



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 56 № 4 (2022)
Vol 56 № 4 (2022)**

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



Глиатилин

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ^{2,3}

ВОЗВРАЩАЕТ
В АКТИВНУЮ
ЖИЗНЬ!⁴⁻⁷

Максимум холина через гематоэнцефалический барьер¹



Для восстановления когнитивных
и двигательных функций после ОНМК
при хронической ишемии мозга
и после других поражений ЦНС⁴⁻⁹

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>, Gazzetta 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



www.глиатилин.рф
www.cscpharma.ru



РЕКЛАМА

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ
имени В.М. Бехтерева
Т. 56, № 4, 2022

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 нейropsychиатрии 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. Караваяева, 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

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

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. Бехтерева» 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

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

search 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 Council

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

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 Pharmacopsychotherapy 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 Kassino, 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. Serbsky «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

Natalya B. Lutova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy 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

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

В.Э. Пашковский, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 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 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

П.И. Сидоров, д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» 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 «Северный государственный медицинский университет» 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 ФГБОУ ВО «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

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

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 Tianao, 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 Chkonias, Dr. of Sci.(Med.), Professor of Psychiatry, Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Alla V. Shabolts, 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 meditsinskoj 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 12.12.2022 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 Communications with 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 pφ.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

SCIENTIFIC REVIEWS

- Cognitive deficit in children (literature review)** 8
Avtenyuk A.S., Makarov I.V., Emelina D.A., Gasanov R.F., Kravchenko I.V., Prokhorenko E.S.

RESEARCH

- Features of the relationship between emotional burnout and experiencing psychological stress with socio-psychological factors, anxiety-depressive and asthenic manifestations in medical workers during the COVID-19 pandemic** 18
Antokhina R.I., Vasilyeva A.V., Antokhin E.Y., Chutko L.S., Stepanova N.V.

- Characteristics of psychosocial status in women with neuroimaging brain changes due to hiv infection and viral hepatitis C** 31
Boeva E.V., Khalezova N.B., Rassokhin V.V., Neznanov N.G., Gromova E.A., Bogdan A.A., Trofimova T.N., Belyakov N.A.

- Structural neuroimaging in patients with anorexia nervosa** 45
Grebenshchikova R.V., Ananyeva N.I., Pichikov A.A., Iskhakov D.N., Lukina L.V.

- Biochemical disturbances in schizophrenia — a «window of opportunity»** 52
Zhilyaeva T.V., Piatoikina A.S., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., Semennov I.V., Kostina O.V., Blagonravova A.S., Mazo G.E.

- The relationship between the clinical characteristics of patients with alcohol use disorder and drinking motives** 63
Klimanova S.G., Berezina A.A., Trusova A.V., Podoliak D.V., Rybakova K.V., Krupitsky E.M.

- Dynamics of autoaggressive behavior in youth in the trajectory of borderline personality disorder** 72
Kuleshov A.A., Krylova E.S., Beburishvili A.A., Kaleda V.G.

- Clinical-correlative analysis of patients at risk of schizophrenia** 85
Omelchenko M.A., Migalina V.V.

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

- Choline preparations in the treatment of asthenic states: modernity and perspectives (A Clinical Case Presentation)** 92
Bykov Yu.V., Bekker R.A.

- Digital phenotyping as a new method of screening for mental disorders** 96
Kasyanov E.D., Kovaleva Ya.V., Mazo G.E.

- Clinical case of the use of cariprazine in treatment-resistant simple schizophrenia** 101
Nasyrova R.F.

- Basic approaches to the diagnosis and therapy of post-traumatic stress disorder** 107
Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Lukoshkina E.P., Radionov D.S.

- The resolution of the Expert Council on the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Symptoms of Depression in Outpatients with New Coronavirus Infection** 112
Drapkina O.M., Grigorova O.V., Dzhioeva O.N., Kostyuk G.P., Neznanov N.G., Samushiya M.A., Chulanov V.P.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Когнитивный дефицит у детей (обзор литературы)** 8
Автенюк А.С., Макаров И.В., Емелина Д.А., Гасанов Р.Ф., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С.

ИССЛЕДОВАНИЯ

- Особенности взаимосвязи эмоционального выгорания и переживания психологического стресса с социально-психологическими факторами, тревожно-депрессивными и астеническими проявлениями у медицинских работников в период пандемии COVID-19** 18

Антохина Р.И., Васильева А.В., Антохин Е.Ю., Чутко Л.С., Степанова Н.В.

- Характеристика психосоциального статуса у женщин с нейровизуализационными изменениями головного мозга вследствие вич-инфекции и вирусного гепатита С** 31
Боева Е.В., Халезова Н.Б., Рассохин В.В., Незнанов Н.Г., Громова Е.А., Богдан А.А., Трофимова Т.Н., Беляков Н.А.

- Применение структурной нейровизуализации у пациентов с нервной анорексией** 45
Гребенищикова Р.В., Ананьева Н.И., Пичиков А.А., Исхаков Д.Н., Лукина Л.В.

- Биохимические нарушения при шизофрении — «окно возможностей»** 52
Жиляева Т.В., Пятойкина А.С., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Семенов И.В., Костина О.В., Благодравова А.С., Мазо Г.Э.

- Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя** 63
Климанова С.Г., Березина А.А., Трусова А.В., Подоляк Д.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М.

- Динамика аутоагрессивного поведения в юности в траектории пограничного расстройства личности** 77
Кулешов А.А., Крылова Е.С., Бебуришвили А.А., Каледа В.Г.

- Клинико-корреляционный анализ исходов больных из группы риска по шизофрении** 85
Омельченко М.А., Мигалина В.В.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

- Препараты холина в лечении астенических состояний: современность и перспективы (представление клинического случая)** 92
Быков Ю.В., Беккер Р.А.

- Цифровое фенотипирование как новый метод скрининга психических расстройств** 96
Касьянов Е.Д., Ковалёва Я.В., Мазо Г.Э.

- Клинический случай применения карипразина при терапевтически резистентной простой шизофрении** 101
Насырова Р.Ф.

- Основные подходы к диагностике и терапии посттравматического стрессового расстройства** 107
Васильева А.В., Караваева Т.А., Лукошкина Е.П., Радионов Д.С.

- Резолюция Совета экспертов по диагностике, лечению и профилактике симптомов депрессии у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи** 112
Драпкина О.М., Григорова О.В., Джигоева О.Н., Костюк Г.П., Незнанов Н.Г., Самушия М.А., Чуланов В.П.

Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2022, Т. 56, №4, с. 8-17,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-4-8-17>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2022, T. 56, no 4, pp. 8-17,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-4-8-17>

Когнитивный дефицит у детей (обзор литературы)

Автенюк А.С.¹, Макаров И.В.^{1,2}, Емелина Д.А.¹, Гасанов Р.Ф.¹, Кравченко И.В.¹, Прохоренко Е.С.¹

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

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

Резюме. В обзорной статье представлена дефиниция понятия «когнитивный дефицит», эпидемиологические показатели и некоторые этиопатогенетические механизмы психических расстройств детского возраста, сопровождающиеся нарушением когнитивных функций, указаны экспериментально-психологические методики, используемые в диагностике когнитивных нарушений. Причины, приводящие к когнитивному дефициту у детей, разнообразны и включают практически все расстройства развития, такие как умственная отсталость, задержка психического развития, аутизм и СДВГ. Распространенность психических расстройств, сопровождающихся когнитивным дефицитом, очень высока, несмотря на значительные достижения в психофармакологии и реабилитологии. Тем временем, сохранение когнитивного функционирования индивида является одной из важнейших задач здравоохранения.

Ключевые слова: когнитивный дефицит, когнитивные функции, дети, умственная отсталость, задержка психоречевого развития, СДВГ, аутизм.

Информация об авторах:

Автенюк Антон Сергеевич — e-mail: anonim-box@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6216-7728>

Макаров Игорь Владимирович — e-mail: ppsy@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Емелина Дарья Андреевна — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Гасанов Рауф Фаикович — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Кравченко Илья Владимирович — e-mail: bambrs@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0175-2453>

Прохоренко Екатерина Сергеевна — e-mail: fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

Как цитировать: Автенюк А.С., Макаров И.В., Емелина Д.А., Гасанов Р.Ф., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С. Когнитивный дефицит у детей (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:8-17. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-8-17>

Конфликт интересов: И.В. Макаров является членом редакционной коллегии.

Cognitive deficit in children (literature review)

Review article

Avtenyuk A.S.¹, Makarov I.V.^{1,2}, Emelina D.A.¹, Gasanov R.F.¹, Kravchenko I.V.¹, Prokhorenko E.S.¹

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

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

Summary. In the review article, the authors provide the definition of the term «cognitive deficit», epidemiology and possible etiological and pathogenic pathways of child psychiatric disorders, accompanied by cognitive dysfunction, as well as experimental psychological methods which are used to diagnose cognitive deficit. Reasons which lead to cognitive deficit in children are diverse and include almost all neurodevelopmental disorders such as intellectual disability, developmental delay, autism and attention deficit and hyperactivity disorder. The prevalence of psychiatric conditions accompanied by cognitive impairment is extremely high, in spite of substantial achievement in psychopharmacology and rehabilitation. Meanwhile, preservation of human cognitive functioning is the most important mission of the health-care system.

Key words: cognitive deficit, cognitive functions, children, mental retardation, ADHD, autism.

Information about the authors:

Anton S. Avtenyuk — e-mail: anonim-box@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6216-7728>

Igor V. Makarov — e-mail: ppsy@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Автор, ответственный за переписку: Автенюк Антон Сергеевич — e-mail: anonim-box@list.ru

Corresponding author: Anton S. Avtenyuk — e-mail: anonim-box@list.ru

Daria A. Emelina — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>
Rauf F.Gasanov — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>
Ilya V. Kravchenko — e-mail: bambrs@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0175-2453>
Ekaterina S. Prokhorenko — e-mail: fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

To cite this article: Avtenyuk AS, Makarov IV, Emelina DA, Gasanov RF, Kravchenko IV, Prokhorenko ES. Cognitive deficit in children (literature review). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:8-7. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-8-17>. (In Russ.)

Conflict of interest: Igor V. Makarov is a member of the editorial board.

Обращение к теме когнитивного дефицита не ново, можно сказать, что современный возврат к изучению когнитивных функций и их нарушений вполне закономерен. Обусловлено это отчасти актуализацией темы деменции благодаря техническому прогрессу в области лабораторной и функциональной диагностики и методов нейровизуализации и возросшим вниманием к нарушениям развития когнитивных функций у детей. Термин «cognition» происходит от латинского слова *cognosco* (со-, соп- «с, вместе»; *gnōscō* «знать») и означает «осмысливать» или «понимать», распознавать. Первые упоминания о когниции (познании) можно встретить в трудах Аристотеля «Логика и психология» и «Философия разума» (384–322 гг. до н.э.), в которых автор описал понятия памяти, восприятия и ментальных образов. Особенно активно изучение когниции в психологии началось с XIX века. В то время когнитивные функции рассматривались отдельно от аффективной сферы, так как эмоции не рассценивались как часть познавательного процесса. С развитием методов диагностики во второй половине XX века связан новый этап учения о познании — когнитивные нарушения стали исследоваться в связи с поврежденными участками головного мозга, что позволило выявить нейробиологические механизмы памяти, речи и других когнитивных функций [65].

По современным представлениям познание (*cognition*) — это умственное действие или процесс приобретения знаний и понимания посредством мысли, опыта и чувств [65]. Также под термином '*cognition*' обозначаются все процессы, посредством которых обрабатывается, хранится, вызывается в памяти и используется поступающая через органы чувств сенсорная информация [40, 46, 57]. Соответственно, к когнитивным функциям относят все то, что обеспечивает возможность получения знаний, анализа и синтеза этих знаний и применение их в окружающей среде: восприятие, внимание, память, понимание, речь, зрительно-пространственные функции, анализ и синтез информации, исполнительские функции (программирование, регуляция и контроль деятельности), активность психической системы и др. [18, 53, 62, 63, 64, 65]. Синонимом когнитивных функций можно считать термин «предпосылки интеллекта», к которым также относят память, внимание, речь, упражняемость и утомляемость, а также темп деятельности [5]. Данная формулировка, с одной стороны, создает проти-

воречие, ведь внимание, память и мышление являются основными составляющими интеллекта и одновременно не могут быть его предпосылками. С другой стороны, термин отражает роль когнитивных функций как взаимосвязанных, взаимозависимых и динамично развивающихся способностей психической системы. Считается, что когнитивные процессы используют существующие знания и генерируют новые знания [65]. Для описания нарушенных когнитивных функций используется термин «когнитивный дефицит». Это понятие является всеобъемлющим и описывает парциальную или тотальную недостаточность когнитивных функций [39, 64, 65].

По мнению некоторых авторов, когнитивное расстройство должно определяться тяжестью нарушения когнитивных функций и невозможностью дальнейшего функционирования человека без лечения [48]. Существует также термин «нейрокогнитивный дефицит», отличающийся от когнитивного дефицита наличием структурно-функциональных нарушений головного мозга, приводящих к недостаточности высших психических функций [31]. Трудно представить психическое заболевание, в особенности хроническое или врожденное, не сопровождающееся недостаточностью одной или нескольких когнитивных функций. По сути, это и определяет роль когнитивного дефицита как наднозологического явления и включает весь спектр когнитивных нарушений от легких до случаев с интеллектуальным ограничением в структуре любой нозологии [42, 48]. В детской психиатрии заболевания, связанные с частичным или тотальным нарушением когнитивных функций, часто имеют шифры МКБ-10 F70-79, F80-89, F06, F07, F90-99. Когнитивный дефицит может быть как ведущим в клинической картине заболевания, например, при умственной отсталости, так и быть факультативным. Поскольку навыки и умения социального взаимодействия являются когнитивными функциями, то детский аутизм также сопровождается когнитивным дефицитом. Открытым остается вопрос, любые ли нарушения поведения можно считать проявлением когнитивной недостаточности, притом, что исполнительские и контролирующие поведение функции относятся к когнитивным. С другой стороны, наука человеческого познания является междисциплинарной (мультидисциплинарной) и включает помимо психиатрии и клинической психологии логопедию, дефектологию, неврологию, эпилептологию, наркологию, лабораторные службы и рент-

генологию, математику и информатику, а также философию и лингвистику [65]. Актуальность изучения когнитивного дефицита также обусловлена ролью когнитивных функций в эволюции человечества, а сохранение интеллектуального потенциала населения является национальной задачей каждой страны, нацеленной на развитие [65].

Эпидемиологические показатели. Распространенность когнитивного дефицита у детей до конца не изучена. Считается, что количество детей с тотальной или парциальной когнитивной недостаточностью велико, и число их увеличивается [12, 65]. Так как нарушение когнитивных функций является частью клинической картины многих психических заболеваний, то принято ориентироваться на эпидемиологические показатели этих заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, а также ряда отечественных и зарубежных авторов, показатели распространенности умственной отсталости в популяции колеблются в пределах от 1 до 3 % населения. Частота встречаемости задержек психоречевого развития у детей 1%-2% как самостоятельной группы расстройств и 8–10% в структуре других психических заболеваний [26, 28, 51]. Специфическое расстройство речи (specific language impairment, SLI) встречается у 5-8% детей дошкольного возраста, а дислексия имеет распространенность 5-12% [65]. В среднем ВОЗ оценивает показатель заболеваемости аутизмом в мире 30-60 на 10000 человек [59]. В Российской Федерации распространенность детского аутизма в возрасте от 0 до 14 лет составила 53,53 на 10000 в 2014 г. и 68,56 на 10000 в 2015 г. [22]. Распространенность СДВГ у детей по данным мета-анализа на основе 175 исследований во всем мире колеблется от 5 до 10% детской популяции с общей оценкой в 7,2% [66]. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показывают большой разброс частоты данного расстройства — от 1 — 3% до 24 — 28% в популяции, в среднем, около 5% среди лиц до 18 лет, 6% — среди детей школьного возраста и 3% — среди подростков [60].

Этиология. Этиология когнитивного дефицита у детей весьма разнообразна и, по сути, мультифакторальна. Среди возможных групп причин выделяют: наследственные, экзогенно-органические и средовые [12]. Некоторые из ранних причин когнитивного дефицита включают хромосомные аномалии и генетические синдромы, нарушения развития и дегенеративные нарушения центральной нервной системы, демиелинизирующие заболевания, внутриутробные инфекции, внутриутробное воздействие лекарств, врожденные нарушения метаболизма, эндокринные расстройства, воздействие наркотиков и токсинов, отравление свинцом или другими тяжелыми металлами, неонатальную желтуху, гипогликемию, недоношенность, гипоксию и гипоксически-ишемические инсульты [48, 65]. Хромосомная патология и синдромальные формы занимают первое место в струк-

туре умственной отсталости. Исключительно генетическими причинами обусловлено от 25% до 50% случаев тяжелой умственной недостаточности [36, 44]. Самой частой причиной генетически обусловленной умственной отсталости является синдром Дауна с частотой 1:700–800 новорожденных [68]. Также вносят свой вклад и другие частые синдромы: синдром Эдвардса (трисомия хромосомы 18) — 1:6000–8000 и синдром Патау (трисомия хромосомы 13) — 1:7800–14000. Примеры хорошо изученных синдромов, связанных в части случаев с делецией фрагмента хромосомы 15, — синдром Прадера-Вилли с частотой 1:10000–30000 новорожденных [43] и синдром Ангельмана с частотой 1:10000–20000 новорожденных. Среди моногенных случаев лидирует X-сцепленная умственная отсталость, которая является второй по частоте после синдрома Дауна формой умственной отсталости, ее частота составляет 1:1000 новорожденных мальчиков [41]. Вероятно, X-сцепленная умственная отсталость составляет 8–12% случаев умственной отсталости у мальчиков — самая распространенная форма — синдром ломкой X хромосомы [10]. За последние годы было проведено несколько крупных исследований, направленных на изучение генетических факторов, связанных с речевыми нарушениями. В результате было выявлено четыре гена, изменения в которых ассоциированы с расстройством экспрессивной речи — FOXP2, CNTNAP2, ATRPC2 и SMIP [47]. Дислексию связывают с участками хромосом 1p34-p36, 6p21-p22, 15q21 и 18q11. Одними из последних были выявлены четыре гена-кандидата на участке хромосомы 6p21-p22, при этом результаты данного исследования показали, что нарушение нейрональной миграции может приводить к симптомам дислексии [37]. Экзогенные вредности оказывают воздействие на плод во время беременности (антенатальные), во время родов (натальные) или в первые годы жизни ребенка (постнатальные). Акушерский анамнез матерей может быть отягощен повторными или самопроизвольными абортными, мертворождением или смертью детей в неонатальном периоде, длительными проблемами с зачатием, отслойкой плаценты в анамнезе, операциями на матке и др.

Пренатальная патология может включать острые и/или обострение хронических соматических заболеваний матери во время беременности (ССН, заболевания почек, крови, эндокринопатии), инфекционные заболевания (коревая краснуха, грипп, инфекционный гепатит, листериоз, цитомегалия, токсоплазмоз, сифилис), маточные кровотечения, повышенный тонус матки, аномалии прикрепления плаценты и ее отслойка, фетоплацентарную недостаточность, тяжело протекающие гестозы, угрозу прерывания беременности, внутриутробную гипоксию плода, прием лекарственных препаратов, влияющих на развитие плода, алкоголизм и наркоманию матери, иммунологическую несовместимость крови матери и ребенка и др. К натальным вредностям относят длительный безводный период, экстренное кесарево

сечение, применение ручных пособий и травмы во время родов, слабость родовой деятельности, стремительные роды, затянувшиеся роды, обвитие пуповиной и асфиксию в родах и др.

Перинатальная соматическая патология, влияющая на формирование когнитивного дефицита весьма разнообразна, и представлена как тяжелыми нейроинфекциями (менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты), тяжелыми интоксикациями, черепно-мозговой травмой с ушибом головного мозга, так и более легкими случаями, например, респираторными вирусными заболеваниями. Перинатальный инсульт выделяют в качестве одной из причин возможного формирования выраженных когнитивных нарушений у детей, которые могут прогрессировать с течением возраста [19, 55]. Перинатальный артериальный ишемический инсульт (ПАИИ) — локальное нарушение мозгового кровообращения, возникающее вследствие тромбоза или эмболии в период между 20-й неделей антенатального периода и 28-м днем постнатальной жизни, с последующим образованием локального инфаркта мозговой ткани [52]. Частота патологии по данным литературы варьирует от 1/1600 до 1/5000, предполагается, что часть случаев ПАИИ остаются не диагностированными в связи с особенностями клинических проявлений заболевания в неонатальном периоде [17]. Количество детей с данной патологией возрастает. Еще не так давно даже инсульт, произошедший на первом году жизни, считался редкостью [13]. Факторы окружающей среды, такие как воспитание и образование, оказывают существенное влияние на развитие когнитивных функций. Это согласуется с знаменитой теорией когнитивного развития Льва Выготского [24, 27] о роли социальных и культурных влияний: хотя каждый ребенок рождается с врожденным набором способностей (элементарных психических функций), их эволюция в когнитивные функции более высокого порядка (высшие психические функции) возможна только при взаимодействии с социумом посредством общения со сверстниками и более способными взрослыми.

Выготский считал, что взрослые в обществе намеренно и систематически способствуют когнитивному развитию детей, вовлекая их в сложные и значимые действия. Изучение языка, которое происходит через социальное взаимодействие, является важным компонентом интеллектуального развития ребенка. Соответственно, такие явления как социальная депривация, социально-педагогическая запущенность, а также жестокое обращение с детьми способны негативно повлиять на формирование когнитивных функций детей [48].

Патогенез. Патогенез когнитивного дефицита имеет большое разнообразие. По данным большинства отечественных исследователей, при резидуально-органическом генезе патогенетический механизм в большинстве случаев одинаков — механизмом нарушения когнитивных функ-

ций является повреждение нервной ткани, имеющее различную локализацию: кора головного мозга, таламус, базальные ганглии и др. Действующий фактор приводит к гибели нейронов или их отростков. На месте погибших клеток остается органический и функциональный дефект с образованием в будущем кисты, кальцификата или замещаемый соединительной тканью, что ведет к нарушению межнейронных взаимодействий [2, 21, 29, 35]. Для восстановления передачи импульсов организм формирует «обходные» пути. Время, необходимое на восстановление межнейронных связей зависит от многих факторов, в том числе от генетически заложенной способности тканей ЦНС к восстановлению [21, 35].

Повреждение определенных областей отвечает за определенные дефициты. Например, повреждение теменной доли может привести к неспособности одеваться или нарушению зрительно-пространственной функции. Повреждение систем лобных долей может вызвать дефицит планирования, а повреждение височных долей вызывают дефицит речи и памяти [48]. Повреждение префронтальной коры приводит к нарушению исполнительских функций, что проявляется в дефиците контроля поведения и импульсивности. При поражении подкорковых систем — активирующих систем ствола, межзачаточного мозга и лимбической системы, обеспечивающих тонус коры головного мозга, достаточный уровень бодрствования и психическую активность в целом, отмечаются расстройства внимания в виде гипо- и апроэексии, снижение побуждений и целенаправленной деятельности [9, 15].

Менее изучены механизмы развития дизонтогенетических форм когнитивного дефицита. В большинстве случаев эти механизмы тесно связаны с генами, влияющими на созревание синаптических связей в головном мозге, однако генетика врожденных форм когнитивного дефицита сложна. Причиной может быть взаимодействие множества генов либо редко возникающие мутации. Преобладающая гипотеза заключается в том, что генные аномалии приводят к структурным изменениям головного мозга, что вызывает когнитивные, эмоциональные или поведенческие нарушения [58]. Появляется все больше доказательств того, что гены модулируют развитие нейронов и формирование нейронных цепей, которые являются центральными для когнитивных функций [56]. Так, активное изучение аутизма, в том числе с помощью плюрипотентных индуцированных стволовых клеток, позволило выявить микроанатомические изменения ЦНС и нарушение формирования нейронных сетей головного мозга. В частности, было выявлено уменьшение количества клеток Пуркинье и пирамидных нейронов, уменьшение длины дендритов (особенно в лобной, височной и моторной коре), увеличение числа корковых колонок при уменьшении их объема, размытые границы серого и белого вещества, что может быть результатом нетипичной пролиферации и/или миграции нейронов в пре- и пост-

натальном онтогенезе, или нарушением программы созревания нейронов [50, 61, 67].

Классификация. Когнитивный дефицит чаще всего классифицируют по степени тяжести и по составу нарушенных когнитивных функций. Различают легкие, умеренные и тяжелые когнитивные нарушения. При легком когнитивном дефиците отмечается временная частичная дисфункция отдельных познавательных способностей, не вызывающая серьезных затруднений в повседневной жизни и выполнении профессиональных действий [7, 34, 48]. При умеренном когнитивном дефиците снижение познавательных способностей явно выходит за пределы возрастной нормы и не только субъективно переживается человеком как проблема, но и обращает на себя внимание окружающих. По всей видимости, умеренные нарушения должны быть более стойкими и затрагивать большее количество когнитивных функций, чем при легкой степени. Тяжелую степень когнитивного дефицита характеризует стойкость и выраженность снижения познавательных способностей и приводит к значительному затруднению в повседневной жизни и необходимости сопровождающей помощи [7]. Когнитивные нарушения у детей могут быть тотальными и затрагивать все сферы когнитивной деятельности, как в случае умственной отсталости, или парциальными с нарушением отдельных когнитивных функций при сохранности других, например, при специфических расстройствах развития речи или учебных навыков [65].

Следует учитывать, что даже в случае тотального когнитивного дефицита выраженность нарушения отдельных когнитивных функций может быть очень неравномерной и формировать специфику клинической картины даже в рамках одной нозологии. Соотношение сохраненных и нарушенных когнитивных функций принято называть когнитивным профилем или структурой когнитивного дефицита [6, 11]. Представляется, что этот термин также можно использовать для демонстрации соотношения когнитивных функций, имеющих различную степень недостаточности. Примером разделения на основе когнитивного профиля в рамках одной нозологии может служить клинико-физиологическая классификация умственной отсталости: при стенической форме отмечается равномерность недоразвития когнитивных функций, при астенической — большая выраженность дефицита в формировании школьных навыков и моторных актов, а также утомляемости, при атонической форме — значительное нарушение внимания и спонтанности, не соответствующее степени интеллектуального недоразвития [14].

Сравнение когнитивных профилей гиперактивных и гиперактивных детей показало значимое снижение функций переработки зрительной информации, программирования и контроля у последних [1, 3]. Динамика когнитивного дефицита отличается при разных нозологиях и зависит от множества факторов [7, 48]. При задержках пси-

хического развития по мере взросления и обучения происходит полная или частичная компенсация когнитивных нарушений. При умственной отсталости когнитивный дефицит является врожденным и стойким, а полная компенсация не будет достигнута никогда, но психические функции продолжают развиваться в течение жизни. При некоторых заболеваниях, таких как деменция Геллера, синдром Ретта, нарушение когнитивных способностей возникает внезапно и быстро прогрессирует вплоть до полного распада психических функций.

Клинико-психологические методы диагностики. Для исследования когнитивных функций используют различные экспериментально-психологические, нейропсихологические и компьютеризированные методики. Наиболее востребованным для исследования структуры когнитивного дефицита остается тест Векслера [20], дающий балльную оценку отдельных когнитивных функций. За рубежом с этой целью используют Mini-mental state examination (MMSE); General practitioner assessment of cognition (GPCOG); Memory impairment screen (MIS); Montreal cognitive assessment (MoCA); Mini-cog test, Memory and executive screening (MES) [48]. Изучение свойств внимания проводят с помощью таблиц Шульте [24], теста Тулуз-Пьерона [32, 33], различных вариантов корректурной пробы, например, «Вычеркивание фигур» [24]. Оценка сохранности свойств памяти проводят с помощью различных вариантов проб на запоминание слов, цифр [24, 25]. Мышление изучают с помощью прогрессивных матриц Равена [16, 23], метода исключения четвертого лишнего [4], методики Конструирование объектов [8]. Компьютеризированные психодиагностические тесты представлены известными аналогами проб и методик, перенесенными на экран монитора, например, таблицы Шульте — Горбова [30] или прогрессивные матрицы Равена. Представляют интерес тесты непрерывной производительности (СРТ-тесты от англ. «Continuous Performance Test»), активно используемые для диагностики внимания и импульсивности у детей с СДВГ. К ним относят The Test of Variables of Attention (Т.О.В.А.®) [54], методику «Dots» [45, 49], СРТ-МОХО [38].

Заключение

Когнитивный дефицит представляет сложный, многофакторный, неоднородный по составу, этиологии и патогенезу, наднозологический феномен, требующий консолидированного участия представителей множества специальностей. Наличие когнитивных нарушений при большинстве детских психических расстройств и необходимость разработки методов сохранения когнитивного потенциала в детском возрасте обуславливают актуальность проблемы. Несмотря на значительное количество научных исследований, посвященных когнитивному дефициту, многие аспекты патоло-

гии остаются до конца не изученными. Тем не менее, тенденция роста исследований когнитивных функций с использованием активно развивающихся психодиагностических методик, в том числе компьютеризированных, а также методов

функциональной и лабораторной диагностики, включая генетические методы, создает хорошие перспективы в понимании сути когнитивного дефицита и улучшении помощи детям с данной патологией.

Литература / References

1. Агрис А.Р. Когнитивные и личностные особенности детей с низким темпом деятельности и синдромом дефицита внимания. Психология специального и инклюзивного образования. 2013;1:5-17.
Agris AR. Cognitive and Personal Features of Children with a Low Pace of Activity and Attention Deficit Disorder. *Psihologiya special'nogo i inkluzivnogo obrazovaniya*. 2013;1:5-17. (In Russ.).
2. Асламова Г.А. Нервно-психическое развитие детей с перинатальными поражениями ЦНС легкой и средней степени тяжести. В Российский форум «Мать и дитя»: материалы форума. М.:2003.
Aslamova G.A. Nervno-psihicheskoe razvitie detej s perinatal'nymi porazheniyami CNS legkoj i srednej stepeni tyazhesti. V Rossijskij forum «Mat' i ditya»: materialy foruma. М.:2003. (In Russ.).
3. Ахутина Т.В., Корнеев А.А., Матвеева Е.Ю. Возрастная динамика когнитивных функций у младших школьников с дефицитом регуляции активности. Бюллетень восточно-сибирского научного центра сибирского отделения российской академии медицинских наук. 2014;4(98):7-10.
Ahutina TV, Korneev AA, Matveeva EYu. Age-dependent dynamics of cognitive functions in primary schoolchildren with deficit of arousal regulation. *Vyulleten' vostochno-sibirskogo nauchnogo centra sibirskogo otdeleniya rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2014;4(98):7-10. (In Russ.).
4. Белопольская Н.Л. Исключение предметов (Четвертый лишний): Модифицированная психодиагностическая методика: Руководство по использованию. — 3-е изд. М.: Когито-Центр; 2009.
Belopol'skaya N.L. Isklyuchenie predmetov (Chetvertyj lishnij): Modificirovannaya psihodiagnosticheskaya metodika: Rukovodstvo po ispol'zovaniyu. — 3-e izd. М.: Kogito-Centr; 2009. (In Russ.).
5. Блейхер В.М. Клиника приобретенного слабоумия. СПб.: Питер: 1998.
Blejher V.M. Klinika priobretennogo slaboumiya. SPb.: Piter: 1998. (In Russ.).
6. Дорофейкова М.В. Структура и факторы развития когнитивных расстройств у больных шизофренией. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. СПб: 2017.
Dorofeykova M.V. Struktura i faktory razvitiya kognitivnyh rasstrojstv u bol'nyh shizofreniej. avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. SPb: 2017. (In Russ.).
7. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(2):16-21.
Zakharov VV. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairment. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika*. 2012;(2):16-21. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-376> (In Russ.).
8. Зверева Н.В., Хромов А.И. Об использовании методики «Конструирование объектов» для оценки особенностей мышления детей и подростков, больных шизофренией. Материалы международной научно-практической конференции. «Клиническая психология: теория, практика и обучение». СПб.: 2010.
Zvereva N.V., Hromov A.I. Ob ispol'zovanii metodiki «Konstruirovaniye ob»ektov» dlya ocenki osobennostej myshleniya detej i podrostkov, bol'nyh shizofreniej. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Klinicheskaya psihologiya: teoriya, praktika i obuchenie». SPb.: 2010. (In Russ.).
9. Исаев Д.Н. Психическое недоразвитие у детей. Л.: Медицина. 1982. Isaev D.N. Psihicheskoe nedorazvitie u detej. L.: Medicina. 1982. (In Russ.).
10. Лавров А.В., Банников А.В., Чаушева А.И., Дадали Е.Л. Генетика умственной отсталости. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;6(61):13-20.
Lavrov AV, Bannikov AV, Chausheva AI, Dadali EL. Genetics of mental retardation. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;6(61):13-20. (In Russ.).
11. Лебедева Г.Г., Исаева Е.Р. Профили когнитивного дефицита при параноидной шизофрении и шизотипическом расстройстве. Клиническая и специальная психология. 2017;6(1):79-94.
Lebedeva GG, Isaeva ER. Profiles of Cognitive Deficits in Paranoid Schizophrenia and Schizotypal Disorder. *Clinical Psychology and Special Education. Klinicheskaya i special'naya psihologiya*. 2017;6(1):79-94. (In Russ.). (In Russ.). <https://10.17759/psycljn.2017060106>.
12. Логвинова И.В. Структура когнитивного дефицита у детей дошкольного возраста с нарушением психического развития, имеющих различный уровень интеллектуального развития. Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. 2010;12:58-65.
Logvinova IV. The structure of cognitive deficiency in preschool children with mental development at different level of intellectual development. *Psihologiya i pedagogika: metodika i problemy prakticheskogo primeneniya*. 2010;12:58-65.

- hologiya i pedagogika: metodika i problemu prakticheskogo primeneniya*. 2010;12:58-65. (In Russ.).
13. Львова О.А., Кузнецов Н.Н., Гусев В.В., Вольхина С.А. Эпидемиология и этиология инсультов у детей грудного возраста. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;2:50-55. Lvova OA, Kuznetsov NN, Gusev VV, Volkhina SA. *Epidemiology and etiology of strokes in babies*. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika*. 2013;2:50-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2359>.
 14. Макаров И. В., Автенюк А.С. Психическая атония у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119:83-90. *Maكارov IV, Avtenuk AS. Mental atony in children*. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119:83-90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907283>.
 15. Мнухин С.С. О резидуальных нервно-психических расстройствах у детей. Резидуальные нервно-психические расстройства у детей: сб. статей. Л.; 1968. *Mnuhin S.S. O rezidual'nyh nervno-psihicheskikh rasstrojstvah u detej. Rezidual'nye nervno-psihicheskije rasstrojstva u detej: sb. statej*. L.; 1968. (In Russ.).
 16. Мухордова О.Е. Прогрессивные матрицы Равена: методические рекомендации. Ижевск: Удмуртский университет. 2011.
 17. Мухордова О.Е. *Progressivnyye matricy Ravena: metodicheskie rekomendacii*. Izhevsk: Udmurtskij universitet. 2011. (In Russ.).
 18. Нароган М.В., Быченко В.Г., Ушакова Л.В., Амирханова Д.Ю., Рюмина И.И., Артамкина Е.И., Дегтярев Д.Н., Александровский А.В., Орловская И.В., Донников А.Е., Киртбая А.Р., Зубков В.В. Перинатальный артериальный ишемический инсульт: частота, диагностика, варианты клинического течения, ранние исходы. *Педиатрия*. 2019;98(2):35-42. *Narogan MV, Bychenko VG, Ushakova LV, Amirhanova DYu, Ryumina II, Artamkina EI, Degtyarev DN, Aleksandrovsky AV, Orlovskaya IV, Donnikov AE, Kirtbaya AR, Zubkov VV. Perinatal arterial ischemic stroke: incidence rate, diagnosis, clinical course variants, early outcomes*. *Pediatriya*. 2019;98(2):35-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-35-42>.
 19. Немытых Д.Н. Когнитивные нарушения при параноидной шизофрении (клинические, адаптационные и реабилитационные аспекты): дис. ... канд. мед. наук. Томск. 2005. *Nemytyh D.N. Kognitivnyye narusheniya pri paranoidnoj shizofrenii (klinicheskie, adaptacionnyye i reabilitacionnyye aspekty): dis. ... kand. med. nauk*. Tomsk. 2005. (In Russ.).
 20. Павлова П.А. Электроэнцефалографический коррелят когнитивного дефицита у детей, перенесших перинатальный артериальный ишемический инсульт. *Российский психологический журнал*. 2019;16:22-32. *Pavlova PA. Electroencephalographic correlate of cognitive deficit in children with perinatal arterial ischemic stroke*. *Rossijskij psihologicheskij zhurnal*. 2019;16:22-32. (In Russ.). <https://doi.org/10.21702/rpj.2019.2.1.2>.
 21. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера — WISC: методическое пособие. М.: 1973. *Panasyuk A.Yu. Adaptirovannyj variant metodiki D. Vekslera — WISC: metodicheskoe posobie*. M.: 1973. (In Russ.).
 22. Парцалис Е.М. Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей. Новые исследования. 2013;2(35):4-22.
 23. *Paratsales EM. Risk factors of violation of cognitive development in children (review)*. *Novye issledovaniya*. 2013;2(35):4-22. (In Russ.).
 24. Пронина Л.А., Николаева Т.А. Показатели распространенности аутизма у детей 0-14 лет в Российской Федерации и федеральных округах в 2014-2015 гг. Психическое здоровье детей страны — будущее здоровье нации: сборник материалов Всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии. М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 2016. *Pronina L.A., Nikolaeva T.A. Pokazateli rasprostranennosti autizma u detej 0-14 let v Rossijskoj Federacii i federal'nyh okrugah v 2014-2015 gg. Psihicheskoe zdorov'e detej strany — budushchee zdorov'e nacii: sbornik materialov Vserossijskoj konferencii po detskoj psihiatrii i narkologii*. M.: FGBU «FMIЦPN im. V.P. Serbskogo» Minzdrava Rossii. 2016. (In Russ.).
 25. Равен Дж.К. Руководство к прогрессивным матрицам Равена и словарным шкалам. Разд.1. Общая часть руководства: пер. с англ. М.: Когито-Центр. 1997. *Raven Dzh.K. Rukovodstvo k progressivnym matricam Ravena i slovarnym shkalam. Razd.1. Obshchaya chast' rukovodstva: per. s angl.* M.: Kogito-Centr. 1997. (In Russ.).
 26. Римский С.А., Римский Р.Р. Альманах психологических тестов. М.: КСП; 1995. *Rimskij S.A., Rimskaya R.R. Al'manah psihologicheskikh testov*. M.: KSP. 1995. (In Russ.).
 27. Семаго Н.Я. Методические рекомендации к «Диагностическому альбому для оценки развития познавательной деятельности ребенка. Дошкольный и младший школьный возраст». М.: Айрис-пресс. 2005. *Semago N.Ya. Metodicheskie rekomendacii k «Diagnosticheskomu al'bomu dlya ocenki razvitiya poznavatel'noj deyatel'nosti rebenka. Doshkol'nyj i mladshij shkol'nyj vozrast»*. M.: Ajris-press. 2005. (In Russ.).
 28. Скоромец А.П., Крюкова И.А., Семичова И.Л., Шумилина М.В., Фомина Т.В. Задержки психического развития у детей и принципы их

- коррекции. *Лечащий врач*. [lvrach.ru] lvrach; 2011;5/11 [Обновлено 2 июня 2011]. Доступно: <http://www.lvrach.ru/2011/05/15435193/>.
- Skoromes A.P., Kryukova I.A., Semichova I.L., Shumilina M.V., Fomina T.V. Zaderzhki psihicheskogo razvitiya u detej i principy ih korrekcii. *Lechashchij vrach*. [lvrach.ru] lvrach; 2011;5/11 [Updated June 2 2011]. Available: <http://www.lvrach.ru/2011/05/15435193/>.
29. Туребаев Д.А. Когнитивное развитие ребенка по Л.С. Выготскому и Жану Пиаже. Сборник докладов по результатам научно-практической конференции «Человек в мире неопределенности: методология культурно-исторического познания», приуроченной к 120-летию Л.С. Выготского. Под ред. Т.Н. Сахаровой. М.: Московский педагогический государственный университет. 2016. Turabaev D.A. Kognitivnoe razvitie rebenka po L.S. Vygotskomu i Zhanu Piazhe. *Sbornik dokladov po rezul'tatam nauchno-prakticheskoy konferencii «Chelovek v mire neopredelennosti: metodologiiya kul'turno-istoricheskogo poznaniya», priurochennoj k 120-letiyu L.S. Vygotskogo*. Pod red. T.N. Saharovoj. M.: Moskovskij pedagogicheskij gosudarstvennyj universitet. 2016. (In Russ.).
 30. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Бачило Е.В., Исмаилова А.С. Эпидемиология нарушений психического развития в детском возрасте. *Российский психиатрический журнал*. 2015;6:45-51. Filippova NV, Barylnik YuB., Bachilo EV, Ismailova AS. *Epidemiology of mental impairment in childhood*. Rossijskij psichiatricheskij zhurnal. 2015;6:45-51. (In Russ.).
 31. Хачатрян Л.Г. Ранние и отдаленные проявления перинатального поражения нервной системы у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2003. Hachatryan L.G. *Rannie i otдалennye proyavleniya perinatal'nogo porazheniya nervnoj sistemy u detej rannego vozrasta: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk*. M. 2003.
 32. Худик В.А. Психологическая диагностика детского развития: Методы исследования. Киев: Освита. 1992. Hudik V.A. *Psihologicheskaya diagnostika detskogo razvitiya: Metody issledovaniya*. Kiev: Osvita. 1992. (In Russ.).
 33. Цубер Й., Вейс Й., Кох У. Психологические аспекты реабилитации. *Клиническая психология*. Под ред. М. Перре, У. Бауманн. СПб. 2006. Ciber J., Vejs J., Koh U. *Psihologicheskie aspekty rehabilitacii. Klinicheskaya psihologiya*. Pod red. M. Perre, U. Baumann. SPb. 2006. (In Russ.).
 34. Ясюкова Л.А. Методика определения готовности к школе: прогноз и профилактика проблем обучения в начальной школе. СПб.: ИМАТОН. 1999. Yasyukova L.A. *Metodika opredeleniya gotovnosti k shkole: prognoz i profilaktika problem obucheniya v nachal'noj shkole*. SPb.: IMATON. 1999. (In Russ.).
 35. Ясюкова Л.А. Оптимизация обучения и развития детей с ММД. *Диагностика и компенсация минимальных мозговых дисфункций: методическое руководство*. СПб.: ИМАТОН. 1997. Yasyukova L.A. *Optimizaciya obucheniya i razvitiya detej s MMD. Diagnostika i kompensaciya minimal'nyh mozgovyh disfunkcij: metodicheskoe rukovodstvo*. SPb.: IMATON. 1997. (In Russ.).
 36. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал* 2006;11(1):4—12. Yakhno NN. *Cognitive disorders in a neurological clinic*. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2006;11(1):4—12. (In Russ.).
 37. Aicardi J. *Diseases of the Nervous System in Childhood*. Cambridge University Press. 2007.
 38. Armatas V. *Mental retardation: definitions, etiology, epidemiology and diagnosis*. *J Sport Health Res*. 2009;1(2):112-122.
 39. Ben-David E, Shifman S. *Combined analysis of exome sequencing points toward a major role for transcription regulation during brain development in autism*. *Mol Psychiatry*. 2013;18(10):1054-6. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.148>.
 40. Berger, Itai, Slobodin, Ortal, Cassuto, Hanoch. *OUP accepted manuscript*. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2017;32:1. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw101>.
 41. Bezďicek O, Michalec J, Kufa T, Kaliřova L, Dechterenko F, Chlebovcova M, Havlik F, Green M, Nuechterlein K. *Profile of cognitive deficits in schizophrenia and factor structure of the Czech MATRICS Consensus Cognitive Battery*. *Schizophrenia Research*. 2020;218:85-92. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.02.004>.
 42. Chaney DW. *An overview of the first use of the terms cognition and behavior*. *Behavioral Sciences*. 2013;3:143-153. <https://doi.org/10.3390/bs3010143>.
 43. Chiurazzi P, Schwartz CE, Gecz J, Neri G. *XLMR genes: update 2007*. *Eur J Hum Genet*. 2008;16(4):422-434.
 44. Coren S, Ward LM, Enns JT. *Sensation and Perception*. Harcourt. Brace College Publishers. 1999:9.
 45. Crockett DJ, Ahmed SR, Sowder DR et al. *Velopharyngeal dysfunction in children with Prader-Willi syndrome after adenotonsillectomy*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(10):1731-1734.
 46. Daily DK, Ardinger HH, Holmes GE. *Identification and evaluation of mental retardation*. *Am Fam Phys* 2000;61:1059-1067.
 47. Davidson MC, Amso D, Anderson LC, Diamond A. *Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching*. *Neuropsychologia*. 2006;44(11):2037-2078. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.02.006>.

48. De Houwer J, Barnes-Holmes D, Barnes-Holmes Y. What is cognition? A functional-cognitive perspective. In Steven C. Hayes and Stefan G. Hofmann (Eds.), *Core Processes of Cognitive Behavioral Therapies*. Oakland, CA: New Harbinger, 2016.
49. Devlin B, Scherer SW. Genetic architecture in autism spectrum disorder. *Curr Opin Genet Dev* 2012;22:229-237.
50. Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive Deficits [ncbi.nlm.nih.gov]. Ncbi; 2021 [Updated 1 Jul 2021; cited 26 June 2022]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/*.
51. Diamond A, Barnett WS, Thomas J, Munro S. (2007). Preschool program improves cognitive control. *Science*. 2007;318(5855):1387-1388. <https://10.1126/science.1151148>.
52. Donovan AP, Basson MA. The neuroanatomy of autism—a developmental perspective. *J Anat*. 2017;230(1):4-15. <https://10.1111/joa.12542/>.
53. Fenichel M. *Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 6th ed. M. Fenichel. Philadelphia: Saunders. 2009.
54. Fluss J, Dinomais M, Chabrier S. Perinatal stroke syndromes: similarities and diversities in aetiology, outcome and management. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2019;23(3):368-383. <https://10.1016/j.ejpn.2019.02.013>.
55. Gold JM, Harvey PD. Cognitive deficit in schizophrenia. *Psychiatr. Clin. North. Am.* 1993;16:259-312.
56. Greenberg LM, Waldman ID. (September 1993). «Developmental normative data on the test of variables of attention (T.O.V.A.)». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1993;34(6):1019-1030. <https://10.1111/j.1469-7610>.
57. Ilves N, Ilves P, Laugesaar R, Juurmaa J, Männamaa M, Lõo S, Talvik T. Resting-State Functional Connectivity and Cognitive Impairment in Children with Perinatal Stroke. *Neural Plasticity*. 2016;1(11). <https://10.1155/2016/2306406>.
58. Kisilevsky BS, Low JA. Human fetal behaviour: 100 years of study. *Developmental Review*. 1998;18:1-29.
59. Lyon P. Of what is «minimal cognition» the half-baked version? *Adaptive Behavior*. 2020;28:407-424. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1059712319871360>.
60. Michaelson JJ, Shi Y, Gujral M, Zheng H, Malhotra D, et al. Whole-genome sequencing in autism identifies hot spots for de novo germline mutation. *Cell*. 2012;151:1431-1442.
61. Plan autisme 2008-2010. Dossier de presse. Vendredi 16 mai [autisme-france.fr]. Autisme-france; [cited 26 June 2022] Available at http://www.autisme-france.fr/offres/file_inline_src/577/577_P_21070_4.pdf.
62. Polanczyk G, De Lima M.S, Horta B.L et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am. J of Psychiatry*. 2007;164:942-948.
63. Prem S, Millonig JH, DiCicco-Bloom E. Dysregulation of Neurite Outgrowth and Cell Migration in Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. *Adv Neurobiol*. 2020;25:109-153. https://10.1007/978-3-030-45493-7_5.
64. Savla G.N., Moore D.J., Palmer B.W. Cognitive functioning. *Clinical handbook of schizophrenia*. Eds. Mueser K.T., Jeste D.V. NY.: Guilford Press. 2008.
65. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE et. al. Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning. *Arch. Gen. Psych*. 1991;48:618-624.
66. Schofield DW. Cognitive deficit. *Pediatrics: Developmental and Behavioral Articles*. [emedicine.medscape.com]. Medscape; 2018 [Updated 26 Dec 2018; cited 26 June 2022]. Available at <https://emedicine.medscape.com/article/917629-overview>.
67. Suresh P, Ayyappan A, Nandini J, Ismail T. Cognitive Deficits and Behavioral Disorders in Children: A Comprehensive Multidisciplinary Approach to Management. *Annals of Behavioural Science*. 2015;1(1):6.
68. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(4):e994-e1001. <https://10.1542/peds.2014-3482>.
69. Vitrac A, Cloëz-Tayarani I. Induced pluripotent stem cells as a tool to study brain circuits in autism-related disorders. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):226. <https://10.1186/s13287-018-0966-2>.
70. Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010;169:1445-1452.

