterevreview.com

UPSA

ДОНОРМИЛ®

При расстройствах сна

- Оказывает снотворное и седативное действие.[1]
- В клиническом исследовании не выявлено синдрома отмены.[2]
- **Может применяться:**[1,2]
  - При всех типах острой бессонницы (трудностях с засыпанием, частых ночных и ранних пробуждениях).
  - У беременных женщин на протяжении всего периода беременности.

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ • БОЛЕЕ 25 ЛЕТ В РОССИИ* • СДЕЛАНО ВО ФРАНЦИИ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Донормил ®. РУ П №008683/01. 2. Я .И.Левин. // Доксиламин (Донормил) в лечении инсомнии. Регулярные выпуски «РМЖ». 2006. №9. 704. Данные многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования с 3 параллельными группами пациентов, проведенного для сравнения эффективности и переносимости доксиламина сукцината (15 мг), золпидема тартрата (10 мг) и плацебо при лечении инсомнии. В исследовании приняли участие 338 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет. * Возможное злоупотребление блокаторами Н1 гистаминовых рецепторов первого поколения, включая доксиламин, может приводить к физической и психологической зависимости, о которой сообщалось на фоне преднамеренного приема более высоких доз препарата, чем рекомендованные . 123001 , город Москва, Трёхпрудный переулок, 4 стр.1, +7 (495) 981 53 54, ООО «Дельта медикел» medinfo.russia@swixxbiopharma.com

*Согласно регистрационному удостоверению Донормил®: П–8–24 2№003432 от 19.10.1993.

РЕКЛАМА

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников. PM-RU-2021-12-2944