Сведения об авторах

Автенюк Антон Сергеевич — к.м.н., научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3, тел. 8-812-670-02-20. E-mail: anonim-box@list.ru

Макаров Игорь Владимирович — д.м.н., профессор, руководитель отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, глав-

ный внештатный детский специалист психиатр Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров. E-mail: ppsy@list.ru

Емелина Дарья Андреевна — к.м.н., научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России E-mail: dashaberkos@mail.ru

Гасанов Рауф Фаикович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России. E-mail: raufgasanov@mail.ru

Кравченко Илья Владимирович — к.м.н., научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: bambrs@mail.ru

Прохоренко Екатерина Сергеевна — младший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: fabulakati@gmail.com

Поступила 05.02.2022

Received 05.02.2022

Принята в печать 29.08.2022

Accepted 29.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Особенности взаимосвязи эмоционального выгорания и переживания психологического стресса с социально-психологическими факторами, тревожно-депрессивными и астеническими проявлениями у медицинских работников в период пандемии COVID-19

Оригинальная статья

Антохина Р.И.¹, Васильева А.В.^{2,3}, Антохин Е.Ю.¹, Чутко Л.С.⁴, Степанова Н.В.¹

¹Оренбургский государственный медицинский университет, Россия

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

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования: изучение взаимосвязи эмоционального выгорания и переживания психологического стресса с социально-психологическими факторами, тревожно-депрессивными и астеническими проявлениями у медицинских работников в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Исследовано 227 медицинских работников с помощью социально-психологической анкеты, Опросника эмоционального выгорания К. Маслач, Шкалы депрессии А. Бека, Шкалы тревоги А. Бека, Визуальной аналоговой шкалы утомления, Шкалы психологического стресса PSM-25. Результаты исследования обнаруживают противоречивое отношение медицинских сотрудников к COVID-19. Психологическое неблагополучие выявлено более чем у трети исследованных в виде снижения эмоционального тонуса, повышенной психической истощаемости снижения интереса и позитивных чувств к окружающим, ощущения «пресыщенности» работой, неудовлетворенности жизнью в целом, эмоционального отстранения.

Почти четверть медицинских работников отмечают у себя наличие признаков депрессии. 30% респондентов испытывают довольно высокий уровень утомления. Из всех обследованных специалистов больше всего эмоционально истощены врачи. У врачей и медицинских психологов более выражены депрессивные проявления, обесценивание межличностных отношений, чем у младшего персонала. Выявлена более выраженная редукция личных достижений у женщин, чем у мужчин, а у мужчин больше выражены соматические проявления депрессии и утомление. Большую субъективную насыщенность переживаний у медицинских работников в период пандемии вызывает факт перенесенного COVID-19 у их близких, нежели у самих себя.

Выводы. Существует определенное сходство эмоционального реагирования на стрессовые ситуации во время пандемии COVID-19 у врачей и медицинских психологов, в отличие от медицинских сестер и санитаров. Перенесенная у близких инфекция COVID-19 является стрессовым фактором для медицинских специалистов. Пол по-разному связан с проявлениями психологического стресса у медицинских специалистов: с преобладанием астено-депрессивных проявлений у мужчин и снижения уверенности в профессиональной компетенции у женщин.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, стресс, утомление, тревога, депрессия, пол, COVID-19.

Информация об авторах

Антохина Розалия Ильдаровна — e-mail: rozaliana8@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1761-1337>.

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

Антохин Евгений Юрьевич — e-mail: antioh73@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6835-8613>.

Чутко Леонид Семенович — e-mail: chutko5@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1065-9859>.

Степанова Наталья Владимировна — e-mail: stepanova-nw@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6413-1857>.

Как цитировать: Антохина Р.И., Васильева А.В., Антохин Е.Ю. и др. Особенности взаимосвязи эмоционального выгорания и переживания психологического стресса с социально-психологическими факторами, тревожно-депрессивными и астеническими проявлениями у медицинских работников в пери-

од пандемии COVID-19. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:18-30. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-18-30>.

Конфликт интересов: А.В. Васильева является членом редакционной коллегии.

Features of the relationship between emotional burnout and experiencing psychological stress with socio-psychological factors, anxiety-depressive and asthenic manifestations in medical workers during the COVID-19 pandemic

Research article

Antokhina R.I.¹, Vasilyeva A.V.^{2,3}, Antokhin E.Y.¹, Chutko L.S.⁴, Stepanova N.V.¹

¹Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

²V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St.Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg Russia

Summary. The purpose of the study: to study the relationship between emotional burnout and the experience of psychological stress with socio-psychological factors, anxiety-depressive and asthenic manifestations in medical workers during the pandemic of a new coronavirus infection. 227 medical workers were studied using a socio-psychological questionnaire, the Questionnaire of emotional burnout by K. Maslach, the A. Beck Depression Scale, the A. Beck Anxiety Scale, the Visual Analogue Fatigue Scale, the PSM-25 Psychological Stress Scale. The results of the study reveal conflicting attitudes of medical staff towards COVID-19. Psychological distress was revealed in more than a third of those studied in the form of a decrease in emotional tone, increased mental exhaustion, a decrease in interest and positive feelings for others, a feeling of «satiation» with work, dissatisfaction with life in general, and emotional withdrawal. Nearly a quarter of healthcare workers report signs of depression. 30% of respondents experience a fairly high level of fatigue. Doctors are the most emotionally exhausted of all the examined specialists. Doctors and medical psychologists have more pronounced depressive manifestations, depreciation of interpersonal relationships than junior staff. A more pronounced reduction in personal achievements was found in women than in men, and in men, somatic manifestations of depression and fatigue were more pronounced. A greater subjective saturation of experiences for medical workers during a pandemic is caused by the fact that they suffered COVID-19 in their relatives than in themselves.

Conclusions. There is a certain similarity in the emotional response to stressful situations during the COVID-19 pandemic among doctors and clinical psychologists, in contrast to nurses and orderlies. A COVID-19 infection in loved ones is stressful for healthcare professionals. Gender is associated in different ways with manifestations of psychological stress in medical professionals with a predominance of asthenic-depressive manifestations in men and a decrease in confidence in professional competence in women.

Keywords: emotional burnout, stress, fatigue, anxiety, depression, sex, COVID-19.

Information about the authors:

Rosalija I. Antokhina*— e-mail: rozaliana8@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0003-1761-1337>.

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

Evgeny Y. Antokhin— e-mail: antioh73@yandex.ru , <https://orcid.org/0000-0001-6835-8613>.

Leonid S. Chutko— e-mail: chutko5@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0002-1065-9859>.

Natalia V. Stepanova— e-mail: stepanova-nw@yandex.ru , <https://orcid.org/0000-0002-6413-1857>.

To cite this article: Antokhina R.I., Vasilyeva A.V., Antokhin E.Yu. et al. Features of the relationship between emotional burnout and experiencing psychological stress with socio-psychological factors, anxiety-depressive and asthenic manifestations in medical workers during the COVID-19 pandemic. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:18-30. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-18-30>. (In Russ.)

Conflict of interest: Anna V. Vasilyeva is a member of the editorial board

В настоящее время прошло уже более двух лет с момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции. Первые публикации были посвящены ее влиянию, как чрезвычайной ситуации, на психическое здоровье населения и манифестации адаптационных расстройств, связанных со стрессом пандемии, в том числе, и психологическому благополучию работников здравоохранения [2, 3, 6, 8, 22, 24].

В проведенном уже в мае 2020г. онлайн исследовании 1068 работников здравоохранения был установлен высокий уровень перитравматического дистресса и эмоционального истощения, который был ассоциирован со страхом заражения и стигматизации, вынужденной вовлеченностью в работу, связанную с COVID-19, а также субъективный опыт качества организационной поддержки. В своих выводах исследователи указали на не-

обходимость дополнительных мер по поддержанию эмоционального благополучия специалистов [16].

По мере прохождения последовательных волн пандемии особое значение приобретает психическое здоровье и психологическое благополучие работников здравоохранения, которые оказались на переднем фронте борьбы с COVID 19, эта проблема находится в центре внимания ВОЗ, поскольку она непосредственно влияет на совладание с пандемией и снижение смертности от новой коронавирусной инфекции [1,15,28].

В опубликованном в 2021г. зонтичном обзоре мета-анализов опубликованных в PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, ProQuest, Science Direct, Google Scholar, Embase было продемонстрировано достаточно высокая распространенность тревоги и депрессии среди работников здравоохранения в период пандемии COVID-19 24.94% (95% CI: 21.83–28.05, I² = 0.0%, P = 0.804) и 24.83% (95% CI: 21.41–28.25, I² = 0.0%, P = 0.897) [25].

Другие зарубежные исследования также выявили тревожно-депрессивные переживания и нарушения сна в качестве основных симптомов психического неблагополучия у профессионалов [14,17,18,20,23].

Своевременное выявление эмоционального выгорания и внедрение мишенецентрированных психопрофилактических программ необходимо не только для поддержания психического благополучия специалистов, но и для гарантии оказания качественной медицинской помощи. В частности, в условиях пандемии — это необходимо для соблюдения противоэпидемических мер, освоения новых рекомендаций по лечению коронавирусной инфекции, коммуникации с пациентами [12,19,29].

В исследованиях, проведенных еще до пандемии, несмотря на их ограничения, была четко установлена двусторонняя связь между эмоциональным выгоранием и профессиональной медицинской деятельностью, выраженное эмоциональное выгорание препятствовало качественному оказанию медицинской помощи, приводило к неоправданному риску, игнорированию деталей состояния пациента, в свою очередь работа в неблагоприятных условиях и признание собственной неэффективности усугубляли психологический дистресс [9,10,27].

Известно, что эмоциональное выгорание может приводить к увеличению экономических затрат, что связано как со снижением продуктивности и необходимостью справляться с последствиями ошибок, так и с потерей высококвалифицированных преподавателей и наставников [26].

В нашей стране за время пандемии был проведен ряд исследований эмоционального выгорания специалистов здравоохранения, которые показали его распространенность, выраженность тревожно-депрессивных проявлений, деперсонализации и истощения. Были детерминированы основные источники стресса у медицинских работников, в частности переживание выраженной

тревоги в связи с возможной болезнью COVID-19 близкого человека и ухудшение материального положения, работа в условиях чрезвычайной ситуации, дополнительный «информационный шум». Однако большую часть респондентов в исследуемых выборках составили профессионалы из мегаполисов. Для получения более полной картины и выявления специфики проявлений эмоционального выгорания среди русскоязычных специалистов, особенностей переживания психологического стресса в период пандемии COVID-19, а также роли индивидуально-психологических факторов важно проводить, в том числе и региональные исследования. Обобщенные данные целесообразно в дальнейшем использовать для проведения таргетных психо-социальных интервенций [7,11].

Цель — изучение взаимосвязи эмоционального выгорания и переживания психологического стресса с социально-психологическими факторами, тревожно-депрессивными и астеническими проявлениями у медицинских работников в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Исследование проводилось с декабря 2020 по май 2021 года в онлайн формате с использованием Google-формы, ссылка на которую была размещена в сообществах для врачей городов России, Казахстана, Узбекистана, Кыргызстана. Все участники исследования дали информированное согласие на участие и обработку их результатов. Исследование было анонимным и конфиденциальным.

Выборка. Всего исследовано 227 медицинских сотрудников. Средний возраст составил 43±11 лет (от 20 до 71 года). Социально демографические данные представлены в Табл.1.

Среди всех обследованных медицинских работников преобладают женщины (82,4%). В основном медицинские специалисты находились в возрасте 45–55 лет (30,8%), однако существует довольно внушительная прослойка лиц в возрасте 26–35 лет и 36–44 (22,5% и 25,6%, соответственно). Больше половины респондентов женаты, замужем или состоят в гражданском браке (57,4%). Почти все медицинские специалисты из России (89,5%), большая половина которых работали в период пандемии в городах до 1 миллиона жителей. В основном проходили исследование врачи (37,9%) и медицинские сестры (37%). Также в исследовании приняли участие медицинские психологи (8,8%) и санитары (16,3%).

Методы исследования

1. Социально-психологическая анкета, включающая социально-демографические данные, данные о месте проживания, должности и вопросы, связанные с пандемией COVID-19. В частности, оценивали субъективное отношение к COVID-19, проясняли их отношение к мерам защиты, исследовалось ощущение субъективного риска зараже-

Показатель		Количество (%)
Пол:		
мужской		40 (17,6%)
женский		187 (82,4%)
Возраст, лет:		
до 25		23 (10,1%)
26–35		51 (22,5%)
36–44		58 (25,6%)
45–55		70 (30,8%)
56–65		21 (9,3%)
66 и старше		4 (1,7%)
Семейное положение:		
Одинокий (-ая)		34 (14,8%)
Женат / замужем (или состоите в гражданском браке)		130 (57,4%)
Разведен (а) (или проживаете отдельно после расставания)		31 (13,5%)
Проживаете вместе с партнером без официально зарегистрированных отношений		22 (9,7%)
Вдовец / вдова		9 (4,2%)
Другое		1 (0,4%)
Страна проживания:		
Россия		203 (89,5%)
Казахстан		11 (5,1%)
Узбекистан		10 (4,6%)
Кыргызстан		2 (0,8%)
Место жительства в период пандемии:		
Столица		10 (4,6%)
Город с населением > 1 миллиона жителей		46 (20%)
Город (100.000 — 1 миллион жителей)		125 (55%)
Город (20.000 — 100.000 жителей)		20 (8,9%)
Город (< 20.000 жителей)		7 (3%)
Сельская местность		19 (8,5%)
Медицинские специалисты:		
Врач		86 (37,9%)
Медицинская сестра		84 (37,0%)
Медицинский психолог		20 (8,8%)
Санитар		37 (16,3%)
Общий стаж работы: 18±11 лет		
Стаж на последнем месте работы: 12±10 лет		

ния COVID-19 медицинскими работниками и их близкими и другое.

2. Опросник профессионального выгорания К. Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI) применяется для выявления степени профессионального выгорания у медицинских работников, адаптация в российской выборке для работников социальных профессий произведена Н.Е. Водопьяновой и Е.С. Старченковой [5]. Опросник содержит 22 пункта и включает три шкалы: «Эмоциональное истощение», «Деперсонализация» и «Профессиональная успешность». Чем больше сумма баллов по каждой шкале в отдельности, тем больше выражены различные стороны «выгорания». Общее количество баллов говорит о тяжести «выгорания».

3. Шкала депрессии А. Бека (Beck Depression Inventory, BDI) используется для диагностики

уровня депрессии. Тест-опросник депрессии был предложен Аароном Т.Беком в 1961 году на основе клинических наблюдений, позволивших выявить перечень симптомов депрессии, и валидизирован на российской выборке Н.В. Тарабриной (2001).

4. Шкала тревоги А. Бека (The Beck Anxiety Inventory, BAI) — клиническая тестовая методика, предназначенная для скрининга тревоги и оценки степени её выраженности (валидизирована на российской выборке Н.В. Тарабриной (2001)).

5. Визуальные аналоговая шкала, позволяющая оценить по 10-балльной шкале выраженность утомления. При работе с визуальной аналоговой шкалой испытуемому предлагается выбрать и отметить на шкале определенный уровень, отражающий тяжесть его повседневного физического утомления: 10 — полное физиче-

ское бессилие, 9 — сильная физическая слабость, 8 — сильное утомление, 7 — выраженное (значительное) утомление, 6 — выше среднего, 5 — умеренное (среднее), 4 — ниже среднего, 3 — легкое утомление, 2 — незначительное утомление днем и легкое в конце дня каждый день, 1 — незначительное утомление днем или в конце дня и не каждый день, 0 — отсутствие утомления.

6. Шкала психологического стресса PSM-25. Шкала PSM-25 Лемура-Тессье-Филлиона (Lemur-Tessier-Fillion) предназначена для измерения феноменологической структуры переживаний стресса в соматических, поведенческих и эмоциональных показателях [4]. Методика была первоначально разработана во Франции, затем переведена и валидизирована в Англии, Испании и Японии. Перевод и адаптация русского варианта методики выполнены Н.Е.Водопьяновой.

7. Методы количественной и качественной обработки данных с использованием методов математической статистики (критерий Колмогорова-Смирнова, коэффициент корреляции Спирмена, статистический критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса). Вычисления производились с помощью пакета статистического программного обеспечения IBM SPSS Statistics Subscription, STATISTICA 10.0 для Windows.

Результаты исследования

Результаты исследования представлены в виде трех блоков: 1) описание отношения медицинских сотрудников к COVID-19; 2) характеристика психологического неблагополучия во всей обследованной выборке с описанием его взаимосвязей с социально-демографическими показателями; 3) сравнительный анализ показателей психологического неблагополучия в выборках медицинских работников различных специальностей и в зависимости от того, болели ли они/их близкие коронавирусом.

Описание отношения медицинских сотрудников к COVID-19.

В Табл.2 представлены анкетные данные относительно возможного влияния пандемии на текущую работу медицинских работников, отношения обследованных и их семей к COVID-19 в целом.

Таблица 2. Отношение к COVID-19 (N=227)	
Table 2. Relation to COVID-19 (N=227)	
Вопросы	Ответы
Продолжали ли вы работать очно во время объявления режима самоизоляции?	
Да	92,8%
Нет	7,2%
Удовлетворенность заработной платой во время пандемии (10 баллов max)	6,7±2,7 баллов
Переболели ли Вы коронавирусом?	
Да	35%
Нет	39%
Не знаю	26%

Были случаи заражения родственников?	
Да	51%
Нет	44%
Не знаю	5%
Были случаи заражения коллег?	
Да	93%
Нет	3%
Не знаю	4%
Существует ли коронавирус на Ваш взгляд вообще?	
Да	87%
Нет	4%
Не знаю	9%
Поддерживают ли близкие и родные Ваш выбор работы на настоящем месте?	
Да	71%
Нет	9%
Не знаю	20%
Как Ваша семья относится к пандемии в целом?	
Верит	94%
Не верит	6%
Есть ли страх заразиться у членов Вашей семьи?	
Да	61%
Нет	30%
Не знаю	9%
Бойтесь ли Вы заразиться коронавирусом?	
Да	44%
Нет	46%
Не знаю	10%
На сколько баллов Вы боитесь заразиться коронавирусом (10 баллов max)?	5±3 баллов
Пугает ли Вас возможность того, что кто-то из членов Вашей семьи может заразиться коронавирусом и умереть из-за этого?	
Да	82%
Нет	12%
Не знаю	6%
Бойтесь ли Вы, что в случае Вашего заражения коронавирусом некоторые люди отдалятся от Вас, и со временем будут вести себя с Вами иначе?	
Да	7%
Нет	83%
Не знаю	10%
Считаете ли Вы, что меры предосторожности эффективны (маски, перчатки, защитная одежда дистанция)?	
Да	73%
Нет	22%
Не знаю	5%
Вызывает ли у Вас дискомфорт постоянное ношение средств индивидуальной защиты?	
Да	74%
Нет	25%
Не знаю	1%
Устраивают ли Вас мероприятия по предотвращению заражения COVID-19?	

Да	48%
Нет	36%
Не знаю	16%
Что необходимо добавить в эти мероприятия?	Преобладающие ответы: Больше контроля, социальную поддержку населения, ускорить вакцинацию, карантин, не знаю
Изменилась ли Ваша работа в связи с коронавирусом?	
Да	69%
Нет	29%
Не знаю	2%
Если да, то как именно?	Преобладающие ответы: увеличение нагрузки, новые требования, ношение СИЗ, переход на дистанционный формат
Стало ли сложнее работать во время пандемии?	
Да	78%
Нет	20%
Не знаю	2%
Изменилось ли Ваше отношение к COVID-19 за последние полгода?	
Да	36%
Нет	57%
Не знаю	7%
Если да, то как именно?	Преобладающие ответы: более серьезное отношение, спокойнее, привыкли
Какие проблемы сейчас испытывает ваша организация в связи с COVID-19?	Преобладающие ответы: недостаток кадров, заболеваемость, материальные, организационные
Изменилось ли отношение руководства к Вам во время пандемии?	
Да	15%
Нет	63%
Не знаю	22%
Если да, то каким образом?	Преобладающие ответы: больше требований
Испытываете ли Вы поддержку со стороны руководства во время пандемии?	
Да	52%
Нет	32%
Не знаю	16%

Анализ анкетных данных относительно COVID-19 указывает на то, что почти все респонденты продолжали вы работать очно во время объявления режима самоизоляции (92,8%). Удовлетворенность заработной платой во время пандемии чуть выше среднего ($6,7 \pm 2,7$ баллов). 39% медицинских работников утверждают об отсутствии перенесенного COVID-19, почти столько же исследуемых подтверждают факт перенесенного COVID-19, 26% обследуемых не знают болели ли они коронавирусом. Случаи заражения родственников отмечают чуть больше половины обследованных, почти столько же отрицают данное обстоятельство. Преобладающее большинство медицинских сотрудников отмечают случаи зараже-

ния коллег. Большинство близких и родных поддерживают выбор работы медицинских работников на настоящем месте. Интересны данные относительно страха по поводу возможного заражения COVID-19, который присутствует и отсутствует у почти равных по количеству обследованных (44% и 46%, соответственно). Наличие возможного заражения кого-то из членов семьи медицинских работников пугает их больше, что в определенной степени отражается в полученных с помощью опросников данных (смотреть «Сравнительный анализ показателей психологического неблагополучия в зависимости от того, болели ли медицинские работники/их близкие коронавирусом»).

Большинство (73%) исследуемых чувствуют дискомфорт от постоянного ношения средств индивидуальной защиты и, вместе с этим, почти столько же (74%) считают эти меры эффективными. 78% опрошенных отмечают затруднения в работе, возникшие во время пандемии в виде увеличения нагрузки, появления новых требований, ношения средств индивидуальной защиты, перехода на дистанционный формат работы. Больше половины опрошенных отмечают изменение своего отношения к COVID-19 за последние полгода на момент заполнения опросников: некоторые стали более серьезнее относиться к коронавирусной инфекции, другие стали спокойнее, больше привыкли к нему.

Характеристика показателей психологического неблагополучия во всей обследованной выборке. Ниже представлено распределение респондентов в зависимости от уровня эмоционального выгорания (Табл. 3,4).

По результатам методики МВІ выявлено примерно одинаковое распределение уровня эмоционального истощения с преобладанием высокого: высокий уровень — у 37%, средний уровень — у 30,8%, низкий уровень — у 32,2% опрошенных. По шкале «Деперсонализация» низкий уровень выявлен у 39,6%, средний уровень — 25,1%. Высокая интенсивность проявлений психологического дистанцирования в отношении к пациентам у медицинских работников в период пандемии выявлена у 35,3% исследуемых. В группе обследованных преобладает почти у половины (41%) низкий уровень редукции личных достижений, что говорит в целом о сохранности профессиональной эффективности медицинских работников. Однако, четверть респондентов (25,1%) имеет высокий уровень редукции личных достижений со снижением их профессиональной эффективности.

Анализируя интегральную оценку эмоционального выгорания в общей группе обследованных выявлено преобладание — более половины медицинских специалистов — среднего уровня эмоционального выгорания (59,5%). Важно отметить, что почти четверть всех исследуемых медицинских сотрудников имеют высокий общий уровень выгорания (22,9%). Низкий уровень выгорания обнаружен у 15,9% исследуемых, крайне низкий и крайне высокий — почти поровну — 1,3% и 0,4%, соответственно.

Таблица 3. Число (%) медицинских работников, имеющих низкие, средние и высокие показатели выгорания в период пандемии (N=227)
Table 3. The number (%) of medical workers with low, medium and high burnout rates during the pandemic (N=227)

Уровень	Эмоциональное истощение	Деперсонализация	Редукция личных достижений
Низкий	73 (32,2%)	90 (39,6%)	93 (41,0%)
Средний	70 (30,8%)	57 (25,1%)	77 (33,9%)
Высокий	84 (37,0%)	80 (35,3%)	57 (25,1%)

Таблица 4. Число (%) медицинских работников с общим уровнем выгорания (N=227)
Table 4. Number (%) of medical workers with a general level of burnout (N=227)

Уровень выгорания	Количество обследованных (%)
Крайне низкий	3 (1,3%)
Низкий	36 (15,9%)
Средний	135 (59,5%)
Высокий	52 (22,9%)
Крайне высокий	1 (0,4%)

Таблица 5. Число (%) медицинских работников с разной степенью выраженности симптомов депрессии в период пандемии (N=227)
Table 5. The number (%) of medical workers with varying degrees of depression symptoms during the pandemic (N=227)

Депрессия	Количество обследованных (%)
Отсутствует	164 (72,2%)
Лёгкая	34 (15%)
Умеренная	12 (5,3%)
Выраженная	10 (4,4%)
Тяжелая	7 (3,1%)

Таблица 6. Число (%) медицинских работников с разной степенью выраженности симптомов тревоги в период пандемии (N=227)
Table 6. The number (%) of medical workers with varying degrees of severity of anxiety symptoms during the pandemic (N=227)

Уровень тревоги	Количество обследованных (%)
Незначительный	207 (91,2%)
Средний	18 (7,9%)
Высокий	2 (0,9%)

Таблица 7. Число (%) медицинских работников с разной степенью выраженности утомления в период пандемии (N=227)
Table 7. The number (%) of medical workers with varying degrees of fatigue during the pandemic (N=227)

Коэффициент утомления	Количество обследованных (%)
0	0 (0%)
1	21 (9%)
2	10 (4%)
3	28 (12%)
4	29 (12%)
5	58 (25%)
6	19 (8%)
7	31 (13%)
8	24 (10%)
9	8 (3%)
10	9 (4%)

Таблица 8. Число (%) медицинских работников с разной степенью выраженности психологического стресса в период пандемии (N=227)
Table 8. The number (%) of medical workers with varying degrees of psychological stress during the pandemic (N=227)

Уровень стресса	Количество обследованных (%)
Низкий	197 (83,1%)
Средний	39 (16,5%)
Высокий	1 (0,4%)

По результатам методики А. Бека у большинства обследованных отсутствуют депрессивные признаки (72,2%). Легкую степень депрессии отмечают 15% опрошенных, умеренную — 5,3%, выраженную — 4,4%, тяжелую — 3,1% (Табл. 5). То есть почти четверть медицинских работников отмечают у себя наличие признаков депрессии в той или иной степени в виде нарушений сна, выраженной усталости и утраты интереса к жизни, чувства вины и других тяжелых эмоциональных переживаний вплоть до суицидальных мыслей, намерений и планов.

Анализ данных по методике А. Бека для исследования тревоги (Табл.6) выявляет незначительный уровень тревоги у подавляющего большинства медицинских работников (91,2%). Средний и высокий уровни тревоги чувствуют 7,6% и 0,8%, соответственно, что указывает на наличие у них достаточно интенсивных переживаний страха, вплоть до ужаса и выраженных физиологических симптомов тревоги — дрожь в руках и ногах, учащенное сердцебиение, неустойчивость и ощущение удушья, страх смерти, желудочно-кишечные расстройства, предобморочные состояния, приливы крови к лицу и усиленное потоотделение, не связанное с жарой.

Четверть медицинских специалистов обладают средней выраженностью утомления по группе в целом (25%) (Табл.7). 13% респондентов имеют довольно высокий коэффициент утомления — 7 баллов, 10% опрошенных оценивают свое утомление еще на один балл больше, что указывает на еще большую выраженность истощения у них.

Анализ Табл.8 указывает нам на преобладание низкой выраженности психологического стресса (83,1%) в целом в группе медицинских сотрудников. Средний уровень стресса выявлен у 16,5% обследованных.

В общей группе (N=227) изучалась взаимосвязь проявлений профессионального выгорания, депрессии, тревожности, утомляемости, стресса с возрастом и стажем работы (использовался коэффициент корреляции r-Спирмена), а также взаимосвязь с полом и показателем «страх заразиться коронавирусом» (через изучение различий в группах «мужчины / женщины», «есть страх заразиться коронавирусом / нет страха заразиться коронавирусом»). Обнаружены взаимосвязи пола с показателями «редукция личных достижений» ($p \leq 0,05$), «соматические проявления депрессии» ($p \leq 0,05$), утомление ($p \leq 0,01$). У женщин больше, чем у мужчин, выражена редукция личных достижений, у мужчин — соматические проявления депрессии и утомление. Взаимосвязей психологического неблагополучия с возрастом, стажем работы и страхом заражения COVID-19 выявлено не было.

Сравнительный анализ показателей психологического неблагополучия в выборках медицинских работников различных специальностей, а также в зависимости от наличия перенесенного коронавируса ими и их близкими.

Как видно из Табл.9, выявлены значимые статистические различия в показателях четырех срав-

ниваемых групп медицинских специальностей. Больше всех эмоционально истощены во время пандемии врачи, нежели медицинские сестры ($p \leq 0,01$) и санитары ($p \leq 0,01$). Медицинские психологи также испытывают больший уровень эмоционального истощения, чем санитары ($p \leq 0,05$). У врачей ($p \leq 0,01$) и медицинских психологов ($p \leq 0,05$) более выражено обесценивание межличностных отношений, негативизм, циничность по отношению к чувствам других людей, чем у младшего персонала (шкала деперсонализации). Редукция личных достижений больше присуща врачам ($p \leq 0,01$) и медицинским сестрам ($p \leq 0,05$) в сравнении с медицинскими психологами.

У врачей более выражены ($p \leq 0,01$) симптомы депрессии (интегральный уровень, шкала соматизации, когнитивно-аффективная субшкала), чем у медицинских сестер и санитаров. У психологов больше ($p \leq 0,01$), чем у медицинских сестер и санитаров выражены депрессивные проявления в виде снижения темпов мышления, наличия пессимистических суждений в размышлениях, сниженной самооценки в период пандемии (когнитивно-аффективная субшкала). Тревожность врачей и медицинских сестер достоверно выше ($p \leq 0,05$) чем у санитаров. Врачи во время пандемии испытывают более сильный стресс, чем медицинские сестры ($p \leq 0,05$) и санитары ($p \leq 0,01$).

Исходя из анализа Табл.10, мы видим практически полное отсутствие различий по изучаемым показателям психологического благополучия среди медицинских работников, которые переболели, не переболели и не знают болели ли они COVID-19. Значимо отличаются выделенные группы только по тревожности, которая выше в группе тех, кто переболел, нежели в группе тех, кто не переболел коронавирусом.

Анализируя анкетные данные обнаружено, что 115 медицинских специалистов отметили случаи заражения их родственников, 100 медицинских работников отрицают случаи перенесенного коронавируса у их близких и 12 человек ответили, что не имеют точной уверенности в отношении данного вопроса анкеты. Тех, кто ответил «не знаю» мы не включили в сравнительный анализ по психологическому благополучию (Табл.11).

Медицинские специалисты, которые утверждают, что их близкие переболели COVID-19 в большей степени подвержены эмоциональному истощению ($p \leq 0,05$), депрессивным симптомам ($p \leq 0,05$) в виде когнитивно-аффективных ($p \leq 0,05$) и соматических ($p \leq 0,05$) проявлений депрессии. На более высоком уровне значимости находятся различия по уровню тревожности ($p \leq 0,01$) и стресса ($p \leq 0,01$), которые выше в группе медицинских специалистов, которые уверены, что их близкие переболели коронавирусом. Таким образом, большую субъективную насыщенность переживаний у медицинских работников в период пандемии вызывает факт наличия перенесенного COVID-19 у их близких, нежели у себя самих, что подчеркивает альтруистическую направленность выбранной специальности.

Таблица 9. Показатели психологического неблагополучия в группах обследованных медицинских сотрудников, (M ± SD) балл					
Table 9. Indicators of psychological distress in the groups of examined medical staff, (M ± SD) score					
Показатель	Врачи (1) (N=86)	Медицинские сёстры (2) (N=83)	Медицинские психологи (3) (N=19)	Санитары (4) (N=36)	Критерий U-Манна-Уитни p≤
Опросник профессионального выгорания					
Эмоциональное истощение	26,0 ±12,2	18,9±11,3	22,7±9,0	16,9±9,9	1-2 — 0,01 1-4 — 0,01 3-4 — 0,05
Деперсонализация	10,1±6,0	6,3±5,5	9,4±6,3	7,6±7,1	1-2 — 0,01 1-4 — 0,01 2-3 — 0,05
Редукция личных достижений	35,0±7,0	35,0±8,3	31,6±6,8	33,0±8,6	1-3 — 0,01 2-3 — 0,05
Интегральный уровень	71,1±16,2	60,2±13,7	63,7±10,6	57,5±16,2	1-2 — 0,01 1-3 — 0,05 1-4 — 0,01
Шкала депрессии Бека					
Когнитивно-аффективная субшкала	5,3±4,8	3,2±4,4	5,1±5,5	2,9±3,8	1-2 — 0,01 1-4 — 0,01 2-3 — 0,01 3-4 — 0,01
Субшкала соматизации	4,7±3,6	2,5±3,5	3,1±3,3	2,3±2,7	1-2 — 0,05 1-4 — 0,05
Депрессия	10,0±8,1	5,7±7,5	8,2±8,4	5,2±6,2	1-2 — 0,01 1-4 — 0,01
Шкала тревоги Бека					
Тревожность	9,0±8,4	9,0±10,0	8,1±8,4	5,2±7,1	1-4 — 0,05 2-4 — 0,05
Визуальная аналоговая шкала выраженности утомления					
Утомление	5,5±2,2	5,0±2,4	5,3±2,1	4,5±2,3	1-4 — 0,05
Шкала психологического стресса PSM-25					
Стресс	76,9±32,0	63,2±30,3	68,2±32,0	54,8±22,6	1-2 — 0,05 1-4 — 0,01

Обсуждение. Результаты исследования обнаруживают наличие депрессии, тревожности, повышенной утомляемости, дистресса, эмоционального выгорания у медицинского персонала несмотря на то, что их количество не преобладает в группе всех обследованных.

Установлена связь биологического пола с показателями психологического неблагополучия, что подтверждается и некоторыми другими работами. Вместе с этим мы не выявили взаимосвязей психологического неблагополучия со стажем и возрастом, как было показано в других исследованиях [11]. Следует отметить, что работ, посвященных гендерным аспектам эмоционального выгорания в ситуации пандемии COVID-19, не так много. Ранее были получены противоречивые результаты, в одних исследованиях не было обнаружено гендерных различий, в то время как другие показали, что, например, женщины-хирурги испытывали большее выгорание по сравнению с коллегами-мужчинами [13]. Однако, уже в период пандемии исследователями в штате Чикаго установлено, что наблюдалась более высокая рас-

пространенность эмоционального выгорания среди женщин и незамужних стажеров [21]. Результаты настоящего исследования указывают на то, что женщины-медицинские специалисты больше, чем мужчины-медицинские специалисты ощущают низкую самооценку при работе с пациентами, низкую оценку эффективности своей работы и общее негативное восприятие собственных возможностей в период пандемии — симптомы эмоционального выгорания. Авторы объясняют это тем, что у женщин существуют определенные особенности реагирования на стресс во время пандемии, а также, пребывая в ситуации двойной нагрузки, испытывают трудности в поддержании равновесия между работой и личной жизнью. У мужчин медицинских работников достоверно чаще, чем у женщин проявляются астенические, соматические признаки депрессии, согласно нашему исследованию.

Врачи испытывают достоверно большую степень выгорания и в целом психологического неблагополучия по сравнению с другими специалистами. Обнаружено сходство в проявлении психо-

Таблица 10. Показатели психологического неблагополучия в группах обследованных медицинских сотрудников, в зависимости наличия перенесенного COVID-19 ($M \pm SD$) балл
Table 10. Indicators of psychological distress in the groups of examined medical staff, depending on the presence of transferred COVID-19 ($M \pm SD$) score

Показатель	Переболел (1) (N=79)	Не переболел (2) (N=87)	Не знаю (3) (N=61)	Критерий U-Манна-Уитни $p \leq$
Опросник профессионального выгорания				
Эмоциональное истощение	24,1 \pm 12,2	20,3 \pm 11,7	20,4 \pm 11,0	-
Деперсонализация	9,1 \pm 6,6	8,9 \pm 8,2	8,8 \pm 7,3	-
Редукция личных достижений	35,01 \pm 9,4	36,8 \pm 9,4	33,1 \pm 8,3	-
Интегральный уровень	67,4 \pm 15,7	62,2 \pm 18,3	62,3 \pm 14,2	-
Шкала депрессии Бека				
Когнитивно-аффективная	5,1 \pm 5,4	3,5 \pm 3,7	3,9 \pm 4,8	-
Соматические проявления	3,7 \pm 3,8	2,6 \pm 3,1	2,8 \pm 3,4	-
Депрессия	8,8 \pm 8,89	6,0 \pm 6,2	6,7 \pm 8,0	-
Шкала тревоги Бека				
Тревожность	10,4 \pm 9,8	6,7 \pm 7,7	8,2 \pm 9,0	1-2 — 0,05
Визуальная аналоговая шкала выраженности утомления				
Утомление	5,6 \pm 2,2	4,7 \pm 2,3	4,8 \pm 2,4	-
Шкала психологического стресса PSM-25				
Стресс	74,7 \pm 34,1	62,9 \pm 28,2	67,1 \pm 28,4	-

Таблица 11. Показатели психологического неблагополучия в группах обследованных медицинских сотрудников, в зависимости от наличия перенесенного COVID-19 у их близких, ($M \pm SD$) балл
Table 11. Indicators of psychological distress in the groups of examined medical staff, depending on the presence of COVID-19 in their loved ones, ($M \pm SD$) score

Показатель	Медицинские специалисты, у которых близкие переболели COVID-19 (N=115)	Медицинские специалисты, у которых близкие не переболели COVID-19 (N=100)	Критерий U-Манна-Уитни $p \leq$
Опросник профессионального выгорания			
Эмоциональное истощение	24,0 \pm 12,0	19,2 \pm 11,1	0,05
Деперсонализация	8,6 \pm 6,2	7,9 \pm 6,4	-
Редукция личных достижений	34,6 \pm 7,5	34,4 \pm 8,0	-
Интегральный уровень	67,3 \pm 15,7	61,5 \pm 15,4	0,05
Шкала депрессии Бека			
Когнитивно-аффективная субшкала	5,1 \pm 5,4	3,0 \pm 3,2	0,05
Соматическая субшкала	3,6 \pm 3,9	2,2 \pm 2,5	0,05
Депрессия	8,7 \pm 8,8	5,2 \pm 5,3	0,05
Шкала тревоги Бека			
Тревожность	10,3 \pm 9,6	5,9 \pm 7,4	0,01
Визуальная аналоговая шкала выраженности утомления			
Утомление	5,4 \pm 2,3	4,7 \pm 2,3	-
Шкала психологического стресса PSM-25			
Стресс	73,2 \pm 33,4	61,3 \pm 26,9	0,01

логического неблагополучия во время нынешней пандемии между врачами и психологами в отношении выраженности депрессии и стресса. Редукция личных достижений достоверно больше присуще врачам и медицинским сестрам, нежели психологам. Этот факт можно объяснить профессиональными навыками психологов, которые помогают им справляться со стрессом эффективнее и сохранять внутренний уровень профессиональной значимости, а также преобладанием работы с больными на этапе выздоровления, что в целом эмоционально облегчает процесс оказания им помощи. В целом эмоциональное истощение достоверно больше выражено у врачей, нежели у всех остальных обследуемых групп медицинских специалистов, что сопоставимо с рядом других работ.

Медицинские специалисты, у которых близкие переболели COVID-19, в большей степени подвержены эмоциональному истощению и выгоранию, депрессивным и тревожным симптомам в виде снижения уверенности, наличия пессимистической оценки происходящего, мыслительной замедленности, соматическим проявлениям депрессии, беспокойству. Эти данные в некоторой степени отличаются от данных других работ, где различия существуют, но не достигают уровня значимости [11].

Необходимо продолжение накопления данных относительно эмоционального выгорания среди медицинских специалистов, что позволит выявить с большей долей вероятности факторы, влияющие на психологическое неблагополучие медицинских работников во время пандемии. Также следует расширить выборку групп медицинского персонала, работающих и не работающих в коронавирусном стационаре во время пандемии и по другим критериям для более углубленного изучения феномена эмоционального выгорания.

Заключение. Значимость изучения синдрома эмоционального выгорания определяется не только его влиянием на профессиональную деятельность медицинских работников и качество оказываемой медицинской помощи, но и его влиянием на психическое и соматическое здоровье. Полученные в исследовании данные сопоставимы с данными зарубежных исследований, что указывает на универсальность воздействия длительной чрезвычайной ситуации пандемии COVID-19. Полученные данные могут быть использованы в том числе и для разработки профилактических программ в рамках превентивной медицины.

Преобладающее количество обследованных нами специалистов работали очно во время объявления режима самоизоляции в связи с пандемией и в целом были удовлетворены своей заработной платой. Отношение к COVID-19 противоречивое по многим исследуемым пунктам. Примерно в равных долях медицинские работники подтверждают и отрицают наличие перенесенного COVID-19 у них и примерно в таких же долях выражают беспокойство/спокойствие по поводу возможного заражения. Четверть всех обследованных не знают точно болели ли они новой коронавирусной инфекцией. Случаи зараже-

ния родственников отмечают чуть больше половины обследованных, почти столько же отрицают данное обстоятельство. Преобладающее большинство медицинских сотрудников отмечают случаи заражения коллег. Большинство близких и родных поддерживают выбор работы медицинских работников на настоящем месте. Наличие возможного заражения кого-то из членов семьи медицинских работников пугает их больше, что подтверждается сравнительными данными психологического неблагополучия в зависимости от того, болели ли медицинские работники/их близкие коронавирусом. Большинство исследуемых чувствуют дискомфорт от постоянного ношения средств индивидуальной защиты, затруднения в работе, и, вместе с этим, почти столько же считают меры средств индивидуальной защиты эффективными.

Выявлена определенная доля медицинских работников с признаками эмоционального выгорания с преобладанием эмоционального истощения. Анализ психологического неблагополучия указывает на преобладание снижения эмоционального тонуса, повышенной психической истощаемости и аффективной лабильности, равнодушия, сниженной способности испытывать сильные эмоции, как положительные, так и отрицательные, снижения интереса и позитивных чувств к окружающим, ощущения «пресыщенности» работой, неудовлетворенности жизнью в целом, эмоционального отстранения и безразличия, формального выполнения профессиональных обязанностей без личностной включенности и сопереживания больше. Негативное оценивание себя, результатов своего труда и возможностей для профессионального развития проявляется меньше всего в группе обследованных.

Обнаружено, что социально-демографические показатели связаны с психологическим неблагополучием медицинских специалистов. В частности, выявлена гендерная специфика проявлений психологического стресса у медицинских специалистов с преобладанием астено-депрессивных проявлений у мужчин и снижения уверенности в профессиональной компетенции у женщин. Взаимосвязей психологического неблагополучия с возрастом, стажем работы и страхом заражения COVID-19 в нашем исследовании выявлено не было.

Врачи испытывают достоверно больше стресса, более подвержены эмоциональному выгоранию, депрессии, тревоге и повышенной утомляемости в сравнении с остальными обследованными специалистами. Также результаты нашего исследования указывают на сходство эмоционального реагирования на стрессовые ситуации, которое тяжелее и несет больше негативных последствий для психического здоровья во время пандемии COVID-19 у врачей и медицинских психологов, по сравнению с медицинскими сестрами и санитарями.

Субъективная оценка собственного психологического неблагополучия существенно снижена у медицинских специалистов, чьи близкие заболели COVID-19, по сравнению с теми медицинскими работниками, которые сами перенесли коронавирус-

ную инфекцию. То есть для медицинских работников оказалось важнее здоровье близких, чем свое собственное. Переживания за здоровье своих близких и родных является существенным стрессовым фактором для работников в области медицины.

Полученные результаты позволяют выделить мишени для разработки профилактических и психокоррекционных мероприятий, направленных на снижение выраженности эмоционального выгорания.

Литература/References

1. Антохин Е.Ю., Матюшков С.В., Бакунович Н.М. и др. Терапия первого психотического эпизода в условиях перенесенной инфекции COVID-19. Психиатрия и психофармакотерапия. 2022;24(1):33-40. Antokhin EYu, Matyushkov SV, Bakunovich NM et al. Therapy of the first psychotic episode in the conditions of a COVID-19 infection. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2022;24(1):33-40. (In Russ.).
2. Васильева А.В. Пандемия и адаптационные тревожные расстройства: возможности терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):146-152. Vasilyeva AV. Pandemic and adaptive anxiety disorders: therapy possibilities. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2020;120(5):146-152. (In Russ.).
3. Васильева А.В. Эволюционная модель депрессии в период пандемии. Альянс психотерапии и фармакотерапии. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2021;1:91-101. Vasilyeva AV. The evolutionary model of depression during a pandemic. Alliance of Psychotherapy and Pharmacotherapy. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M.Bekhtereva. 2021;1:91-101. (In Russ.).
4. Водопьянова Н. Е. Психодиагностика стресса. — СПб: Питер. 2009. Vodopyanova N.E. Psihodiagnostika stressa. — SPb: Piter. 2009. (In Russ.).
5. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания. Диагностика и профилактика: практ. пособие. 3-е изд., испр. и доп. М.: Юрайт. 2017. Vodopyanova N.E., Starchenkova E.S. Sindrom vygoraniya. Diagnostika i profilaktika: prakt. posobie. 3-e izd., ispr. i dop. M.: Yurajt. 2017. (In Russ.).
6. Зинченко Ю.П., Салагай О.О., Шайгерова Л.А. и др. Восприятие стресса различными категориями медицинского персонала во время первой волны пандемии COVID-19 в России. Обществ. здоровье. 2021;1:65-89. Zinchenko YuP, Salagai OO, Shaigerova LA et al. Perception of stress by various categories of medical personnel during the first wave of the COVID-19 pandemic in Russia. Obshchestv. zdorov'e. 2021;1:65-89. (In Russ.).
7. Петриков С.С., Холмогорова А.Б., Суроегина А.Ю. и др.. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19. Консультат. психология и психотерапия. 2020;28(2): 8-45. Petrikov SS, Kholmogorova AB, Suroegina AYU et al. Professional burnout, symptoms of emotional distress and distress in medical workers during the COVID-19 epidemic. Konsul'tat. psihologiya i psihoterapiya. 2020;28(2): 8-45. (In Russ.).
8. Салагай О.О., Сошкина К.В., Летникова Л.И. и др. Общественное здоровье в «год коронавируса». Общественное здоровье. 2021;1(1):7-18. Salagai OO, Soshkina KV, Letnikova LI et al. Public health in the «year of the coronavirus». Obshchestvennoe zdorov'e. 2021;1(1):7-18. (In Russ.).
9. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишена И.С. и др. Коррекция клинических проявлений синдрома эмоционального выгорания. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2009;109(2):66-68. Chutko LS, Surushkina SYu, Nikishena IS et al. Correction of clinical manifestations of emotional burnout syndrome. Zhurn. nevrolog. i psikiatr. im. S.S.Korsakova. 2009;109(2):66-68. (In Russ.).
10. Чутко Л.С., Рожкова А.В., Сидоренко В.А., Сурушкина С.Ю. Синдром эмоционального выгорания: качество жизни и фармакотерапия. Психиатрия и психофармакотерапия. 2012;6:61-64. Chutko LS, Rozhkova AV, Sidorenko VA, Surushkina SYu. Emotional burnout syndrome: quality of life and pharmacotherapy. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2012;6:61-64. (In Russ.).
11. Шишкова А.М., Бочаров В.В., Караваева Т.А. и др. Роль социально-демографических и профессиональных факторов в формировании дистресса и эмоционального выгорания у медицинских работников в период пандемии COVID-19. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2021;4:103-114. Shishkova AM, Bocharov VV, Karavaeva TA et al. The role of socio-demographic and professional factors in the formation of distress and emotional burnout among medical workers during the COVID-19 pandemic. Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. 2021;4:103-114. (In Russ.).
12. Denning M, Goh ET, Tan B et al.. Determinants of burnout and other aspects of psychological well-being in healthcare workers during the Covid-19 pandemic: a multinational cross-sectional study. PLoS ONE. 2021;16:e0238666.
13. Dyrbye L, Shanafelt TD, Balch CM, et al.. Relationship Between Work-Home Conflicts and Burnout Among American Surgeons. Arch. Surg. 2011;146(2):211-217.
14. Galli F, Pozzi G, Ruggiero F, et al.. A systematic review and provisional metanalysis on psychopatho-

- logic burden on health care workers of coronavirus outbreaks. *Front. Psychiatry*. 2020;11:1-12.
15. Greenberg N, Docherty M, Gnanapragasam S, Wessely S. Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic. *Br. Med. J.* 2020;368.
 16. Jang Y, You M, Lee H, et al. Burnout and peritraumatic distress of healthcare workers in the COVID-19 pandemic. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2075.
 17. Kisely S, Warren N, McMahon L, et al. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: rapid review and meta-analysis [bmj.com] *BMJ*. 2020. [cited: 15 May 2020]. Available: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1642> <https://doi.org/10.1136/bmj.m1642>.
 18. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019 [jamanetwork.com] *JAMA Network Open*. 2020. [cited: 15 May 2020] Available: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2763229>. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>.
 19. Leo CG, Sabina S, Tumolo MR et al. Burnout among healthcare workers in the COVID 19 era: a review of the existing literature. *Front. Public Health*. 2021;9:750529.
 20. Marvaldi M, Mallet J, Dubertret C, et al. Anxiety, depression, trauma-related, and sleep disorders among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;126:252–264.
 21. Morgantini L, Naha U, Wang H, et al. Factors Contributing to Healthcare Professional Burnout During The COVID-19 Pandemic: A Rapid Turn-around Global Survey. *SSRN Electron. J.* 2020;9:15.
 22. Pierce M, Hope H, Ford T, et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *The Lancet. Psychiatry*. 2020;7(10): 883-892.
 23. Prasad K, McLoughlin C, Stillman M, et al.. Prevalence and correlates of stress and burnout among US healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a national cross-sectional survey study. *E Clin Med*. 2021;35:100879.
 24. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102066.
 25. Sahebi A, Nejati-Zarnaqi B, Moayed S, et al.. The prevalence of anxiety and depression among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: an umbrella review of meta-analyses. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;107:110247.
 26. Shanafelt T, Goh J, Sinsky C. The business case for investing in physician well-being. *JAMA Intern Med*. 2017;177:1826–1832.
 27. Tawfik DS, Scheid A, Profit J, et al.. Evidence relating health care provider burnout and quality of care: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019;171:555–567.
 28. World Health Organisation (2020). *Mental Health and Psychosocial Considerations During the COVID-19 Outbreak*. [who.int] WHO. [cited: 25 May 2022]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Mental-Health-2020.1>
 29. Zhou T, Xu C, Wang C et al. Burnout and well-being of healthcare workers in the post-pandemic period of COVID-19: a perspective from the job demands-resources model. *BMC Health Serv Res*. 2022;284.

Сведения об авторах

Антохина Розалия Ильдаровна — старший преподаватель кафедры клинической психологии и психотерапии, Оренбургский государственный медицинский университет. E-mail: rozaliana8@mail.ru.

Васильева Анна Владимировна — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, руководитель международного отдела, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. E-mail: annavdoc@yahoo.com

Антохин Евгений Юрьевич — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической психологии и психотерапии, Оренбургский государственный медицинский университет. E-mail: antioh73@yandex.ru

Чутко Леонид Семенович — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией коррекции психического развития и адаптации, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.9. E-mail: chutko5@mail.ru

Степанова Наталья Владимировна — к.пс.н., доцент, доцент кафедры психиатрии и наркологии, Оренбургский государственный медицинский университет. E-mail: stepanova-nw@yandex.ru

Поступила 13.06.2022

Received 13.06.2022

Принята в печать 25.08.2022

Accepted 25.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Характеристика психосоциального статуса у женщин с нейровизуализационными изменениями головного мозга вследствие вич-инфекции и вирусного гепатита С

Оригинальная статья

Боева Е.В.^{1,2,3}, Халезова Н.Б.^{1,4}, Рассохин В.В.^{1,2,5}, Незнанов Н.Г.^{1,6}, Громова Е.А.⁷,
Богдан А.А.⁷, Трофимова Т.Н.^{1,5,7}, Беляков Н.А.^{1,2,5}

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия

³Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

⁴Центр СПИД и инфекционных заболеваний, Санкт-Петербург, Россия

⁵Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

⁶НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

⁷Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования: дать комплексную характеристику (клинико-иммунологическую, психосоциальную, психопатологическую) женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/вирусный гепатит С (ВГС), определить наличие структурных и функциональных изменений в головном мозге с помощью нейрорадиологических методов исследования. Материал: Основную группу исследования составили 200 женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. В группу сравнения вошли 200 женщин с диагнозом ВИЧ-инфекция, не имеющих ВГС. Критериями включения в исследование являлись: женский пол; возраст от 18 до 45 лет; наличие подтвержденной сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС или моноинфекции ВИЧ; отсутствие употребления психоактивных веществ (ПАВ) (кроме алкоголя) в течение 6 месяцев до исследования; отсутствие беременности на момент обследования. Методы: клинический инфекционный; клинический психиатрический; социально-демографический; лабораторный; инструментальный. В дальнейшем методом парных сравнений из основной и группы сравнения были отобраны по 36 женщин, идентичных друг другу по возрасту, находящихся на начальных стадиях ВИЧ-инфекции, имеющих количество CD4-лимфоцитов выше 350 кл/мкл; принимающих антиретровирусную терапию не более 12 месяцев; не получающих противовирусную терапию ВГС; не имеющих сопутствующих заболеваний; не употребляющих никаких ПАВ в течение 6 месяцев до исследования. Им дополнительно были проведены исследования структуры и метаболизма ЦНС: магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Результаты: Женщины с ВИЧ/ВГС в отличие от женщин с моноинфекцией ВИЧ более предрасположены к развитию астенических и тревожных состояний на фоне легких и умеренных когнитивных нарушений, что, возможно, было связано как с нейротропным влиянием сопутствующего ВГС, так и с употреблением ПАВ в анамнезе. У пациенток с ВИЧ/ВГС выявлены нейрорадиологические особенности в виде сосудистых и ВИЧ-энцефалопатических изменений, более частые случаи гипометаболизма глюкозы. Определена связь между гипометаболизмом глюкозы в левых теменной и лобной долях и возникновением тревожных, когнитивных нарушений и гипометаболизмом глюкозы в стволе головного мозга и инсомническими расстройствами. Предложен алгоритм обследования и ведения больных с ВИЧ-инфекцией и ВГС.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С, психосоциальный статус, магнитно-резонансная томография головного мозга, позитронно-эмиссионная томография.

Информация об авторах

Боева Екатерина Валерьевна — e-mail: kathrine.boeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0452-7478>

Халезова Надежда Борисовна — e-mail: khalezo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3461-1128>

Рассохин Вадим Владимирович — e-mail: ras-doc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

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

Громова Елена Анатольевна — e-mail: 79118187464@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7723-8242>

Богдан Андрей Александрович — e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2836-1516>

Трофимова Татьяна Николаевна — e-mail: ttrofimova@sogaz-clinic.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4537-042X>

Автор, ответственный за переписку: Халезова Надежда Борисовна, khalezo@gmail.com

Corresponding author: Nadezhda B.Khalezova, khalezo@gmail.com

Беляков Николай Алексеевич — beliaikov.akad.spb@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2006-2255>

Как цитировать: Боева Е.В., Халезова Н.Б., Рассохин В.В., Незнанов Н.Г., Громова Е.А., Богдан А.А., Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. Характеристика психосоциального статуса у женщин с нейровизуализационными изменениями головного мозга вследствие ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:31-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-31-44>.

Конфликт интересов: Н.Г. Незнанов является главным редактором журнала

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 17-54-30014 «Снижение алкопотребления у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, получающих медицинскую помощь, с применением вмешательства, основанного на компьютерных технологиях».

Characteristics of psychosocial status in women with neuroimaging brain changes due to hiv infection and viral hepatitis C

Research article

Boeva E.V. ^{1,2,3}, Khalezova N.B. ^{1,4}, Rassokhin V.V. ^{1,2,5}, Neznanov N.G. ^{1,6}, Gromova E.A. ⁷, Bogdan A.A. ⁷, Trofimova T.N. ^{1,5,7}, Belyakov N.A. ^{1,2,5}

¹First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg Russia

³Leningrad Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

⁴Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

⁵Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

⁶V.M.Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

⁷Institute of the Human Brain of the RAS named after N.P. Bekhtereva, Saint Petersburg, Russia

Summary. The purpose of the study: to give a comprehensive characteristic (clinical-immunological, psychosocial, psychopathological) of women with HIV/viral hepatitis C (HCV) co-infection, to determine the presence of structural and functional changes in the brain using neuroradiological research methods. Material: The main study group consisted of 200 women with HIV/HCV co-infection and 200 women diagnosed with HIV infection without HCV. The criteria for inclusion in the study were: age from 18 to 45 years; the presence of a confirmed HIV/HCV co-infection or HCV mono-infection; the absence of the use of psychoactive substances (except alcohol) during 6 months prior to the study; non-pregnant. Methods: clinical; socio-demographic; laboratory; instrumental. In the future 36 women were selected from the main and comparison groups by the method of paired comparisons, identical to each other in age, at the initial stages of HIV infection, with a CD4 lymphocyte count of over 350 cells/μl; taking antiretroviral therapy for no more than 12 months; not receiving HCV antiviral therapy; without concomitant diseases; not using any substances during 6 months before the study. The studies of the structure and metabolism of the central nervous system were performed them: magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with fluorodeoxyglucose (FDG). Results: Women with HIV/HCV, unlike women with HIV mono-infection, are more predisposed to the development of psychopathological conditions with a significant frequency of asthenic and anxiety disorders against the background of mild and moderate cognitive impairment, which is probably due to both the presence of concomitant HCV and the use of substances in the past. Patients with HIV/HCV revealed neuroradiological features in the form of vascular and HIV-encephalopathic changes, a high incidence of glucose hypometabolism. The relationship between the localization of signs of glucose hypometabolism and the identified anxiety, cognitive and insomniac disorders has been determined. The algorithm of examination and management of patients with HIV infection and HCV is proposed.

Key words: HIV infection, viral hepatitis C, psychosocial status, magnetic resonance imaging of the brain, positron emission tomography of the brain.

Information about authors

Ekaterina V. Boeva — e-mail: kathrine.boeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0452-7478>

Nadezhda B. Khalezova — e-mail: khalezo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3461-1128>

Vadim V. Rassokhin — e-mail: ras-doc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

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

Elena A. Gromova — e-mail: 79118187464@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7723-8242>

Andrey A. Bogdan — e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2836-1516>

Tatiana N. Trofimova — e-mail: ttrofimova@sogaz-clinic.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4537-042X>

Nikolai A. Belyakov — e-mail: beliaikov.akad.spb@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2006-2255>

To cite this article: Boeva E.V., Khalezova N.B., Rassokhin V.V., Neznanov N.G., Gromova E.A., Bogdan A.A., Trofimova T.N., Belyakov N.A. Characteristics of the psychosocial status in women with neuroimaging changes in the brain due to HIV infection and viral hepatitis C. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2022; 56:4:31-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-31-44>. (In Russ.)

Conflict of Interests: Nikolay G. Neznanov is the Editor-in-Chief for the Journal

The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the scientific project No. 17-54-30014 «Reduction of alcohol consumption in women with HIV/HCV co-infection receiving medical care using computer-based intervention».

В настоящее время в мире проживает более 37 миллионов людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [4]. Несмотря на активное применение антиретровирусной терапии (АРТ), частота развития у пациентов ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (ВАНР) остается высокой, что приводит к потере трудоспособности и ранней инвалидизации [2,8]. В основе развития механизмов поражения центральной нервной системы (ЦНС) выделяется ряд факторов, в том числе прямое и опосредованное воздействие ВИЧ на клетки нервной системы [7,12,13,20,21].

Коинфекция вирусом гепатита С, в связи с единичными путями проникновения патогенов в организм человека, наблюдается у половины пациентов с ВИЧ-инфекцией и обладает сходными механизмами поражения клеток ЦНС (прямое влияние, развитие церебрального воспаления, выработка нейротропных иммунных комплексов, криоглобулинов, аутоантител при чрезмерной экспрессии иммунного ответа хозяина) [17,23]. При хроническом гепатите С (ХГС) нервно-психические расстройства также могут развиваться вследствие дисрегуляции нейромедиаторных цепей и метаболизма в инфицированных клетках, системного воспаления, интоксикации и др. [3,15]. Важно отметить, что хроническое воспаление, вызванное персистенцией обоих вирусов в организме, а также развитие нежелательных явлений вследствие приема АРТ предрасполагают к развитию сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, что влияет на когнитивные функции человека [11,14,18].

Употребление ВИЧ-инфицированными пациентами различных психоактивных веществ (ПАВ), которое имеет широкое распространение в данной популяции, дополнительно провоцирует и значительно усугубляет энцефалопатические изменения [5,9,16].

Определение причинно-следственных связей нейрокогнитивного дефицита у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), представляет собой сложную задачу из-за мультифакториального характера ВАНР. Тем не менее, применение современных методов обследования, включая клинические, психологические, лабораторные и инструментальные может дать представление о различных патофизиологических изменениях в головном мозге. А методы лучевой диагностики, такие как: позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томо-

графия (МРТ) — позволяют расширить возможности выявления структурных и функциональных изменений в головном мозге ЛЖВ [22].

В настоящее время наблюдается тенденция к изменению путей передачи ВИЧ и вируса гепатита С с преобладанием полового пути и активному вовлечению молодых женщин репродуктивного возраста в эпидемический процесс, что ухудшает их психическое состояние, значительно влияет на качество и продолжительность жизни, приводит к нарушениям социального функционирования, проблемам в воспитании детей [1,10,19].

Цель исследования: дать комплексную характеристику (клинико-иммунологическую, психосоциальную, психопатологическую) женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/вирусный гепатит С (ВГС), определить наличие структурных и функциональных изменений в головном мозге с помощью нейрорадиологических методов исследования.

Материалы и методы

В 2018-20 гг. было проведено кросс-секционное исследование в ГКУЗ «Ленинградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (далее — Центр СПИД), ФБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» РАН (ФГБУН ИМЧ РАН), на базе лабораторий ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» и СПб ГБУЗ «Городская наркологическая больница». Одобрение на проведение исследования было получено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ. Критериями включения в исследование являлись: женский пол; возраст от 18 до 45 лет; наличие подтвержденной сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС или моноинфекции ВГС; отсутствие употребления каких-либо ПАВ, кроме алкоголя, длительностью более чем 6 месяцев; отсутствие беременности на момент обследования. Основную группу исследования составили 200 женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. В группу сравнения вошли 200 женщин с диагнозом ВИЧ-инфекция, не имеющих ВГС. Группы были сопоставимы по возрасту: 34,9 SD 4,2 лет и 35,4 SD 5,3 лет, соответственно ($p > 0,01$).

Методы исследования: клинический с углубленным изучением инфекционного и психического статуса с дополнительным применением шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale,

2016); Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCa (Montreal Cognitive Assessment, 1996); социально-демографический; лабораторный (молекулярно-биологические исследования ВИЧ-инфекции с количественным определением РНК вируса ВИЧ 1-го типа в плазме крови (вирусная нагрузка, копий/мл), ВГС с количественным определением РНК и электрофоретической детекцией 1a, 1b, 2 и 3a генотипов), иммунологические исследования с оценкой количества и процента субпопуляций лимфоцитов — CD3 Т-лимфоциты, CD4 Т-хелперы, гематологические с общим анализом крови (включая лейкоцитарную формулу), биохимические (показатели АлТ, АсТ, общего билирубина); инструментальный: непрямая эластометрия печени (Фиброскан), ультразвуковое (УЗИ) исследование брюшной полости. Полученные результаты оценивали по отношению к стандартизованным нормативным данным.

Методом парных сравнений из основной и группы сравнения были отобраны по 36 женщин, идентичных друг другу по возрасту, находящихся на стадиях ВИЧ-инфекции 1, 2А, 2Б, 3, 4А (Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006) [6], имеющих количество CD4-лимфоцитов свыше 350 кл/мкл; принимающих АРТ не более 12 месяцев; не получающих противовирусную терапию ВГС, не имеющих сопутствующих заболеваний, не употребляющих никаких ПАВ более чем 6 месяцев до исследования. Им дополнительно были проведены исследования структуры и метаболизма ЦНС: магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ).

МРТ-исследования выполнялись на высокопольном томографе «Achieva 3T», Philips. МРТ головного мозга выполнялось с изучением изображений T2 ВИ и FLAIR ИП в аксиальной плоскости, а также T1ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного введения контрастного вещества (гадолиамид, 20 мл). Согласно алгоритму описания лучевых изображений, оценивались расположение срединных структур, измерение со стороны желудочков, наличие/отсутствие расширения субарахноидальных ликворных пространств, обнаружение морфологических изменений, визуализация отдельных структур, дифференцировка серого и белого вещества, а также изменения МР-сигнала.

ПЭТ-исследования скорости метаболизма глюкозы выполнялись на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом (ПЭТ/КТ) «Gemini TF Base», Philips по стандартной процедуре. Для подготовки к дальнейшему анализу индивидуальные изображения приводились к стандартной форме — координатному пространству стереотаксического атласа Талайрака и в областях интереса, соответствующих полям Бродмана, мозжечку и подкорковым ядрам, рассчитывались средние значения накопленной активности. Для этого использовались пакеты программ SPM и WFU PicAtlas и

процедура нормализации значений в рассматриваемых областях интереса на среднюю накопленную активность во всем головном мозге.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с помощью программ MS Excel 2010 и GraphPadPrism 8 (GraphPadSoftware, Inc., США) в соответствии со стандартами математической статистики. Был проведен статистический анализ двух типов данных: количественные параметры больного (возраст, иммунологические статус, вирусологические и биохимические показатели и т. д.) и качественные параметры (наличие коморбидной патологии, употребление ПАВ и т. д.). Для всех количественных показателей рассчитывались средние и среднеквадратические отклонения. Для качественных показателей приведены частоты и доли в процентах. Соответствие распределения выборочных данных гауссовому закону (проверку нормальности) проводили с использованием критерия Д'Агостино–Пирсона. Поскольку в преобладающем большинстве случаев распределение отличалось от нормального, сравнение выборок проводилось с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни, а в случае сравнения более 2 групп использовали H-критерий Краскела–Уоллиса и апостериорный (post-hoc) тест Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для определения статистически значимых различий номинальных показателей между зависимыми выборками (состояния до/после) применялся тест Мак-Немара. Сравнение частот встречаемости при анализе качественных переменных проводили с использованием точного теста Фишера (бинарные данные) и критерия Хи-квадрат (χ^2). Для установления корреляционных взаимосвязей между параметрами высчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Критерием статистической достоверности получаемых выводов явился уровень различий между признаками $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение

Социальные характеристики женщин с ВИЧ/ВГС и с моноинфекцией ВИЧ. Сравнительная характеристика социального статуса группы женщин с ВИЧ/ВГС в сравнении с группой женщин с моноинфекцией ВИЧ представлена в Табл.1.

Достаточно высокий уровень социальной адаптированности был характерен для большинства обследованных пациенток как с ВИЧ/ВГС, так и с моноинфекцией ВИЧ (90%). Уровень образования у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС был выше, чем у женщин с моноинфекцией ВИЧ: высшее образование имели 45,5% женщин основной группы и ¼ женщин группы сравнения (25%). Более 80% как из основной, так и из группы сравнения имели постоянную работу, но, несмотря на полученное многими из них высшее образование, работали преимущественно на работах низкого и среднего профессионального уровня — уборщица, рабочая на фабрике, курьер, продавец и т.п.

Таблица 1. Характеристика социального статуса женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС (n=200) и пациенток, моноинфицированных ВИЧ (n=200)
Table 1. Characteristics of the social status of women with HIV/HCV co-infection (n=200) and patients monoinfected with HIV (n=200)

Социальная характеристика	Уточнение социальной характеристики	Женщины с ВИЧ/ВГС (основная группа)	Женщины с ВИЧ (группа сравнения)	P (значимость различий)
Образование	Неполное среднее	2 (1%)	0	-
	Среднее	101 (50,5%)	144 (72%)	<0,0001
	Незаконченное высшее	6 (3%)	6 (3%)	-
	Высшее	91 (45,5%)	50 (25%)	<0,0001
Наличие работы		177 (88,5%)	162 (81%)	-
Причины безработицы	Собственное решение	9 (34,21%)	13 (39,13%)	-
	Внешние обстоятельства	14 (60,87%)	25 (65,79%)	-
Условия проживания	Коммунальная квартира/общежитие	23 (11,5%)	0	<0,0001
	Отдельная квартира	177 (88,5%)	200 (100%)	<0,0001
Семейное положение	Не замужем	66 (33%)	88 (44,67%)	0,02
	Замужем	134 (67%)	109 (55,3%)	0,02
Наличие детей		57 (28,5%)	113 (56,5%)	<0,0001
Судимости в анамнезе		6 (3%)	0	0,03
Высокий уровень социальной адаптации		185 (92,5%)	180 (90%)	-

Комфортность проживания, оцениваемая по наличию отдельного, а не коммунального жилья, была выше ($p < 0,05$) у женщин с моноинфекцией ВИЧ, чем у пациенток из основной группы.

Лишь половина пациенток, причем, большей частью пациентки из основной группы, были замужем ($p < 0,05$). При этом ВИЧ-статус партнера был отрицательным среди пациенток основной группы гораздо чаще, чем среди пациенток группы сравнения (89 (44,5%) vs 38 (19%), $p < 0,0001$). Среди женщин с ВИЧ выше была доля лиц с отсутствием постоянного партнера, однако, почти в 2 раза чаще встречались пациентки, имеющие детей ($p < 0,0001$).

Клинические характеристики женщин с ВИЧ/ВГС и женщин с моноинфекцией ВИЧ.

Основные клинические и лабораторные характеристики обеих групп женщин указаны в Табл.2.

Женщины, инфицированные только ВИЧ, в отличие от женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, имели более высокие показатели иммунного статуса, оцененного по количеству CD4-лимфоцитов ($587,7 \pm 314,1$ кл/мкл и $475,4 \pm 118,5$ кл/мкл, соответственно; $p = 0,0006$), более благоприятное течение ВИЧ-инфекции: субклиническое течение заболевания (3 стадия) была выявлена в 26,5% случаев.

У 97% женщин основной группы ВИЧ-инфекция была диагностирована на более продвинутых стадиях (4А, 4Б, 4В).

У женщин с моноинфекцией ВИЧ, в отличие от женщин с ВИЧ/ВГС, биохимические показатели (АлТ, АсТ, общий билирубин) находились в пределах нормальных референсных значений, а результаты УЗИ брюшной полости и почек демонстрировали относительно низкую встречаемость (28%) патологических изменений со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

Характеристика актуального психического состояния женщин с ВИЧ/ВГС и с моноинфекцией ВИЧ.

Обобщенные результаты актуального психического состояния пациенток представлены в Табл.3.

При оценке психопатологического состояния ведущим синдромом являлся астенический, особенно характерный для пациенток с ВИЧ/ВГС, в отличие от пациенток с моноинфекцией ВИЧ (178 (89%) и 128 (64%), соответственно; $p < 0,01$).

Тревожные переживания отмечались у половины пациенток, также значительно чаще у пациенток основной группы, чем у группы сравнения (115 (57,5%) и 88 (44%), соответственно; $p < 0,05$). Навязчивые мысли и страхи у них преимуще-

Таблица 2. Результаты клинических и лабораторных исследований женщин с ВИЧ/ВГС (n=200) и женщин с моноинфекцией ВИЧ (n=200)
Table 2. Results of clinical and laboratory studies of women with HIV/HCV (n=200) and women with HIV mono-infection (n=200)

Основные показатели		Женщины с ВИЧ/ВГС, n=200	Женщины с ВИЧ-инфекцией, n=200	Значимость различий, p
Длительность ВИЧ-инфекции, лет		10,9±4,4	7,04±3,98	<0,01
Путь инфицирования ВИЧ	Парентеральный	180 (90%)	6	<0,0001
	Половой	20 (10%)	194	<0,0001
	не установлен	0	0	-
Стадия ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2006)	2А, 2Б	1 (0,5%)	4	-
	3	6 (3%)	53 (26,5%)	<0,0001
	4А	187 (93,5%)	114 (57%)	<0,0001
	4Б	3 (1,5%)	10 (5%)	-
	4В	3 (1,5%)	19 (9,5%)	-
Количество CD4-лимфоцитов (медиа), клеток/мкл		475	539	0,0006
Пациенты, получавшие АРТ		194 (97%)	166 (83%)	-
Пациенты с неопределяемой РНК ВИЧ в крови (менее 40 коп/мл)		188 (96,9%)	144 (86,8%)	<0,0001
Продолжительность заболевания ХГС, лет		11,3±4,7	-	-
Путь инфицирования ВГС	Парентеральный	180 (90%)	-	-
	Половой	15 (7,5%)	-	-
	не установлен	5 (2,5%)	-	-
АлТ, Ед/л		66,63 ± 34,48	23,29 ± 8,958	<0,0001
АсТ, Ед/л		24,36 ± 6,748	22,67 ± 8,512	<0,0001
Общий билирубин, мкмоль/л		13,22 ± 5,059	9,085 ± 5,020	<0,0001

Таблица 3. Сравнительная психопатологическая характеристика женщин основной группы и группы сравнения, n=400
Table 3. Comparative psychopathological characteristics of women in the main group and the comparison group, n=400

Психопатологическая характеристика	Группа женщин с ВИЧ/ВГС, n (%)	Группа женщин с ВИЧ, n (%)	Значимость различий, p
Астения	178 (89%)	128 (64%)	<0,0001
Тревога	115 (57,5%)	88 (44%)	0,0092
Навязчивые переживания	12 (6%)	4 (2%)	>0,05
Расстройства сна	9 (4,5%)	4 (2%)	>0,05
Снижение кратковременной памяти и/или отсроченного воспроизведения	124 (62%)	61 (30,5%)	<0,0001
Расстройства внимания	65 (32,5%)	45 (22,5%)	0,0331

Таблица 4. Предпочтения в ПАВ в анамнезе и в настоящее время у женщин с ВИЧ/ВГС (n=200)
Table 4. Past and present drug preference in women with HIV/HCV (n=200)

ПАВ	% ко всей выборке
Опиоиды (метадон, героин)	176 (88%)
Алкоголь	170 (85%)
Стимуляторы (амфетамины)	34 (17%)
Каннабиноиды	13 (6,5%)
Кокаин	3 (1,5%)

ственно были социально обусловленными, касались взаимоотношений в семье, работы, отношений с коллегами, детьми, а также бытового содержания. СПИД-обидные переживания наблюдались крайне редко. Расстройства сна чаще возникали в рамках тревожных состояний (у <10% женщин).

Депрессивные расстройства были невротического и ассоциированного со стрессом генеза и наблюдались редко (<10%), несколько чаще у пациенток с ВИЧ/ВГС, чем у пациенток с моноинфекцией ВГС. Суицидные попытки демонстративно-шантажного характера чаще в состоянии интоксикации ПАВ или на фоне абстинентного синдрома в анамнезе совершали 5 (2,5%) женщин с ВИЧ/ВГС.

По результатам шкалы МоСа у большей части пациенток из основной группы преобладали признаки астенического варианта психорганического синдрома преимущественно в виде снижения кратковременной памяти, умеренных нарушений концентрации (112 (62%) и 61 (30,5%), соответственно; $p < 0,05$). При изучении амбулаторных карт пациенток диагноз Энцефалопатия (смешанного генеза — инфекционного и токсического) выставлялся врачом-неврологом у 57 (28,5%) пациенток с ВИЧ/ВГС по сравнению с 29 (14,5%) пациенток с моноинфекцией ВИЧ.

По результатам тестирования пациенток по шкале HADS обнаружилось, что уровень тревожных и депрессивных переживаний у всех больных в среднем соответствовал норме без существенных различий в обеих группах. Пациентки оценивали свою тревогу на 6,0 SD 3,4 (1-15) баллов, депрессию на 4,7 SD 3,3 (0-12) баллов.

Отдельного внимания заслуживают высокая частота зависимостей от наркотиков у больных основной группы (184 (92%)) в отличие от группы сравнения (9 (4,5%)) (Табл.4).

Средний стаж употребления наркотиков в основной группе составил $6,2 \pm 4,2$ года (от 1 до 21 года). Средняя длительность ремиссии к ПАВ у них составила $4,5 \pm 3,4$ лет (от 0,5 до 22 лет). Причины воздержания у 173 (96,6%) были осознанными, с высокой критикой, по личному желанию, у 5 (2,8%) были инициированы внешними обстоятельствами (такими, как пребывание в местах лишения свободы), а после освобождения — ремиссия была сознательной.

Из основной группы 161 пациентка (80,5%) ранее получала лечение по поводу зависимости от ПАВ в наркологическом или психиатрическом стационаре, одна больная (0,5%) ранее получала помощь в реабилитационном центре.

Анамнез употребления внутривенных ПАВ (опиоиды) имели лишь 9 женщин из группы сравнения. Средний стаж употребления наркотиков составил $3,9 \pm 6,5$ лет (от 1 до 15 лет).

На момент обследования 194 (97%) женщин из основной группы отрицали употребление других ПАВ, кроме алкоголя. Большинство женщин (147 (73,5%)) употребляли алкоголь 2 раза в неделю, 20 (10%) — редко, «по праздникам», а 16

(8,0%) женщин ежедневно. Половина пациенток (115 (57,5%)) не имели четких предпочтений между преимущественным потреблением крепких или слабых алкогольных напитков («в зависимости от настроения»), низкоалкогольные напитки (алкогольные коктейли, пиво, вино) употребляли 70 (35%) женщин, крепкие спиртные напитки (джин, коньяк, водка, виски) предпочитали лишь 15 (7,5%).

В группе сравнения женщины употребляли алкоголь 2 раза в неделю либо реже.

Полученные данные показали, что женщины с ВИЧ/ВГС в сравнении с женщинами с моноинфекцией ВИЧ более предрасположены к развитию психопатологических состояний. В отличие от пациенток с моноинфекцией ВИЧ среди данной категории пациентов наблюдалась значительная частота развития астенических, тревожных и когнитивных нарушений в виде снижения концентрации внимания, расстройств кратковременной памяти. Несмотря на отсутствие актуального употребления парентеральных ПАВ, данная группа находится в группе риска по употреблению алкоголя, что оказывает влияние на эмоциональное состояние и когнитивные процессы, провоцирует развитие и прогрессирование сопутствующих патологий ЦНС [3].

Влияние внешних и внутренних факторов на психическое состояние женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Было проанализировано влияние комплекса клинических с социальных факторов, способных оказывать воздействие на психическое состояние пациенток. К ним относились возраст пациенток, семейное положение, наличие работы, давность ВИЧ-инфицирования и ХГС, обнаружение РНК ВГС в крови, особенности применяемых схем АРТ и употребление ПАВ. Не было выявлено различий по частоте выявления тревожных, депрессивных расстройств, снижения когнитивных функций в разных группах пациенток в зависимости от возраста, семейного статуса. Среди безработных людей в сравнении с работающими выше была доля лиц с навязчивыми состояниями ($p = 0,006$).

При большей длительности ВИЧ-инфекции и ВГС (установление диагнозов с 1998–2010 гг.) в сравнении с более поздним выявлением диагнозов (в 2011–2019 гг.) выше оказывалась частота снижения памяти ($p = 0,0083$ для ВИЧ, $p = 0,0029$ для ВГС) и диагноза Энцефалопатия ($p = 0,0002$).

Среди пациенток, у которых обнаружена РНК ВГС, в сравнении с пациентами, у которых РНК ВГС не обнаружена, выше были частота выявления инсомнических расстройств ($p < 0,0001$) и снижение памяти ($p = 0,0058$).

У пациенток, ранее употреблявших ПАВ, по сравнению с пациентками без наркологического анамнеза, преобладали депрессивные состояния ($df = 129,7,2$, $p < 0,0001$), нарушения внимания ($df = 15,16,2$, $p = 0,0005$) и навязчивые переживания ($df = 120,9,2$, $p < 0,0001$), при этом доля пациенток с

расстройствами сна в этой группе оказалась ниже ($df=34,39,2$, $p<0,0001$) (рисунок 16).

Комплексная характеристика состояния в результате исследований МРТ, ПЭТ/КТ с ФДГ.

Для углубленного исследования ЦНС 36 женщинам из основной группы и 36 женщинам из группы сравнения, не употребляющим никаких ПАВ более чем 6 месяцев, было проведено исследование МРТ, ПЭТ/КТ с ФДГ (Табл.5).

В целом пациентки, прошедшие углубленное инструментальное исследование ЦНС, соответствовали общей выборке за исключением отсутствия употребления ПАВ.

Характер структурных и метаболических изменений в ЦНС у женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Результаты инструментальных обследований у женщин с ВИЧ/ВГС (36 человек)

На сериях снимков МРТ головного мозга неспецифические очаги сосудистого генеза выявлялись у 42,2% женщин с ВИЧ/ВГС, признаки дисциркуляторной энцефалопатии обнаружены у трех женщин (8,3%). Проявления ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии (ВИЧ-ЭП) в виде диффузных симметричных слабоинтенсив-

ных изменений белого вещества описаны у 10 пациенток (27,8%). В 8,3% случаях наблюдалось расширение ликворных пространств. Кисты различной локализации описаны у трех пациенток. Менингеальное усиление выявлено у двух (5,6%) женщин. Ни в одном случае не было обнаружено изменений, свойственных острому или хроническому нарушению кровообращения в сосудах головного мозга.

Таким образом, проведенное МРТ-исследование головного мозга показало, что у женщин с ВИЧ/ВГС с синдромами зависимости от ПАВ в анамнезе часто выявляются неспецифические изменения сосудистого русла, с редкими признаками расширения периваскулярных пространств. Данные изменения могут быть предвестниками нарушения церебрального кровообращения, их ранняя диагностика крайне важна для предотвращения дистрофических процессов в мозговой ткани в будущем. Признаки ВИЧ-энцефалопатии с вовлечением белого вещества обнаружены у четверти исследуемых, что может быть обусловлено как прямым воздействием ВИЧ на ЦНС, так и нарушением иммунной защиты организма, влиянием употребления ПАВ. Результаты ПЭТ/КТ исследований головного мозга

Таблица 5. Сравнительная характеристика групп пациентов, которым были проведены исследования ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга (n=72)

Основные показатели		Женщины с ВИЧ/ВГС, n=36	Женщины с ВИЧ, n=36	Значимость различий, p
Возраст, лет		34,3±5,8	37,8±4,7	0,0068
Длительность ВИЧ-инфекции, лет		6,4±5,4	5,4±4,8	-
Путь инфицирования ВИЧ, абс. (%)	парентеральный	20 (55,6%)	9 (25%)	0,0156
	половой	16 (44,4%)	27 (75%)	
	не установлен	0	0	-
Стадия ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2006), абс. (%)	2А, 2Б	1 (2,8%)	0	0,245
	3	12 (3,3%)	18 (50%)	
	4А	23 (63,9%)	18 (50%)	
Количество CD4-лимфоцитов (медиана), клеток/мкл		489,0	498,0	0,5622
Пациенты, получавшие АРТ, абс. (%)		27 (75%)	23 (63,9%)	0,4832
Пациенты с неопределяемой РНК ВИЧ в крови (менее 40 коп/мл), абс. (%)		19 (52,8%)	23 (63,9%)	0,813
Продолжительность заболевания ХГС, лет		6,6±5,8	-	-
Путь инфицирования ХГС, абс. (%):	парентеральный	20 (55,6%)	-	-
	половой	16 (44,4%)	-	-
	не установлен	0	-	-
Пациенты с определяемой РНК ВГС в крови, абс. (%)		25 (69,4%)	-	-
Пациенты, получившие ПВТ ХГС, абс. (%)		0	-	-

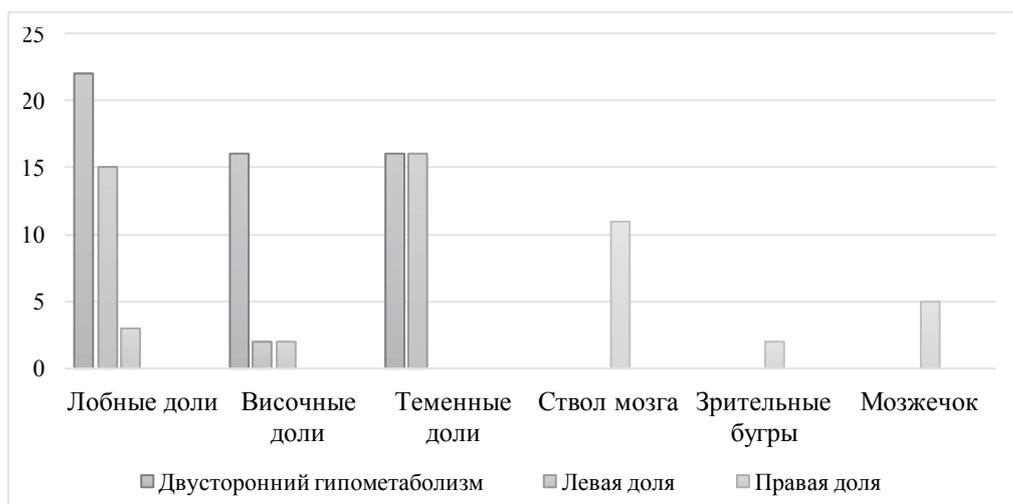


Рис.1. Гипометаболизм глюкозы в головном мозге по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ХГС, n=36
 Fig.1. Brain glucose hypometabolism on FDG PET/CT in women with HIV/HCV, n=36

у женщин с сочетанной инфекцией представлены на Рис.1.

Исследования ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ВГС позволили выявить и уточнить наиболее частые отклонения в следующих областях головного мозга: лобные доли, где метаболизм глюкозы чаще имел левостороннюю локализацию; височные доли — чаще в проекциях левой доли и полюсных отделах. Нарушение метаболизма глюкозы также затрагивало теменные доли, где в 14 случаях процесс имел двусторонний характер или чаще задействовал левую сторону. У 11 пациенток гипометаболизм глюкозы разной степени наблюдался в стволе головного мозга, у 5 женщин — в мозжечке и в единичных случаях — в зрительных буграх (5,6%).

Сопоставление результатов нейровизуализационного исследования в основной группе и группе сравнения

Было проведено сравнение групп пациентов с ВИЧ и ВИЧ/ВГС по наличию и количеству отклонений, выявленных при проведении МРТ и ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга. Достоверных различий между группами по количеству отклонений, выявляемых с помощью МРТ, не было обнаружено (критерий Манна — Уитни: $U=486,0$, $p=0,0557$), тогда как количество радиологических отклонений, связанных с гипометаболизмом глюкозы в различных отделах головного мозга, было значительно выше в группе пациентов с ВИЧ/ВГС по сравнению с группой пациентов с ВИЧ (критерий Манна — Уитни: $U=353,5$, $p=0,0006$) (Рис.2).

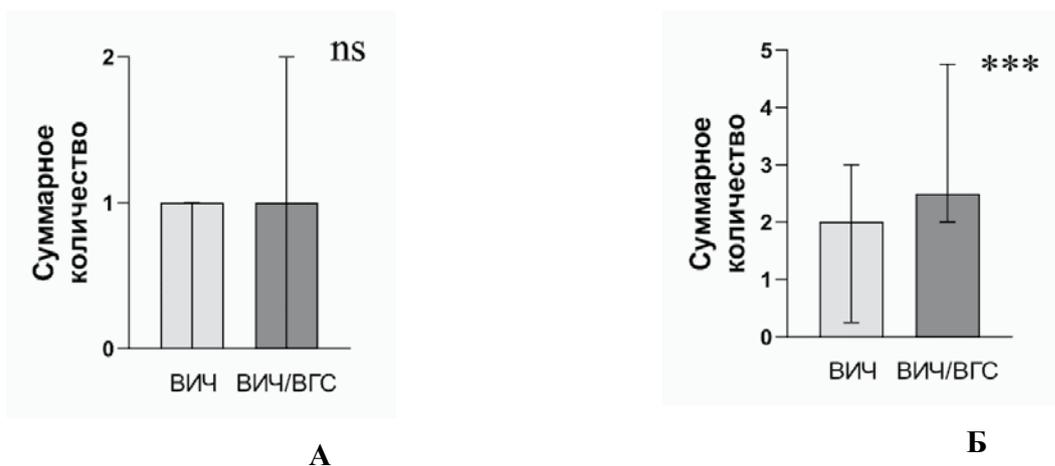


Рис.2. Результаты нейровизуализационного исследования в группах исследования. А — суммарное количество отклонений, выявленных при проведении МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, n=72; Б — суммарное количество отклонений, выявленных при проведении ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, n=72

Fig.2. Results of the neuroimaging study in the study groups. A — the total number of abnormalities detected during MRI of the brain in women with HIV and HIV/HCV, n=72; B — the total number of abnormalities detected during PET/CT with FDG of the brain in women with HIV and HIV/HCV, n=72

Таблица 6. Значимые радиологические отклонения по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга у женщин с ВИЧ (n=36) и с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС (n=36)
Table 6. Significant radiological abnormalities based on the results of PET/CT with FDG of the brain in women with HIV (n=36) and with HIV/HCV co-infection (n=36)

Локализация отдела головного мозга с выявленным гипометаболизмом глюкозы		Количество		p
		ВИЧ	ВИЧ/ВГС	
Лобные доли	Да	0	17	<0,0001
Левая лобная доля	Да	1	8	0,0278
Теменные доли	Да	2	14	0,0013
Латеральная кора теменных долей слева	Да	0	12	0,0002
Ствол мозга	Да	21	11	0,0321

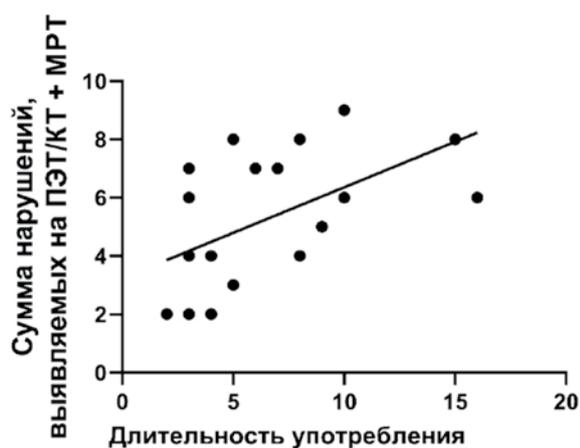


Рис. 3. Влияние стажа употребления ПАВ на частоту встречаемости патологических изменений по результатам ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ/ВГС
 Fig. 3. Influence of the experience of substance use on the frequency of occurrence of pathological changes according to the results of PET/CT and MRI of the brain in women with HIV/HCV

У пациенток основной группы по сравнению с группой сравнения, частота выявления гипометаболизма глюкозы была выше в следующих отделах коры головного мозга: лобные доли (точный критерий Фишера, $p < 0,0001$), левая лобная доля (точный критерий Фишера, $p = 0,0278$), теменные доли (точный критерий Фишера, $p = 0,0013$), латеральная кора левой теменной доли (точный критерий Фишера, $p = 0,0002$) и ствол мозга (точный критерий Фишера, $p = 0,0321$). Результаты анализа частот проявления различных отклонений у женщин обеих групп представлены в форме таблиц сопряженности (Табл.6).

Были выявлены связи между локализацией гипометаболизма глюкозы и психическими нарушениями. Причем как тревожные, так и когнитивные нарушения чаще ($p < 0,01$) вовлекали в патологический процесс теменные доли (чаще левую),

лобные доли (чаще левую). Расстройства сна зачастую ($p < 0,01$) сопровождали гипометаболизм глюкозы в области ствола мозга.

Таким образом, проведенное комплексное клиническое и нейровизуализационное обследование позволило выявить изменения со стороны метаболической функции головного мозга, наиболее характерные для женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. Несмотря на отсутствие различий по результатам МРТ головного мозга в группах сравнения, установлено, что проведение углубленного обследования с применением современных технологий ядерной медицины дает возможность обнаружения нарушения обменных процессов в ЦНС у данной категории пациентов даже при удовлетворительном клиническом состоянии. Применение ПЭТ/КТ с ФДГ в отдельных случаях позволяет выявить первые признаки психических расстройств, ранняя диагностика и предотвращение которых способны значительно улучшить общий прогноз заболевания.

Произведен анализ влияния употребления ПАВ в анамнезе на частоту встречаемости патологических изменений морфофункционального состояния головного мозга. При суммировании всех отклонений, выявленных с помощью ПЭТ/КТ и МРТ, наблюдается положительная корреляция между частотой их встречаемости и длительностью употребления ПАВ ($p = 0,01$) (Рис.3).

Кроме того, выявленные радиологические отклонения могут также быть связаны как с прямым воздействием ВИЧ и ВГС на отдельные структуры ЦНС с развитием нарушений в сфере высшей нервной деятельности, так и с возможным влиянием других факторов, таких как сопутствующие заболевания и употребление ПАВ, на метаболические процессы в головном мозге.

Отдельно стоит отметить, что применение в схемах лечения ВИЧ АРВП со средним или высоким индексом проникновения через гематоэнцефалический барьер (эфавиренз, лопинавир/ритонавир) не оказывало влияния на энергетический обмен глюкозы в ЦНС.

Обсуждение

Так как употребление ПАВ в анамнезе не являлось критерием исключения из исследования, то обследованных пациенток основной группы можно расценивать как типичных представителей женщин с ВИЧ-инфекцией в РФ с присущей им высокой частотой коморбидности ВГС и зависимости от парентеральных наркотиков.

Для пациенток обеих групп было характерно занижение уровня трудовой деятельности относительно полученного образования, что говорит о снижении у них социальной адаптированности.

У женщин с ВИЧ/ВГС астенические, тревожные и когнитивные нарушения в виде снижения концентрации внимания и расстройств кратковременной памяти наблюдались чаще, чем у женщин с моноинфекцией ВИЧ. Наряду с этим, длительность заболевания и репликативная активность вируса гепатита С отягощали когнитивные расстройства, что может быть обусловлено прямым вирус-обусловленным воздействием на ЦНС. Примечательно, что выбор схемы АРТ не влиял на частоту выявления психических расстройств.

Проведенное МРТ-исследование головного мозга показало, что у женщин с ВИЧ/ВГС с синдромами зависимости от ПАВ в анамнезе часто выявляются неспецифические изменения сосудистого русла, с редкими с признаками расширения периваскулярных пространств. Признаки ВИЧ-энцефалопатии с вовлечением белого вещества обнаружены у четверти женщин с ВИЧ/ВГС, что может быть обусловлено как прямым воздействием ВИЧ на ЦНС, так и нарушением иммунной защиты организма, влиянием употребления ПАВ.

Число радиологических отклонений, связанных с гипометаболизмом глюкозы в различных отделах головного мозга, было значительно выше в группе пациентов с ВИЧ/ВГС по сравнению с группой пациентов с ВИЧ. При этом у пациентов с тревожными, когнитивными нарушениями чаще вовлекались в патологический процесс левая теменная доля, левая лобная доля, а при расстройствах сна ствол головного мозга. Одна и та же локализация тревожных и когнитивных расстройств характеризует патогенетическое единство этих состояний и необходимость единого подхода к профилактике, диагностике и лечению этих состояний.

В рамках проводимого исследования нами были оптимизированы подходы к комплексному обследованию пациентов с сочетанным течением ВИЧ/ВГС. Усовершенствован алгоритм, позволяющий осуществлять диагностику ранних проявлений изменений со стороны ЦНС, психических расстройств у пациентов с ВИЧ/ВГС. Данный алгоритм может лечь в основу междисциплинарного взаимодействия обученных специалистов, принимающих участие в диспансерном наблюдении пациентов за пациентами с ВИЧ/ВГС, не только в специализированном медицинском учреждении, но и в общей сети здравоохранения. Внедрение алгоритма будет способствовать предупреждению и выявлению эмоциональных и когнитивных рас-

стройств, последовательному проведению мероприятий по консультированию и обследованию пациентов для достижения благополучного исхода заболеваний, снижению риска ранней инвалидизации и потери трудоспособности.

Условно можно выделить две основные группы пациентов с ВИЧ/ВГС, обращающихся за специализированной медицинской помощью в лечебное учреждение инфекционного профиля: первичных, у которых обследование по поводу выявленных инфекционных заболеваний производится впервые, и повторных пациентов, которые продолжают диспансерное наблюдение.

Врачу-инфекционисту нужно обратить внимание на специфические жалобы пациента и наличие основных отягощающих факторов, к которым можно отнести употребление ПАВ в анамнезе. Также необходимо учесть перенесенные или текущие оппортунистические инфекции с поражением ЦНС, наличие текущих или анамнестических психиатрических отклонений или заболеваний. К дополнительным отягощающим факторам стоит отнести коинфицирование вирусным гепатитом, его умеренную и высокую биохимическую активность, высокие репликативные показатели, выраженные фиброзные изменения печени (F3-F4 согласно шкале METAVIR).

В случае наличия у пациента отягощающих факторов пациенту следует рекомендовать обратиться к врачу-психиатру и клиническому психологу для проведения углубленного обследования. Также пациент с сочетанной инфекцией должен быть проконсультирован неврологом, совместно с лечащим врачом необходимо провести лабораторный скрининг на оппортунистические инфекции, в случае наличия показаний выполняется МРТ головного мозга. При отсутствии данных за оппортунистическое заболевание с поражением ЦНС продолжается комплексная работа с пациентом, врачом-психиатром может быть назначено специфическое лечение, возможна и психокоррекционная работа.

Важнейшим этапом является поиск и установление других причин нейрокогнитивных расстройств на основании отягощающих факторов, проведение дополнительных методов обследования, таких как ПЭТ/КТ головного мозга.

Особое внимание следует уделить ХГС, в связи с недостаточным охватом своевременным лечением, в целях устранения последствий длительного течения болезни. В случае диагностирования коморбидной патологии, способной влиять на высшую нервную деятельность, пациент должен курироваться специалистами смежных специальностей. Если причина психических нарушений не обнаружена, необходимо обеспечить минимизацию воздействия на пациентов отягощающих факторов, продолжить работу с ним междисциплинарной командой.

Заключение

Женщины с ВИЧ/ВГС в отличие от женщин с моноинфекцией ВИЧ более предрасположе-

ны к развитию астенических и тревожных состояний на фоне легких и умеренных когнитивных нарушений, что, возможно, было связано как с нейротропным влиянием сопутствующего ВГС, так и с употреблением ПАВ в анамнезе. У пациенток с ВИЧ/ВГС выявлены нейрорадиологические особенности в виде сосудистых и

ВИЧ-энцефалопатических изменений, более частые случаи гипометаболизма глюкозы. Определена связь между гипометаболизмом глюкозы в левых теменной и лобной долях и возникновением тревожных, когнитивных нарушений и гипометаболизмом глюкозы в стволе головного мозга и инсомническими расстройствами.

Литература/References

1. Беляева В.В., Кутманова Л.Ю., Козырина Н.В. Особенности информирования и консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции. Лекции по ВИЧ-инфекции. Под ред. В.В. Покровского. 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2018. Belyayeva V.V., Kytmanova L.YU., Kozyrina N.V. Osobennosti informirovaniya i konsul'tirovaniya zhenshchin po voprosam VICH-infektsii. Lektsii po VICH-infektsii. Pod red. V.V. Pokrovskogo. 2-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Moskva: «GEOTAR-Media». 2018. (In Russ.).
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Бузунова С.А., Коновалова Н.В., Миличкина А.М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016;8(3):9-25. Belyakov NA, Rassokhin VV, Trofimova TN, Stepanova EV, Panteleev AM, Leonova ON, Vuzunova SA, Konovalova NV, Milichkina AM, Totolyan AA. Advanced and comorbid hiv cases in Russia. VICH-infektsiya i immunosupressii. 2016;8(3):9-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>.
3. Дамулин В., Павлов Ч.С. Неврологические нарушения при вирусном гепатите С. Российский Медицинский журнал. 2016; 24(11):707-712. Damulin V, Pavlov ChS. Neurological disorders in viral hepatitis C. Rossiyskiy Meditsinskiy zhurnal. 2016; 24(11):707-712. (In Russ.).
4. Информационный бюллетень — Всемирный день борьбы со СПИДом. 2021 [ЮНЭЙДС]. www.unaids.org; 2021 [обновлено 22 апреля 2022; процитировано 22 апреля 2022]. Доступно: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf.
5. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Хобейш М.А., Захарова Н.Г., Киссин М.Я. Клинико-нейрофизиологические особенности психических расстройств у больных ВИЧ-инфекцией. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018;4:53-63. Neznanov NG, Khalezova NB, Khobeysh MA, Zakharova NG, Kissin MYa. Clinical and neurophysiological features of mental disorders in patients with HIV infection. Obozreniye psikhologii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2018;4:53-63. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-53-6>. (In Russ.).
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017;6-72. Pokrovskiy VV, Yurin OG, Kravchenko AV et al. National recommendations for dispensary observation and treatment of patients with HIV infection. Clinical protocol. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2017;6-72. (In Russ.).
7. Трофимова Т.Н. Радиология и ВИЧ-инфекция. Руководство для врачей. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2017. Trofimova T.N. Radiologiya i VICH-infektsiya. Rukovodstvo dlya vrachej. SPb: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr. 2017. (In Russ.).
8. Трофимова Т.Н., Бакулина Е.Г., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов. Клинико-лабораторные и радиологические сопоставления. Медицинский академический журнал. 2015;15(4):31-38. Trofimova TN, Bakulina EG, Rassokhin VV, Belyakov NA. Brain Lesions In HIV Patients: Clinical, Laboratory, And Radiological Comparisons. Meditsinskiy akademicheskij zhurnal. 2015;15(4):31-38. (In Russ.).
9. Халезова Н.В., Незнанов Н.Г., Беляков Н.А. ВИЧ-инфекция и психиатрические расстройства: современный взгляд на проблему. Медицинский академический журнал. 2014;14(3):14-32. Khalezova NV, Neznanov NG, Belyakov NA. HIV infection and mental disorders: modern view of the problem. Meditsinskiy akademicheskij zhurnal. 2014;14(3):14-32. (In Russ.).
10. Ястребова Е.Б., Виноградова Т.Н., Рахманова А.Г. Подходы к решению проблемы передачи ВИЧ от матери к ребенку и сохранения здоровья семьи с учетом медико-социальных характеристик. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012;2:20-25. Yastrebova EB, Vinogradova TN, Rakhmanova AG. Solution-oriented approaches to HIV-transmission from mother to child and preservation of family health due account for medical-social performance. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. 2012;2:20-25. (In Russ.).
11. Addy CL, Gavrilu A, Tsiodras S, Brodovicz K, Karchmer AW, Mantzoros CS. Hypoadiponec-

- tinemia is associated with insulin resistance, hypertriglyceridemia, and fat redistribution in human immunodeficiency virus-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88(2):627-636. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020795>.
12. Ellis RJ, Bradley J, Vaida F, Letendre S, Heaton RK, Clifford D et al. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS.* 2011;25(14):1747-1751. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834a40cd>
 13. Ellis RJ, Calero P, Stockin MD. HIV Infection and the Central Nervous System: A Primer. *Neuropsychol. Rev.* 2009;19:144. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9094-1>.
 14. Heath KV, Hogg RS, Chan KJ, Harris M, Montessori V, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Lipodystrophy-associated morphological, cholesterol and triglyceride abnormalities in a population-based HIV/AIDS treatment database. *AIDS.* 2001;15(2):231-239. <https://doi.org/10.1097/00002030-200101260-00013>.
 15. Hinkin CH, Castellon SA, Levine AJ, Barclay TR, Singer EJ. Neurocognition in Individuals Co-Infected with HIV and Hepatitis C. *J. Addict Dis.* 2008;27(2):11-17. https://doi.org/10.1300/J069v27n02_02.
 16. Hoffman C. HIV 2015/2016. C. Hoffman, J.K. Rockstroh; 2015.
 17. Mathew S, Faheem M, Ibrahim SM, Iqbal W, Rauff B, Fatima K, Qadri I. Hepatitis C virus and neurological damage. *World J. Hepatol.* 2016;8(12):545-556. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i12.545>.
 18. NAMSAL ANRS 12313 Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Omgba Bassega P, Eymard-Duvernay S, Leroy S, Boyer S, Peeters M, Calmy A, Delaporte E. Dolutegravir-based or low-dose Efavirenz-based regimen for the treatment of HIV-1. *N. Engl. J. Med.* 2019;381:816-826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904340>.
 19. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. HIV among Women. <https://www.cdc.gov>; 2020 [updated 24 april 2022; cited 24 april 2022] — Available: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/group/gender/women/cdc-hiv-women.pdf>.
 20. Valcour V, Sithinamsuwan P, Letendre S, Ances B. Pathogenesis of HIV in the Central Nervous System. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2011; 8:54-61. <https://doi.org/10.1007/s11904-010-0070-4>.
 21. Valcour V, Yee P, Williams AE, Shiramizu B, Waters M, Selnes O, Paul R, Shikuma C, Sacktor N. Lowest ever CD4 lymphocyte count (CD4 nadir) as a predictor of current cognitive and neurological status in human immunodeficiency virus type 1 infection — the Hawaii Aging with HIV Cohort. *J. Neuro-Oncol.* 2006;12:387-391. <https://doi.org/10.1080/13550280600915339>.
 22. Vera JH, Radha B, Gilleece Y, Alena A, Thorburn P, Dizdarevic S. PET brain imaging in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in the era of combination antiretroviral therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(895-902). <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3602-3>
 23. Yarlott L, Heald E, Fortona D. Hepatitis C virus infection, and neurological and psychiatric disorders. A review. *J. Adv. Res.* 2017;8(2):139-148. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.09.005>.

Сведения об авторах

Боева Екатерина Валерьевна — к.м.н., заведующая отделением хронической вирусной инфекции, врач-инфекционист Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, врач-инфекционист ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. E-mail: kathrine.boeva@gmail.com;

Халезова Надежда Борисовна — к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, врач-психиатр-нарколог СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний». E-mail:khalezo@gmail.com;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, ведущий научный сотрудник Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail: ras-doc@mail.ru;

Незнанов Николай Григорьевич — д. м.н., заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); директор НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail:nezn@bekhterev.ru;

Громова Елена Анатольевна — к.м.н. врач-радиолог ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» РАН (197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9). E-mail:79118187464@mail.ru;

Богдан Андрей Александрович — к.м.н., младший научный сотрудник, врач-рентгенолог ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН. E-mail:andrey.a.bogdan@gmail.com;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail:ttrofimova@sogaz-clinic.ru;

Беляков Николай Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail:beliakov.akad.spb@yandex.ru.

Поступила 03.05.2022

Received 03.05.2022

Принята в печать 02.08.2022

Accepted 02.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Применение структурной нейровизуализации у пациентов с нервной анорексией

Оригинальная статья

Гребенщикова Р.В., Ананьева Н.И., Пичиков А.А., Исхаков Д.Н., Лукина Л.В.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной аспектам диагностики, патогенеза, данным нейровизуализации у пациентов с нервной анорексией. Представлены результаты обследования головного мозга пациентов с нервной анорексией с помощью магнитно-резонансной томографии. Обследовано 43 пациента с нервной анорексией в возрасте от 14 до 19 лет. Группу контроля составили 31 здоровый доброволец. Постобработка полученных данных проводилась с использованием МР воксель-базированной морфометрии. Проанализированы общие объемы головного мозга, а также объемы различных структур у больных нервной анорексией в сравнении со здоровыми добровольцами. В целом, у пациентов с НА определялось увеличение общего количества цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), уменьшение объема серого вещества, преимущественно за счет коры левого полушария, и белого вещества, причем нет статистически значимой вентрикулодилатации, т.е. имеется расширение наружных ликворных пространств. В результате проведенного исследования при МР-морфометрическом анализе были выявлены значимые различия в показателях толщины коры левого полушария головного мозга, при отсутствии отличий толщины коры правого полушария. При этом, у больных анорексией выявлялось уменьшение толщины коры за счет предклинья, верхней лобной и передне-медиальной коры, прецентральной, нижне-височной, нижнетеменной и латеральной окципитальной коры. Ора инсулы у больных анорексией оказалась достоверно толще, чем в группе контроля.

Ключевые слова: нервная анорексия, магнитно-резонансная томография, воксельная морфометрия, нейровизуализация.

Информация об авторах

Гребенщикова Руслана Владимировна — e-mail: ruslana411@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0392-1051>

Ананьева Наталия Исаевна — e-mail: ananieva_n@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7087-0437>

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

Исхаков Дмитрий Надимович — e-mail: iskhakovdn@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3439-6923>

Лукина Лариса Викторовна — e-mail: larisalu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

Как цитировать: Гребенщикова Р.В., Ананьева Н.И., Пичиков А.А., Исхаков Д.Н., Лукина Л.В. Применение структурной нейровизуализации у пациентов с нервной анорексией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:45-51. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-45-51>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Structural neuroimaging in patients with anorexia nervosa

Research article

Grebenshchikova R.V., Ananyeva N.I., Pichikov A.A., Iskhakov D.N., Lukina L.V.
V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Summary. The paper analyzes domestic and foreign literature on aspects of diagnosis, pathogenesis, neuroimaging data in patients with anorexia nervosa. The results of the examination of the brain of patients with anorexia nervosa using magnetic resonance imaging 43 patients with anorexia nervosa aged 14 to 19 years were examined. The control group consisted of 31 healthy volunteers. Post-processing was carried out using MR voxel-based morphometry. The total volumes of the brain, as well as the volumes of various structures were analyzed in patients with anorexia nervosa in comparison with healthy volunteers. In general, patients with AN showed an increase in the total amount of CSF, a decrease in the volume of gray matter, mainly due to the cortex of the left hemisphere, and white matter, and there was no statistically significant ventriculodilatation,

Автор, ответственный за переписку: Гребенщикова Руслана Владимировна — e-mail: ruslana411@gmail.com

Corresponding author: Ruslana V. Grebenshchikova. — e-mail: ruslana411@gmail.com

i.e. there is an expansion of external liquor spaces. As a result of the study, MR-morphometric analysis revealed significant differences in the thickness of the left hemisphere cortex, in absence of differences in the thickness of the right hemisphere cortex. At the same time, in patients with anorexia was detected a decrease in the thickness of precuneus cortex, superior frontal and anterior medial cortex, precentral, inferior temporal, inferior parietal and lateral occipital cortex. And the insula cortex in patients with anorexia was significantly thicker than in the control group.

Key words: anorexia nervosa, magnetic resonance imaging, voxel morphometry, neuroimaging.

Information about the authors

Ruslana V. Grebenshchikova* — e-mail: ruslana411@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0392-1051>

Natalia I. Ananyeva e-mail: ananieva_n@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7087-0437>

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

Dmitrii N. Iskhakov — e-mail: iskhakovdn@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3439-6923>

Larisa V. Lukina — e-mail: larisalu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

To cite this article: Grebenshchikova RV, Ananyeva NI, Pichikov AA, Iskhakov DN, Lukina LV. Structural neuroimaging in patients with anorexia nervosa. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:45-51. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-45-51>. (In Russ.)

The authors declare no conflicts of interest.

Специалисты разных областей медицины все больше обращают внимание на больных нервной анорексией (НА) в связи с увеличением их числа. К настоящему времени нет единого мнения о происхождении заболевания, поэтому рассматривать его принято с помощью междисциплинарного подхода [10]. Нервная анорексия (НА) – психическое расстройство, относящееся к неспецифической патологии пубертатного и юношеского возраста, которое развивается чаще у лиц женского пола и выражается в сознательном отказе от еды с целью похудения в связи с недовольством собственной внешностью и, в частности, избыточной полнотой [11]. Актуальность проблемы обусловлена трудностями диагностики и лечения, отсутствием четких клинических границ, несвоевременностью обращения пациентов и их родственников за помощью [9].

На сегодняшний день НА является наиболее сложной для лечения среди всех расстройств пищевого поведения. Интерес к ее изучению уже многие годы не снижается в связи со значительной распространенностью среди девушек молодого возраста и высокой смертностью из-за последствий голодания [8]. Так, по данным российских и зарубежных авторов, распространенность НА составляет от 0,3 до 5 % среди лиц женского и мужского полов, а заболеваемость колеблется от 5 до 5,4 на 100 тыс. человек в год [11]. Летальные исходы при НА достигают 18 %, при этом каждая пятая смерть является следствием суицида [11].

Взгляды на нозологическую природу НА до настоящего времени не отличаются определенностью и единством. Так, своеобразие поведенческих паттернов при НА (например, при очистительном пищевом поведении, присоединении компульсивных ритуалов и пр.), отгороженность от социальных контактов, искаженный образ собственного тела, полиморфная сопутствующая психопатологическая симптоматика и прочие симптомы требуют динамического наблюдения и дифференци-

ального диагноза с расстройствами шизофренического спектра.

Ригидность жизненного стиля больных НА, нон-комплаенс в терапевтическом процессе, игнорирование прямых и отдаленных последствий расстройства, настороженность в отношении любых попыток извне скорректировать дезадаптивное пищевое поведение и предупредить его драматичные последствия дает основания предполагать специфический характер когнитивной организации их психических процессов [15]

В настоящее время достигнут определённый прогресс в изучении и диагностике НА. Это обусловлено, в том числе, и широким внедрением в клиническую практику методов структурной и функциональной нейровизуализации. Методы нейровизуализации, такие как МР трактография, МР спектроскопия, воксель-базированная морфометрия, функциональная МРТ находят широкое применение при изучении и диагностике многих заболеваний центральной нервной системы [2, 3]

Наиболее распространенной методикой количественной оценки структур головного мозга является воксельная морфометрия (VBM — voxel-based morphometry), основанная на высокой контрастности изображений между серым и белым веществом головного мозга и ЦМЖ. Она используется для оценки объема тканей и желудочков головного мозга [12]. Эта методика также основана на высокой контрастности между серым и белым веществом головного мозга, однако обладает большей специфичностью; позволяет оценить не только диапазон толщины коры головного мозга, но и пиальную поверхность мозга и провести гиффикацию [5, 7].

К сегодняшнему дню опубликованы несколько исследований по использованию нейровизуализации у пациентов с расстройствами пищевого поведения [4, 13] Все они показывают, что у данной категории больных имеют место как структурные, так и функциональные изменения. Но несмотря на растущее с каждым годом число исследований

по определению структурных изменений головного мозга лиц, страдающих НА, результаты носят противоречивый характер. Одни исследователи считают, что пациентам с расстройствами пищевого поведения свойственно увеличение объема мозговых структур, другие авторы сообщают о противоположных результатах [13].

Многие исследователи считают, что НА сопровождается атрофией коры [14,18]. По данным литературы у данной категории больных часто описывают изменения инсулы и поясной извилины, нередко в сочетании с изменениями лобной и теменной коры, особенно в острую фазу заболевания [13]. При затяжной НА описано нарушение трансмиссии дофамина между прилежащим ядром и вентральным отделом покрышки с наличием астроцитоза и уменьшением количества нейронов в них [18]. Авторы делают вывод, что, возможно, происходит нарушение циркуляции церебромозговой жидкости (ЦМЖ) в головном мозге вследствие недостатка альбумина.

Таким образом, до настоящего времени выявленные структурные изменения при НА и других расстройствах пищевого поведения носят противоречивый характер и до конца не выяснены.

Цель исследования

Разработать МР семиотику структурных изменений головного мозга при нервной анорексии с помощью метода воксельной морфометрии.

Для достижения этой цели поставлены следующие задачи:

1. Усовершенствовать методику комплексной магнитно-резонансной томографии с целью оптимизации ее протокола для обследования лиц, страдающих НА.

2. Определить зоны структурных изменений головного мозга у лиц, страдающих НА.

3. Определить возможности количественной и качественной оценки структурных изменений головного мозга при НА на основании данных комплексной магнитно-резонансной томографии.

4. Систематизировать магнитно-резонансную семиотику данных комплексной магнитно-резонансной томографии, характерную для лиц, страдающих НА.

Исследование является проспективным, когортным по типу «случай-контроль», выполнено согласно принципам доказательной медицины и клинико-диагностических методов исследования и обработки научных данных.

Материалы и методы

Обследовано 74 человека, которые были разделены на 2 группы (основная и контрольная).

В основную группу были включены 43 больных с диагнозом нервная анорексия (НА) (F 50.0 МКБ-10), все женского пола, средний возраст 16 лет. Критериями включения в исследование являлся возраст от 14 до 19 лет, женский пол, наличие на момент проведения актуальной симпто-

матики, характерной для нервной анорексии и индекс массы тела $\leq 17,5$ кг/м²; отсутствие неврологической патологии. Группу контроля составили 31 здоровый доброволец, все женского пола, с отсутствием в анамнезе психиатрических и неврологических заболеваний и имеющие индекс массы тела $>17,5$ кг/м². К критериям не включения относились: наличие ЧМТ, неврологических заболеваний в анамнезе, новообразования в головном мозге, наличие аддиктивных расстройств в анамнезе, несоответствие критериям одной из групп. Критерием исключения являлся отказ от участия в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все участники заполнили информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Для оценки состояния когнитивных функций для обеих групп применялись тест Струпа, Адденбрукская когнитивная шкала (АСЕ-III), дихотическое прослушивание для оценки направленного слухового внимания, тест Бентона, модифицированная цифровая корректурная проба, тест интеллектуального потенциала (ТИР).

Обследуемым проводилась МРТ головного мозга по стандартному протоколу. Кроме того, выполнялась 3DMP-RAGE ИП с последующей воксельной морфометрией в программе постобработки FreeSurfer 6.0.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Atlas Exelart Vantage XGV (Toshiba, Япония) с силой индукции магнитного поля 1.5 Тл. Использовали стандартную 8-канальную катушку для головы. Положение пациента лежа на спине. Для исследования головного мозга применяли стандартный алгоритм МРТ-исследования, который включает в себя импульсные последовательности быстрого спинного эха (fast spin echo – FSE) для получения T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) и T2-взвешенных изображений (T2-ВИ), а также последовательность инверсии-восстановления с подавлением сигнала от жидкости FLAIR (Flair-fluid attenuated inversion recovery), обеспечивающая подавление сигнала свободной воды при сохранении базовой T2-взвешенности изображения.

На следующем этапе выполнялась импульсная последовательность 3D-MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) со следующими параметрами: TR=12, TE=5, FOV=25,6, MTX=256, ST=2,0, FA=20. Затем проводилась постпроцессинговая обработка данных последовательности, воксельная морфометрия (voxel-based morphometry – VBM) анатомической МРТ с использованием приложения FreeSurfer.

Программа используется для:

- создания компьютерных моделей мозга по данным магнитно-резонансной томографии;
- измерения различных морфометрических свойств мозга, в том числе толщины коры, характеристик кривизны корковых и субкортикальных региональных объемов;
- пространственной нормализации между субъектами на основе выравнивания индивиду-

альных моделей коры с усредненной моделью, чтобы установить соответствие между аналогичными анатомическими областями.

В нашем исследовании мы проводили автоматическую сегментацию кортикальных подкорковых структур с последующей оценкой ряда параметров.

Для межсубъектного сравнения, в том числе, рассчитывались и относительные объемы мозговых структур (% от внутрочерепного пространства).

Математико-статистический метод применялся для обработки собранного эмпирического материала и математической верификации выявленных закономерностей. В соответствии с поставленными задачами исследования, мы применяли математико-статистическую обработку при помощи пакета программ SPSS 20. Групповые различия в объемах структур головного мозга были исследованы с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты

При анализе данных МРТ головного мозга у пациентов с НА методом МР воксель-базированной морфометрии были получены значимые отличия

общих объемов большого мозга по сравнению с группой контроля. Волюметрические изменения у пациентов с НА в сравнении с группой контроля представлены в Табл.1.

Результаты сегментации головного мозга у больных анорексией показывают увеличение общего количества цереброспинальной жидкости, уменьшение объема серого, преимущественно за счет коры левого полушария и белого вещества. При этом нет статистически значимой вентрикулодилатации, то есть увеличение объема ЦМЖ происходит за счет расширения наружных ликворных пространств.

Показатели толщины коры, достоверно различающиеся в исследуемых группах по результатам воксельной морфометрии, представлены в Табл. 2.

Таким образом, при МР-морфометрическом анализе были выявлены значимые различия в показателях толщины коры левого полушария головного мозга, при отсутствии отличий толщины коры правого полушария. При этом, у больных анорексией выявлялось уменьшение толщины коры за счет предклинья, верхней лобной и передне-медиальной коры, прецентральной, нижне-височной, нижнетеменной и латеральной

Таблица 1. Волюметрические изменения у пациентов с НА в сравнении с группой контроля (p<0.01)
Table 1. Volumetric changes in patients with AN compared with the control group (p<0.01)

Область	p-значение	Комментарий
Левый таламус	0,00025	НА<Н
Третий желудочек	0,00000	НА>Н
Цереброспинальная жидкость	0,00023	НА>Н
Общий объем головного мозга	0,00065	НА<Н
Правый таламус	0,00066	НА<Н
Объем коры левого полушария	0,00074	НА<Н
Общий объем коры	0,00097	НА<Н

Таблица 2. Толщина коры структур головного мозга у пациентов с НА в сравнении с группой контроля
Table 2. The thickness of brain cortex in patients with AN in comparison with the control group

Структура	НА, мм	Контроль, мм	P-значение
Предклинье левой гемисферы	2,370	2,484	0.00020
Верхняя лобная извилина левой гемисферы	2,703	2,803	0.00020
Прецентральная извилина левой гемисферы	2,576	2,630	0.00020
Инсула левой гемисферы	2,999	2,888	0.00020
Нижняя височная извилина левой гемисферы	2,854	2,932	0.00020
Нижнетеменная извилина левой гемисферы	2,465	2,556	0.00020
Латеральная окципитальная кора левой гемисферы	2,202	2,304	0.00659
Передне-медиальная лобная кора левой гемисферы	2,403	2,464	0.04136
Верхнетеменная извилина левой гемисферы	2,229	2,338	0.04976

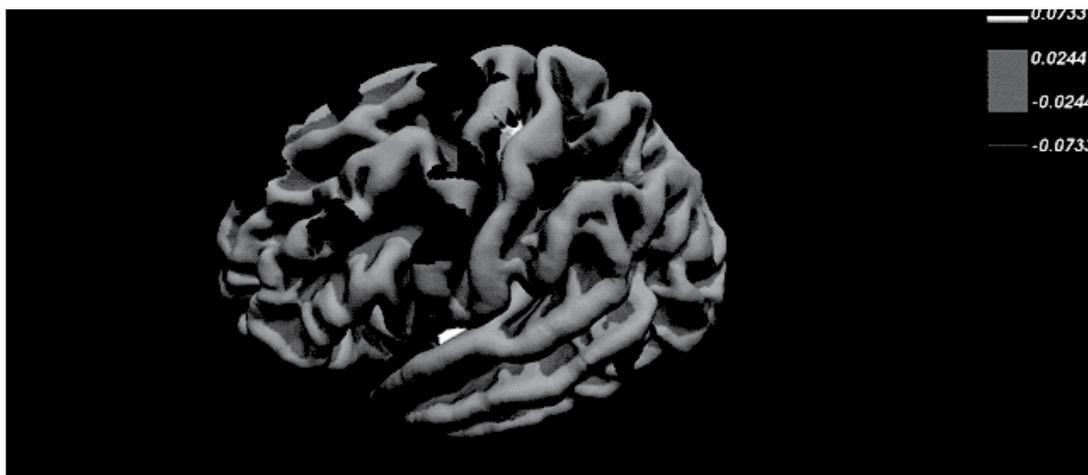


Рис 1. Цветовое картирование абсолютной разницы толщины коры левого полушария, полученной субтракцией МР-морфометрических метрик группы контроля из группы пациентов с НА на трехмерной модели (p-значение вокселей при коррекции кластеров 0,0001)

Fig 1. Color mapping of the absolute difference of the left hemisphere cortex obtained by subtraction of MR-morphometric metrics of the control group from group of patients with AN on a three-dimensional model (p-value of voxels with cluster correction 0.0001)

окципитальной коры. А кора инсулы у больных анорексией оказалась достоверно толще, чем в группе контроля.

Для наглядного отображения выявленных изменений производилась субтракция полученных метрик коры головного мозга контрольной группы из группы пациентов с нервной анорексией с последующей реконструкцией как трехмерной модели полушария, так и двухмерной развертки для устранения проблем визуализации, вызванных сложным рисунком борозд и извилин (Рис.1)

Обсуждение

В настоящее время МРТ головного мозга с использованием программ высокого разрешения является «золотым стандартом» изучения тонких структурных изменений мозга [1,6]

Первые результаты, касающиеся сравнения объемов мозга у пациентов с нервной анорексией и булимией в острую стадию заболевания, были опубликованы в 2010 году Joos [16]. Исследователи показали уменьшение объема серого вещества во фронтальном оперкулуме, прекунеусе, лобной и височной долях у пациентов с НА в отличие от пациентов с булимией. Объем серого вещества правой нижней теменной доли также был уменьшен и коррелировал с симптомом «движение к истощению». Во втором исследовании этих же авторов [16] было описано уменьшение коры передней поясной извилины, правого фронтального оперкулума и лобно-теменной коры. Причем была обнаружена корреляция объема серого вещества с клиническими шкалами истощения.

Результаты выполненного нами исследования систематизируют выявленные структурные изменения у пациенток с нервной анорексией в сравнении со здоровыми добровольцами. Причем мы

сконцентрировались на изучении изменений головного мозга у пациенток, впервые обратившихся за лечением и не принимавших до этого времени терапию.

При визуальном отсутствии грубых структурных поражений по данным МРТ головного мозга более тонкий морфометрический анализ с использованием воксельбазированной морфометрии показал достоверную разницу в объемах серого и белого вещества и количества цереброспинальной жидкости (ЦМЖ).

В целом, у пациентов с НА определялось увеличение общего количества ЦМЖ, уменьшение объема серого вещества, преимущественно за счет коры левого полушария, и белого вещества, причем, нет статистически значимой вентрикулодилатации, т.е. имеется расширение наружных ликворных пространств.

Что касается коры, то значимые различия были выявлены в левом полушарии мозга, что требует в дальнейшем сопоставления с нейропсихологическими данными.

Было выявлено достоверное уменьшение объемов таламусов с двух сторон. Мы знаем, что таламус представляет собой скопление серого вещества в дорзальной части промежуточного мозга. Он имеет обширные связи со многими отделами коры, являясь соединительным «хабом». Таламус играет важную роль в системе награды и связях «действие-результат». Таламус контролирует сенсорную стимуляцию, включая зрительные и слуховые системы. Передняя таламическая лучистость соединяет дорзомедиальное и переднее таламические ядра с префронтальной корой.

Вовлечение инсулы вместе с другими отделами лимбической системы приводят к нарушению регуляции в системе награды, принятия решения. Более того, нарушение образа тела, вероятно, связаны

с изменениями в затылочной, височной и теменной долях (инсула, прекунеус, поясная извилина).

Нарушенные взаимоотношения между лобной корой и отделами лимбической системы ведут к трудностям в эмоциональном регулировании, что ведет к поведенческим манифестациям, приводящим к экстремальным истощениям.

Выводы

Таким образом, анализ результатов воксельной морфометрии у пациентов с нервной анорексией показал многочисленные разнообразные изменения структур головного мозга у пациентов с нервной анорексией. Вовлечение мозга носило распро-

страненный характер и касалось большого количества структур, вовлеченных в патофизиологию анорексии.

Было выявлено уменьшение объема коры и белого веществ головного мозга.

В первую очередь, к областям, вовлеченным в патофизиологический процесс, относились затылочно-теменно-височно-лобные области.

Не вызывает сомнения, что исследования изменений головного мозга при НА не должны ограничиваться структурными изменениями и должны проводиться с использованием методов функциональной визуализации, таких как МР трактография, функциональная МРТ головного мозга.

Литература / References

1. Ананьева Н.И., Ежова Р.В., Гальсман И.Е., Давлетханова М.А., Ростовцева Т.М., Стулов И.К. и др. Гиппокамп: лучевая анатомия, варианты строения. Лучевая диагностика и терапия. 2015;1:39-44.
Ananyeva NI, Ezhova RV, Galsman IE, Davletkhanova MA, Rostovtseva TM, Stulov IK i dr. Hippocampus: MRI anatomy, structural variants. 2015;1:39-44. *Lučevaya diagnostika i terapiya. (In Russ.)*. doi.org/10.22328/2079-5343-2015-1-39-44
2. Ананьева Н.И., Саломатина Т.А., Попов Ю.В., Пичиков А.А., Ахмерова Л.Р., Андреев Е.В. фМРТ состояния покоя и воксель-базированная морфометрия пациентов с нервной анорексией. Лучевая диагностика и терапия. 2019;S1:26-27.
Ananyeva NI, Salomatina TA, Popov Yu V, Pichikov AA, Akhmerova LR, Andreev EV. Resting state fMRI and voxel-based morphometry in patients with anorexia nervosa. *Lučevaya diagnostika i terapiya. 2019;S1:26-27. (In Russ.)*.
3. Ананьева Н.И., Ежова Р.В., Ганзенко М.А. Исследование гендерных и возрастных особенностей анатомии гиппокампа при депрессивных расстройствах методом магнитно-резонансной морфометрии. Психическое здоровье. 2016;14(9):18-25.
Ananyeva NI, Ezhova RV, Ganzenko MA. Gender and age features of hippocampal anatomy in patients with depressive disorders using MRI morphometry. *Psikhicheskoe zdorov'e. 2016;14(9):18-25. (In Russ.)*.
4. Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Иванов М.В., Сорокина А.В., Ершов Б.Б., Ежова Р.В. и др. Комплексная диагностика эндогенных депрессий с использованием нейровизуализационных и когнитивных показателей. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2014; 2:39-44.
Vasserman LI, Anayeva NI, Ivanov MV, Sorokina AV, Ershov BB. et al. Complex diagnostics of endogenous depressions with use neuroimaging and cognitive indicators. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2014; 2:39-44. (In Russ.)*.
5. Воронков Л.В., Труфанов А.Г., Фокин В.А., Литвиненко И.В., Одинак М.М., Ефимцев А.Ю. и др. Возможности воксель-базированной морфометрии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012;1:203-207.
Voronkov LV, Trufanov AG, Fokin VA, Litvinenko IV, Odnak MM, Efimtsev AY i dr. The possibilities of voxel-based morphometry in non-tumor brain diseases. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoj akademii. 2012;1:203-207. (In Russ.)*.
6. Ежова Р.В., Шмелева Л.М., Ананьева Н.И., Киссин М.Я., Давлетханова М.А., Гальсман И.Е. Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройствами. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2013;2:23-31.
Ezhova RV, Shmeleva LM, Ananyeva NI, Kissin MYa, Davletkhanova MA, Galsman IE. The applying of voxel morphometry for diagnosis of lesions limbic structures in temporal lobe epilepsy with affective disorders. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2013;2:23-31. (In Russ.)*.
7. Магонов Е.П., Катаева Г.В., Трофимова Т.Н. Современные методы автоматического вычисления объема внутричерепного пространства при МРТ-морфометрии головного мозга. Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2015; 2(85):98-104.
Magonov EP, Kataeva GV, Trofimova TN. Modern automatic methods for intracranial volume quantification in mri-based brain morphometry. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo. 2015;2(85):98-104. (In Russ.)*.
8. Мазаева Н.А. Нервная анорексия: обзор зарубежных публикаций. Часть 2. Клинико-биологические соотношения, прогноз и ведение больных. Психиатрия и психофармакотерапия. 2019;21(4):4-12.
Mazaeva NA. Anorexia nervosa: review of the foreign publications. Part 2. Clinico-biological correlations, prognosis and management. *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya. 2019;21(4):4-12. (In Russ.)*.
9. Пичиков А.А., Попов Ю.В. Алгоритмы оказания стационарной помощи девушкам-подросткам с

- нервной анорексией. *Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций.* СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2018.
- Pichikov A.A., Popov Yu.V. *Algoritmy okazaniya stacionarnoi pomoshchi devushkam-podrostkam s nervnoi anoreksiei. Diagnostika i lechenie psichicheskikh i narkologicheskikh rasstrojstv: sovremennye podhody. Sbornik metodicheskikh rekomendacij.* SPb.: Izdatel'sko-poligraficheskaya kompaniya «KOSTA», 2018. (In Russ.).
10. Пичиков А.А., Попов Ю.В. Нервная анорексия у девушек-подростков: варианты течения, факторы рецидива и суицидальный риск на ранних этапах терапии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2017;4:41-50.
Pichikov AA, Popov YuV. *Anorexia nervosa in adolescent girls: variants of the disease, recurrence factors and suicidal risk at early stages of treatment. Obzrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva.* 2017;4:41-50. (In Russ.)
 11. Пыррева Е.А., Сорвачева Т.Н., Волкова Л.Ю., Колтунов И.Е., Петряйкина Е.Е., Усачева Е.Л. и др. Современные подходы к ведению пациентов с нервной анорексией в условиях стационара. *Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского.* 2015;94(5):41-47.
Pyrëva EA, Sorvacheva TN, Volkova LY, Koltunov IE, Petryaikina EE, Usacheva EL et al. *Modern approaches to the management of patients with anorexia nervosa in hospital. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2015;94(5):41-47. (In Russ.).
 12. Труфанов Г.Е., Шамрей В.К., Одинак М.М., Фокин В.А., Абриталин Е.Ю., Литвинцев Б.С. и др. Использование современных методик нейровизуализации в диагностике аддиктивных расстройств. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2013;4:61-66.
Trufanov GE, Shamrei VK, Odnak MM, Fokin VA, Abritalin EY, Litvintsev BS et al. *Usage of modern techniques of neuroimaging in diagnostics of addictive disorders. Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii.* 2013;4:61-66. (In Russ.).
 13. Alfano V, Mele G, Cotugno A, Longarzo M. *Multimodal neuroimaging in anorexia nervosa. Journal of Neuroscience Research.* 2020;98(11):2178-2207. doi:10.1002/jnr.24674
 14. Fortier CB, Leritz EC, Salat DH, et al. *Reduced Cortical Thickness in Abstinent Alcoholics and Association with Alcoholic Behavior. Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2011;35(12):2193-2201. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01576.x
 15. Herzog DB, Hopkins JD, Burns CD. *A follow-up study of 33 subdiagnostic eating disordered women. International Journal of Eating Disorders.* 1993;14(3):261-267.
doi: 3.0.co;2-n > 10.1002/1098-108x(199311)14:3<261::aid-eat2260140304>3.0.co;2-n
 16. Joos AAB, Perlov E, Büchert M, et al. *Magnetic resonance spectroscopy of the anterior cingulate cortex in eating disorders. Psychiatry Res.* 2011;191(3):196-200.
doi:10.1016/j.psychresns.2010.10.004
 17. Kawakami I, Iritani S, Riku Y, et al. *Neuropathological investigation of patients with prolonged anorexia nervosa. Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2022; 76(5):187-194.
doi:10.1111/pcn.13340
 18. Squeglia L. M. et al. *Brain volume reductions in adolescent heavy drinkers. Developmental cognitive neuroscience.* 2014; 9:117-125.
doi:10.1016/j.dcn.2014.02.005

Сведения об авторах

Гребенщикова Руслана Владимировна — врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: ruslana411@gmail.com

Ананьева Наталия Исаевна — д.м.н., профессор, заведующая рентгеновским отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: ananieva_n@mail.ru

Пичиков Алексей Александрович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: sigurros@mail.ru

Исхаков Дмитрий Надимович — к.м.н., младший научный сотрудник отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: iskhakovdn@gmail.com

Лукина Лариса Викторовна — к.м.н., старший научный сотрудник, руководитель отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: larisalu@yandex.ru

Поступила 16.06.2022

Received 16.06.2022

Принята в печать 15.08.2022

Accepted 15.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Биохимические нарушения при шизофрении — «окно возможностей»

Оригинальная статья

Жиляева Т.В.^{1,3}, Пятойкина А.С.², Касьянов Е.Д.³, Рукавишников Г.В.³, Семенов И.В.², Костина О.В.¹,
Благонаравова А.С.¹, Мазо Г.Э.³

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

²Клиническая психиатрическая больница №1, Нижний Новгород, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В настоящее время имеется большой объем данных о том, что при шизофрении чаще, чем в общей популяции, выявляются воспалительные маркеры, показатели редокс-дисбаланса, нарушения обмена птеринов и другие биохимические отклонения, которые могут играть роль этиопатогенетических факторов, вовлеченных в развитие шизофрении. При этом исследований с оценкой в одной выборке пациентов широкого комплекса корригируемых биохимических отклонений практически не встречается. В клиническую практику до сих пор не внедрены скрининговые алгоритмы выявления и персонализированной коррекции управляемых биомаркеров. **Цель:** оценить частоту наличия ряда биохимических нарушений у пациентов с шизофренией, которые, согласно данным литературы, имеют этиопатогенетическое значение при этом расстройстве, для обоснования целесообразности внедрения биохимического скрининга и коррекции соответствующих нарушений. **Материалы и методы:** у 125 пациентов с шизофренией и 95 здоровых добровольцев в сыворотке крови определялись уровни фолатов и кобаламина (В12) (хемилюминесцентный иммуноанализ на микрочастицах); гомоцистеина (ГЦ, ферментативный анализ), тетрагидробиоптерина (ВН4, конкурентный иммуноферментный анализ, ИФА); восстановленного глутатиона (GSH, спектрофотометрия с реактивом Элмана), интерлейкина-6 (ИЛ-6, ИФА на основе трехстадийного «сэндвич-варианта»); С-реактивного белка (СРБ, иммунотурбодиметрический метод). **Результаты:** У пациентов с шизофренией уровень всех изученных биохимических маркеров сыворотки, кроме В12, статистически значимо отличался от соответствующих показателей здоровых добровольцев. Частота отклонений изученных показателей от нормы у пациентов статистически значимо выше по показателям обмена птеринов (ВН4: $p=0,0000$; фолаты: $p=0,0000$; ГЦ: $p=0,0094$). 29,6% пациентов являются носителями 4 и более изученных биохимических отклонений, тогда как среди здоровых это встречается в 5,3% случаев ($\chi^2=19,2$; $p<0,001$). **Заключение:** Полученные результаты ставят вопрос о необходимости разработки принципов мониторинга ряда биохимических маркеров при шизофрении и их внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: шизофрения; тетрагидробиоптерин; фолаты; восстановленный глутатион; интерлейкин-6; С-реактивный белок.

Информация об авторах

Жиляева Татьяна Владимировна — email: bizet@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6155-1007>

Пятойкина Анна Сергеевна — email: annapiatoikina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8932-7418>

Касьянов Евгений Дмитриевич — email: ohkasyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Рукавишников Григорий Викторович — email: grigory_v_r@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>

Семенов Илья Владимирович — email: semennov.md@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8816-4357>

Костина Ольга Владимировна — email: olkosta@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7529-2544>

Благонаравова Анна Сергеевна — email: a.blagonravova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>

Мазо Галина Элевна — email: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>

Как цитировать: Жиляева Т.В., Пятойкина А.С., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Семенов И.В., Костина О.В., Благонаравова А.С., Мазо Г.Э. Биохимические нарушения при шизофрении — «окно возможностей». *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:52-62. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-52-62>.

Конфликт интересов: Г.Э. Мазо является членом редакционной коллегии.

Biochemical disturbances in schizophrenia — a «window of opportunity»

Research article

Zhilyaeva T.V.^{1,3}, Piatoikina A.S.², Kasyanov E.D.³, Rukavishnikov G.V.³, Semennov I.V.², Kostina O.V.¹, Blagonravova A.S.¹, Mazo G.E.³¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia² Clinical Psychiatric Hospital № 1 of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia³ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Summary. Introduction: Currently, there is a large amount of data that inflammatory and oxidative stress biomarkers, pterin metabolism disturbances and other biochemical abnormalities are more often present in schizophrenia compared to general population. They may also play the role of etiopathogenetic factors in schizophrenia mechanisms. At the same time, there are no studies with an assessment of a wide range of correctable biochemical abnormalities in one sample of patients. Moreover, screening algorithms for the detection and personalized correction of controlled biomarkers have not been introduced into clinical practice yet. The aim of this work was to evaluate the prevalence of significant etiopathogenetic biochemical disturbances in patients with schizophrenia in order to justify the need for biochemical screening and correction of the corresponding abnormalities. Materials and methods: in the blood serum of 125 patients with schizophrenia and 95 healthy volunteers the levels of folate and cobalamin (B12) (chemiluminescent immunoassay on microparticles), homocysteine (HC, enzymatic analysis), tetrahydrobiopterin (BH4, competitive enzyme immunoassay, ELISA), reduced glutathione (GSH, spectrophotometry with Ellman's reagent), interleukin-6 (IL-6, ELISA based on a three-stage «sandwich version») and C-reactive protein (CRP, immunoturbidimetric method) were evaluated. Results: In patients with schizophrenia the level of all studied serum biochemical markers, except for B12, was significantly different compared to healthy volunteers. The deviations levels of the studied parameters from the reference values in patients were statistically significantly higher in the markers of pterin metabolism (VH4: $p=0.0000$; folates: $p=0.0000$; HC: $p=0.0094$). 29.6% of patients were carriers of 4 or more studied biochemical abnormalities, while among healthy volunteers this occurred in 5.3% of cases ($\chi^2=19.2$; $p<0.001$). Conclusion: The results obtained raise the question for the need of monitoring principles for a number of biochemical markers in schizophrenia and their implementation in clinical practice.

Key words: schizophrenia; tetrahydrobiopterin; folates; homocysteine; reduced glutathione; interleukin-6; C-reactive protein.

Information about the authorsTatyana V. Zhilyaeva — email: bizet@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6155-1007>Anna S. Piatoikina — email: annapiatoikina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8932-7418>Evgeny D. Kasyanov — email: ohkasyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>Grigory V. Rukavishnikov — email: grigory_v_r@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>Ilya V. Semennov — email: semennov.md@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8816-4357>Olga V. Kostina — email: olkosta@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7529-2544>Anna S. Blagonravova — email: a.blagonravova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>Galina E. Mazo — email: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>

To cite this article: Zhilyaeva TV, Piatoikina AS, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Semennov IV, Kostina OV, Blagonravova AS, Mazo GE. Biochemical disturbances in schizophrenia — a «window of opportunity». *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:52-62. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-52-62>. (In Russ.)

Conflict of interest: Galina E. Mazo is a member of the editorial board

Интерес к биологическим причинам развития шизофрении имеет длительную историю. В частности, поиск биохимических маркеров этого психического расстройства происходит уже более полувека. Отечественные авторы в 1960-х указывали на то, что биологические жидкости пациентов с шизофренией обладают «существенными особенностями», «токсическими свойствами» из-за вероятных биохимических отклонений [1]. Поиск активных метаболитов продолжался в течение всех последующих лет, поэтому к настоящему времени имеется боль-

шое количество сведений об отдельных биохимических маркерах этого заболевания.

Исследования биохимических отклонений при шизофрении имели классический кросс-секционный дизайн, в результате чего получены данные о том, что при данном психическом расстройстве чаще, чем в общей популяции выявляются маркеры редокс-дисбаланса [19; 25], показатели напряженности иммунитета [10; 34], воспалительные маркеры [23; 35], нарушения обмена фолатов [37; 39; 47; 49] и другие отклонения [42]. Большинство обнаруженных биохимических осо-

бенностей было подтверждено в обширных мета-анализах с объединением многочисленных выборок пациентов и контрольных групп [21; 34; 37; 39; 47; 51]. И, что наиболее важно, в дальнейших экспериментальных и клинических исследованиях показано, что обнаруженные биохимические нарушения имеют этиопатогенетическое значение и ассоциированы с клиническими проявлениями [16; 22]. Более того, к настоящему времени имеется обширное число исследований, подтверждающих, что коррекция биохимических маркеров у пациентов с шизофренией способствует улучшению отдельных клинических показателей (или целого комплекса клинических проявлений) [11; 13; 17; 18; 20; 29; 43; 45].

Таким образом, к настоящему времени имеются обобщенные данные, полученные с позиции доказательной медицины (в самом строгом понимании этого термина), о наличии у пациентов с шизофренией управляемых биохимических отклонений, коррекция которых имеет непосредственное прогностическое значение при этом расстройстве. Однако до сих пор в клиническую практику не внедрены соответствующие рекомендации. Одним из возможных препятствий на пути к внедрению в клиническую практику, возможно, является то, что шизофрения — многофакторное расстройство, и биохимический полиморфизм при этом заболевании приводит к тому, что частота отдельных биохимических нарушений относительно низка. Вместе с тем, исследований с дизайном, когда в одной выборке пациентов оценивается широкий комплекс биохимических параметров, относительно мало [12], и они в большинстве своем имели не прикладной характер, а служили поиску принципиально новых молекулярных механизмов развития шизофрении, то есть носили поисковый характер [5; 7; 32].

В рамках данной статьи представлены результаты комплексного биохимического обследования пациентов с шизофренией и группы здоровых добровольцев в Российской выборке. **Цель** данной работы: оценить частоту наличия ряда биохимических нарушений у пациентов с шизофренией, которые, согласно данным литературы, имеют этиопатогенетическое значение при этом расстройстве, для обоснования целесообразности внедрения биохимического скрининга и коррекции соответствующих нарушений.

Материалы и методы

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

Методом сплошной выборки было обследовано 125 пациентов и 95 здоровых доброволь-

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

Все участники исследования — постоянные жители Нижегородской области. Обследование пациентов осуществлялось в период с апреля 1990 года по сентябрь 2021 года, здоровых добровольцев — с сентября 2019 по февраль 2022 года.

Средняя длительность заболевания с момента манифестации у пациентов составила 93,4 (119,0) — среднее арифметическое и стандартное отклонение — далее $m(\sigma)$; 34 [15; 155] месяцев — медиана и межквартильный размах — далее $Me [Q1; Q3]$, все они получали антипсихотическую терапию: 39 человек в отделении дневного пребывания, 70 стационарно и 16 в амбулаторных условиях. 41 пациент получал антипсихотики 1 поколения, 51 — 2 поколения, 9 — 3 поколения, 22 — комбинацию антипсихотиков 1 и 2 поколения, 2 пациента не получали антипсихотики в момент обследования.

Забор венозной крови осуществлялся строго натощак в утренние часы из локтевой вены, материалом для биохимических исследований служила сыворотка. Для комплексного анализа в рамках данной работы были включены биохимические показатели, которые изучались у пациентов с шизофренией в рамках трех независимых проектов, посвященных изучению биологических маркеров шизофрении: фолаты, кобаламин (B12), гомотеин (ГЦ), тетрагидробиотин (BH4), восстановленный глутатион (GSH), интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ). Определение содержания фолатов (фолиевой кислоты) и коба-

ламина (далее В12) проводили методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (Architect, Abbott lab.S.A.). Концентрация ГЦ измерялась на анализаторе Cobas (Roche Diagnostics) с использованием ферментативного анализа. Количественное определение уровня ВН4 проводилось методом конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора CEG421Ge (Cloud-Clone Corp). Содержание GSH оценивали спектрофотометрически, основываясь на способности сульфгидрильной группы GSH вступать в реакцию с 5,5-дигидро-бис-(2-нитробензойной) кислотой (реактив Элмана), измерения проводили на спектрофотометре СФ-56. Количественное определение интерлейкина-6 (ИЛ-6) проводили методом ИФА на основе трехстадийного «сэндвич-варианта» с применением моно и поликлональных антител к ИЛ-6. Учет результатов проводился на спектрофотометре Sunrise, Tecan (Австрия). Количественное определение С-реактивного белка в сыворотке крови проводили иммунотурбодиметрическим методом с использованием теста с моноклональными антителами с латексным усилением на частицах с использованием тест-системы CRPL генерации 3 на платформе Roche/Hitachi Cobas с. Лабораторные исследования выполнены на базе лаборатории биохимии Приволжского исследовательского медицинского университета (восстановленный глутатион, далее GSH) и Централизованной лаборатории «АВК-Мед» (все остальные биохимические показатели).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Проверка нормальности распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Распределение полученных данных отличалось от нормального, поэтому при сравнении групп использовался непараметрический критерий Манна-Уитни; при анализе таблиц сопряженности — критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для оценки корреляции между биохимическими параметрами использовался критерий ранговой корреляции Спирмена (ρ). Данные представлены с использованием показателей среднее арифметическое (стандартное отклонение) — m (σ), медиана и межквартильный размах — Me [Q1; Q3]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Демографическая характеристика изученных выборок и результаты исследования биохимических показателей показаны в Табл. 1 и Табл. 2 соответственно.

Учитывая, что выборки пациентов и здоровых добровольцев отличались по полу, дополнительно проведен анализ гендерных различий изученных биохимических показателей внутри каждой выборки. И среди пациентов, и среди здоровых добровольцев мужчины имели значимо более высокий уровень ГЦ ($p=0,00059$ и $p=0,0000$ соответственно) и низкий уровень В12 ($p=0,0064$ и $0,0011$ соответственно), чем женщины. Кроме того, в группе здоровых мужчины имели меньший уровень фолатов, чем женщины ($p=0,0099$). При этом среди женщин различия между пациентками и здоровыми и по фолатам, и по гомоцистеину статистически значимы: $p=0,000032$ и $p=0,00040$, а среди мужчин различия по фолатам между пациентами и здоровыми значимы ($p=0,020$), а по гомоцистеину не значимы ($p=0,55$).

На Рис.1 представлены данные о частоте отклонений изученных показателей от референсных значений среди пациентов и здоровых добровольцев.

Гендерные различия в частотах изученных биохимических показателей представлены на Рис.2 и в примечаниях к нему.

На Рис.3 продемонстрированы частоты (доли) пациентов и здоровых добровольцев с отсутствием отклонений, наличием только одного отклонения или сочетанных отклонений (2 и более) изученных биохимических показателей.

Обсуждение результатов

Как видно из Табл.2, при оценке количественных показателей у пациентов статистически значимо более выражены все изученные в данном исследовании биохимические отклонения, кроме снижения уровня кобаламина сыворотки. Это обусловлено тем, что выбор всех биомаркеров в рамках данного исследования был основан на обширном литературном поиске, то есть он не являлся случайным, и по сути проведенные биохимические исследования у пациентов были репликацией в одной российской выборке пациен-

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

Показатель	Пациенты, n=125	Здоровые, n=95	P
Женщины:мужчины, абс.	62 : 63	60 : 35	$\chi^2=3,49$; $p=0,062$
Возраст, Me [Q1; Q3] / [Min; Max] лет	33 [26; 43] / [18; 65]	29 [22; 38] / [19; 62]	$Z=1,99$; $p=0,046$

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

Таблица 2. Результаты исследования биохимических показателей сыворотки крови в группах пациентов и здорового контроля
Table 2. Results of the blood serum biochemical parameters study in the groups of patients and healthy controls

Показатель	Пациенты, n= 125	Здоровые, n= 95	P
ВН4, пг/мл: m (σ); Me [Q1; Q3]	2947,2 (1773,4); 3014,5 [1323,9; 4189,3]	4182,2 (2025,0); 4278,5 [3292,6; 5030,5]	z=-4,61; p=0,000004
фолаты, нг/мл: m (σ); Me [Q1; Q3]	4,0 (2,4); 3,3 [2,5; 4,3]	5,2 (2,5); 4,6 [3,6; 6,1]	z=-5,00; p=0,000001
ГЦ, мкмоль/л: m (σ); Me [Q1; Q3]	16,7 (15,6); 13,4 [10,7; 16,7]	12,7 (9,4); 11,2 [9,1; 13,2]	z=4,04; p=0,000053
В12, пг/мл: m (σ); Me [Q1; Q3]	363,5 (194,2); 308,0 [241,0; 452,0]	347,7 (131,1); 313,0 [253,0; 408,0]	z=0,13; p=0,89
СРБ, мг/л: m (σ); Me [Q1; Q3]	3,2 (6,4); 1,3 [0,5; 3,1]	1,4 (2,3); 0,5 [0,5; 1,4]	z=3,46; p=0,00053
ИЛ-6, пг/мл: m (σ); Me [Q1; Q3]	5,6 (16,6); 1,5 [0,7; 4,9]	2,7 (3,7); 0,8 [0,3; 4,7]	z=2,66; p=0,0079
GSH, мкмоль/л: m (σ); Me [Q1; Q3]	981,0 (174,9); 997,0 [877,0; 1097,0]	1034,2 (142,1); 1022,0 [947,0; 1100,0]	z=-2,01; p=0,044

Примечание: ВН4 — тетрагидробиоптерин ; ГЦ — гомоцистеин; В12 — кобаламин (витамин В12); СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6; GSH — восстановленный глутатион; уровень значимости различий оценивался с помощью критерия Манна-Уитни (Z); Me [Q1; Q3] — медиана и межквартильный размах; m (σ) — среднее (стандартное отклонение).

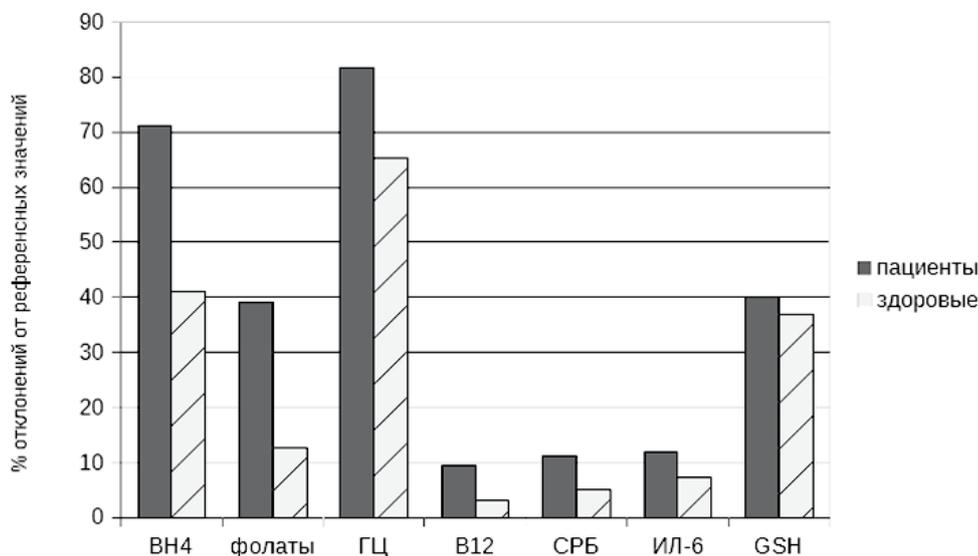


Рис. 1. Частота выявления отклонений биохимических показателей сыворотки крови от референсных значений в изученных выборках.

Fig. 1. The frequency of blood serum biochemical parameters deviations from the reference values in the studied samples.

Примечание: ВН4 — тетрагидробиоптерин ; ГЦ — гомоцистеин; В12 — кобаламин (витамин В12); СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6; GSH — восстановленный глутатион. Уровень значимости различий частот отклонений от референсных значений между пациентами и здоровыми: ВН4 $\chi^2=18,94$; $p=0,0000$; фолаты $\chi^2=17,71$; $p=0,0000$; ГЦ $\chi^2=6,76$; $p=0,0094$; В12 $\chi^2=2,58$; $p=0,11$; СРБ $\chi^2=1,72$; $p=0,19$; ИЛ-6 $\chi^2=0,82$; $p=0,36$; GSH $\chi^2=0,11$; $p=0,74$.

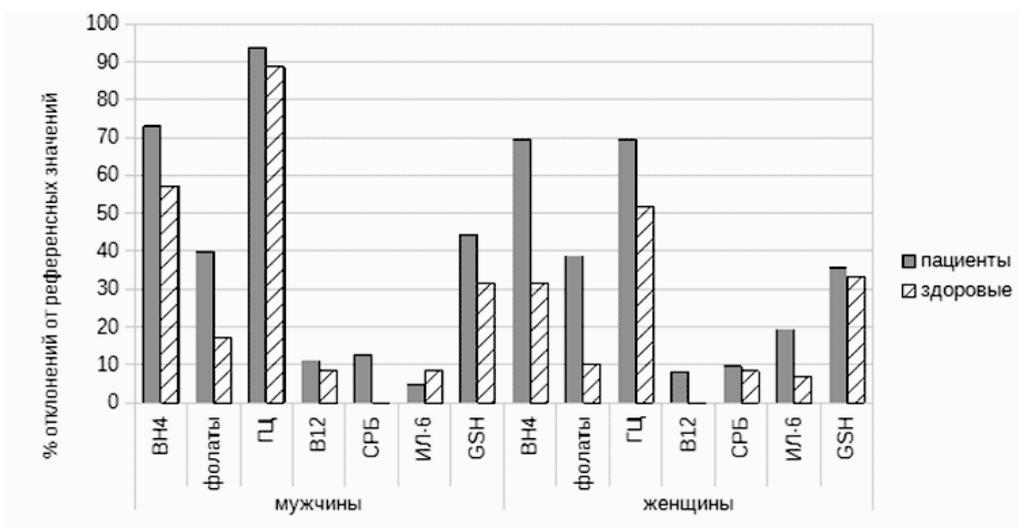


Рис. 2. Частота выявления отклонений биохимических показателей сыворотки крови от референсных значений среди мужчин и женщин в изученных выборках.

Fig. 2. The frequency of blood serum biochemical parameters deviations from the reference values among men and women in the studied samples.

Примечание: ВН4 — тетрагидробиоптерин ; ГЦ — гомоцистеин; В12 — кобаламин (витамин В12); СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6; GSH — восстановленный глутатион. Уровень значимости различий частот отклонений от референсных значений между пациентами и здоровыми, мужчины: ВН4 $\chi^2=1,91$; $p=0,17$; фолаты $\chi^2=4,29$; $p=0,038$; ГЦ $\chi^2=0,25$; $p=0,62$; В12 $\chi^2=0,0$; $p=0,96$; СРБ $\chi^2=3,29$; $p=0,069$; ИЛ-6 $\chi^2=0,10$; $p=0,75$; GSH $\chi^2=1,09$; $p=0,30$; женщины: ВН4 $\chi^2=15,85$; $p=0,0001$; фолаты $\chi^2=2,77$; $p=0,096$; ГЦ $\chi^2=0,25$; $p=0,62$; В12 $\chi^2=3,20$; $p=0,074$; СРБ $\chi^2=0,0$; $p=0,95$; ИЛ-6 $\chi^2=3,27$; $p=0,071$; GSH $\chi^2=0,03$; $p=0,87$.

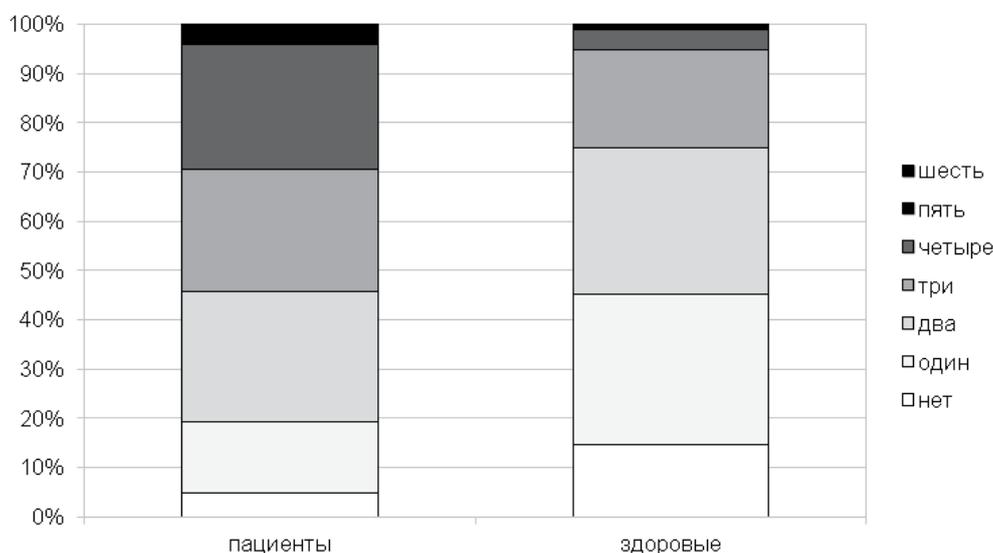


Рис.3. Доли сочетанных отклонений изученных биохимических параметров среди пациентов и здоровых добровольцев.

Fig. 3. Proportions of combined deviations of the studied biochemical parameters among patients and healthy volunteers.

Примечание: в легенде указано число одновременно выявленных у участника исследования биохимических отклонений.

тов с шизофренией обширных данных предшествующих исследований в области биологической психиатрии, в которых каждый из этих биохимических показателей анализировался изолированно. Дополнительный гендерный анализ различий биохимических показателей продемонстрировал, что только различия уровня гомоцистеина могут быть связаны с различиями выборок пациентов и добровольцев по полу (преобладанием женщин в группе здоровых), остальные различия с полом не связаны.

Как можно заметить на Рис.1, 2 и 3, где показаны результаты оценки качественных показателей, изученные биохимические нарушения выявляются у подавляющего числа пациентов, при этом статистически значимо чаще, чем у здоровых добровольцев выявляются нарушения обмена птеринов (дефицит фолатов и ВН4, гипергомоцистеинемия). И если количественная оценка уровня ВН4 в сыворотке крови является достаточно редко изучаемым лабораторным показателем, не входит в рутинную практику большинства лабораторий, и в рамках данного исследования тест проводился исключительно с научной целью, то оценка уровня фолатов и гомоцистеина сыворотки являются широко используемыми тестами во многих биохимических лабораториях, и без значительных затруднений их оценка может быть внедрена в рутинную практику обследования пациентов с шизофренией. В ряде зарубежных работ показана ассоциация дефицита фолатов сыворотки с клиническими показателями (негативными и когнитивными симптомами шизофрении) [22], а также возможности коррекции клинических симптомов путем аугментации антипсихотической терапии фолатами [44], при этом преимущества продемонстрировал метилфолат [28; 44] — более биодоступная форма фолатов, которая не требует метаболизма с участием метилентетрагидрофолатредуктазы, фермента, функция которого снижена у многих пациентов с шизофренией из-за генетических особенностей [26].

Высокий уровень гомоцистеина у пациентов отмечается статистически значимо чаще, чем у здоровых добровольцев (преимущественно за счет женщин), что закономерно соответствует более частому выявлению дефицита фолатов у пациентов, так как гомоцистеин является маркером нарушений обмена фолатов [27]. Менее выраженные различия уровня гомоцистеина у мужчин между пациентами и здоровыми может быть связано с тем, что средний уровень гомоцистеина у обследованных здоровых мужчин значительно выше нормы: арифметическое среднее (стандартное отклонение) — 17,1 (14,2) мкмоль/л; медиана [межквартильный размах] — 14,4 [11,4; 16,9] мкмоль/л (для сравнения — уровень гомоцистеина у пациентов-мужчин: арифметическое среднее (стандартное отклонение) — 19,8 (20,2) мкмоль/л; медиана [межквартильный размах] — 14,3 [12,4; 18,1] мкмоль/л.

Как можно заметить из Рис. 1 и 2, гипергомоцистеинемия выявляется у обследованных па-

циентов, а также здоровых добровольцев значительно чаще, чем дефицит фолатов. Это является подтверждением того, что у носителей определенных генетических особенностей (например, полиморфных аллелей в генетическом локусе MTHFR677C>T) даже при нормальном содержании фолатов в плазме (сыворотке) крови отмечаются нарушения их обмена [26]. Кроме того, нельзя исключить, что гипергомоцистеинемия у части участников исследования может объясняться нарушениями транссульфурации гомоцистеина при участии пиридоксин-зависимого фермента цистатион-бета-синтазы (CBS), что одновременно может служить причиной дефицита GSH, прекурсором синтеза которого при участии фермента CBS является гомоцистеин [9; 24; 33].

Дефицит GSH выявляется в изученной нами выборке у 40% пациентов. Согласно данным литературы, он ассоциирован с негативными и когнитивными нарушениями у пациентов с шизофренией [38], а прием прекурсора GSH — N-ацетилцистеина — *per os* доказал эффективность в отношении нормализации уровня GSH и улучшения негативных симптомов и когнитивных функций [4; 20]. Учитывая это, внедрение в клиническую практику скрининга пациентов с шизофренией не только на нарушения обмена фолатов, но и дефицит GSH представляется весьма обоснованным. Дефицит восстановленного глутатиона часто выявлялся и среди здоровых добровольцев, однако у пациентов уровень GSH статистически значимо ниже, чем у здорового контроля (Табл. 2). Из Рис. 2 можно также отметить, что у пациентов-мужчин дефицит GSH и гипергомоцистеинемия выявляются более часто, чем у пациенток, поэтому дальнейшее изучение пиридоксин-зависимого пути метаболизма гомоцистеина (транссульфурации) является более актуальным среди пациентов с шизофренией мужского пола.

Иммуно-воспалительные биохимические маркеры выявлялись относительно редко — если сравнивать с нарушениями обмена фолатов, однако можно отметить, что не менее 10% пациентов имели отклонения СРБ и ИЛ-6 от референсных значений. Учитывая, что у многих пациентов выявлялось повышение не комбинации, а одного из двух этих маркеров (у 2 пациентов были повышены оба показателя, у 12 — только СРБ, у 13 — только ИЛ-6), таким образом можно сказать, что иммуно-воспалительные нарушения могут выявляться также в достаточно большом числе случаев (27/125 или 21,6% случаев нашей выборки). Принимая во внимание обширные данные литературы об участии иммуно-воспалительных процессов в этиологии и патогенезе психических расстройств, в частности шизофрении [10; 23; 34; 35], а также результаты отдельных исследований о применении противовоспалительных агентов (целекоксиб [50], полиненасыщенные жирные кислоты [8; 14; 40]) в качестве аугментации терапии шизофрении, представляется актуальной постановка вопроса о персонифицированной коррекции иммуно-воспалительных нарушений при этом за-

болеванием. Данное направление исследований затрудняется тем, что до сих пор неизвестно, какие именно биохимические нарушения у пациентов могут служить показанием для коррекции, и какими конкретно агентами. Учитывая неоднозначную роль ИЛ-6 в патогенезе шизофрении (который может играть роль как провоспалительного, так и противовоспалительного цитокина) [2; 34], а также отсутствие специфичности СРБ, на данном этапе представляется актуальным дальнейшее изучение этого направления, а в качестве рекомендаций в рутинной практике в отношении пациентов с имеющимися иммуно-воспалительными маркерами можно говорить о применении безопасных биологически активных добавок (ацетилцистеин с антиоксидантной активностью, полиненасыщенные жирные кислоты, которые являются предшественниками синтеза медиаторов воспаления), а также более тщательном изучении соматического статуса для исключения сопутствующих иммуно-воспалительных, аутоиммунных и ревматических процессов.

Наконец, нельзя не обратить внимание (Рис. 3) на то, что почти 30% пациентов (37 из 125 или 29,6%) с шизофренией являются носителями целого комплекса изученных биохимических отклонений (4 и более показателей), что значительно чаще, чем среди здоровых добровольцев (5 из 95 или 5,3%; $\chi^2=19,2$; $p<0,001$). Учитывая, что включенные в данный анализ биохимические маркеры отражают разные потенциальные этиопатогенетические процессы (нарушения обмена фолатов, редокс-дисбаланс, иммуно-воспалительные нарушения), и каждый из этих процессов имеет независимый от других вклад в развитие симптомов шизофрении, можно предположить, что комплексная коррекция имеющихся биохимических отклонений у данной категории пациентов будет носить наиболее практически (клинически) значимый результат, однако исследований с таким дизайном к настоящему времени не проводилось, что говорит об актуальности разработки принципиально новых подходов к дизайну исследований в биологической психиатрии, отличающейся многофакторностью патологических процессов. Наиболее часто среди пациентов встречаются нарушения обмена птеринов (фолатов) и дефицит GSH, поэтому использование комбинированного подхода с назначением фолатов (преимущественно метилфолат) и прекурсора синтеза GSH (антиоксиданта N-ацетилцистеина) может быть наиболее эффективным. Есть сообщения о возможном окислении фолатов при их избытке в условиях окислительного стресса и развитии токсических эффектов продуктами их окисления [36], в таком случае комбинированное применение их совместно с антиоксидантом может оказывать протективный эффект, что до настоящего времени не изучалось.

Даже если допустить отрицательный результат внедрения биохимического скрининга и коррекции биохимических нарушений с точки зрения клинических симптомов и прогноза шизофрении, нарушения обмена фолатов являются фактором

риска целого ряда соматических расстройств, профилактика которых среди пациентов с шизофренией является важной с точки зрения соматической коморбидности (прежде всего в отношении сердечно-сосудистой патологии) [30; 31]. Аналогичным образом маркеры воспаления и редокс-дисбаланса ассоциированы с широким спектром соматических заболеваний и могут объяснять высокую коморбидность психических и кардиометаболических расстройств [3; 6; 15; 41; 46; 48].

Отдельного внимания заслуживает высокая частота отклонений изученных биохимических маркеров среди здоровых добровольцев: прежде всего это маркеры обмена птеринов и дефицит восстановленного глутатиона, воспалительные маркеры у здоровых выявляются с частотой близкой к статистической погрешности. Это ставит вопросы популяционного здоровья в России: своевременного выявления дефицита витаминов и редокс-дисбаланса в общей популяции, коррекции витаминного и антиоксидантного статуса здорового населения в том числе с целью профилактики целого ряда соматических и психических расстройств, что не входило в задачи данного исследования.

Ограничением данной работы является отсутствие анализа причинно-следственных взаимоотношений соматического статуса участников исследования (индекс массы тела, отсутствующие заболевания), принимаемого пациентами лечения и биохимических маркеров, а также отсутствие корреляционного анализа биохимических маркеров между собой с целью выявить возможные взаимоотношения между отдельными патофизиологическими (биохимическими) процессами. Все это планируется провести на следующих этапах исследования.

Заключение

Таким образом, в проведенном исследовании получены убедительные результаты присутствия комплекса биохимических нарушений у пациентов с шизофренией. Это ставит вопрос о разработке принципов мониторинга ряда биохимических маркеров и их внедрении в рутинную клиническую психиатрическую практику. Разработка такого подхода может дать возможности выявления и коррекции биохимических нарушений, имеющих у подавляющего большинства пациентов с шизофренией, что может способствовать снижению бремени шизофрении за счет возможного влияния на определенные домены шизофренического процесса, а, возможно, и изменения течения болезненного процесса. Кроме того, можно ожидать снижение бремени за счет снижения стационарного обслуживания и форм оказания помощи пациентам с наиболее выраженными нарушениями. Целесообразность такого подхода требует специального изучения в проспективных и фармакоэкономических исследованиях.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00301_А

Литература / References

1. Вартанян М.Е. О некоторых биологических нарушениях при шизофрении и их понимании на современном этапе исследований. Вестник АМН СССР. 1966;3:11-27.
Vartanyan ME. On some biological disorders in schizophrenia and their understanding at the present stage of research. Vestnik AMN SSSR. 1966;3:11-27. (In Russ.).
2. Друцкая М.С., Носенко М.А., Атретханы К.С. и соавт. Интерлейкин 6 — от молекулярных механизмов передачи сигнала к физиологическим функциям и терапевтическим мишеням. Молекулярная биология. 2015;49(6): 937-943.
Druckaya MS, Nosenko MA, Atrethany KS et al. Interleukin 6 — ot molekulyarnykh mekhanizmov peredachi signala k fiziologicheskim funkciyam i terapevticheskim mishenyam. Molekulyarnaya biologiya. 2015;49(6):937-943. (In Russ.).
<https://doi.org/10.7868/S0026898415060063>
3. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Лиля А.М., Насонов Е.Л. Интерлейкин 6 как патогенетический фактор, опосредующий формирование клинических проявлений, и мишень для терапии ревматических заболеваний и депрессивных расстройств. Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):318-327.
Lisicyna TA, Vel'tishchev DYu, Lila AM, Nasonov EL. Interleukin 6 as a pathogenic factor mediating the formation of clinical manifestations and a target for the treatment of rheumatic diseases and depressive disorders. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019;57(3):318-327. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-318-327>
4. Пятойкина А.С., Жилыева Т.В., Семенов И.В. и соавт. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения N-ацетилицистеина при шизофрении: предварительные результаты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(9):66-71.
Pyatojkina AS, Zhilyaeva TV, Semennov IV et al. The Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial Of N-Acetylcysteine Use In Schizophrenia: Preliminary Results. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2020;120(9):66-71. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202012009166>
5. Смирнова Л.П., Паршукова Д.А., Ермаков Е.А. и соавт. Результаты поиска биомаркеров шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018;2(99):33-44.
Smirnova LP, Parshukova DA, Ermakov EA et al. Results of a search for biomarkers of schizophrenia. Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii. 2018;2(99):33-44. (In Russ.).
[https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-33-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-33-44)
6. Afanashev I. ROS and RNS signaling in heart disorders: could antioxidant treatment be successful?. Oxid Med Cell Longev. 2011;2011:293769.
<https://doi.org/10.1155/2011/293769>
7. Barakauskas VE et al. Quantitative mass spectrometry reveals changes in SNAP-25 isoforms in schizophrenia. Schizophr Res. 2016;177(1-3):44-51.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.03.002>
8. Bentsen H, Osnes K, Refsum H et al. randomized placebo-controlled trial of an omega-3 fatty acid and vitamins E+C in schizophrenia. Transl Psychiatry. 2013;3(12):e335.
<https://doi.org/10.1038/tp.2013.110>
9. Berry T, Abohamza E, Moustafa AA. Treatment-resistant schizophrenia: focus on the transsulfuration pathway. Rev Neurosci. 2020;31(2):219-232.
<https://doi.org/10.1515/revneuro-2019-0057>
10. Borovcanin MM, Jovanovic I, Radosavljevic G, et al. Interleukin-6 in Schizophrenia-Is There a Therapeutic Relevance? Front Psychiatry. 2017;8:221.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00221>
11. Brown HE, Roffman JL. Vitamin supplementation in the treatment of schizophrenia. CNS Drugs. 2014;28(7):611-622.
<https://doi.org/10.1007/s40263-014-0172-4>
12. Cao B, Jin M, Brietzke E, et al. Serum metabolic profiling using small molecular water-soluble metabolites in individuals with schizophrenia: A longitudinal study using a pre-post-treatment design. Psychiatry Clin Neurosci. 2019;73(3):100-108.
<https://doi.org/10.1111/pcn.12779>
13. Cao L, Li L, Zuo Z. N-acetylcysteine reverses existing cognitive impairment and increased oxidative stress in glutamate transporter type 3 deficient mice. Neuroscience. 2012;220:85-89.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.06.044>
14. Chia SC, Henry J, Mok YM et al. Fatty acid and vitamin interventions in adults with schizophrenia: a systematic review of the current evidence. J Neural Transm (Vienna). 2015;122(12):1721-1732.
<https://doi.org/10.1007/s00702-015-1451-z>
15. D'Oria R, Schipani R, Leonardini A et al. The Role of Oxidative Stress in Cardiac Disease: From Physiological Response to Injury Factor. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:5732956.
<https://doi.org/10.1155/2020/5732956>
16. Das UN. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in the pathobiology of schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013;42:122-134.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.06.010>
17. Dean OM, Mancuso SG, Bush AI, et al. Benefits of adjunctive N-acetylcysteine in a sub-group of clozapine-treated individuals diagnosed with schizophrenia. Psychiatry Res. 2015;230(3):982-983.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.037>
18. Deepmala, Slattery J, Kumar N, et al. Clinical trials of N-acetylcysteine in psychiatry and neurology: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2015;55:294-321.

- <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.015>
19. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *Eur J Neurosci.* 2000;12(10):3721–3728. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2000.00229>
 20. Farokhnia M, Azarkolah A, Adinehfar F et al. N-acetylcysteine as an adjunct to risperidone for treatment of negative symptoms in patients with chronic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol.* 2013;36(6):185–192. <https://doi.org/10.1097/WNF.000000000000001>
 21. Flatow J, Buckley P, Miller BJ. Meta-analysis of oxidative stress in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2013;74(6):400–409. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.018>
 22. Goff DC, Bottiglieri T, Arning E et al. Folate, homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2004;161(9):1705–1708. doi:10.1176/appi.ajp.161.9.1705
 23. Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry.* 2016;21(12):1696–1709. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.3>
 24. Golimbet V, Korovaitseva G, Abramova L, Kaleda V. The 844ins68 polymorphism of the cystathionine beta-synthase gene is associated with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2009;170(2-3):168–171. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.07.007>
 25. González-Blanco L, García-Portilla MP, García-Álvarez L et al. Oxidative stress biomarkers and clinical dimensions in first 10 years of schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2018;11(3):130–140. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.03.003>
 26. Hill M, Shannahan K, Jasinski S et al. Folate supplementation in schizophrenia: a possible role for MTHFR genotype. *Schizophrenia research.* 2011;127(1-3):41–45. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.12.006>
 27. Ho PI, Ashline D, Dhitavat S et al. Folate deprivation induces neurodegeneration: roles of oxidative stress and increased homocysteine. *Neurobiol Dis.* 2003;14(1):32–42. [https://doi.org/10.1016/s0969-9961\(03\)00070-6](https://doi.org/10.1016/s0969-9961(03)00070-6)
 28. Leeming R.J. Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet.* 1990;336(8720):953–954. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92332-c](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92332-c)
 29. Levine J, Stahl Z, Sela BA et al. Homocysteine-reducing strategies improve symptoms in chronic schizophrenic patients with hyperhomocysteinemia. *Biological psychiatry.* 2006;60(3):265–269. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.10.009>
 30. Li M, Fan YL, Tang ZY, Cheng XS. Schizophrenia and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol.* 2014;173(3):588–590. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.101>
 31. Li Y, Huang T, Zheng Y et al. Folic Acid Supplementation and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(8):e003768. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003768>
 32. Liu ML, Zheng P, Liu Z, et al. GC-MS based metabolomics identification of possible novel biomarkers for schizophrenia in peripheral blood mononuclear cells. *Mol Biosyst.* 2014;10(9):2398–2406. <https://doi.org/10.1039/c4mb00157e>
 33. McBean GJ. The transsulfuration pathway: a source of cysteine for glutathione in astrocytes. *Amino Acids.* 2012;42(1):199–205. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0864-8>
 34. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry.* 2011;70(7):663–71. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>
 35. Miller BJ, Culpepper N, Rapaport MH. C-reactive protein levels in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2014;7(4):223–230. <https://doi.org/10.3371/CSRP.MICU.020813>
 36. Morellato AE, Umansky C, Pontel LB. The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics. *Redox Biol.* 2021;40:101850. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101850>
 37. Nishi A, Numata S, Tajima A et al. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2014;40(5):1154–1163. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt154>
 38. Nucifora LG, Tanaka T, Hayes LN et al. Reduction of plasma glutathione in psychosis associated with schizophrenia and bipolar disorder in translational psychiatry. *Transl Psychiatry.* 2017;7(8):e1215. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.178>
 39. Numata S, Kinoshita M, Tajima A et al. Evaluation of an association between plasma total homocysteine and schizophrenia by a Mendelian randomization analysis. *BMC Med Genet.* 2015;16:54. <https://doi.org/10.1186/s12881-015-0197-7>
 40. Pawełczyk T, Grancow-Grabka M, Kotlicka-Antczak M et al. A randomized controlled study of the efficacy of six-month supplementation with concentrated fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2016;73:34–44. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.11.013>
 41. Postolache TT, Del Bosque-Plata L, Jabbour S et al. Co-shared genetics and possible risk gene pathway partially explain the comorbidity of schizophrenia, major depressive disorder, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2019;180(3):186–203. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32712>
 42. Richardson MA, Read LL, Reilly MA et al. Analysis of plasma biopterin levels in psychiatric disorders

- suggests a common BH4 deficit in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Neurochem Res.* 2007;32(1):107-113.
<https://doi.org/10.1007/s11064-006-9233-5>
43. Roffman JL, Lamberti JS, Achtyes E, et al. Randomized multicenter investigation of folate plus vitamin B12 supplementation in schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(5):481-489.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.900>
 44. Roffman JL, Petruzzi LJ, Tanner AS et al. Biochemical, physiological and clinical effects of l-methylfolate in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Mol Psychiatry.* 2018;23(2):316-322.
<https://doi.org/10.1038/mp.2017.41>
 45. Rossell SL, Francis PS, Galletly C et al. N-acetylcysteine (NAC) in schizophrenia resistant to clozapine: a double blind randomized placebo controlled trial targeting negative symptoms. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):320.
<https://doi.org/10.1186/s12888-016-1030-3>
 46. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.* 2004;92(3):347-355.
<https://doi.org/10.1079/bjn20041213>
 47. Wang D, Zhai JX, Liu DW. Serum folate levels in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2016;235:83-89.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.11.045>
 48. Zhang P, Li T, Wu X et al. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Front Med.* 2020;14(5):583-600.
<https://doi.org/10.1007/s11684-019-0729-1>
 49. Zhang Y, Hodgson NW, Trivedi MS et al. Decreased Brain Levels of Vitamin B12 in Aging, Autism and Schizophrenia. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146797.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146797>
 50. Zheng W, Cai DB, Yang XH et al. Adjunctive celecoxib for schizophrenia: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Psychiatr Res.* 2017;92:139-146.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.04.004>
 51. Zhou X, Tian B, Han HB. Serum interleukin-6 in schizophrenia: A system review and meta-analysis. *Cytokine.* 2021;141:155441.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155441>

Сведения об авторах

Жиляева Татьяна Владимировна — д.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России. E-mail: bizet@inbox.ru

Пятойкина Анна Сергеевна — врач-психиатр медико-реабилитационного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Клиническая психиатрическая больница №1 г. Нижнего Новгорода», 603155, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, д. 41, лит.3. E-mail: annariatoikina@yandex.ru

Касьянов Евгений Дмитриевич — младший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения России. E-mail: ohkasyan@yandex.ru

Рукавишников Григорий Викторович — к.м.н., научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: grigory_v_r@mail.ru

Семенов Илья Владимирович — врач-психиатр государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Клиническая психиатрическая больница №1 г. Нижнего Новгорода». E-mail: semennov.md@gmail.com

Костина Ольга Владимировна — к.б.н., старший научный сотрудник группы биохимии отдела лабораторных исследований, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории биохимии и неотложной диагностики НИИ профилактической медицины Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета. E-mail: olkosta@rambler.ru

Благодрава Анна Сергеевна — доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе, заведующий кафедрой клинической и лабораторной диагностики, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: nauka@pimunn.ru

Мазо Галина Элевна — д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Поступила 24.05.2022

Received 24.05.2022

Принята в печать 06.07.2022

Accepted 06.07.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя

Оригинальная статья

Климанова С.Г.¹, Березина А.А.¹, Трусова А.В.^{1,2}, Подоляк Д.В.¹, Рыбакова К.В.¹, Крупицкий Е.М.^{1,3}
¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия
²Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия
³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, Россия

Резюме. Изменение мотивационной сферы является одним из центральных нарушений в клинической картине синдрома алкогольной зависимости (СОА). На основании последних нейробиологических исследований были выделены три основные мотивации употребления алкоголя — употребление как вознаграждение, как облегчение состояния, и как привычка.

Целью данной работы является изучение различий в клинико-психологических характеристиках пациентов с алкогольной зависимостью в зависимости от лидирующей мотивации употребления алкоголя. В исследовании приняли участие 76 человек. 76 участников исследования (50 мужчин (65.79%), средний возраст 42.25±9.36 лет (M±SD)) были отобраны из числа пациентов, проходящих стационарное лечение СОА. Для изучения клинико-психологических характеристик участников были использованы следующие инструменты: клиническое интервью, Шкала употребления алкоголя как вознаграждения, облегчения состояния и привычки, Пенсильванская шкала влечения к алкоголю, Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Шкала ангедонии Снайта-Гамильтона, Опросник Карвера-Уайта, Опросник когнитивно-эмоциональной регуляции. Участники были разделены на три подгруппы в зависимости от преобладающей мотивации употребления.

Участники группы с доминирующей мотивацией употребления как привычки значимо реже прибегали к когнитивно-эмоциональным стратегиям «префокусировка на планировании» и «позитивная переоценка». При этом, выраженность данной мотивации положительно коррелировала с тяжестью симптомов тревоги и депрессии, и негативно — с выраженностью силы торможения поведения. Участники группы с мотивацией вознаграждения сообщили о большей чувствительности к награде по сравнению с объединенной группой участников с преобладающими мотивациями облегчения состояния и привычки. Выявлена мотивация употребления как облегчения состояния позитивно коррелировала с выраженностью симптомов депрессии. Участники, которые затруднились выделить доминирующую мотивацию употребления, отметили более низкий уровень эмоционального и физического функционирования, а также более редкое использование некоторых адаптивных форм эмоциональной регуляции. В отличие от предыдущих исследований, связь между преобладающей мотивацией и характеристиками злоупотребления алкоголем или тяжестью СОА обнаружена не была.

Ключевые слова: мотивация употребления, алкогольная зависимость, эмоциональная регуляция

Информация об авторах

Климанова Светлана Георгиевна — email: svetlanagkl@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>
Березина Анна Андреевна — email: aneta.berezina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5274-0137>
Трусова Анна Владимировна — email: anna.v.trusova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0921-4203>
Подоляк Дарья Валерьевна — email: d.podoliak21@gmail.com.
Рыбакова Ксения Валерьевна — email: ksenia@med122.com; <https://orcid.org/0000-0003-1797-1121>
Крупицкий Евгений Михайлович — email: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Как цитировать: Климанова С.Г., Березина А.А., Трусова А.В., Подоляк Д.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:63-76. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-63-76>.

Конфликт интересов: Е.М. Крупицкий — заместитель главного редактора журнала.

The relationship between the clinical characteristics of patients with alcohol use disorder and drinking motives

Research article

Klimanova S.G.¹, Berezina A.A.¹, Trusova A.V.^{1,2}, Podoliak D.V.¹, Rybakova K.V.¹, Krupitsky E.M.^{1,3}

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

St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg University, Russia

³Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Summary. Changes in the motivational structure are considered one of the central characteristics of Alcohol Use Disorder (AUD). The latest motivational models of AUD were developed based on recent neurobiological research findings. According to these models, three main drinking motives can be identified—drinking as a reward, as a relief, and as a habit.

The goal of the study was to explore the main differences in the psychological and clinical characteristics of patients with AUD depending on the predominant drinking motive. For this study, 76 individuals (50 men (65.79%), average age 42.25±9.36 y.o. (M±SD)) undergoing in-patient treatment for the symptoms of AUD were recruited. The following methods were used: clinical interview, UCLA Reward, Relief, Habit Drinking Scale, Penn Alcohol Craving Scale, Obsessive Compulsive Drinking Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale, Snaith-Hamilton Pleasure Scale, Behavioral Activation Scale/Behavioral Inhibition Scale, and Cognitive Emotion Regulation Questionnaire. The participants were divided into three groups depending on their predominant drinking motive.

The participants with the predominant “drinking as a habit” motivation reported using strategies of “refocusing on planning” and “positive reappraisal” significantly less often. At the same time, the intensity of “drinking as a habit” motive positively correlated with the severity of anxiety and depressive symptoms, and negatively—with the strength of the behavioral inhibition system. The participants with the “drinking as a reward” motivation reported having greater reward responsiveness as compared to the combined group of participants with the relief and habit drinking motives. The intensity of “drinking as a relief” motivation positively correlated with the severity of depressive symptoms. It was also noted that the participants, who did not identify the predominant drinking motive, reported having decreased levels of emotional and physical functioning and less frequent use of the certain adaptive emotional regulation strategies. In contrast with the previous studies, the relationship between the prevailing drinking motives and characteristics of drinking or the severity of AUD was not identified.

Key words: drinking motives, alcohol use disorder, emotion regulation

Information about authors

Svetlana G. Klimanova — email: svetlanagkl@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>

Anna A. Berezina — email: aneta.berezina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5274-0137>

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

Daria V. Podoliak — email: d.podoliak21@gmail.com;

Kseniya V. Rybakova — email: ksenia@med122.com; <https://orcid.org/0000-0003-1797-1121>

Evgeny M. Krupitsky — email: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

To cite this article: Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Podolyak DV, Rybakova KV. The relationship between clinical characteristics of patients with Alcohol Use Disorder and drinking motives. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:63-76. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-63-76>. (In Russ.)

Conflict of interest: Evgeny M. Krupitsky is a deputy chief editor.

Алкогольная зависимость — хроническое рецидивирующее заболевание, основными симптомами которого являются выраженное влечение к употреблению алкоголя и трудности контроля употребления, что приводит к превалированию аддиктивного поведения над другими областями психосоциального функционирования и связано с феноменом нейроадаптации, проявляющимся повышенной толерантностью и синдромом отмены алкоголя [5, 11].

Несмотря на некоторые различия в критериальной структуре и неоднородности клинической картины заболевания [38], большинство

диагностических классификаций выделяют проявления нарушений мотивационной сферы в качестве центральной характеристики синдрома зависимости от алкоголя. В связи с этим были разработаны концептуальные модели зависимости от психоактивных веществ, за основу которых были взяты мотивационные процессы. Согласно мотивационным моделям зависимости, основным механизмом продолжающегося злоупотребления алкоголем является ожидание приятных переживаний (награда), совладания с неприятными или дискомфортными переживаниями (копинг), а также достижение личностно зна-

чимых целей (например, социальные мотивы) [2, 8, 18, 19, 27]. На основе предложенных моделей были разработаны различные методы оценки, позволяющие категоризировать респондентов на основе преобладающей мотивации — Опросник мотивация потребления алкоголя [2, 8], Опросник Мотивов Употребления [17, 29], Перечень ситуаций употребления [12, 43].

Однако, разделение пациентов на группы на основе предложенных мотивационных моделей не показало практической значимости, так как попытки таргетированных интервенций не имели повышенной эффективности [22, 33].

В связи с этим, последние разработки мотивационных моделей зависимости были основаны на результатах исследований нейробиологических механизмов зависимости. Наиболее широкое распространение получил модель цикла аддикции, разработанная Koob & Volkow [26]. Согласно данной модели, повторяющийся цикл аддикции состоит из последовательных фаз — интоксикация/ злоупотребление (intoxication/binge), состояние абстиненции/ негативного аффекта (withdrawal/negative affect) и обеспокоенность/предвосхищение (preoccupation/anticipation) следующего эпизода употребления. При этом на каждом из данных этапов происходит дисрегуляция эмоционального состояния, в результате которого поддерживается сам цикл аддикции. Интоксикация/злоупотребление алкоголем способствует резкому выбросу дофамина и опиоидных пептидов, которые вызывают субъективное чувство эйфории. Переживаемый позитивный опыт в момент употребления приобретает качество безусловного мотиватора (incentive salience), заставляющего компульсивно возвращаться к употреблению алкоголя или наркотиков [25, 36]. Снижение концентрации психоактивного вещества в организме провоцирует появление симптомов абстиненции, которые сопровождаются такими негативными эмоциональными переживаниями, как раздражительность, дисфория, стресс, потеря мотивации к другим источникам позитивных переживаний. В момент абстиненции происходит активация системы «анти-вознаграждения», которая продуцирует состояние стресса и может быть задействована в течение продолжительного времени, таким образом делая возможным рецидив заболевания даже после того, как острые симптомы абстиненции снижены.

Резкое снижение или исчезновение позитивных переживаний, сопряженных с употреблением психоактивного вещества, в совокупности с усилением негативных переживаний в период абстиненции создает предпосылки для развития компульсивного влечения к употреблению. Следующая стадия предвосхищения употребления становится ключевой в возобновлении употребления или сохранении ремиссии. Значимую роль в этом процессе играют исполнительные функции, в том числе функции торможения в ответ на стимулы, ассоциированные с алкоголем психоактивным веществом. При этом, усиление влечения к употреблению на данной стадии снижает способность к

саморегуляции, так как задействует те же отделы головного мозга (префронтальную кору), что и исполнительные функции [25, 26].

Результаты нейробиологических исследований способствовали развитию новых теорий и моделей зависимости, которые изложены в ряде обобщающих и систематизирующих работ — таких как Этиологическая, Теоретическая, Онтогенетическая Структура Синдрома Алкогольной Зависимости (ЕТОН Framework) [14], Нейроклиническая Оценка Аддикций/ Критерии Исследовательского Домена Алкогольной Зависимости (ANA/AARDoC) [30, 31, 39, 41], Иерархическая Таксономия Психопатологии (HiTOP) [28], Батарейка Оценки Фенотипа (PhAB) [23]. Качественное отличие данных моделей от предыдущих заключается в фокусировке на механизмах, лежащих в основе формирования аддикции, а не категориальном описании, нацеленности на изучение нескольких уровней феномена зависимости (например, от генотипического до фенотипического) и укорененности в результатах экспериментальных исследований.

В рамках нейробиологических моделей зависимости, были предложены новые самоотчетные шкалы, предлагающие проводить оценку фенотипа пациентов с синдромом зависимости от алкоголя в зависимости от преобладающей мотивации употребления — вознаграждения или облегчения состояния [9, 22, 42]. Один из предложенных инструментов — Шкала употребления алкоголя как вознаграждения, облегчения состояния и привычки (Reward, Relief, Habit Drinking Scale (UCLA RRHDS)) [22]. Данная шкала состоит из четырех пунктов — ответ на первый вопрос позволяет отнести респондента к тому или иному типу мотивации, остальные вопросы предполагают ранжирование по шкале Ликерта от 1 до 7 того, как часто человек употребляет алкоголь для а) удовольствия, б) облегчения, в) по привычке.

В процессе валидации шкалы UCLA RRHDS и дальнейших исследований с ее использованием было выявлено, что участники с преобладающим мотивом употребления алкоголя как облегчения состояния и как привычки значимо не отличались друг от друга по клиническим и психологическим характеристикам. Однако, по сравнению с участниками с преобладающим мотивом употребления алкоголя как вознаграждения отмечали более высокий уровень тонического влечения к алкоголю (крейвинга) и симптомов депрессии и тревоги [22]. Также было отмечено, что после употребления алкоголя участники с ведущей аддиктивной мотивацией облегчения состояния и привычки чаще отмечали улучшение негативного настроения и седативный эффект алкоголя. По данным Grodin et al. [22] участники группы мотивации облегчения состояния и привычки сообщили о том, что основной мотивацией употребления является совладание с негативными переживаниями, а участники группы вознаграждения — повышение настроения. Недавние нейровизуализационные исследования с использованием визуальных алкоголь-ассоциированных стиму-

лов [15] указывают на то, что в группе участников с превалирующей мотивацией облегчения состояния и привычки более выражено активировались отдельные участки мозга (Dorsal Striatum), что может свидетельствовать о более выраженном переживании облегчения от негативных переживаний, чем награды в ответ на алкогольные стимулы. При этом, данные в отношении взаимосвязи с тяжестью зависимости, формы и количества употребления алкоголя, и других характеристик зависимости были противоречивы [15, 22].

Другие работы выявили взаимосвязь между превалирующей мотивацией и клиническими характеристиками употребления алкоголя (мотивация награды являлась предиктором частоты употребления и стабильности количества дней тяжелого пьянства, в то время как мотивация облегчения состояния являлась предиктором тяжести употребления и сниженного уровня психической адаптации и физического функционирования) [44], эффективности лечения некоторыми противоречивыми препаратами (медикаментозная терапия с использованием налтрексона была более эффективна для пациентов с доминирующей мотивацией награды) [32, 37, 43].

Однако, приведенные исследования имели ряд ограничений — относительно маленькие выборки, изучение параметров мотивации и клинико-нейропсихологических проводились исключительно в группе участников, не обращающихся за лечением (non-treatment seeking), а также не проводилось изучение связи превалирующей мотивации с оценкой предпочитаемых механизмов саморегуляции (копинг-стратегий, механизмов эмоциональной регуляции), несмотря на значимую взаимосвязь между этими конструктами.

Целью данного исследования является изучение различий в клинико-психологических характеристиках пациентов с разными видами доминирующей мотивации употребления алкоголя.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 76 пациентов (50 мужчин (65.79%), средний возраст 42.25 ± 9.36 лет ($M \pm SD$), средняя продолжительность заболевания 8.00 [4.00; 14.00] лет (Med [Q1;Q3]) с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2 согласно классификации МКБ-10).

Набор участников производился на базе отделения терапии стационарных больных с аддиктивными расстройствами в ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. В исследование включались все пациенты в возрасте от 18 до 60 лет, имеющие установленный диагноз «Синдром зависимости от алкоголя» (F10.25, F10.26) и проходящие стационарное лечение. В исследование не были включены пациенты с выраженными симптомами синдрома отмены алкоголя, когнитивными нарушениями и/или коморбидными психиатрическими диагнозами, соматическими расстройствами, которые затрудняли интеллектуальное функционирование и значимо влияли на выполнение предло-

женных заданий. Всем участникам было предложено пройти клиническое интервью и заполнить ряд опросников.

В исследовании были использованы следующие методики:

Клиническое интервью — разработано авторами исследования и направлено на сбор социально-демографических и биографических данных, а также информации о симптомах о злоупотреблении алкоголем и коморбидных психических и соматических расстройствах.

Шкала употребления алкоголя как вознаграждения, облегчения состояния и привычки (UCLA Reward, Relief, Habit Drinking Scale) [22] — шкала самоотчета, состоящая из 4 вопросов и направленная на выявление предпочитаемого мотива употребления алкоголя. В первом вопросе участнику предлагается выбрать доминирующий мотив употребления алкоголя; в оставшихся вопросах участнику предлагается выбрать на семиступенчатой шкале Ликерта (от «Никогда» до «Всегда») частоту употребления алкоголя в соответствии с тремя основными мотивами.

Пенсильванская шкала влечения к алкоголю [20] — шкала самоотчета, состоящая из 5 вопросов и направленная на оценку уровня влечения к алкоголю (т.е. наличия мыслей, желаний употребить и сложности воздержания). Предварительные данные о валидности русскоязычной версии данного опросника были получены в исследовании Е.М. Крупицкого с соавт. [4], где шкала показала высокую степень согласованности с клинической оценкой влечения, а также с Клинической шкалой оценки патологического влечения к алкоголю Б.Б. Альтшулера.

Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя [13] — шкала самоотчета, направленная на изучение когнитивного аспекта влечения к алкоголю. Включает 14 вопросов, на каждый из которых дается ответ по пятиступенчатой шкале Ликерта. Результаты представлены в форме баллов по двум субшкалам — обсессивное раздумывание об употреблении алкоголя и компульсивное употребление алкоголя, а также суммарного балла.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии [1,45] — самоотчетная скрининговая шкала, включающая 7 вопросов, предназначенных для оценки уровня тревоги, и 7 вопросов — для оценки уровня депрессии. Ответ на каждый вопрос оценивается по 4-бальной шкале от «Никогда» до «Всегда». От 8 до 10 набранных баллов по каждой из шкал свидетельствуют о наличии субклинических признаков тревоги/депрессии; 11 и более баллов свидетельствуют о клинически значимом уровне эмоциональных сложностей.

Шкала ангедонии Снайта-Гамильтона [10,40] — самооценочная шкала, направленная на оценку уровня ангедонии. Состоит из 14 вопросов, каждый из которых оценивается по 4-бальной шкале Ликерта от «Совсем не согласен» до «Полностью согласен». Повышенные баллы соответствуют более высокому уровню ангедонии.

Опросник Карвера-Уайта [3,16,24] — самооценочный опросник, направленный на оценку выраженности двух мотивационных систем — поведенческого сдерживания (behavioral inhibition) и поведенческой активации (behavioral activation). Опросник включает 24 утверждения, каждое из которых оценивается по 4-балльной шкале Ликерта от «Для меня совершенно неверно» до «Для меня совершенно верно». Результаты представляются в форме суммы баллов по каждой из четырех субшкал — Система Торможения Поведения (СТП), Система активации поведения (САП)-Драйв, САП-Поиск развлечений, САП-чувствительность к награде. Апробация русскоязычной версии опросника проводилась в работах Г.Г. Князева и соавт. [3, 24], которые подтвердили его факторную структуру и валидность.

Опросник когнитивно-эмоциональной регуляции [6, 7, 21] — самоотчетный опросник, направленный на оценку когнитивных стратегий регуляции эмоционального состояния. Включает 36 вопросов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале от «Никогда» до «Всегда». Результаты представлены в виде баллов по 9 шкалам — 5 относительно адаптивным стратегиям (принятие, перефокусировка на планировании, положительная перефокусировка, позитивная переоценка, помещение в перспективу) и 4 относительно дезадаптивным стратегиям (самообвинение, обвинение, катастрофизация, руминация). В процессе апробации русскоязычной версии опросника [6,7] были подтверждены его надежность и валидность.

Для статистической и математической обработки данных и расчетов использовалась программа JASP 0.15. Для описания параметрических данных с нормальным распределением использовались показатели среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), для непараметрических данных и параметрических данных с распределением, отклоняющимся от нормального, — медиана и первый и третий квартили (Med [Q1; Q3]). Пропущенные данные нивелировались попарно (case-by-case). Для сравнения групп испытуемых использовался дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим апостериорным анализом с коррекцией Турки (Turkey's test), если соблюдались условия применения анализа; в иных случаях использовался тест Крускалла-Уоллиса (для ординальных данных и для непрерывных данных в случаях, когда не соблюдались условия применения дисперсионного анализа) и тест Хи-квадрат (для анализа номинальных данных). Также были произведены сравнения между показателями Группы 1 и объединенной Группы 2 и Группы 3 с использованием теста Манн-Уитни. Для определения взаимосвязи между показателями уровня выраженности мотивации употребления алкоголя и другими клинико-психологическими показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости определялся как $p < 0.05$.

Результаты

Испытуемые были разделены на три группы в зависимости от выбранной ими доминирующей мотивации употребления алкоголя согласно «Шкале употребления алкоголя как вознаграждения, облегчения состояния и привычки». Участники Группы 1 отметили, что алкоголь, в основном, употребляется для получения или усиления приятных ощущений («Вознаграждение» (Reward)), участники Группы 2 обозначили, что главный мотив употребления алкоголя — снижение негативных переживаний («Облегчения состояния» (Relief)), участники Группы 3 отметили заменить на подчеркнули «подчеркнули, что алкоголь употребляется как привычка, без ожидания какого-либо эффекта» («Привычка» (Habit)).

29 участников (37.66%) затруднились выбрать преобладающую мотивацию употребления, в связи с чем их данные не учитывались при сравнении выделенных групп (10 человек из этой группы (34.48%) не ответили на данный вопрос, 10 человек (34.48%) затруднились выбрать преобладающую мотивацию, 9 человек (31.03%) предоставили противоречивые ответы (выбрали одну преобладающую мотивацию, но максимальная выраженность на шкалах Ликерта была отмечена в другой мотивации)).

Основные демографические клинические характеристики участников групп представлены в Табл.1.

Результаты дисперсионного анализа указывают на значимые различия между группами в возрасте испытуемых ($F(2, 43) = 360.519, p = 0.015, w^2 = 0.138$); апостериорный анализ (post hoc) с использованием теста Турки указывает на то, что участники Группы 2 (Relief) были значимо моложе по сравнению с Группой 3 (Habit) ($p = 0.012$). Участники Группы 1 (Reward) не отличались по возрасту от Группы 2 (Relief) ($p = 0.390$) или Группы 3 (Habit) ($p = 0.238$). При этом статистически значимые различия между группами не были выявлены по другим социо-демографическим и клиническим показателям: возраст формирования синдрома отмены алкоголя ($p = 0.14$), длительность заболевания ($p = 0.35$), количество дней после последнего употребления ($p = 0.29$), возраст первого употребления алкоголя ($p = 0.76$), возраст первого обращения за помощью ($p = 0.14$), количество ремиссий ($p = 0.53$), средняя продолжительность ремиссий ($p = 0.08$), и средняя толерантность на момент обследования ($p = 0.55$). Также межгрупповые различия отсутствовали по показателям формы употребления, предпочитаемой крепости алкогольных напитков и динамике изменений употребления за последнее время.

Статистически значимые различия были выявлены между группами в использовании когнитивно-эмоциональной стратегии «Перефокусировка на планировании» ($H(2) = 7.701, p = 0.021$). Дальнейшее попарное сравнение указывает на то, что участники Группы 1 и Группы 2 значимо чаще сообщали об использовании дан-

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики участников Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of participants			
	Группа 1 «Возна- граждение» (Reward) N=12	Группа 2 «Облегчения состояния» (Relief) N=28	Группа 3 «Привычка» (Habit) N=8
Пол:			
Мужчины	11 (91.67%)	17 (60.96%)	6 (85.71%)
Женщины	1 (8.33%)	10 (37.04%)	1 (14.29%)
Возраст, лет (M±SD)	43.73±7.90	39.61±8.13	50.71±12.31
Возраст формирования СОА, лет (M±SD)	33.90±9.79	31.43±8.07	39.00±11.06
Длительность заболевания, лет (M±SD)	10.00±6.09	8.18±6.18	11.71±5.74
Количество дней после последнего употребле- ния, дней (Med [Q1;Q3])	10.00 [7.50;13.00]	13.50 [7.75;16;75]	9.00 [8.00; 9.50]
Возраст первого употребления алкоголя, лет (M±SD)	15.40±2.07	14.93±2.97	15.71±2.50
Возраст первого обращения за помощью, лет (M±SD)	41.50±9.73	36.50±7.35	42.00±10.07
Количество ремиссий (Med [Q1;Q3])	1.00 [0.00; 2.00]	2.00 [0.00;3.00]	3.00 [2.50; 3.50]
Средняя продолжительность ремиссий, мес. (Med [Q1;Q3])	1 [0.00; 5.25]	2 [0.38; 4.88]	12 [4.50; 14.67]
Средняя толерантность на момент обследо- вания, мл этанола (M±SD)	268.00±121.18	294.64±167.63	225.71±105.49
Предпочитаемая форма употребления:			
Постоянная	6 (60%)	19 (67.86%)	5 (71.43%)
Периодическая	4 (40%)	6 (21.43%)	2 (28.57%)
Неопределенная	0	3 (10.71%)	0
Предпочитаемые алкогольные напитки:			
Крепкий алкоголь	9 (90%)	21 (75.00%)	6 (85.71%)
Вино	0	3 (10.71%)	0
Пиво	1 (10%)	4 (14.29%)	1 (14.29%)
Слабоалкогольные газированные напитки	0	0	0
Изменение средней толерантности:			
Снижается	0	1 (3.57%)	0
Растет	2 (20%)	7 (25.00%)	3 (42.86%)
Плато	8 (80%)	20 (71.43%)	4 (57.14%)

ной стратегии по сравнению с участниками Группы 3 ($p=0.007$ и $p=0.005$, соответственно). Также межгрупповое различие было выявлено в использовании стратегии «Позитивная переоценка» ($H(2)=9.310$, $p=0.010$); апостериорный анализ с использованием теста Данна (Dunn's test) указывает на то, что участники Группы 3 значимо реже сообщали об использовании данной стратегии по сравнению с участниками Группы 1 ($p=0.008$) и Группы 2 ($p=0.001$). Группа 1 получила значимо более высокие баллы только по шкале САП-Чувствительность к награде по сравнению с объединенной группой, состоящей из участников Группы 2 и Группы 3 ($U=264$, $p=0.034$).

Однако, статистические значимые различия между тремя группами не были выявлены по показателям уровня влечения к алкоголю, эмоциональных сложностей (симптомов депрессии, тревоги, и ангедонии), характеристик активации (драйв и поиск развлечений) и торможения пове-

дения, адаптивных (принятие, положительная перефокусировка, помещение в перспективу) и дезадаптивных (самообвинение, руминация, катастрофизация, обвинение других) стратегий эмоциональной регуляции, а также удовлетворенности собственным здоровьем.

Далее, был проведен корреляционный анализ взаимосвязи между выраженностью преобладающей мотивации к употреблению, представленной в форме показателей по шкалам Ликерта, и клинико-психологическими характеристиками испытуемых. Уровень мотивации употребления алкоголя как привычки был значимо взаимосвязан с выраженностью симптомов депрессии ($r=0.265$, $p=0.036$), тревоги ($r=0.313$, $p=0.014$) и с силой торможения поведения ($r=-0.389$, $p=0.002$). Уровень мотивации употребления алкоголя как облегчения состояния значимо позитивно коррелировал с выраженностью симптомов депрессии ($r=0.335$, $p=0.007$). Также прослеживалась значи-

Таблица 2. Показатели уровня влечения к алкоголю и эмоционального функционирования в группах испытуемых
Table 2. Characteristics of participants' level of craving and emotional functioning

	Группа 1 «Вознаграждение» (Reward) N=12	Группа 2 «Облегчения состояния» (Relief) N=28	Группа 3 «Привычка» (Habit) N=8	Группа 1 vs Группа 2 vs Группа 3	Группа 1 vs Группа 2 & 3
Пенсильванская шкала влечения к алкоголю (M±SD)	8.08±6.90	6.21±6.37	9.75±7.44	H(2)=1.574 p=0.455	U=238.00 p=0.606
Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя:	5.30±4.88	5.67±4.41	5.75±4.20	H(2)=0.161 p=0.923	U=165.50 p=0.804
Уровень обсессивности	11.75±4.65	11.31±5.49	13.00±3.25	H(2)=1.316 p=0.518	U=111.50 p=0.441
Уровень компульсивности	17.43±10.11	16.92±8.11	18.75±6.74	H(2)=0.429 p=0.807	U=109.50 p=0.755
Суммарный балл					
Самоотчетный уровень влечения к алкоголю	2.60±2.12	1.70±1.44	3.29±1.98	H(2)=4.228 p=0.121	U=184.50 p=0.688
Госпитальная шкала тревоги и депрессии:					
Уровень тревоги	5.00±2.94	7.07±3.80	7.25±5.01	H(2)=2.532 p=0.282	U=113.50 p=0.115
Уровень депрессии	3.40±2.68	5.04±3.94	6.63±4.63	H(2)=2.828 p=0.243	U=125.50 p=0.179
Шкала ангедонии Снейта-Гамильтона	13.50±0.97	13.32±1.25	11.63±4.03	H(2)=2.969 p=0.227	U=204.00 p=0.474
Опросник Карвера-Уайта:					
САП-Драйв	5.46±1.92	5.36±1.85	5.75±1.98	H(2)=0.107 p=0.948	U=197.50 p=1.000
САП-Поиск развлечений	4.80±1.14	3.93±1.30	4.38±1.51	H(2)=3.126 p=0.210	U=238.00 p=0.116
САП-Чувствительность к награде	4.82±1.08	4.15±1.95	4.25±1.39	H(2)=4.953 p=0.084	U=264.00 p=0.034
СТП	8.82±2.36	8.11±2.71	7.75±2.12	H(2)=0.886 p=0.642	U=228.00 p=0.364
Опросник когнитивно-эмоциональной регуляции: самообвинение	12.00±2.78	13.00±3.20	10.88±3.48	H(2)=1.834 p=0.400	U=143.00 p=0.682
принятие	13.30±2.31	13.81±3.42	12.25±3.88	H(2)=1.975 p=0.373	U=173.50 p=0.932
руминация	13.30±2.45	13.41±3.41	10.50±2.78	H(2)=5.366 p=0.068	U=198.50 p=0.527
положительная перефокусировка	11.30±3.30	11.46±4.23	10.75±3.69	H(2)=0.237 p=0.888	U=178.00 p=0.833
перефокусировка на планировании	16.44±0.88	15.82±3.43	12.00±3.46	H(2)=7.701 p=0.021	U=194.00 p=0.282
позитивная переоценка	15.30±2.58	15.41±3.49	10.75±3.37	H(2)=9.310 p=0.010	U=197.00 p=0.555
помещение в перспективу	14.50±3.24	14.04±3.09	12.25±2.66	H(2)=2.684 p=0.261	U=204.50 p=0.426
катастрофизация	9.80±2.57	10.41±3.70	9.25±2.92	H(2)=0.385 p=0.825	U=169.00 p=0.880
обвинение	10.50±2.51	9.96±3.83	8.13±1.64	H(2)=3.710 p=0.156	U=223.50 p=0.186
Самоотчетный уровень удовлетворенности собственным здоровьем	7.56±2.65	6.75±1.65	7.29±2.29	H(2)=3.090 p=0.213	U=212.50 p=0.106

Таблица 3. Взаимосвязь выраженности превалирующей мотивации к употреблению алкоголя и клинико-психологическими характеристиками испытуемых
Table 3. The relationship between the intensity of drinking motives and participants' clinical and psychological characteristics

		UCLA RRHDS02	UCLA RRHDS03	UCLA RRHDS04
UCLA RRHDS02	Spearman's rho	—		
	p-value	—		
UCLA RRHDS03	Spearman's rho	0.355**	—	
	p-value	0.003	—	
UCLA RRHDS04	Spearman's rho	0.401***	0.271*	—
	p-value	< .001	0.028	—
Количество дней после последнего употребления	Spearman's rho	-0.07	0.099	0.136
	p-value	0.583	0.438	0.288
Возраст	Spearman's rho	0.254*	-0.045	0.265*
	p-value	0.042	0.721	0.035
Возраст формирования COA	Spearman's rho	0.15	-0.204	0.13
	p-value	0.244	0.108	0.315
Длительность заболевания	Spearman's rho	0.14	0.117	0.185
	p-value	0.279	0.363	0.15
Возраст первого обращения за помощью	Spearman's rho	0.196	-0.078	0.183
	p-value	0.123	0.539	0.151
Количество ремиссий	Spearman's rho	-0.118	-0.244	0.047
	p-value	0.359	0.054	0.719
Средняя толерантность на момент обследования	Spearman's rho	0.036	0.12	-0.133
	p-value	0.786	0.354	0.306
Самоотчетный уровень удовлетворенности собственным здоровьем	Spearman's rho	0.044	0.005	-0.003
	p-value	0.734	0.971	0.979
Возраст первого употребления алкоголя	Spearman's rho	0.013	-0.174	-0.04
	p-value	0.922	0.177	0.76
Средняя продолжительность ремиссий	Spearman's rho	-0.015	-0.053	0.125
	p-value	0.912	0.682	0.338
Пенсильванская шкала влечения к алкоголю	Spearman's rho	0.177	-0.015	0.129
	p-value	0.154	0.904	0.303
Самоотчетный уровень влечения к алкоголю	Spearman's rho	0.219	0.031	0.033
	p-value	0.092	0.815	0.805
Шкала ангедонии Снайта-Гамильтона	Spearman's rho	0.011	-0.069	-0.129
	p-value	0.933	0.585	0.308
Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя:				
Уровень обсессивности	Spearman's rho	-0.059	-0.056	0.109
	p-value	0.65	0.666	0.398

Продолжение табл. 3

Уровень компульсивности	Spearman's rho	-0.041	0.179	-0.079
	p-value	0.757	0.171	0.554
Суммарный балл	Spearman's rho	-0.084	0.046	-0.032
Опросник Карвера-Уайта:	p-value	0.536	0.729	0.81
САП-Драйв	Spearman's rho	0.141	0.006	0.149
	p-value	0.271	0.963	0.243
САП-Поиск развлечений	Spearman's rho	0.246	-0.064	0.21
	p-value	0.054	0.619	0.101
САП-Чувствительность к награде	Spearman's rho	0.223	-0.178	0.044
	p-value	0.087	0.173	0.742
СТП	Spearman's rho	-0.245	-0.141	-0.389**
Опросник когнитивно-эмоциональной регуляции:	p-value	0.055	0.269	0.002
Самообвинение	Spearman's rho	-0.042	0.093	-0.053
	p-value	0.749	0.472	0.686
Принятие	Spearman's rho	0.034	0.1	-0.152
	p-value	0.798	0.442	0.245
Руминация	Spearman's rho	0.068	0.023	0.04
	p-value	0.595	0.858	0.756
Положительная перефокусировка	Spearman's rho	0.027	0.055	0.112
	p-value	0.835	0.674	0.394
Перефокусировка на планировании	Spearman's rho	0.099	-0.079	0.012
	p-value	0.442	0.54	0.925
Позитивная переоценка	Spearman's rho	0.034	0.149	-0.164
	p-value	0.796	0.244	0.201
Помещение в перспективу	Spearman's rho	-0.155	-0.046	-0.221
	p-value	0.224	0.721	0.084
Катастрофизация	Spearman's rho	-0.177	-0.043	-0.02
	p-value	0.165	0.736	0.875
Обвинение	Spearman's rho	-0.152	-0.084	-0.032
Госпитальная шкала тревоги и депрессии	p-value	0.235	0.51	0.803
Уровень тревоги	Spearman's rho	0.231	0.245	0.313*
	p-value	0.073	0.055	0.014
Уровень депрессии	Spearman's rho	0.211	0.335**	0.265*
	p-value	0.096	0.007	0.036

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

мая взаимосвязь между возрастом участников и уровнем мотивации употребления алкоголя как вознаграждения ($r=0.254$, $p=0.042$) и как привычки ($r=0.265$, $r=0.035$).

В исследование взаимосвязи мотивации употребления и клинико-психологических характеристик испытуемых не были включены 29 участников выборки (37.66%), которые либо не заполнили данный опросник, предоставили противоречивые ответы, либо затруднились выбрать преобладающую мотивацию. Предварительный анализ выявил, что данная группа участников значимо отличалась от остальных групп — они отмечали значимо более высокий уровень тревоги в сравнении участниками группы с преобладающей мотивацией вознаграждения ($p=0.006$), более высокий уровень депрессии в сравнении с группой мотивации употребления как вознаграждения ($p=0.005$) и облегчения состояния ($p=0.026$) и значимо ниже оценивали состояние своего здоровья по сравнению с группой участников с мотивацией употребления как вознаграждения ($p=0.003$). Помимо этого, участники с неопределенной мотивацией употребления алкоголя значимо реже прибегали к стратегии «Позитивная переоценка» по сравнению с группой мотивации употребления как вознаграждения ($p=0.008$) и группой мотивации употребления как облегчения состояния ($p<0.001$) и чаще — к стратегии «Перефокусировка на планировании» по сравнению с группой мотивации употребления как привычки ($p=0.046$).

Обсуждение

Данное исследование было направлено на изучение различий в клинико-психологических характеристиках пациентов с разными видами доминирующей мотивации употребления алкоголя. Исследование проводилось в группе пациентов, проходящих стационарное лечение синдрома алкогольной зависимости. Участники были разделены на три подгруппы в зависимости от преобладающей мотивации употребления алкоголя — группа участников с мотивацией употребления алкоголя как вознаграждения (Reward), употребления как облегчения состояния (Relief), и употребления как привычки (Habit). Участники группы употребления как привычки были значимо старше участников группы употребления как облегчения состояния. Группы не отличались по другим социодемографическим или клиническим показателям.

В результате данного исследования было выявлено, что группа с преобладающей мотивацией употребления как Привычки значимо меньше прибегала к когнитивно-эмоциональным стратегиям «Перефокусировка на планировании» и «Позитивная переоценка». Группы участников с мотивацией вознаграждения также сообщили о большей чувствительности к награде по сравнению с объединенной группой участников с преобладающими мотивациями облегчения состояния и привычки. Выраженность мотивации употребления как привычки положительно коррелировала

с тяжестью симптомов тревоги и депрессии и негативно — с силой торможения поведения. Выраженность мотивации употребления как облегчения состояния позитивно коррелировала с выраженностью симптомов депрессии.

Участники с неопределенной мотивации отметили более выраженные симптомы эмоциональных расстройств, более выраженный уровень дезадаптации и более редкое использование адаптивных форм эмоциональной регуляции. Полученные данные могут указывать на необходимость дальнейшего изучения сложностей оценки преобладающей мотивации употребления и, возможно, значимость использования более дифференцированных инструментов для определения мотивации к употреблению алкоголя — например, четырех факторную модель, созданную на основе Перечня ситуаций употребления [42,43]. Сложности с выбором могут также быть объяснены тем, что мотивация может значимо варьировать, как в различных ситуациях употребления, так и в процессе прогрессирования заболевания. В связи с этим, лонгитюдные исследования, методика выборки переживаний (experience sampling method) или методика ситуативной оценки (ecological momentary assessment) могли бы дать более точную оценку доминирующей мотивации употребления алкоголя и ее динамики.

В данном исследовании был частично реплицирован анализ, проведенный E.M. Burnette et al. [15] и E.N. Grodin et al. [22]. В отличие от предыдущих работ, в данном исследовании не была установлена взаимосвязь между преобладающей мотивацией употребления и характеристиками злоупотребления (например, средняя толерантность на момент исследования, форма употребления, уровень влечения к алкоголю и др.) или тяжести зависимости от алкоголя (средняя толерантность на момент употребления, возраст формирования алкогольной зависимости, время первого обращения за лечением и т.д.). Можно предположить, что разница была обусловлена составом участников исследований — в предыдущих исследованиях принимали участие испытуемые с тяжелой формой употребления алкоголя, но не проходящие лечение (non-treatment seeking heavy drinkers); в данном исследовании испытуемые были набраны из группы пациентов, проходящие стационарное лечение от алкогольной зависимости. Предыдущие исследования [35] указывают на то, что разница между испытуемыми, набранными из клинической популяции и испытуемыми, не проходящими лечение может быть значимой. Таким образом, можно предположить, что у участников данного исследования взаимосвязь преобладающей мотивации употребления и показателями употребления не была выявлена в связи с более выраженной формой злоупотребления алкоголя и прогрессированием алкогольной зависимости.

Также в отличие от предыдущих исследований [22, 25], участники группы с преобладающей мотивацией употребления как привычки значимо отличались от других групп, в том чис-

ле от группы с превалирующей мотивации употребления как облегчения состояния, по социодемографическим показателям и использованию стратегий эмоциональной регуляции — они были старше и реже использовали такие адаптивные стратегии, как «Перефокусировка на планировании» и «Позитивная переоценка» по сравнению с другими группами. Данные стратегии относятся к относительно адаптивным подходам в регуляции эмоционального состояния, позволяющим эффективно справляться с интенсивными эмоциональными состояниями, но при этом требующими задействования значительных ресурсов исполнительных функций, прежде всего внимания, торможения и рабочей памяти [34]. Помимо этого, выраженность мотивации употребления алкоголя как привычки был положительно взаимосвязан с выраженностью симптомов депрессии, тревоги, и негативно — с силой торможения поведения. Хотя полученные результаты требуют дальнейшего изучения, можно предположить, что группа с доминирующей мотивацией Привычки имеет более выраженные показатели эмоциональной дезадаптации, а также нарушенные показатели исполнительных функций, возможно, в силу возраста или прогрессирования заболевания, что препятствует использованию более эффективных стратегий совладания и саморегуляции.

При этом, данные исследования подтвердили взаимосвязь между показателями эмоционального функционирования и системы активации-торможения с превалирующей мотивацией употребления алкоголя. Выраженность мотивации употребления как привычки положительно коррелировала с уровнем тревоги и депрессии, выраженность мотивации употребления как облегчения состояния — с уровнем депрессии. Повышенные значения доминирующей мотивации употребления как привычки соответствовали более низким показателям силы торможения поведения. Группа участников с доминирующей мотивацией вознаграждения имела более высокие показатели чувствительности к награде по сравнению с другими участниками. Таким образом, участники данной группы не только подтвердили, что употребление алкоголя часто связано с ожиданием повышения настроения, повышением самооценки и т.д., но и их большей чувствительностью к награде, что может быть обусловлено нейрофизиологически [15].

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, испытуемые были разделены на группы в зависимости от выбранной ими превалирующей мотивации употребления согласно Шкале мотивации употребления как Награды, Облегчения состояния, Привычки (RRHDS), что позволило проследить взаимосвязь между данным показателем и клинико-психологическими характеристиками участников. Однако, данная шкала не была адаптирована и валидизирована на русскоязычной выборке. В дальнейших исследованиях будет произведен более подробный анализ психометрических характеристик данного опросника и его согласованности с другими инструмен-

тами измерения мотивации употребления алкоголя. Во-вторых, небольшое количество испытуемых с учетом разделения их на три подгруппы мог привести к тому, что некоторые межгрупповые различия не достигли статистически достоверного уровня. В-третьих, используемый метод замещения пропущенных данных (нивелирование попарно (case-by-case)), также могло снижать значимость и мощность некоторых различий.

Дальнейшие направления исследований могут включать разработку более дифференцированных методов оценки доминирующей мотивации употребления, с учетом ее изменений в различных ситуациях и динамики изменений в процессе прогрессирования заболевания. В связи с тем, что результаты данного исследования указали на тесную взаимосвязь между показателями мотивации употребления и когнитивно-эмоциональной регуляцией, но не формы или тяжести употребления, представляется важным изучение взаимосвязи мотивации употребления алкоголя с другими показателями регуляции эмоционального состояния, как на психологическом, так и нейрофизиологическом уровне.

Заключение

В результате данного исследования была выявлена взаимосвязь между доминирующей мотивацией употребления алкоголя и выраженностью эмоциональных расстройств, предпочитаемыми стратегиями когнитивной регуляции эмоций, и характеристиками систем активации и торможения поведения. В отличие от предыдущих исследований, связь между превалирующей мотивацией и характеристиками злоупотребления алкоголя или тяжести зависимости не была обнаружена. Участники, которые затруднились с выбором мотивации употребления алкоголя, имели более низкий уровень эмоционального и физического функционирования, а также более редкое использование некоторых адаптивных форм эмоциональной регуляции. Участники с превалирующей мотивацией употребления алкоголя как привычки имели более высокие показатели эмоциональной дезадаптации, а также отметили более редкое использование некоторых стратегий эмоциональной регуляции, которые задействуют значительные ресурсы исполнительных функций; выраженность мотивации употребления как привычки также негативно коррелировала с силой системы торможения поведения. Участники с превалирующей мотивацией употребления алкоголя как вознаграждения отметили более высокую чувствительность к награде в системе активации поведения.

Данное исследование имеет ряд ограничений. Дальнейшие направления исследований могут включать разработку, а также адаптацию и валидизацию на русскоязычной выборке дифференцированных методов оценки мотивации употребления, а также более детальное изучение взаимосвязи употребления алкоголя и механизмов эмоциональной регуляции на психологическом и нейрофизиологическом уровнях.

Литература / References

1. Андриященко А.В., Дробышев М.Д., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS в диагностике депрессии в общемедицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;5:11-18.
Andryushchenko AV, Drobyshev MD, Dobrovolsky AV. Comparative evaluation of CES-D, BDI and HADS scales in the diagnosis of depression and in general medical practice. Comparative study of the CES-D, BDI, and HADS scales in the assessment of depression in primary care. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2003;5:11-18 (in Russ.).
2. Завьялов В.Ю. Клинико-психологические аспекты формирования зависимости от алкоголя. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Томск, 1993.
Zavyalov V.Yu. Kliniko-psihologicheskie aspekty formirovaniya zavisimosti ot alkogolya. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoj stepeni doktora meditsinskih nauk. Tomsk, 1993. (In Russ.).
3. Князев Г.Г. Экстраверсия, психотизм и чувствительность к награде: нейрофизиологические основы двух личностных конструктов. Психология. Журнал высшей школы экономики. 2007;4(1):47-78.
Knyazev GG. Extraversion, Psychoticism and Sensitivity to Reward: Neurophysiological Basis of Two Personality Constructs. Psihologiya. Zhurnal vysshej shkoly ekonomiki. 2007;4(1):47-78. (in Russ.).
4. Крупицкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В., Незнанова О.Н., Бураков А.М., Славина Т.Ю., Грищенко А.Я., Звартау Э.Э., Фланнери Б.А., Кребаум С. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания. Вопросы наркологии. 2003;6:15-19.
Krupitsky EM, Rudenko AA, Tsoy MV, Neznanova ON, Burakov AM, Slavina TYu, Grinenko AYu, Zvartau EE, Flannery BA, Krebaum S. Phenomenology of pathological craving in patients with Alcohol Use Disorder in remission: the association with relapse. Voprosy narkologii, 2003;6:15-19. (in Russ.).
5. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10). [mkb-10.com]. Mkb-10;1993 [процитировано 25 августа 2022] Доступно: <http://mkb-10.com/index.php?pid=4048>. Писарева О.Л., Грищенко А. Когнитивная регуляция эмоций. Философия и социальные науки: Научный журнал. 2011;2:64-69.
Pisareva OL, Gricenko A. Cognitive emotion regulation. Filosofiya i sotsialnye nauki: Nauchnyj zhurnal. 2011;2:64-69 (in Russ.).
6. Рассказова Е. И., Леонова А. Б., Плужников И. В. Разработка русскоязычной версии опросника когнитивной регуляции эмоций. Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 2011;4:161-179.
Rasskazova EI, Leonova AB, Pluzhnikov IV. Development of the Russian version of the Cognitive Emotion Regulation Questionnaire. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psihologiya. 2011;4:161-179. (in Russ.).
7. 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.
Trusova AV, Berezina AA, Gvozdetski AN, Klimanova SG. Evaluation of alcohol consumption motivation: psychometric properties of the Alcohol Consumption Motivation Inventory by V.Yu. Zavyalov. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. 2021;55(4):76-85.
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-76-85>. (in Russ.).
8. Adams Z. W., Schacht J. P., Randall P, & Anton, R. F. (2016). The Reasons for Heavy Drinking Questionnaire: Factor Structure and Validity in Alcohol-Dependent Adults Involved in Clinical Trials. Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 77(2), 354-361.
<https://doi.org/10.15288/jsad.2016.77.354>
9. Ameli R, Luckenbaugh DA, Gould NF, Holmes MK, Lally N, Ballard ED, Zarate CAJr. SHAPS-C: the Snaith-Hamilton pleasure scale modified for clinician administration. PeerJ, 2014;2:e429.
<https://doi.org/10.7717/peerj.429>
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). 2013.
<https://doi-org.ezproxy.frederick.edu/10.1176/appi.books.9780890425596>
11. Annis HM, Graham JM, Davis CS. Inventory of drinking situations. Ontario, Canada: Addiction Research Foundation. 1982.
12. Anton RF, Moak DH, Latham PK. The obsessive compulsive drinking scale: A new method of assessing outcome in alcoholism treatment studies. Archives of general psychiatry. 1996;53(3):225-231.
<https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1996.01830030047008>
13. Boness CL, Watts AL, Moeller KN, Sher KJ. The etiologic, theory-based, ontogenetic hierarchical framework of alcohol use disorder: A translational systematic review of reviews. Psychological Bulletin, 2021;147(10):1075-1123.
<https://doi.org/10.1037/bul0000333>
14. Burnette EM, Grodin EN, Schacht JP, Ray LA. Clinical and Neural Correlates of Reward and Relief Drinking. Alcoholism, clinical and experimental research. 2021;45(1):194-203.
<https://doi.org/10.1111/acer.14495>

15. Carver CS, White TL. Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: the BIS/BAS scales. *Journal of personality and social psychology*. 1994;67(2):319. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.67.2.319>
16. Cooper ML. Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor model. *Psychological assessment*. 1994;6(2):117.
17. Cooper ML, Frone MR, Russell M, Mudar P. Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. *Journal of personality and social psychology*. 1995;69(5):990.
18. Cox WM, Klinger E. A motivational model of alcohol use. *Journal of abnormal psychology*. 1988;97(2):168.
19. Flannery BA, Poole SA, Gallop RJ, Volpicelli JR. Alcohol craving predicts drinking during treatment: an analysis of three assessment instruments. *Journal of Studies on Alcohol*. 2003;64(1):120-126.
20. Garnefski N, Kraaij V. The cognitive emotion regulation questionnaire. *European Journal of Psychological Assessment*, 2007;23(3):141-149.
21. Grodin EN, Bujarski S, Venegas A, Baskerville WA, Nieto SJ, Jentsch JD, Ray LA. (2019). Reward, Relief and Habit Drinking: Initial Validation of a Brief Assessment Tool. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. 2019;54(6):574-583. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agz075>
22. Keyser-Marcus LA, Ramey T, Bjork J, Adams A, Moeller FG. Development and feasibility study of an addiction-focused phenotyping assessment battery. *The American Journal on Addictions*. 2021;30(4):398-405.
23. Knyazev GG, Slobodskaya HR, Wilson GD. Comparison of the construct validity of the Gray-Wilson personality questionnaire and the BIS/BAS scales. *Personality and Individual Differences*. 2004;37(8):1565-1582. doi:10.1016/j.paid.2004.02.013
24. Koob GF. The dark side of emotion: the addiction perspective. *European journal of pharmacology*. 2015;753:73-87.
25. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(8):760-773.
26. Köpetz CE, Lejuez CW, Wiers RW, Kruglanski AW. Motivation and self-regulation in addiction: A call for convergence. *Perspectives on Psychological Science*. 2013;8(1):3-24.
27. Kotov R, Krueger RF, Watson D, Achenbach TM, Althoff RR, Bagby RM, Brown TA, Carpenter WT, Caspi A, Clark LA, Eaton NR, Forbes MK, Forbush KT, Goldberg D, Hasin D, Hyman SE, Ivanova MYu, Lynam DR, Markon K, Miller JD et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *Journal of abnormal psychology*. 2017;126(4):454-477. <https://doi.org/10.1037/abn0000258>
28. Kuntsche E, Kuntsche S. Development and validation of the drinking motive questionnaire revised short form (DMQ-R SF). *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2009;38(6):899-908.
29. Kwako LE, Momenan R, Litten RZ, Koob GF, Goldman D. Addictions Neuroclinical Assessment: A Neuroscience-Based Framework for Addictive Disorders. *Biological psychiatry*. 2016;80(3):179-189. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.10.024>
30. Litten RZ, Ryan ML, Falk DE, Reilly M, Fertig JB, Koob GF. Heterogeneity of alcohol use disorder: understanding mechanisms to advance personalized treatment. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2015;39(4):579-584. <https://doi.org/10.1111/acer.12669>
31. Mann K, Roos CR, Hoffmann S, Nakovics H, Leménager T, Heinz A, Witkiewitz K. Precision medicine in alcohol dependence: a controlled trial testing pharmacotherapy response among reward and relief drinking phenotypes. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(4):891-899.
32. Matching Alcoholism Treatments to Client Heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. *Journal of studies on alcohol*. 1997;58(1):7-29.
33. McRae K, Jacobs SE, Ray RD, John OP, Gross JJ. (2012). Individual differences in reappraisal ability: Links to reappraisal frequency, well-being, and cognitive control. *Journal of Research in Personality*. 2012;46(1):2-7.
34. Ray LA, Bujarski S, Yardley MM, Roche D, Hartwell EE. Differences between treatment-seeking and non-treatment-seeking participants in medication studies for alcoholism: do they matter?. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2017;43(6):703-710. <https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1312423>
35. Robinson TE, Berridge KC. The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2008;363(1507):3137-3146.
36. Roos CR, Bold KW, Witkiewitz K, Leeman RF, DeMartini KS, Fucito LM, O'Malley SS. Reward drinking and naltrexone treatment response among young adult heavy drinkers. *Addiction*. 2021;116(9):2360-2371.
37. Saunders JB, Degenhardt L, Reed GM, Poznyak V. Alcohol Use Disorders in ICD-11: Past, Present, and Future. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(8):1617-1631. <https://doi.org/10.1111/acer.14128>
38. Sher KJ. Moving the Alcohol Addiction RDoC forward. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2015;39(4):579-584. <http://doi.org/10.1111/acer.12669>
39. Snaith RP, Hamilton M, Morley S, Humayan A, Hargreaves D, Trigwell P. A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1995;167(1):99-103.

- <https://doi.org/10.1192/bjp.167.1.99>
40. Voon V, Grodin E, Mandali A, Morris L, Doñamayor N, Weidacker K, Momenan R. (2020). Addictions NeuroImaging Assessment (ANIA): Towards an integrative framework for alcohol use disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020;113:492-506.
 41. Votaw, V. R., Mann, K., Kranzler, H. R., Roos, C. R., Nakovics, H., & Witkiewitz, K. (2022). Examining a brief measure and observed cutoff scores to identify reward and relief drinking profiles: Psychometric properties and pharmacotherapy response. *Drug and Alcohol Dependence*, 232, 109257. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109257>
 42. Witkiewitz K, Roos CR, Mann K, Kranzler HR. Advancing precision medicine for alcohol use disorder: replication and extension of reward drinking as a predictor of naltrexone response. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(11):2395-2405.
 43. Witkiewitz K, Stein ER, Votaw VR, Hallgren KA, Gibson BC, Boness CL, Pearson MR, Maisto SA. (2022). Constructs derived from the addiction cycle predict alcohol use disorder treatment outcomes and recovery 3 years following treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*. [published online ahead of print, 2022 Aug 11]. Available: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Fadb0000871>. <https://doi.org/10.1037/adb0000871>
 44. Zigmond AS, Snaith RP. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983;67(6):361-370.

Сведения об авторах

Климанова Светлана Георгиевна — научный сотрудник отделения стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Email: svetlanagkl@gmail.com

Березина Анна Андреевна — младший научный сотрудник отделения стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». Email: aneta.berezina@gmail.com

Трусова Анна Владимировна — к.п.н., доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета, старший научный сотрудник отделения стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». Email: anna.v.trusova@gmail.com

Подoliaк Дарья Валерьевна — младший научный сотрудник отделения стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». Email: d.podoliak21@gmail.com

Рыбакова Ксения Валерьевна — д.м.н., главный научный сотрудник отделения стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». Email: ksenia@med122.com

Крупницкий Евгений Михайлович — д.м.н., заместитель директора по научной работе и руководитель отделения аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Email: krunenator@gmail.com

Поступила 19.09.2022

Received 19.09.2022

Принята в печать 26.09.2022

Accepted 26.09.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Динамика аутоагрессивного поведения в юности в траектории пограничного расстройства личности

Оригинальная статья

Кулешов А.А., Крылова Е.С., Бебуришвили А.А., Каледа В.Г.
Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

Резюме. Цель: выявление клинико-психопатологических особенностей аутоагрессивного поведения в юношеском возрасте в траектории пограничного расстройства личности с определением их взаимосвязи, дальнейшей динамики и прогноза.

Материал и методы. Клинико-психопатологически (61 пациент), катamnестически (55 пациентов), ретроспективно и психометрически амбулаторно и в психиатрическом стационаре обследовано 116 больных мужского и женского пола с аутоагрессивным поведением (АП) при ПРЛ в юности. Пациенты с АП были разделены на три группы: 1—с несуицидальными самоповреждениями (НССП); 2—с суицидальными попытками (СП); 3—с НССП вместе с СП.

Результаты. Установлены корреляции между оригинальной типологией ПРЛ и АП: в клинической группе преобладание импульсивного (64%) и демонстративного (24%) варианта при ПРЛ I типа («аффективный шторм»), аддиктивного (44,4%) при II типе («аддиктивная адреналиномания») — и деперсонализационного — (51,9%) и самоистязающего — (11,1%) при III типе («когнитивные искажения и нарушения самоидентификации»). В катamnестической группе отмечена трансформация основных вариантов аутоагрессивного поведения в сторону аддиктивного (56,4%).

Заключение и выводы. Формирование аутоагрессивного поведения в юности и в траектории ПРЛ обусловлено взаимодействием возрастного фактора с основными личностными чертами ПРЛ — импульсивность, аффективная нестабильность, нарушение идентификации, алекситимия и ведущими психопатологическими синдромами. Подтверждена высокая сопряженность НССП с суицидальной активностью и выявлен высокий суицидальный риск для ПРЛ не только в юношеском возрасте, но и по его минованию. Полученные данные будут способствовать дальнейшему изучению аутоагрессивного поведения при различных типах личностной патологии и созданию новых моделей терапевтического и социо-реабилитационной помощи этого сложного контингента больных.

Ключевые слова: юношеский возраст, пограничное расстройство личности, аутоагрессия, несуицидальные самоповреждения, НССП, суицидальная попытка.

Информация об авторах

Кулешов Алексей Андреевич — e-mail: kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2288-202X>

Крылова Елена Сергеевна — e-mail: krylovaes@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6644-5454>

Бебуришвили Анастасия Андреевна — e-mail: beburishvili@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

Каледа Василий Глебович — e-mail: kaleda-vg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

Как цитировать: Кулешов А.А., Крылова Е.С., Бебуришвили А.А., Каледа В.Г. Динамика аутоагрессивного поведения в юности в траектории пограничного расстройства личности. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:77-84. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-77-84>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dynamics of autoaggressive behavior in youth in the trajectory of borderline personality disorder

Research article

Kuleshov A.A., Krylova E.S., Beburishvili A.A., Kaleda V.G.
Mental Health Research Center, Moscow, Russia

Summary. Objective: to determinate the clinical and psychopathological characteristics of autoaggressive behavior (AB) in youth in the trajectory of borderline personality disorder (BPD) with determinate relationship between each other, further dynamics and prognosis.

Material and methods. Clinical-psychopathological (61 patients), follow-up (55 patients), retrospectively and psychometric methods, 116 patients males and females with autoaggressive behavior (AB) in youth in the trajectory of BPD were clinically observed in outpatiently and psychiatric hospital. Patients with AB were divided into three equal groups: 1 — Non-suicidal self injurance (NSSI); 2- suicidal attempts (SA); 3- NSSI with SA.

Results. Correlations have been established between the original typology of BPD and AB: in the clinical group — impulsivity (64%) and demonstrative (24%) AB of BPD type I (“affective storm”), addictive (44.4%) in type II (“addictive adrenalin addiction”) — depersonalization (51,9%) and self-torturing (11,1%) in type III (“cognitive distortions and disorders of self-identification”). In the follow-up group was noted transformation of main variants AB towards addictive behavior (56,4%).

Conclusion and findings. The formation of auto-aggressive behavior in adolescence and in the trajectory of BPD is due to the interaction of the age factor with the main personality traits of BPD — impulsivity, affective instability, impaired identification, alexithymia and leading psychopathological syndromes. A high association of NSSI with suicidal activity was confirmed, and high suicidal risk for BPD was revealed not only in adolescence, but also after it has passed. The data obtained will contribute to the future study of autoaggressive behavior in personality disorder and for the creation of new therapeutic and social models of patients.

Keywords: youth, adolescence; borderline personality disorder; nonsuicidal self-injury; NSSI; suicidal attempts.

Information about authors

Alexey A. Kuleshov* — e-mail: kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2288-202X>
Elena S. Krylova — e-mail: krylovaes@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6644-5454>
Anastasiya A. Beburishvili — e-mail: beburishvili@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>
Vasilij G. Kaleda — e-mail: kaleda-vg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

To cite this article: Kuleshov AA, Krylova ES, Beburishvili AA, Kaleda VG. Dynamics of autoaggressive behavior in youth in the trajectory of borderline personality disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:77-84. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-77-84>. (In Russ.)

Conflict of interest: There is no conflict of interests.

Пограничное расстройство личности (ПРЛ) — это единственный тип личностной патологии, у которого самоповреждающее поведение включено в современные диагностические классификации [МКБ-10, 11, DSM-V], в связи с чем оно занимает особую позицию. Общая распространенность аутоагрессивного поведения среди пациентов с ПРЛ в юношеском возрасте обнаруживается по данным исследователей в диапазоне от 58% до 95% среди госпитализированных пациентов в отделения неотложной помощи в связи с суицидальными попытками [10,12,21]. При этом характерно преобладание несуицидальных самоповреждений (НССП) в юношеском возрасте (75-85%) по сравнению с суицидальными попытками (10-44%) [13,24]. В катамнестических наблюдениях, напротив, отмечено повышение суицидальной активности для пациентов, у которых в юности обнаруживались НССП, где частота завершённых суицидов достигала 10% [25]. Результаты исследований определяли НССП

как важный предиктор суицидальной активности в будущем [11].

Структура пограничной личности характеризуется отсутствием четкого представления о собственном «Я», а явлениям импульсивности, сопряженным с эмоциональной дисрегуляцией и аффективной нестабильностью [9,26], отводится ключевая роль как в общей психопатологии ПРЛ [16], так и в манифестации несуицидальных самоповреждений (НССП) и суицидальных попыток [12,21,19]. В совокупности данные характеристики ПРЛ приводят к нарушению социального функционирования, что лишь усугубляет аутоагрессивное поведение [19]. Кроме того в исследованиях обнаружены нейробиологические и генетические факторы, обуславливающие нарушение болевой чувствительности, которая оказывает влияние на эмоциональные расстройства при ПРЛ, где нанесение инструментального самоповреждения сопровождается субъективным ощущением улучшения собственного самочувствия и

используется больными как патологический механизм регулирования собственных эмоций [23, 22, 14]. Как правило, первые эпизоды аутоагрессивного поведения в виде НССП начинаются в подростковом периоде (13-14 лет), достигая своего максимума в юности одновременно с манифестацией основных психопатологических состояний при ПРЛ — аффективных, невротических, аддитивных, постепенно становясь клинически соразмерным с проявлениями данной личностной аномалии во взрослом возрасте [6, 28].

Таким образом, накопленный к настоящему времени исследовательский материал о механизмах развития аутоагрессии при ПРЛ подтверждает значимость данной проблемы и определяет высокую актуальность вектора настоящего исследования.

Цель исследования: выявление клинико-психопатологических особенностей аутоагрессивного поведения в юношеском возрасте в траектории пограничного расстройства личности с определением их взаимосвязи, дальнейшей динамики и прогноза.

Материал и методы

Данное исследование выполнено в ФГБНУ НЦПЗ (дир. — проф. Т.П. Ключник) в отделе юношеской психиатрии (рук.-д.м.н. проф. В.Г. Каледа).

Критерии включения:

1. Юношеский возраст (16-25 лет).
2. Диагноз пограничное расстройство личности (F60.31) в соответствии с критериями МКБ-10 — эмоционально неустойчивое расстройство личности (пограничный тип).
3. Аутоагрессивное поведение, представленное несуицидальными самоповреждениями и суицидальными попытками.
4. Информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. Наличие у больных признаков расстройств шизофренического спектра.
2. Наличие сопутствующей соматической или неврологической патологии, затрудняющей исследование.

В исследование было включено 116 пациентов, которые составили 2 группы — клиническую (61 пациент: 37 мужчин, 24 женщины), находившиеся на стационарном лечении или амбулаторном наблюдении в клинических отделениях ФГБНУ НЦПЗ в 2019-2022 гг., в связи с аффективными, невротическими, аддитивными расстройствами и аутоагрессивным поведением при ПРЛ. И катamnестическую (55 пациентов: 30 мужчин, 25 женщины), проходившие стационарное или амбулаторное лечение в клинике в 2006-2010 гг. с аутоагрессивным поведением при ПРЛ, со средней длительностью катamnеза 10 лет. Аутоагрессивное поведение было представлено самоповреждениями без намерения лишить себя жизни с широким диапазоном повреждений, начиная от незна-

чительных расчесов до систематически наносимых порезов/ожогов (39 пациентов в клинической группе и 27 — в катamnестической группе). К суициду мы относили любое умышленное действие по лишению себя жизни, которое не/или приводило к смертельному исходу — суицидальная попытка (СП) или самоубийство/завершенный суицид (6 пациентов клиническая группа, 8 пациентов катamnестическая группа). У части пациентов одновременно встречались как несуицидальные, так и суицидальные действия (НССП+СП) (16 пациентов клиническая группа, 20 пациентов катamnестическая группа). Средний возраст больных с аутоагрессивным поведением при ПРЛ составил $18 \pm 2,3$ лет.

Настоящее исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ протокол №605 от 27.12.2019. Основными методами были избраны клинико-психопатологический, катamnестический, метод ретроспективного анализа аутоагрессивного поведения и психометрический. Для оценки выраженности депрессивной симптоматики использовалась шкала Гамильтона (HAM-D-17 — Hamilton Rating Scale for Depression). Выраженность эмоциональных расстройств оценивалась при помощи Торонтской Алекситимической шкалы [4], где результаты распределяются в интервале 26-130 баллов, наличие алекситимии определяется 74 баллом и выше, при интервале 62-74 следует относить к группе риска. Для оценки выраженности необдуманных поступков, аддитивного поведения и общей импульсивности использовалась шкала импульсивности Баррата [20]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0 для WINDOWS (StatSoft, USA). Для определения статистической значимости различий использовали критерий Пирсона χ^2 , t-критерий Стьюдента. Критическим уровнем статистической значимости принято значение $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения

В результате проведенного исследования установлено, что отдельные проявления аутоагрессии были отмечены в раннем подростковом возрасте, чаще в виде первых эпизодов НССП демонстративно-шантажного характера. С началом юности усиливались личностные аномалии, свойственные ПРЛ: импульсивность, эмоциональная дисрегуляция. Нарушение идентификации собственного «Я» здесь приводило к трудностям различения собственных и/или эмоций окружающих, к общему снижению чувствительности, в том числе, болевой. Одновременно усиливалась повышенная уязвимость к действиям факторов внешней среды, формировался нестабильный фон настроения с явлениями негативной аф-

фективности [27,18] и «аффективной напряженности», для снятия которых пациенты начинали прибегать к несуйцидальным самоповреждающим действиям. Суйцидальная попытка чаще совершалась на высоте психопатологического состояния или на фоне субъективно значимой для больного ситуации, нередко оказывалась неожиданной для окружающих. Следует отметить, что были выявлены случаи, когда больные в процессе нанесения НССП импульсивно или под действием алкоголя/ПАВ совершали суйцидальные попытки, либо повреждение вызвало серьезные соматические повреждения, требующие оказания неотложной помощи. Впоследствии пациенты затруднялись объяснить свои поступки.

Нередко именно аутоагрессивное поведение приводило к обращениям за профессиональной медицинской помощью и являлось одним из явных признаков наличия психического неблагополучия, характеризующее выраженность психопатологической структуры расстройства [5]. Как было установлено, их динамика в структуре ПРЛ в юношеском возрасте отличалась полиморфизмом и клинической неоднородностью. На основе разработанной клинической типологии [3] было выделено основные три типа психопатологических расстройств при ПРЛ в юности, сопряженные с различными видами аутоагрессивного поведения (Табл.1):

I тип с явлениями «аффективного шторма» [15], где в клинической структуре преобладали аффективные расстройства с одномоментным существованием различных видов аффектов, наличием выраженных несистематизированных высокоамплитудных аффективных колебаний с поведенческими расстройствами и самоповреждающим поведением. Суйцидальные попытки в данном случае являлись продолжением несуйцидальных самоповреждений.

II тип с доминированием «аддиктивной адреналиномании» в виде полиморфных расстройств влечения, с формированием соответствующего зависимого образа жизни и возникновением аддиктивных депрессий [17]. НССП обладали выраженной аффективной заряженностью, с фиксацией на объекте влечения. Здесь чаще всего можно было отметить стремление к многократному нанесению себе татуировок и пирсинга [8]. Такие НССП могли наноситься впервые под влиянием значимого для больного события или ситуации, соответствовали мировоззрению и образу жизни больных.

III тип с «явлениями когнитивной диссоциации и нарушениями самоидентификации» с диссоциативными и обсессивно-компульсивными расстройствами. Диссоциативная симптоматика включала в себя деперсонализационный синдром, который в совокупности с когнитивными искажениями на фоне депрессивного аффекта приводил к НССП и формированию антивитаальных размышлений с оправданием правомочности самоубийства.

В результате оценки аутоагрессивного поведения в клинической группе были выявлены

следующие закономерности (Табл.1): отчетливое увеличение встречаемости НССП при I типе (68,0% — 17 пациентов) и II типе (88,9% — 8 пациентов), ($p=0,026$, $\chi^2= 11,021$; $p=0,0281$, $\chi^2= 11,252$). НССП в совокупности с суйцидальными попытками были характерны для III типа (33,3% — 9 больных). Изолированная суйцидальная активность отмечалась в большей степени у типологической разновидности с когнитивной диссоциацией (14,8% — 4 пациента) и не выявлялась при II типе ($p=0,031$, $\chi^2= 10,640$). Распределение вариантов аутоагрессивной активности в катamnестической группе было сопоставимо с данными клинической группы, однако в этой группе обнаружено — преобладание НССП, ассоциированных с суйцидальной активностью (36,4% — 20 пациентов). Изолированная суйцидальная активность у пациентов катamnестической группы достигала 14,5% (8 пациентов), где у 3,6% (2 пациента) были обнаружены завершённые суйцидальные попытки. При типологическом распределении обнаруживалось преобладание НССП с суйцидальными попытками и появление суйцидальной активности у II типа ПРЛ (52,2% — 12 пациентов, 17,4% — 4 пациента) ($p=0,019$, $\chi^2= 11,776$).

Для оценки механизмов аутоагрессивного поведения при ПРЛ проведен психопатологический анализ взаимосвязи выделенных типов патологической динамики ПРЛ с различными вариантами аутоагрессивного поведения [2,1] (Табл.2).

В клинической группе — для разновидности динамики I типа ПРЛ были свойственны импульсивные (64% — 16 пациентов) и демонстративные варианты аутоагрессивного поведения (24% — 6 пациентов) ($p=0,007$, $\chi^2= 14,263$). Для II типа предпочтительным был аддиктивный (44,4% — 4 пациента), при этом отмечалась достаточно высокая встречаемость импульсивного и демонстративного варианта возникновения аутоагрессивных поступков (22,2% — 2 пациента), (33,3% — 3 пациента), ($p=0,006$, $\chi^2=29,429$). В третьей типологической разновидности преобладал деперсонализационный (51,9% — 14 пациентов) и обнаруживались самоистязающие аутоагрессивные действия (11,1% — 3 пациента), ($p=0,014$, $\chi^2= 12,425$).

Для катamnестической группы после завершения юношеского возраста аддиктивный вариант был преобладающим для всех типов ПРЛ в структуре аутоагрессивного поведения (56,4% — 31 пациент). Полученные результаты отражают возрастную тенденцию к видоизменению возникновения аутоагрессивных расстройств, с уменьшением представленности импульсивного, деперсонализационного и демонстративного вариантов. При этом сохранялись типологические различия: при I типе ПРЛ у 46,2% пациентов — импульсивный вариант аутоагрессивной активности ($p=0,001$, $\chi^2= 19,358$). Для II типа доминирующим оставался аддиктивный (69,6%) ($p=0,009$, $\chi^2= 17,885$). У III типа определялась наиболее полиморфная клиническая картина, представленная аддиктивными (42,1%) и деперсонализационными аутоагрессивными поступками (26,3%) с относи-

Таблица №1. Характеристика аутоагрессивного поведения в клинической и катamnестической группах Table № 1. Characteristics of autoaggressive behavior in clinical and follow-up groups								
Виды аутоагрессивного поведения	Разновидности ПРЛ							
	I тип		II тип		III тип		Все больные	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клиническая группа								
Всего	25	100	9	100	27	100	61	100
НССП	17	68,0	8	88,9	14	51,9	39	63,9
НССП+СП	6	24,0	1	11,1	9	33,3	16	26,2
СП	2	8,0	0	0,0	4	14,8	6	9,8
p	0,026		0,0281		0,031			
χ ²	11,021		11,252		10,640			
Катamnестическая группа								
Всего	13	100	23	100	19	100	55	100
НССП	9	69,2	7	30,4	11	57,9	27	49,1
НССП+СП	3	23,1	12	52,2	5	26,3	20	36,4
СП	1	7,7	4	17,4	3	15,8	8	14,5
p	0,001		0,019		0,010			
χ ²	20,392		11,776		13,338			

Таблица № 2. Особенности аутоагрессивного поведения при различных типах ПРЛ Table №2. Features of autoaggressive behavior in different types of BPD								
Варианты аутоагрессивного поведения	Разновидности ПРЛ							
	I тип		II тип		III тип		Все больные	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клиническая группа								
Всего	25	100	9	100	27	100	61	100
Импульсивный	16	64	2	22,2	6	22,2	24	39,3
Демонстративный	6	24	3	33,3	2	7,4	11	18
Деперсонализационный	3	12	0	0	14	51,9	17	27,9
Самоистязающий	0	0	0	0	3	11,1	3	4,9
Аддиктивный	0	0	4	44,4	2	7	6	9,8
p	0,007		0,006		0,014			
χ ²	14,263		29,429		12,425			
Катamnестическая группа								
Всего	13	100	23	100	19	100	55	100
Импульсивный	6	46,2	2	8,7	2	10,5	10	18,2
Демонстративный	0	0	1	4,3	3	15,8	4	7,3
Деперсонализационный	0	0	3	13	5	26,3	8	14,5
Самоистязающий	0	0	1	4,3	1	5,3	2	3,6
Аддиктивный	7	53,8	16	69,6	8	42,1	31	56,4
p	0,001		0,009		0,018			
χ ²	19,358		17,885		11,812			

тельно равномерной представленностью импульсивного и демонстративного аутоагрессивного поведения ($p=0,018$, $\chi^2= 11,812$).

Дополнительное использование психометрических методов позволило подтвердить и объяснить высокую частоту аутоагрессивного поведения. Обнаружено, что у пациентов с импульсивными и демонстративными самоповреждениями наблюдались высокие значения по шкале импульсивности Баррата ($85\pm 2,3$), для пациентов с деперсонализационным, аддиктивным и самоистязующим вариантами определились высокие баллы по шкале Алекситимии TAS ($81\pm 3,5$), где наиболее высокий уровень алекситимии наблюдался у пациентов с деперсонализационными самоповреждениями. В катанестической группе уровень импульсивности постепенно снижался BIS-11 (69 ± 2), что сопоставимо со снижением количества самоповреждений импульсивного типа. Отмечено незначительное снижение уровня алекситимии в катанестической группе, с сохранением высоких баллов по шкале TAS ($79\pm 1,5$) у пациентов с аддиктивными самоповреждениями.

Заключение

Проведенное исследование аутоагрессивного поведения в юности определило, что формирование данного поведенческого феномена при ПРЛ осуществляется при взаимодействии трёх факторов: возрастного фактора в качестве патопластического и патогенетического механизма; ведущих патологических личностных черт конструк-

та ПРЛ — импульсивность, аффективная нестабильность, нарушение самоидентификации, явления алекситимии; психопатологических синдромов в траектории данного личностного расстройства. Установленные корреляции между оригинальной типологией ПРЛ и аутоагрессивным поведением дополнительно подтвердили их правомочность: в клинической группе — преобладание импульсивного и демонстративного варианта при I типе («аффективный шторм»), аддиктивного при II типе («аддиктивная адренолиномания») — и деперсонализационного и самоистязующего при III типе («когнитивные искажения и нарушения самоидентификации»). В катанестической группе отмечена трансформация основных вариантов аутоагрессивного поведения в сторону аддиктивного. Выявлены закономерности динамики аутоагрессивного поведения в юношеском возрасте и по его минованию с уменьшением частоты несуицидальных самоповреждений и увеличением суицидальной активности в целом. Подтверждена высокая сопряженность НССП с суицидальной активностью и выявлен высокий суицидальный риск для ПРЛ не только в юношеском возрасте, но и по его минованию. Полученные данные будут способствовать дальнейшему изучению аутоагрессивного поведения при различных типах личностной патологии и созданию новых терапевтических моделей терапевтического и социореабилитационной помощи этого сложного контингента больных.

Литература/References

3. Калёда В.Г., Бебуришвили А.А., Крылова Е.С., Кулешов А.А. Особенности суицидального поведения при психических расстройствах юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020;120(12):30-36. Kaleda VG, Beburishvili AA, Krylova ES, Kuleshov AA. Suicidal behavior in patients with mental disorders in youth. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(12):30-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012012130>
4. Крылова Е.С., Бебуришвили А.А., Калёда В.Г. Несуицидальные самоповреждения при расстройстве личности в юношеском возрасте и оценка их взаимосвязи с суицидальным поведением. *Суицидология*. 2019;01(34):48-57. Krylova ES, Beburishvili AA, Kaleda VG. Non-suicidal self-injury and its relation to suicidal behavior in youth patients with personality disorders. *Suicidologiya*. 2019;01(34):48-57. (In Russ.). [https://doi.org/10.32878/suicidurus.18-10-01\(34\)-48-57](https://doi.org/10.32878/suicidurus.18-10-01(34)-48-57)
5. Кулешов А.А. Клинико-психопатологические особенности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте. *Психиатрия*. 2022;20(2):32-41. Kuleshov AA. Clinical and psychopathological features of borderline personality disorder in youth. *Psichiatriya*. 2022;20(2):32-41 (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-32-41>
6. Bagby M, Taylor GJ, Ryan D. Toronto Alexithymia Scale: Relationship with Personality and Psychopathology Measures. *Psychotherapy and Psychosomatic*. 1986;45(4):207-215. <https://doi.org/10.1159/000287950>
7. Biskin RS. The lifetime course of borderline personality disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2015;60(7):303-308. <https://doi.org/10.1177/070674371506000702>
8. Chabrol H, Montovany A, Chouicha K, Callahan S, Mullet E. Frequency of borderline personality disorder in a sample of French high school students. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2001;46(9):847-849. <https://doi.org/10.1177%2F070674370104600909>
9. Dixon-Gordon KL, Waite EE, Ammerman BA, Haliczzer LA, Boudreau ED, Rathlev N, Cohen AL. Learning from gain and loss: Links to suicide risk. *Journal of Psychiatric Research*. 2022;147:126-134. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.12.016>
10. Favazza AR. The coming of age of self-mutilation. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1998;186(5):259-268. <https://doi.org/10.1097/00005053-199805000-00001>
11. Fossati A, Gratz KL, Maffei C, Borroni S. Impulsivity dimensions, emotion dysregulation, and bor-

- derline personality disorder features among Italian nonclinical adolescents. *Borderline Personality Disorders Emotional Dysregulation*. 2014;1(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/2051-6673-1-5>
12. Goodman M, Tomas IA, Temes CM, Fitzmaurice GM, Aguirre BA, Zanarini MC. Suicide attempts and self-injurious behaviours in adolescent and adult patients with borderline personality disorder. *Personality and Mental Health*. 2017;11(3):157-163. <https://doi.org/10.1002/pmh.1375>
 13. Groschwitz RC, Kaess M, Fischer G, Ameis N, Shulze UME, Brunner R, Koelch M, Plener PL. The association of non-suicidal self-injury and suicidal behavior according to DSM-5 in adolescent psychiatric inpatients. *Psychiatry Research*. 2015;228(3):454-461. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.06.019>
 14. Guilé JM, Boissel L, Alaux-Cantin S, Garny de La Rivière S. Borderline personality disorder in adolescents: prevalence, diagnosis, and treatment strategies. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2018;9:199-210. <https://doi.org/10.2147/ahmt.s156565>
 15. Hawton K, Bergen H, Geulayov G, Waters K, Ness J, Cooper J, Kapur N. Impact of the recent recession on self-harm: Longitudinal ecological and patient-level investigation from the Multicentre Study of Self-harm in England. *Journal of Affective Disorders*. 2016;191:132-138. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.001>
 16. Kaess M, Hooley JM, Klimes-Dougan B, Koenig J, Plener PL, Reichl C, Robinson K, Schmahl C, Sicorello M, Schreiner MW, Cullen KR. Advancing a temporal framework for understanding the biology of nonsuicidal self-injury: An expert review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021;130:228-239. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.022>
 17. Kernberg OF. The Management of Affect Storms in the Psychoanalytic Psychotherapy of Borderline Patients. *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 2003;51(2):517-545. <https://doi.org/10.1177/00030651030510021101>
 18. Links PS, Hesgrave R, Van Reekum R. Impulsivity: Core aspect of borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*. 1999;13(1):1-9. <https://doi.org/10.1521/jpedi.1999.13.1.1>
 19. Loas G, Guilbaud O, Perez-Diaz F, Verrier A, Stephan P, Lang F, Bizouard P, Venisse JL, Corcos M, Flament M, Jeammet P. Dependency and suicidality in addictive disorders. *Psychiatry Research*. 2005;137(1-2):103-111. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.06.022>
 20. Mason CK, Mullins-Sweatt SN. Catastrophizing, negative affectivity, and borderline personality disorder. *Personal Mental Health*. 2021;15(4):283-292. <https://doi.org/10.1002/pmh.1520>
 21. Mendez I, Sintes A, Pascual JC, Punti J, Briñes-Buixassa L, Lara A Nicolaou S, Schmidt C, Romero S, Fernandez M, Carmona I Farres C, Soler J, Santamarina-Perez P, Vega D. Borderline personality traits mediate the relationship between low perceived social support and non-suicidal self-injury in a clinical sample of adolescents. *Journal of Affective Disorders*. 2022;302:204-213. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.01.065>
 22. Patton JH, Stanford M, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*. December, 1995; 51: 768-774. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199511\)51](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199511)51)
 23. Reichl C, Kaess M. Self-harm in the context of borderline personality disorder. *Current Opinion in Psychology*. 2021;37:139-144. <https://doi.org/10.1016/j.copsy.2020.12.007>
 24. Reitz S, Kluetsch R, Niedtfeld I, Knorz T, Lis T, Paret C, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A, Treede RD, Baumgartner U, Bohus M, Schmahl C. Incision and stress regulation in borderline personality disorder: Neurobiological mechanisms of self-injurious behaviour. *British Journal of Psychiatry*. 2015;207(2):165-172. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.153379>
 25. Schmahl C, Baumgärtner U. Pain in borderline personality disorder. *Pain in Psychiatric Disorders*. 2015;30:166-175. <https://doi.org/10.1159/000435940>
 26. Stead VE, Boylan K, Schmidt LA. Longitudinal associations between non-suicidal self-injury and borderline personality disorder in adolescents. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*. 2019;6(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s40479-019-0100-9>
 27. Temes CM, Frankenburg FR, Fitzmaurice GM, Zanarini MC. Deaths by Suicide and Other Causes Among Patients With Borderline Personality Disorder and Personality-Disordered Comparison Subjects Over 24 Years of Prospective Follow-Up. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2019;80(1). <https://doi.org/10.4088/JCP.18m12436>
 28. Videler AC, Hutsebaut J, Schulkens JEM, Sobczak S, Alphen SPJ. A Life Span Perspective on Borderline Personality Disorder. *Current Psychiatry Report*. 2019;21(7). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1040-1>
 29. Watson D, Clark LA. Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states. *Psychology Bulletin*. 1984;96(3):465. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.96.3.465>
 30. Winsper C. Borderline personality disorder: course and outcomes across the lifespan. *Journal Current Opinion Psychology*. 2021;37:94-97. <https://doi.org/10.1016/j.copsy.2020.09.010>

Сведения об авторах

Кулешов Алексей Андреевич — аспирант ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Каширское шоссе, 34. E-mail: kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com

Крылова Елена Сергеевна — к.м.н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва. E-mail: krylovaes@gmail.com

Бебуришвили Анастасия Андреевна — к.м.н. ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». E-mail: beburishvili@gmail.com

Каледа Василий Глебович — д.м.н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». E-mail: Kaleda-VG@yandex.ru

Поступила 28.07.2022

Received 28.07.2022

Принята в печать 27.08.2022

Accepted 27.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Клинико-корреляционный анализ исходов больных из группы риска по шизофрении

Оригинальная статья

Омельченко М.А., Мигалина В.В.
Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

Резюме. Цель: установление связи между структурой и степенью выраженности психопатологических симптомов и уровнем функционирования у больных из группы риска по шизофрении. **Материал и методы:** обследованы 38 больных с депрессивным эпизодом с аттенуированными позитивными симптомами (АПС) из группы риска по шизофрении, госпитализированных в 2011-2015 гг. Длительность катмнеза составила $7,3 \pm 1,7$ лет. На момент обследования все больные находились в состоянии ремиссии. Применялись шкалы HDRS (Hamilton Depression Rating Scale), SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) и SANS (Scale for Assessment of Negative Symptoms). Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 12.

Результаты: на момент обследования в 21,1% случаев установлены диагнозы шизофренического (F25 и F20 по МКБ-10), в 28,9% — аффективного (F34.0, F31.3, F31.7 и F33.4) спектра, в 13,2% — в рамках личностной патологии (F60.1, F60.3, F60.8), а в 36,8% — шизотипического расстройства (F21.3, F21.4, F21.5, F21.8). Социальное функционирование по шкале PSP в 13,2% оценивалось как высокое (100-81 балл), в 28,9% и 31,6% как среднее (80-61 и 60-41 балл соответственно) и в 26,3% как низкое (менее 40 баллов). Наиболее сильные корреляционные связи ($p < 0,05$) выявлены между общим баллом по шкале SOPS, баллами по негативной подшкале SOPS, суммарным баллом SANS и PSP (-0,854, -0,876, -0,812 соответственно), подшкалой негативных симптомов SOPS и социально полезной деятельностью PSP (0,831), подшкалой апатия-ангедония SANS и социальными отношениями PSP (0,801). **Обсуждение:** высокий уровень социального функционирования возможен при условии полной редукции продромальных и депрессивных симптомов, при средних уровнях функционирования определяется в первую очередь нарастающими негативными явлениями, особенно доменом абулии-апатии, а низкий уровень формируется при персистенции АПС, нарастании симптомов дезорганизации и негативной симптоматики. **Заключение:** проведенное исследование показало, что исходы первого депрессивного эпизода с симптомами риска по шизофрении в целом характеризуются той или иной степенью снижения социального функционирования, которое нельзя рассматривать как самостоятельное явление, а напротив, как производное выраженности психопатологической симптоматики.

Ключевые слова: группа риска по шизофрении, катмнез юношеских депрессий, аттенуированные позитивные симптомы, функциональный исход

Информация об авторах

Омельченко Мария Анатольевна — <https://orcid.org/0000-0001-8343-168X>, e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Мигалина Валентина Владимировна — <https://orcid.org/0000-0003-4009-4323> e-mail: migalina-vv@mail.ru

Как цитировать: Омельченко М.А., Мигалина В.В., Клинико-корреляционный анализ исходов больных из группы риска по шизофрении. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2022; 56:4:85-91. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-85-91>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование поддержано Грантом РФФИ №20-013-00748

Clinical-correlative analysis of patients at risk of schizophrenia

Research article

Omelchenko M.A., Migalina V.V.
Mental Health Research Center, Moscow, Russia

Summary. Objective: Establishing a link between the structure and severity of psychopathological symptoms and the level of functioning in patients at risk of schizophrenia. **Material and Methods:** The study

Автор, ответственный за переписку: Омельченко Мария Анатольевна, e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Corresponding author: Maria A. Omelchenko, e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

examined 38 patients with a depressive episode with attenuated positive symptoms (APS) from the risk group of schizophrenia hospitalized in 2011-2015. The follow-up was 7.3 ± 1.7 years. At the time of the examination, all patients were in remission. HDRS (Hamilton Depression Rating Scale), SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) and (SANS) Scale for Assessment of Negative Symptoms were used. Statistical analysis was carried out using the Statistica 12 program.

Results: At the time of the survey, 21.1% of the cases were diagnosed as schizophrenic (F25 and F20 according to ICD-10), 28.9% as affective (F34.0, F31.3, F31.7 and F33.4), 13.2% as personal disorders (F60.1, F60.a, F3.8 per cent) and 36.8% as schizotypal disorders (F21.3, F21.4, F21.5, F21.8). Social performance on the PSP scale of 13.2% was rated as high (100-81 points), 28.9% and 31.6% as average (80-61 and 60-41 points respectively) and 26.3% as low (less than 40 points). The strongest correlations ($p < 0.05$) are found between total scores on the SOPS scale, negative SOPS scores, total SANS score and PSP score (-0.854, -0.876, -0.812 respectively), subscale of negative SOPS symptoms and socially beneficial PSP activity (-0.831) subscale of apathy-anhedonia SANS and social relations PSP (0,801). **Discussion:** A high level of social functioning is possible provided there is a complete reduction of the prodromal and depressive symptoms, at medium levels, functioning is determined primarily by increasing negative symptoms, especially the domain of avolition-apathy, and low levels are formed by persistent APS, increasing symptoms of disorganization and negative symptoms. **Conclusion:** The study showed that the outcome of the first depressive episode with the risk symptoms of schizophrenia is generally characterized by some degree of decline in social functioning, which cannot be considered as a phenomenon in its own right, on the contrary, it's a derivative of psychopathological symptoms.

Key words: High-risk group for schizophrenia, follow-up of adolescent depression, attenuated positive symptoms, functional outcome

Information about the authors

Maria A. Omelchenko* — <https://orcid.org/0000-0001-8343-168X>, e-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Valentina V. Migalina — <https://orcid.org/0000-0003-4009-4323> e-mail: migalina-vv@mail.ru

To cite this article: Omelchenko MA, Migalina VV. Clinical-correlative analysis of patients at risk of schizophrenia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:85-91. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-85-91>. (In Russ.)

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

The study was supported by RFBR Grant No. 20-013-00748

Катамнестическое исследование больных, относящихся к группе риска по шизофрении, является наиболее актуальным направлением, так как, с одной стороны, позволяет верифицировать заболевания шизофренического спектра при их манифестации, а с другой, оценить прогностическую значимость аттенуированных позитивных симптомов (АПС). По результатам исследований, помимо манифестации психоза, диагностируются состояния с персистирующими АПС, а также с функциональной и/или симптоматической ремиссией [13]. По некоторым данным, у трети пациентов из группы высокого клинического риска на момент трехлетнего катамнеза сохраняются АПС [9]. Установлено, что за период наблюдения в 12 месяцев у 43% пациентов из группы риска по шизофрении установлены благоприятные исходы, к которым относилась ремиссия высокого качества или «выздоровление» (в 35,7% случаев), а в 57% случаев исходы расценивались как неблагоприятные с рецидивированием АПС или отсутствием ремиссии, т.е. персистенцией АПС (у 17,3% больных), снижением качества жизни и манифестацией психоза [12]. Кроме вышеуказанных исходов у пациентов из этой группы на разных сроках катамнестического наблюдения выявляются аффективные и тревожные расстройства [6; 13].

Таким образом, при катамнестическом исследовании больных из группы риска по шизофрении определяющее значение имеет не только установление факта манифестации психотического приступа, но и анализ функциональных исходов в связке с оценкой степени выраженности АПС, а также депрессивных, негативных и иных психопатологических симптомов, для формирования комплексного представления о взаимном влиянии функциональной и симптоматической ремиссий и для выявления предикторов уровня исхода в целом.

Цель

Установление связи между структурой и степенью выраженности психопатологических симптомов и уровнем функционирования у больных из группы риска по шизофрении.

Материал и методы

В исследование включены 38 больных, которые проходили стационарное лечение в клинике по поводу первого депрессивного эпизода (по МКБ-10: F32.1, F32.2, F32.28, F32.8) в 2011-2015 гг. Все пациенты были вызваны для проведения исследования, подписали информированное со-

гласие на участие. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации и было одобрено ЛЭК ФГБНУ НЦПЗ (протокол №746 от 18.03.2021). Средний возраст на момент обследования составил $26,8 \pm 2,9$ лет. Длительность катамнеза не менее 5 лет, в среднем $7,3 \pm 1,7$ лет.

Критерии включения: юношеский возраст (16-25 лет) на момент первичной госпитализации в клинику; стационарное лечение по поводу первого депрессивного эпизода с общей длительностью, включая инициальный этап, не более 5 лет, что соответствует «критическому периоду» [5, 7, 8] заболевания в отношении его дальнейшего течения и исходов; наличие в структуре первого депрессивного эпизода аттенуированных позитивных симптомов (АПС) [1] которые свидетельствовали о наличии признаков эндогенного процесса и позволяли отнести указанных больных к группе риска манифестации шизофрении; высокий уровень социально-трудовой функциональности на момент первой госпитализации (все пациенты имели уровень образования не ниже среднего, длительность нетрудоспособности по причине депрессивного эпизода не более 12 месяцев).

Критерии невключения: наличие очерченных психотических симптомов при первичной госпитализации, позволяющих диагностировать психотическую депрессию (F32.3); перенесенные до момента первичного обследования психотические состояния, а также выраженные негативные симптомы, оказывающие стойкое влияние на уровень социально-трудовой адаптации.

Оценка степени выраженности депрессивной симптоматики проводилась по шкале HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) [3], АПС* оценивались по шкале оценки продромальных симптомов SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) [10, 11], дополнительно применялась шкала для оценки степени выраженности негативных симптомов SANS (Scale for Assessment of Negative Symptoms) [2].

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 12 для количественной оценки с применением непараметрического критерия сравнения двух независимых групп Манна-Уитни, а также с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в средних значениях (стандартное отклонение) и медианных значениях $Me [Q1; Q3]$. Сила корреляции оценивалась как сильная при значениях $\pm 0,81 - \pm 1,0$, умеренная при $\pm 0,61 - \pm 0,8$, слабая при $\pm 0,41 - \pm 0,6$ и очень слабая при $\pm 0,21 - \pm 0,4$.

* Шкала SOPS применялась для выявления аттенуированной психотической симптоматики у всех больных независимо от нозологической природы. Даже если после первичной госпитализации у пациентов развилось манифестное психотическое состояние в рамках шизофрении (F20) или шизоаффективного расстройства (F25), на момент обследования активная психотическая симптоматика не выявлялась, а остаточные симптомы имели незначительную степень выраженности и могли быть оценены по шкале SOPS.

Результаты

При нозологической оценке состояния на момент катамнестического обследования заболевания психотического спектра диагностированы в 21,1% случаев (8 больных), причем из них в 37,5% случаев ($n=3$) установлено шизоаффективное расстройство (F25 по МКБ-10), в 50,0% ($n=4$) приступообразная шизофрения (F20.0 по МКБ-10) и в 12,5% ($n=1$), хотя и не было собственно манифестации психоза, отмечалась постепенная редукция АПС на фоне нарастающих негативных расстройств, что соответствовало критериям простой формы шизофрении (F20.6). Заболевания аффективного спектра (F34.0, F31.3, F31.7 и F33.4) верифицированы в 28,9% случаев ($n=11$), личностная патология (F60.1, F60.3, F60.8) — в 13,2% ($n=5$), шизотипическое расстройство (F21.3, F21.4, F21.5, F21.8) — у 36,8% ($n=14$).

При оценке частоты повторных госпитализаций выявлено, что единственное стационарирование было у 28,9% больных ($n=11$), у остальных имели место повторные госпитализации в учреждения психиатрического профиля. На момент обследования 42,1% ($n=16$) терапию не принимали, у остальных в схеме лечения присутствовали как антидепрессанты (средние дозы в флуоксетинном эквиваленте $11,9 \pm 16,8$ мг/сут), так и антипсихотики ($114,6 \pm 199,8$ мг/сут в хлорпромазиновом эквиваленте).

В целом при катамнестическом обследовании все больные находились вне состояния экстацербаии (для больных с расстройствами личности) и в состоянии относительной симптоматической ремиссии. Их согласие на обследование определялось лишь диагностической целью, активных жалоб пациенты не предъявляли. Степень выраженности депрессивной симптоматики по шкале HDRS определялась как 13,5 [9; 17], что соответствовало уровню дистимии или депрессивному эпизоду легкой степени (при расстройстве личности такие баллы по шкале свидетельствовали о наличии конституциональной дистимии или легких реактивных депрессивных состояниях, связанных с внешними провокациями). Суммарный балл по шкале SOPS составил 30,5 [20,75; 45,5], а по шкале SANS 32,5 [19,75; 41,5].

При оценке функционального исхода на момент катамнестического обследования установлено, что высокий уровень функционирования (100-81 балл по шкале PSP) отмечался в 13,2% случаев ($n=5$). Уровень образования квалифицировался как высший или средне-специальный, пациенты работали по специальности, трудились в научной сфере, занимали руководящие должности, состояли в браке, были социально активны, имели увлечения и хобби, предпочитали проводить время с друзьями, имели широкий круг общения.

Уровень функционирования 80-61 балл по шкале PSP отмечался у 28,9% больных ($n=11$). Образование соответствовало полученному на момент первичной госпитализации и характеризовалось как неоконченное высшее или среднее/средне-специальное. В целом все пациенты имели заня-

тость, которая, однако, была ниже их квалификации, они часто меняли места работы, работали неполный день. Проживали преимущественно с родителями, испытывали трудности в установлении межличностных отношений. Уровень интересов был отчетливо снижен, круг общения ограничен 1-2 близкими друзьями.

Значения по шкале PSP от 60 до 41 балла были установлены в 31,6% случаев ($n=12$). После первичной госпитализации больные больше не учились. Уровень образования определялся как средний или средне-специальный. В 16,7% случаев ($n=2$) установлена II и III группы инвалидности. Все больные проживали с родителями или отдельно, были одиноки, устойчивые межличностные отношения отсутствовали. Близких друзей не было, социальные контакты минимизированы. В круг интересов включена лишь пассивная деятельность в виде просмотра телепередач и художественных фильмов, прослушивания музыки.

Наиболее низкие показатели (менее 40 баллов по шкале PSP) выявлялись в 26,3% ($n=10$), у больных преимущественно было среднее образование. Пациенты либо вообще не имели стаж работы, либо он был крайне непродолжительным на низкоквалифицированных должностях. Двое больных имели инвалидность, один подавал документы на ее оформление (всего 33,3% случаев). Пациенты были одиноки, устойчивых социальных контактов не было, увлечений также не было. Больные вели пассивный образ жизни, практически не выходили из дома.

Для установления связи между уровнем социального функционирования и степенью выраженности психопатологической симптоматики на момент обследования было проведено межгрупповое сравнение показателей шкал HDRS, SOPS и SANS между больными с четырьмя выделенными уровнями функционирования. Сравнение проводилось попарно между ближайшими группами по мере ухудшения значений PSP: 100-81 и 80-61, 80-61 и 60-41, 60-41 и менее 40 баллов (Табл.1).

В первую очередь обращает на себя внимание то обстоятельство, что попарное сравнение не выявило существенных различий по степени выраженности депрессивной симптоматики, хотя, несомненно, у больных с крайними значениями уровня социального функционирования, она различалась ($p<0,05$). По другим же психопатологическим симптомам, включающим АПС и негативные симптомы, обнаружены следующие результаты.

Установлено, что больные с высоким уровнем социального функционирования (100-81 балл по шкале PSP) характеризуются также и практически полной симптоматической ремиссией, достоверно отличаясь от группы с более низким уровнем (61-80 балл) по степени выраженности АПС, по подшкале позитивных симптомов ($p=0,022$), а также подшкале симптомов дезорганизации ($p=0,009$), которая также косвенно свидетельствует о наличии продуктивной симптоматики. Отчетливые различия выявляются и в представленности негативных симптомов по соответствующей подшка-

ле SOPS ($p=0,003$) и по шкале SANS ($p=0,005$), а также большинству ее подшкал, за исключением алгии.

Попарное сравнение групп больных со средними значениями социального функционирования (80-61 и 60-41 балл по шкале PSP) продемонстрировало различия лишь по степени выраженности негативных симптомов по соответствующей подшкале SOPS ($p=0,023$) и по подшкале «Абулия-Апатия» ($p=0,030$) и «Ангедония-Асоциальность» ($p=0,029$) SANS.

Однако, при сравнении больных со средними и крайне низкими значениями PSP (60-41 балл и менее 40 баллов) вновь выявились достоверные различия по степени выраженности АПС, оцененные по позитивной подшкале SOPS ($p=0,029$) и подшкале симптомов дезорганизации SOPS ($p=0,001$), а также различия с высокой степенью достоверности по суммарному баллу шкалы SOPS ($p<0,001$). Отчетливо различалась также степень выраженности негативных симптомов по негативной подшкале SOPS ($p=0,007$), по шкале SANS ($p=0,007$), а также ряду ее подшкал: «Аффективное уплощение» ($p=0,031$), «Алогия» ($p=0,039$), «Ангедония-Асоциальность» ($p=0,007$).

Для определения ведущей психопатологической симптоматики, определяющей уровень социального функционирования, был проведен корреляционный анализ (Табл.2).

Установлено, что на общий уровень социального функционирования наиболее отчетливо влияет психопатологическая симптоматика, оцененная по шкале SOPS, и особенно негативные симптомы по соответствующей подшкале SOPS и шкале SANS. АПС и депрессивные симптомы продемонстрировали умеренную отрицательную корреляцию с уровнем социального функционирования PSP. При анализе клинических факторов, влияющих на составляющие социального функционирования, было установлено, что социально-полезную деятельность существенно снижает выраженная негативная симптоматика (балл по подшкале негативных симптомов SOPS и суммарный балл по шкале SANS). На качество социальных отношений в большей степени оказывают влияние симптомы ангедонии и асоциальности. Самообслуживание нарушается при выраженных негативных симптомах и симптомах дезорганизации (при учете баллов по соответствующим подшкалам SOPS). Степень выраженности беспокоящего и агрессивного поведения не связано с интенсивностью ни АПС, ни негативных симптомов, ни депрессии.

Обсуждение

Полученные данные продемонстрировали, что уровень социального функционирования на момент катamnестического обследования нельзя рассматривать изолированно от симптоматической ремиссии, хотя ряд авторов придерживаются концепции их разделения [4, 14], или же считают исходно неблагоприятными только на основании рецидивирования и персистенции АПС [12], не при-

Таблица 1. Степень выраженности психопатологической симптоматики у больных с разным уровнем функциональных исходов по шкале PSP.
Table 1. The degree of severity of psychopathological symptoms in patients with different levels of functional outcomes on the PSP scale

Показатели	PSP 100-81 (n=5)	PSP 80-61 (n=11)	PSP 60-41 (n=12)	PSP менее 40 (n=10)
HDRS Суммарный балл [Q1;Q3]	6 [5;9]	12 [9;13, 5]	14,5 [9,75;17]	20,5 [16;26,5]
SOPS Суммарный балл [Q1;Q3]	5 [2;11] ¹	26 [19;30,5]	31,5 [25,75;40,75] ³	54,5 [47,25;56,75]
SOPS Баллы по подшкале «Позитивные симптомы» [Q1;Q3]	1 [0;1] ¹	4 [2;5,5]	5,5 [3,75;7,5] ³	10,5 [8,5;12]
SOPS Баллы по подшкале «Негативные симптомы» [Q1;Q3]	3 [2;4] ¹	10 [10;13,5] ²	16 [13;18] ³	19,5 [19;20,75]
SOPS Баллы по подшкале «Симптомы дезорганизации» [Q1;Q3]	1 [0;2] ¹	4 [2,5;5]	4,5 [2,75;7,25] ³	10 [9;12,75]
SOPS Баллы по подшкале «Общие симптомы» [Q1;Q3]	2 [1;4] ¹	8 [4;8,5]	6 [5,75;8,75] ³	12,5 [11,25;13,75]
SANS Суммарный балл [Q1;Q3]	3 [3;8] ¹	23 [18;30,5]	33 [27;36,75] ³	42 [37,75;50,75]
SANS Баллы по подшкале «Аффективное уплощение» [Q1;Q3]	1 [0;1] ¹	9 [3,5;12]	9,5 [6,5;13] ³	15,5 [11,75;17,75]
SANS Баллы по подшкале «Алогия» [Q1;Q3]	0 [0;1]	1 [1;2]	2,5 [1,75;3] ³	4,5 [3,25;6,75]
SANS Баллы по подшкале «Абулия-Апатия» [Q1;Q3]	1 [1;1] ¹	4 [2;6] ²	6 [5,75;7,25]	7,5 [6,25;9,5]
SANS Баллы по подшкале «Ангедония-Асоциальность» [Q1;Q3]	1 [1;1] ¹	8 [5,5;11,5] ²	12 [10;13,25] ³	14 [14;14,75]
SANS Баллы по подшкале «Нарушение внимания» [Q1;Q3]	0 [0;0] ¹	2 [1;2,5]	2 [2;3]	3,5 [2,25;4,75]

Примечание:

¹—различия между группами больных с исходами по PSP 100-81 и 80-61 (p<0,05)

²—различия между группами больных с исходами по PSP 80-61 и 60-41 (p<0,05)

³—различия между группами больных с исходами по PSP 60-41 и менее 40 (p<0,05)

Note:

1—differences between groups of patients with PSP outcomes 100-81 and 80-61 (p<0.05)

2—differences between groups of patients with PSP outcomes 80-61 and 60-41 (p<0.05)

3—differences between groups of patients with PSP outcomes 60-41 and less than 40 (p<0.05)

нимая во внимание выраженность других психопатологических симптомов.

Установлено, что высокий уровень социального функционирования возможен при условии полной редукции продромальных симптомов, к которым относятся не только собственно АПС, но и симптомы дезорганизации, оцененные по соответствующей подшкале SOPS, и негативные симптомы. Также о функциональной ремиссии высокого качества можно говорить при отсутствии остаточных депрессивных симптомов, т.к. при полной симптоматической ремиссии.

Если говорить о средних уровнях социального функционирования, то здесь на ее степень в первую очередь влияют не продуктивные симптомы и депрессивные расстройства, а нарастающие негативные явления, включая их домен абулия-апатии, свидетельствующий о редукции энергетического потенциала и нарушениях в мотивационной сфере. Продолжающееся снижение социального функционирования происходит на фоне про-

гредиентного эндогенного процесса, сопровождающегося персистенцией АПС, нарастанием симптомов дезорганизации, а также негативной симптоматики. Высокий балл по шкале HDRS у таких больных, скорее всего, является ложноположительным и свидетельствует не о собственно депрессии, а о формировании отчетливых дефицитарных расстройств.

Корреляционный анализ также подтвердил существенное влияние психопатологической симптоматики, включая не только АПС и негативные симптомы, но и симптомы дезорганизации, на общий уровень функционирования. Установлено тесное сродство степени выраженности негативных симптомов со снижением социально полезной деятельности. На социальные отношения в большей степени влияет аспект негативного симптомокомплекса, включающий ангедонию и асоциальность, а способность к самообслуживанию снижается при формировании отчетливых симптомов дезорганизации.

Таблица 2. Корреляционный анализ общего уровня социального функционирования и его составляющих со степенью выраженности психопатологической симптоматики
Table 2. Correlation analysis of the general level of social functioning and its components with the degree of severity of psychopathological symptoms

Параметр	PSP суммарный балл	PSP социально полезная деятельность	PSP социальные отношения	PSP самообслуживание	PSP Беспокоящее и агрессивное поведение
HDRS Суммарный балл	-0,626	0,634	0,638		
SOPS Суммарный балл	-0,854	0,788	0,755	0,747	
SOPS Баллы по подшкале «Позитивные симптомы»	-0,669				
SOPS Баллы по подшкале «Негативные симптомы»	-0,876	0,831	0,765	0,763	
SOPS Баллы по подшкале «Симптомы дезорганизации»	-0,776	0,739	0,655	0,732	
SOPS Баллы по подшкале «Общие симптомы»	-0,761	0,703	0,671		
SANS Суммарный балл	-0,812	0,793	0,716	0,717	
SANS Баллы по подшкале «Аффективное уплощение»	-0,680	0,717		0,647	
SANS Баллы по подшкале «Алогия»	-0,642	0,664		0,624	
SANS Баллы по подшкале «Абулия-Апатия»	-0,663	0,648			
SANS Баллы по подшкале «Ангедония-Асоциальность»	-0,751	0,706	0,801		
SANS Баллы по подшкале «Нарушение внимания»		0,657			

Примечание: представлены только статически достоверные корреляции ($p < 0,05$)
 Note: only statically reliable correlations ($p < 0,05$) are presented

Заключение

Проведенное исследование показало, что исходы первого депрессивного эпизода с симптомами риска по шизофрении в целом характеризуются

той или иной степенью снижения социального функционирования, которое нельзя рассматривать как самостоятельный феномен, а напротив, как производное выраженности психопатологической симптоматики.

Литература/References:

1. Омельченко М.А. Клинико-психопатологические особенности юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2021;19(1):16-25. Omelchenko MA. Clinical Features of Youth Depression with Attenuated Symptoms of the Schizophrenic Spectrum. *Psihiatriya*. 2021;19(1):16-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-16-25>
2. Andreasen NC. Review the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br. J. Psychiatry Suppl.* 1989; 7:49-58. <https://doi.org/10.1192/S0007125000291496>
3. Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1960; 23:56-62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>

4. Lemos-Giráldez S, Vallina-Fernández O, Fernández-Iglesias P, Vallejo-Seco G, Fonseca-Pedrero E, Paíno-Piñeiro M, Sierra-Baigrie S, García-Pelayo P, Pedrejón-Molino C, Alonso-Bada S, Gutiérrez-Pérez A, Ortega-Ferrández JA. Symptomatic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: a longitudinal study. *Schizophr Res.* 2009; 115(2-3):121-9. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.09.011>. Epub 2009 Sep 27. PMID: 19786339.
5. Lewandowski KE. Neuroprogression across the Early Course of Psychosis. *J. Psychiatr. Brain Sci.* 2020; 5:e200002. <https://doi.org/10.20900/jpbs.20200002>
6. Lin A. Outcomes of nontransitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. *Am. J. Psychiatry.* 2015; 172:249–258. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13030418>
7. Malla A. Comparing three-year extension of early intervention service to regular care following two years of early intervention service in first-episode psychosis: a randomized single blind clinical trial. *World Psychiatry.* 2017; 16(3):278–286. <https://doi.org/10.1002/wps.20456>
8. Marín O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med.* 2016; 22(11):1229–1238. <https://doi.org/10.1038/nm.4225>
9. McGorry P. Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry.* 2018; 17(2):133–142. <https://doi.org/10.1002/wps.20514>
10. Miller TJ. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am. J. Psychiatry.* 2002; 159:863–865. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.5.863>
11. Miller TJ. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr. Q.* 1999(70):273–287. <https://doi.org/10.1023/A:1022034115078>
12. Polari A. Clinical trajectories in the ultra-high risk for psychosis population. *Schizophr. Res.* 2018; 197:550–556. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.01.022>
13. Rutigliano G. Persistence or recurrence of non-psychotic comorbid mental disorders associated with 6-year poor functional outcomes in patients at ultra high risk for psychosis. *J Affect. Disord.* 2016; 203:101–110. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.053>
14. Schlosser DA, Jacobson S, Chen Q, Sugar CA, Niendam TA, Li G, Bearden CE, Cannon TD. Recovery from an at-risk state: clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophr Bull.* 2012; 38(6):1225–33. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr098>.

Сведения об авторах

Омельченко Мария Анатольевна — д.м.н., заведующая отделом по подготовке специалистов в области психиатрии, ведущий научный сотрудник отдела юношеской психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», 115522 Москва, Каширское шоссе, 34. E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Мигалина Валентина Владимировна — к.м.н., научный сотрудник отдела юношеской психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья». E-mail: migalina-vv@mail.ru

Поступила 27.06.2022

Received 27.06.2022

Принята в печать 30.08.2022

Accepted 30.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Препараты холина в лечении астенических состояний: современность и перспективы (представление клинического случая)

Быков Ю. В.¹, Беккер Р. А.²

¹ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

²Независимый исследователь в области психофармакологии, Израиль

Резюме. В рамках данной статьи представлен интересный клинический случай из практики авторов, иллюстрирующий эффективность и безопасность применения Глиатилина (холина альфосцерата) в составе комплексной терапии у 19-летнего юноши с постковидным синдромом, проявившимся преимущественно смесью симптомов астении, депрессии, тревожности, нарушений сна и когнитивных нарушений. Этот пациент по принципиальным идеологическим соображениям отказывался от приёма антидепрессантов, анксиолитиков и любых других психотропных средств. В то же время он попросил помочь ему подобрать «лечение, состоящее только из натуральных компонентов».

Ключевые слова: холин, холина альфосцерат, Глиатилин, астения, депрессия, тревожность, когнитивные нарушения, постковидный синдром, синдром хронической усталости, комплаентность к лечению, психотропные препараты, антидепрессанты, анксиолитики.

Информация об авторах:

Быков Юрий Витальевич — e-mail: yubykov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9376-7854>

Беккер Роман Александрович — e-mail: romanbekker2022@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0773-3405>

Как цитировать: Быков Ю.В., Беккер Р.А. Препараты холина в лечении астенических состояний: современность и перспективы (Представление клинического случая). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2022; 56:4:92-95. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-92-95>.

Конфликт интересов отсутствует

Choline preparations in the treatment of asthenic states: modernity and perspectives (A Clinical Case Presentation)

Bykov Yu.V. ¹, Bekker R.A. ²

¹Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²An independent researcher in psychopharmacology (Israel, Azur).

Summary. In this article, we want to present the reader with an interesting clinical case from authors' practice, which, in our opinion, clearly demonstrates the efficacy and safety of using Gliatilin (choline alfoscerate) as a part of combination therapy in a 19-year-old man with so-called «long COVID syndrome», manifesting itself predominantly as mix of symptoms of asthenia, depression, anxiety, sleep and cognitive difficulties. This patient, for his ideological reasons and beliefs, refused taking antidepressants, anxiolytics, as well as any other psychotropic drugs. At the same time, the patient asked for help in choosing «a treatment, which will consist of only natural ingredients».

Keywords: choline, choline alfoscerate, Gliatilin, asthenia, depression, anxiety, cognitive impairment, long COVID, chronic fatigue syndrome, treatment compliance, psychotropic drugs, antidepressants, anxiolytics.

Information about the authors:

Yuri V. Bykov — e-mail: yubykov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9376-7854>

Roman A. Bekker — e-mail: romanbekker2022@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0773-3405>

To cite this article: Bykov YuV, Bekker RA. Choline preparations in the treatment of asthenic states: modernity and perspectives (A Clinical Case Presentation). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2022; 56:4:92-95. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-92-95>. (In Russ.)

Conflict of interest: None declared.

Представление клинического случая эффективности Глиатилина в составе комплексной терапии постковидного астено-депрессивного синдрома

Клинический случай. Постковидный астено-депрессивный синдром

Мужчина Ю. М., 2003 года рождения (19 лет на момент обращения за консультацией к одному из соавторов настоящей статьи). Студент, учится на инженерной специальности. Холост, живёт с родителями. В декабре 2021 года перенёс амбулаторно COVID-19 в лёгкой форме. На протяжении всего периода болезни (около 1,5 месяцев с момента первого положительного теста на COVID-19 до момента, когда результаты теста стали стойко отрицательными) данный пациент оставался на режиме домашней изоляции.

До перенесённого COVID-19 данный пациент психическими расстройствами не страдал, к врачам по этому поводу не обращался. Психические заболевания у родственников также отрицает.

Хотя течение острой фазы COVID-19 у этого пациента было достаточно лёгким, после выздоровления от острой фазы болезни данный пациент стал предъявлять жалобы на выраженную тахикардию при сравнительно небольших физических нагрузках, быструю утомляемость, физическую слабость, вялость, апатию, трудности с концентрацией внимания, ухудшение академической успеваемости, а также на не свойственную пациенту ранее забывчивость и рассеянность (уровня «забыл и оставил в аудитории шапку или сумку; забыл о необходимости составить отчёт по выполненной лабораторной работе к определённой дате»), повышенную тревожность, поверхностный, не приносящий отдыха сон, сниженный фон настроения.

В феврале 2022 года пациент обратился с этими жалобами к одному из соавторов данной статьи. Показатель шкалы депрессии Бека на момент обращения за консультацией составлял 13 баллов (лёгкая депрессия), показатель шкалы тревоги Шихана — 34 балла (умеренно выраженная тревожность).

Уже в самом начале разговора, ещё до изложения собственно своих жалоб и беспокоящих его симптомов, пациент попросил «по возможности не назначать ему антидепрессанты (АД) или вообще психотропные средства».

Пациент также высказал утверждение, что «денежная сторона вопроса не является проблемой» для его родителей и что даже если лечение, состоящее целиком только из природных компонентов, обойдётся его родителям дороже, чем применение АД — оно всё равно более предпочтительно для них, а следовательно, и для него.

Поскольку тревожно-депрессивное состояние у данного пациента было достаточно лёгким и по данным шкалы Бека, и по общему клиническому впечатлению от беседы с ним, и по субъективным ощущениям самого пациента, то мы сочли возможным пойти ему навстречу в вопросе о нецелесообразности назначения ему психотропных средств.

Вместо этого мы решили, творчески используя в качестве отправных точек для наших размышлений предложенные исследовательской группой из США *Front-Line COVID Critical Care Alliance (FLCCC Alliance)* два протокола — протокол лечения «постковидного синдрома» и протокол лечения поствакцинальных осложнений, оба известные под общим названием *I-RECOVER*, а также собранные нами в период работы над книгой «Депрессии и резистентность» данные об эффективности тех или иных витаминов, микроэлементов, антиоксидантов, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК), препаратов холина, растительных адаптогенов и других нутрицевтиков в лечении депрессивных состояний [1, 2, 3] — подобрать этому пациенту некую схему терапии из исключительно натуральных компонентов, которая могла бы ему помочь, но которая при этом не вызвала бы возражений со стороны родителей пациента.

С учётом того, что важное место в жалобах данного пациента занимали жалобы именно на нарушения памяти, концентрации внимания и когнитивных функций, на хроническую усталость, быструю утомляемость, физическую слабость и другие проявления астено-депрессивного симптомокомплекса, а также с учётом данных о том, сколь важное место занимают нарушения в работе холинергической системы в патогенезе как когнитивных нарушений, так и синдрома хронической усталости — мы сочли целесообразным включить в схему терапии Глиатилин (холина альфосцерат) в дозе 400 мг 3 раза в сутки (1200 мг/сут).

Помимо Глиатилина, другими компонентами предложенной нами этому пациенту схемы лечения стали:

Омакор (смесь этиловых эфиров омега-3 ПНЖК, единственная доступная на российском рынке форма выпуска омега-3 ПНЖК, которая зарегистрирована именно как лекарственное средство, а не как БАД, и поэтому проходит строгий контроль качества) в дозе 1 г 2 раза в сутки;

Циркадин (пролонгированная форма мелатонина; также является зарегистрированным лекарством, в отличие от обычного, не пролонгированного, мелатонина) в дозе 2 мг на ночь;

Комплексный препарат Ретинорм, который формально предназначен для улучшения состояния сетчатки глаза, но который оказался удобен для наших целей тем, что он содержит в своём составе рекомендованные в протоколе I-RECOVER и во многих других протоколах лечения COVID-19 и постковидного синдрома витамин С, витамин Е, лютеолин, цинк и селен — в дозе 1 капсула 3 раза в день;

После измерения уровня 25-гидрокси-холекальциферола (25-гидрокси-витамина D) в плазме крови, оказавшегося пониженным (25 нг/мл) — к данной терапии был также добавлен Аквадетрим (водный раствор холекальциферола) в дозе 5 000 IU в день.

Учитывая, что дефицит витамина D негативно влияет на всасывание в кишечнике двухва-

лентных катионов — кальция и магния, и что уровень магния в плазме крови, в отличие от уровня кальция в плазме, может не показать его дефицит в организме, так как магний, в противоположность кальцию, является в основном внутриклеточным катионом — к терапии также был добавлен Магне-В6 в дозе 1 драже 3 раза в день.

Уже в первые дни от начала приёма данной схемы пациент отметил улучшение засыпания и снижение тревожности (что, скорее всего, связано с действием мелатонина и препаратов магния).

Спустя месяц приёма этой комбинации пациент отметил исчезновение постоянного чувства усталости, слабости, улучшение умственной и физической выносливости, улучшение памяти и концентрации внимания. Вместе с тем, по его словам, «к доболезненному уровню яркости и чёткости мышления» он к этому сроку ещё не вернулся. Побочных явлений от приёма комбинации пациент никаких не отметил.

Спустя ещё месяц приёма этой комбинации (то есть суммарно после 2-х месяцев лечения), в конце мая 2022 года, пациент заявил, что все симптомы, которые беспокоили его на момент первого обращения за консультацией, прошли, и что он ощущает, что полностью восстановился, вернулся к доболезненному уровню физического и когнитивного функционирования.

Поскольку у 19-летнего молодого человека, в противоположность людям пожилого возраста, при прочих равных условиях (в отсутствие, скажем, органических повреждений шишковидной железы или биполярного аффективного расстройства) — не должно быть проблем с эндогенной секрецией мелатонина и с налаживанием циркадных ритмов, то после этого заявления пациента мы предложили ему попробовать убрать Циркадин из схемы, одновременно дав рекомендации по гигиене сна. Отмена Циркадина прошла гладко и беспроблемно, рецидива бессонницы или тревожности отмечено не было.

Остальные компоненты первоначально назначенной схемы пациент продолжал принимать вплоть до начала сентября, так как, после обсуждения с ним, было признано нецелесообразным отменять их до окончания летней сессии с учётом пересдач. Состояние ремиссии у данного па-

циента сохраняется и по сей день, после отмены всей схемы.

Заключение

На наш взгляд, представленный нами клинический случай — убедительно демонстрирует, что Глиатилин (холина альфосцерат) может быть эффективным и безопасным компонентом в составе комплексной терапии постковидной астении и постковидной депрессии, постковидных когнитивных нарушений. При этом терапевтический эффект, по-видимому, имеет накопительный характер и развивается постепенно.

Мы также хотели бы отметить, что постковидная астения является одним из модельных вариантов астенических состояний вообще. А по мнению целого ряда авторов — постковидная астения является не какой-то новой, не известной ранее, до пандемии COVID-19, нозологической единицей, а всего лишь ещё одной разновидностью синдрома хронической усталости (СХУ), который, как уже было ранее известно, часто манифестирует после перенесённых вирусных инфекций (особенно — после инфекций высоко нейротропными вирусами, или же вирусами, вызывающими длительные постинфекционные иммунопатологические нарушения — между тем, оба этих свойства присущи и вирусу SARS-CoV-2).

Это позволяет предполагать, что Глиатилин (холина альфосцерат) может оказаться также эффективным и безопасным средством и в составе комплексной терапии астенических состояний какой-либо иной природы (не только постковидной астении), включая и случаи СХУ.

Данный клинический случай, на наш взгляд, также иллюстрирует, что в лёгких случаях астенических, депрессивных или астено-депрессивных состояний (включая случаи постковидной астении и постковидной депрессии), если пациент отказывается от приёма психотропных препаратов по тем или иным причинам, но не возражает против «натуральных компонентов» — тот же эффект может быть достигнут при помощи грамотного подбора терапии, состоящей только из натуральных компонентов, включая, среди прочего, препараты холина.

Литература / References

1. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Резников М.К. Депрессии и резистентность. Практическое руководство. М.: РИОР: ИНФРА-М. 2013. 374 с. ISBN 978-5-16-006093-4.
Bikov Yu.V, Bekker RA, Reznikov MK. Depression and resistance. Practical guide. M. 2013. 374 s. (in Rus)
2. FLCCC Protocol on Long-COVID Treatment (I-RECOVER). Available at: <https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols/i-recover-long-covid-treatment/> Доступ проверен 18.07.2022.
3. FLCCC Protocol on Post-Vaccine Problem Treatment (I-RECOVER). Available at: <https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols/i-recover-post-vaccine-treatment/> Доступ проверен 18.07.2022.

Сведения об авторах:

Быков Юрий Витальевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии педиатрического факультета Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ), г. Ставрополь, Российская Федерация; e-mail: yubykov@gmail.com

Беккер Роман Александрович — магистр компьютерных наук (M. Sc. in Computer Sciences), NEI Master of Psychopharmacology with Distinction, независимый исследователь в области психофармакологии, г. Азур, Израиль; e-mail: romanbekker2022@gmail.com

Поступила 14.11.2022

Received 14.11.2022

Принята в печать 30.11.2022

Accepted 30.11.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Цифровое фенотипирование как новый метод скрининга психических расстройств

Оригинальная статья

Касьянов Е.Д., Ковалёва Я.В., Мазо Г.Э.

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

Резюме. Внедрение информационных технологий неразрывно связано с повышением качества и доступности медицинской помощи, а также с сокращением расходов на медицинские услуги. Цифровое фенотипирование является одним из клинических инструментов в сфере информационных технологий, позволяющих оценить индивидуальный фенотип человека с помощью различных персональных информационных устройств, таких как смартфон, планшет, смарт-часы, различные датчики и прочие компьютерные средства.

Преимуществом цифрового фенотипирования является возможность получать информацию о состоянии пациента в режиме реального времени, без стационарного и амбулаторного наблюдения и даже без активного участия самого пациента, что существенно расширяет возможности скрининга и диагностики психических расстройств, а также помогает отследить риски возникновения рецидивов и вовремя принять меры для предотвращения обострения заболевания. Информационные технологии имеют большие перспективы для использования в научных целях — предоставляют возможность проведения исследований в режиме онлайн, не требующих посещения исследовательских центров, вместе с тем позволяют сократить время и расходы на проводимые клинические испытания.

Однако, использование цифрового фенотипирования в научных и клинических целях имеет ряд своих ограничений. Для дальнейшего усовершенствования цифрового фенотипирования в целях скрининга психопатологии и последующей оценки состояния пациентов необходима разработка новых психометрических инструментов, применяемых в электронном виде и лишённых недостатков опросников, которые применяются в настоящий период. В данном критическом обзоре приведены данные о современных возможностях и проблемах цифрового фенотипирования, а также о перспективах его развития.

Ключевые слова: цифровое фенотипирование, скрининг психических расстройств, цифровое здравоохранение

Информация об авторах

Касьянов Евгений Дмитриевич — e-mail: ohkasyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Ковалёва Яна Викторовна — e-mail: yanakov97@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2526-0530>

Мазо Галина Элевна — e-mail: galina-mazo@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

Как цитировать: Касьянов Е.Д., Ковалёва Я.В., Мазо Г.Э. Цифровое фенотипирование как новый метод скрининга психических расстройств. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:96-100. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-96-100>.

Конфликт интересов: Г.Э. Мазо — член редакционной коллегии.

Поддержано грантом РФФ 20-15-00132

Digital phenotyping as a new method of screening for mental disorders

Research article

Kasyanov E.D., Kovaleva Ya.V., Mazo G.E.

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

Summary. The introduction of information technologies is inextricably linked with improving the quality and accessibility of medical care, as well as reducing the cost of medical services. Digital phenotyping is one of the clinical tools in the field of information technology that allows you to evaluate a person's phenotype using various personal information devices, such as a smartphone, tablet, smartwatch, various sensors and other computer tools.

Автор, ответственный за переписку: Касьянов Евгений Дмитриевич, ohkasyan@yandex.ru

Corresponding author: Evgeny D. Kasyanov, ohkasyan@yandex.ru

The advantage of digital phenotyping is the ability to receive information about the patient's condition in real time, without inpatient and outpatient monitoring and even without the active participation of the patient himself. This fact significantly expands the possibilities of screening and diagnosis of mental disorders, and also helps to track the risks of relapses and take timely measures to prevent an exacerbation of the disease. Information technologies have great prospects for use for scientific purposes—they provide an opportunity to conduct research online that does not require visiting research centers, while at the same time reducing the time and costs of ongoing clinical trials.

However, the use of digital phenotyping for scientific and clinical purposes has a number of limitations. For further improvement of digital phenotyping in order to screen psychopathology and subsequent assessment of the condition of patients, it is necessary to develop new psychometric tools used in electronic form and devoid of the shortcomings of questionnaires that are currently being used. This critical review provides data on the current opportunities and problems of digital phenotyping, as well as the prospects for its development..

Keywords: digital phenotyping, screening of mental disorders, digital healthcare

Information about the authors:

Evgeny D. Kasyanov — e-mail: ohkasyan@yandex.ru , <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Yana V. Kovaleva — e-mail: yanakov97@yandex.ru , <https://orcid.org/0000-0003-2526-0530>

Galina E. Mazo — e-mail: galina-mazo@yandex.ru , <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

To cite this article: Kasyanov ED, Kovaleva YaV, Mazo GE. Digital phenotyping as a new method of screening for mental disorders. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2022; 56:4:96-100. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-96-100>. (In Russ.)

Conflict of interest: Galina E. Mazo — member of the editorial board.

Supported by RSF grant 20-15-00132

В современном мире информационные технологии внедрились во все сферы жизни, а в некоторых направлениях даже стали её неотъемлемой частью. Развитие цифровых и информационных технологий привело к их активному использованию в системе здравоохранения в целях улучшения качества и скорости оказываемых услуг. Так в медицине появилось отдельное развивающееся направление — **цифровое здравоохранение** [16].

Планомерное развитие цифрового здравоохранения связано с повышением качества медицинской помощи за счет использования персонализированного подхода, повышения доступности услуг для большего числа граждан и уменьшению затрат на медицинские услуги [2], а также с более высокой доступностью медицинской информации [26]. Перед цифровым здравоохранением ставятся следующие задачи: создание новых более удобных способов ведения документации, таких как электронные медицинские карты, [23], а также внедрение телемедицины и других информационных технологий для оптимизации терапевтического процесса и дистанционного консультирования и ведения пациентов [2]. Еще одной важной задачей цифрового здравоохранения является улучшение диагностики с помощью цифровых технологий и развитие систем скрининга и мониторинга за состоянием здоровья пациентов [4], что позволит на раннем этапе выделять группы риска, требующие медицинского вмешательства.

Новым клиническим инструментом в сфере информационных технологий, расширяющим возможности скрининга и диагностики, является **цифровое фенотипирование** [17]. Цифровое фенотипирование — это оценка индивидуаль-

ного фенотипа человека с помощью персональных цифровых устройств [19]. Данные, собранные цифровыми устройствами, делятся на *активные*, такие как опросы, требующие участия субъекта, и *пассивные*, такие как данные, собранные при согласии индивидуума с датчиков различных гаджетов, не требующие участия субъекта [18]. Сбор данных происходит преимущественно с помощью смартфонов, но также используются различные электронные устройства, такие как смарт-часы, планшеты и прочие персональные компьютерные средства [20]. Смартфоны и другие устройства фиксируют как поведение человека, так и окружающую среду (например, сон, освещенность, температуру). Таким образом, данные цифрового фенотипирования могут способствовать пониманию того, как люди ведут себя в режиме реального времени в течение терапии [20].

Электронные устройства позволяют проанализировать новые данные, которые ранее собрать было крайне затруднительно. Предлагая самопросники в цифровом виде, можно отслеживать различные симптомы более удобным и менее обременительным способом. Использование пассивных методов сбора информации, таких как GPS (*Global Positioning System* — система глобального позиционирования), может пригодиться для определения временной мобильности и подвижности пациентов или программ, распознающих голосовые записи, для обнаружения в речи голосовых маркеров психопатологии и многое другое. Наконец, в последние годы появилась возможность измерять пульс, проводимость кожи, температуру и окружающий свет в режиме реального времени [27].

Применение цифрового фенотипирования особенно актуально в области психиатрии, т.к. оно открыло новые возможности для последовательного сбора данных о состоянии здоровья, образе жизни и клинических характеристиках пациентов с психическими расстройствами [11,14]. С помощью новых потоков данных с цифровых датчиков, в сочетании с клиническим наблюдением и субъективным самоотчетом, врачи получают больше информации о состоянии пациента не только в режиме стационарной и амбулаторной помощи, но и за пределами больничных стен [6]. В связи с чем появляется возможность отслеживать риски возникновения рецидивов заболевания и вовремя оказывать необходимые меры для предотвращения обострения, что уменьшит количество госпитализаций и нагрузку на стационар, а также возместит нехватку медицинского персонала [11].

Более того, использование методов цифрового фенотипирования и применение цифровых технологий в научных целях может существенно увеличить эффективность проводимых клинических испытаний. Цифровые технологии способны оптимизировать затраты на проводимые исследования, существенно сократить время на проводимые испытания, увеличить доступ для тех людей, кто находится далеко от исследовательского центра [9].

Некоторые клинические исследования возможно полностью перевести в цифровой формат, что позволит расширить охват участников, сделает процесс исследования менее трудоёмким и сложным, чем в традиционных очных подходах, к тому же такой подход позволяет уйти от бумажных носителей [21].

Цифровые технологии получили особенно широкое применение в работе с пациентами с расстройствами настроения и тревожными расстройствами [22,15]. Это связано с тем, что данные патологии имеют высокое бремя и широко распространены среди молодого населения, которое активно пользуется IT-технологиями и ищет помощь в интернете [10]. В исследовании Faurholt-Jerpén M. et al. проводилось наблюдение за состоянием пациентов с биполярным аффективным расстройством, где собирались данные о продолжительности сна, социальной и физической активности, проводилась оценка настроения по самопросникам [3]. Проводимые работы на пациентах с расстройствами настроения показали, что аффективные колебания при биполярном расстройстве коррелирует с определенными изменениями в использовании мобильного телефона. Результаты свидетельствуют о возможности применения пассивно собранных метаданных клавиатуры для обнаружения и отслеживания нарушений настроения [29].

В работе Kleiman E.M. et al. проводился мониторинг суицидальных мыслей и суицидального поведения пациентов [13]. Были сделаны выводы о том, что мониторинг в режиме реального времени — это лучший способ понять природу суицидальных мыслей и суицидального поведения [13].

Так же имеются результаты пилотного исследования Barnett I. et al. по прогнозированию рецидивов у пациентов с шизофренией. [8].

Использование методов цифрового фенотипирования также имеет перспективы в области фундаментальных исследований. В 2016 г. в Hyde S.L. et al. опубликовали результаты самого большого на тот момент полногеномного ассоциативного исследования депрессии. Авторы использовали базу данных генетической компании 23andMe (США), где было собрано 75607 геномов лиц, которые сами сообщили в результате он-лайн опроса о наличии у них диагноза депрессии, и 231747 геномов здорового контроля [7]. Кроме того, был проведён мета-анализ полученных и уже опубликованных результатов других полногеномных ассоциативных исследований у пациентов с депрессией и выявлено 17 однонуклеотидных полиморфизмов в 15 геномных локусах, достоверно связанных с риском развития депрессии.

Перспективы развития

Ключевой особенностью цифрового фенотипирования является то, что сбор информации о пациентах проходит без непосредственного присутствия врача, а в обычных пациента условиях [24]. Проблема использования в научных и практических целях цифрового фенотипирования касается в первую очередь ограничений самих психометрических инструментов [5, 25]. Данные ограничения могут включать: изучение только текущего состояния респондента (но не предыдущую историю психопатологии), направленность преимущественно только на одно патологическое состояние, субъективный выбор исследуемых симптомов создателями опросников и др [12, 28]. В связи с этим критически важным моментом является использование релевантных инструментов для скрининга психических расстройств, оценки тяжести психопатологических нарушений и дальнейшего сбора информации о течении заболевания и эффектах терапии.

Для повышения практической и научной релевантности цифрового фенотипирования необходимо использовать валидные психометрические инструменты, которые должны соответствовать следующим критериям:

- Иметь формат самопросника в электронном (цифровом) виде;
- Базироваться на диагностических критериях DSM-5/МКБ-11;
- Структура скринингового инструмента должна включать дополнительные релевантные клинические характеристики, имеющие практическое значение (возраст манифеста, семейный анамнез и др.) и повышающие точность скрининга;
- Возможность оценивать не только текущее состояние респондента, но и оценку его состояния в течение жизни.
- Имели структуру “древа” вопросов, которая бы позволила проводить скрининг сразу нескольких расстройств.

– Возможность количественной оценки категориальной и количественной оценки результатов.

На настоящий момент нет валидизированных инструментов на основе DSM-5/МКБ-11 для электронного фенотипирования пациентов, оценивающих не только текущее состояние, но и психические расстройства, которые проявлялись в прошлом. Кроме того, психические расстройства — мультисистемная патология, которая часто сочетается с соматическими заболеваниями [1], генетическая архитектура которых изучена лучше. Поэтому, помимо фенотипа психических расстройств, необходимо собирать как можно больше данных о других болезненных состояниях и показателях здоровья.

Стоит также учесть тот факт, что большинство научных исследований имеют поперечный дизайн и ограничиваются одним визитом пациента, что сильно уменьшает возможности для проведения

глубокого фенотипирования. Тем не менее, цифровое фенотипирование также может решить данную проблему, обеспечив возможность для лонгитюдного исследования путём создания регистров пациентов для сбора дополнительных данных по мере их выявления.

Заключение

Таким образом, несмотря на бурное развитие цифрового здравоохранения, для дальнейшего усовершенствования цифрового фенотипирования в целях скрининга психопатологии и последующей оценки состояния пациентов необходима разработка новых психометрических инструментов, применяемых в электронном виде и лишённых недостатков опросников, которые применяются в настоящий период.

Литература / References

1. Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.А. и др. Современные подходы к изучению генетики депрессии: возможности и ограничения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(5-2):61-66. Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kibitov AA et al.. Modern approaches to the genetics of depression: scopes and limitations. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(5-2):61-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112105261>
2. El-Miedany Y. «Telehealth and telemedicine: how the digital era is changing standard health care». *Smart Homecare Technology and TeleHealth*. 2017;4:43-52. <https://doi.org/10.2147/SHTT.S116009>
3. Faurholt-Jepsen M, Frost M, Vinberg M, Christensen EM, Bardram JE, Kessing LV. Smartphone data as objective measures of bipolar disorder symptoms. *Psychiatry Res*. 2014;217(1-2):124-7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.03.009>
4. Graber ML, Byrne C, Johnston D. The impact of electronic health records on diagnosis. *Diagnosis (Berl)*. 2017;4(4):211-223. <https://doi.org/10.1515/dx-2017-0012>
5. Hieronymus F, Østergaard S. Rating, berating or overrating antidepressant efficacy? The case of the Hamilton depression rating scale. *European Neuropsychopharmacology*. 2021;52:12-14
6. Hsin H, Fromer M, Peterson B, Walter C, Fleck M, Campbell A, Varghese P, Califf R. Transforming Psychiatry into Data-Driven Medicine with Digital Measurement Tools. *NPJ Digit Med*. 2018;1:37. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0046-0>
7. Hyde CL, Nagle MW, Tian C et al. Identification of 15 genetic loci associated with risk of major depression in individuals of European descent. *Nat Genet*. 2016;48(9):1031-1036. <https://doi.org/10.1038/ng.3623>
8. Ian Barnett, John Torous, Patrick Staples, Luis Sandoval, Matcheri Keshavan, Jukka-Pekka Onnela. Relapse prediction in schizophrenia through digital phenotyping: a pilot study. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(8):1660-1666. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0030-z>
9. Inan OT, Tenaerts P, Prindiville SA, Reynolds HR, Dizon DS, Cooper-Arnold K, Turakhia M, Pletcher MJ, Preston KL, Krumholz HM, Marlin BM, Mandl KD, Klasnja P, Spring B, Iturriaga E, Campo R, Desvigne-Nickens P, Rosenberg Y, Steinhubl SR, Califf RM. Digitizing clinical trials. *NPJ Digit Med*. 2020;3:101. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0302-y>
10. Insel TR. Digital phenotyping: a global tool for psychiatry. *World Psychiatry*. 2018;17(3):276-277. <https://doi.org/10.1002/wps.20550>
11. Insel TR. Digital Phenotyping: Technology for a New Science of Behavior. *JAMA*. 2017;318(13):1215-1216. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11295>
12. Kidron CA, Kirmayer LJ. Global Mental Health and Idioms of Distress: The Paradox of Culture-Sensitive Pathologization of Distress in Cambodia. *Cult Med Psychiatry*. 2019;43(2):211-235. <https://doi.org/10.1007/s11013-018-9612-9>
13. Kleiman EM, Nock MK. Real-time assessment of suicidal thoughts and behaviors. *Curr Opin Psychol*. 2018;22:33-37. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.07.026>
14. Lydon-Staley DM, Barnett I, Satterthwaite TD, Bassett DS. Digital phenotyping for psychiatry: Accommodating data and theory with network science methodologies. *Curr Opin Biomed Eng*. 2019;9:8-13. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2018.12.003>
15. Melcher J, Hays R, Torous J. Digital phenotyping for mental health of college students: a clinical review. *Evid Based Ment Health*. 2020;23(4):161-166.

- <https://doi.org/10.1136/ebmental-2020-300180>.
16. Morcillo Serra C, González Romero JL. New digital healthcare technologies. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(7):257-259. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.07.004>.
 17. Onnela JP. Opportunities and challenges in the collection and analysis of digital phenotyping data. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(1):45-54. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0771-3>.
 18. Onnela JP, Rauch SL. Harnessing Smartphone-Based Digital Phenotyping to Enhance Behavioral and Mental Health. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(7):1691-6. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.7>.
 19. Orsolini L, Fiorani M, Volpe U. Digital Phenotyping in Bipolar Disorder: Which Integration with Clinical Endophenotypes and Biomarkers? *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7684. <https://doi.org/10.3390/ijms21207684>.
 20. Radhakrishnan K, Kim MT, Burgermaster M, Brown RA, Xie B, Bray MS, Fournier CA. The potential of digital phenotyping to advance the contributions of mobile health to self-management science. *Nurs Outlook*. 2020;68(5):548-559. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2020.03.007>.
 21. Rosa C, Marsch LA, Winstanley EL, Brunner M, Campbell ANC. Using digital technologies in clinical trials: Current and future applications. *Contemp Clin Trials*. 2021;100:106219. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2020.106219>.
 22. Sequeira L, Battaglia M, Perrotta S, Merikangas K, Strauss J. Digital Phenotyping With Mobile and Wearable Devices: Advanced Symptom Measurement in Child and Adolescent Depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019;58(9):841-845. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.04.011>. Erratum in: *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(12):1408.
 23. Shenoy A, Appel JM. Safeguarding Confidentiality in Electronic Health Records. *Camb Q Healthc Ethics*. 2017;26(2):337-341. <https://doi.org/10.1017/S0963180116000931>. PMID: 28361730
 24. Stanghellini G, Leoni F. Digital Phenotyping: Ethical Issues, Opportunities, and Threats. *Front Psychiatry*. 2020;11:473. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00473>.
 25. Stanghellini G, Leoni F. Digital Phenotyping: Ethical Issues, Opportunities, and Threats. *Front Psychiatry*. 2020;11:473. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00473>
 26. Tachakra S, Wang XH, Istepanian RS, Song YH. Mobile e-health: the unwired evolution of telemedicine. *Telemed J E Health*. 2003;9(3):247-57. <https://doi.org/10.1089/153056203322502632>.
 27. Torous J, Onnela JP, Keshavan M. New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Transl Psychiatry*. 2017;7(3):e1053. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.25>.
 28. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(4):416-31. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1048>.
 29. Zulueta J, Piscitello A, Rasic M, Easter R, Babu P, Langenecker SA, McInnis M, Ajilore O, Nelson PC, Ryan K, Leow A. Predicting Mood Disturbance Severity with Mobile Phone Keystroke Metadata: A BiAffect Digital Phenotyping Study. *J Med Internet Res*. 2018;20(7):e241. <https://doi.org/10.2196/jmir.9775>.

Сведения об авторах

Касьянов Евгений Дмитриевич — младший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: ohkasyan@yandex.ru

Ковалёва Яна Викторовна — клинический ординатор отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: yanakov97@yandex.ru

Мазо Галина Элевна — д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Поступила 26.03.2022

Received 26.03.2022

Принята в печать 30.08.2022

Accepted 30.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Клинический случай применения карипразина при терапевтически резистентной простой шизофрении

Оригинальная статья

Насырова Р.Ф.^{1,2}

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

²Санкт-Петербургская городская психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко, Россия

Резюме. Рассмотрен клинический случай применения карипразина у пациентки с терапевтически резистентной простой шизофренией. Представлены дебют и развитие расстройства, фармакологический анамнез. Проанализированы клинические и фармакологические аспекты обоснования выбора карипразина в качестве эффективного и безопасного препарата для лечения шизофрении с преобладающими негативными симптомами.

Ключевые слова: карипразин, шизофрения, психофармакотерапия, терапевтическая резистентность, нежелательные реакции.

Информация об авторе

Насырова Регина Фаритовна — email: reginaf@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Как цитировать: Насырова Р.Ф. Клинический случай применения карипразина при терапевтически резистентной простой шизофрении. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2022; 56:4:101-106. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-101-106>.

Благодарности: заведующему 9-м отделением Бугорскому Александру Владимировичу и главному врачу СПб городской психиатрической больницы №1 д.м.н. Лиманкину Олегу Васильевичу.

Clinical case of the use of cariprazine in treatment-resistant simple schizophrenia

Nasyrova R.F.^{1,2}

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

²P.P. Kashchenko Saint Petersburg Psychiatric Hospital №1, St. Petersburg, Russia

Summary. A clinical case of the use of cariprazine in a patient with therapeutically resistant simple schizophrenia is considered. The debut and development of the disorder, pharmacological history are presented. The clinical and pharmacological aspects of the rationale for choosing cariprazine as an effective and safe drug for the treatment of schizophrenia with predominantly negative symptoms are analyzed.

Keywords: cariprazine, schizophrenia, psychopharmacotherapy, therapeutically resistant, adverse effects

Information about the author

Regina F. Nasyrova — email: reginaf@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

To cite this article: Nasyrova RF. Clinical case of the use of cariprazine in treatment-resistant simple schizophrenia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2022; 56:4:101-106. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-101-106>. (In Russ.)

Acknowledgments: to the head of the 9th department Bugorsky Alexander V. Bugorsky and the chief doctor of the St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 1 Oleg V. Limankin.

Шизофрения — распространенное социально значимое психическое расстройство, связанное с существенным ухудшением качества жизни, сокращением продолжительности жизни и преждевременной смертностью больных, а также существенными финансовыми затра-

тами на лечение [14, 20]. Данное серьезное заболевание центральной нервной системы, от которого страдает примерно 1% населения мира [17], характеризуется ранним дебютом и является причиной инвалидности у лиц молодого возраста. Домены симптомов шизофрении разнообразны: по-

Автор, ответственный за переписку: Насырова Регина Фаритовна — email: reginaf@bekhterev.ru

Corresponding author: Regina F. Nasyrova — email: reginaf@bekhterev.ru

зитивные симптомы (галлюцинации, бред), негативные симптомы (социальная и эмоциональная изоляция, ангедония), когнитивные дисфункции (дефицит внимания, нарушение исполнительных функций) и коморбидные аффективные симптомы (депрессия и тревога) [11, 16]. Антипсихотические препараты являются основой фармакотерапии шизофрении, они в первую очередь эффективны в отношении позитивных симптомов, при этом негативные, когнитивные и аффективные симптомы остаются зачастую неудовлетворенными потребностями в лечении [6,10].

Следует отметить, что существенное сокращение продолжительности жизни больных с серьезными психическими расстройствами, в том числе, шизофрении, связано с развитием серьезных нежелательных реакций на антипсихотики и терапевтической резистентностью. В настоящее время проблема терапевтической резистентности является актуальной в отношении широкого круга психических расстройств, в том числе, шизофрении и биполярного аффективного расстройства [7] и встречается примерно у 30% лиц с диагнозом шизофрения [12].

Все вышеперечисленные проблемы терапии шизофрении значительно влияют на функциональное благополучие, качество и продолжительность жизни пациентов [9, 19, 21], для обеспечения комплексного эффективного и безопасного лечения пациентов с шизофренией необходимы антипсихотики с широким спектром действия. Карипразин отличается от антипсихотиков второго поколения частичным агонизмом дофаминовых рецепторов D2 и D3; учитывая в целом благоприятный профиль переносимости, этот препарат считается препаратом первой линии для лечения шизофрении [13]. Уникальный механизм действия карипразина, частичного агониста с самым высоким сродством к рецептору дофамина D3 и самым длительным периодом полувыведения, является эффективным в отношении всех симптомов шизофрении [1]. Высокое сродство к рецептору дофамина D2 объясняет эффективность в уменьшении позитивных симптомов и предотвращении рецидива шизофрении во время длительной терапии. Большое сродство к рецепторам D3, чем к рецепторам D2, и высокая занятость *in vivo* как рецепторов D3, так и D2 обеспечивают эффективность препарата в отношении трудно поддающихся лечению преобладающих и стойких негативных симптомов и когнитивных нарушений [5]. Карипразин является одним из более эффективных антипсихотиков, как в отношении позитивных симптомов, так и в отношении негативных и депрессивных симптомов, а также одним из наиболее безопасных в отношении таких нежелательных реакций как повышение массы тела, повышение уровня пролактина, удлинения интервала QTc, седативного эффекта и ряда других [8].

Высокую эффективность и безопасность применения Карипразина демонстрирует клинический случай терапии молодой пациентки с шизофренией с преобладающей негативной симпто-

матикой и несколькими предшествующими неэффективными курсами терапии антипсихотиками разных генераций, сопровождающихся такими нежелательными реакциями как гиперпролактинемия, увеличение массы тела, экстрапирамидные нарушения.

Пациентка С., 1991 г.р. (31 год)

Диагноз: «Шизофрения, простая форма». F 20.6

Анамнез жизни: наследственность психопатологически не отягощена. Родилась единственным ребёнком в семье. Сведениями об акушерском анамнезе не располагает. В раннем развитии без особенностей. Мать работала озеленителем, отец — строителем. Родители развелись, когда пациентке было около 2-х лет, далее воспитывалась матерью. Детское дошкольное учреждение посещала с 2,5 лет; адаптировалась удовлетворительно. В школу пошла по возрасту, обучалась по общеобразовательной программе до 5-го класса, с 5-го класса обучалась в школе-интернате. Окончила 9 классов, в дальнейшем обучение не продолжила. Проживала дома до госпитализации с матерью в комнате 2-х комнатной коммунальной квартиры. Непродолжительное время помогала матери в её работе, в последующем без причины перестала выходить на работу. Отношения с соседями по коммунальной квартире были напряжённые, с матерью также складывались конфликтные отношения. Не работала, средств к существованию не имела, находилась на иждивении у матери. На учете в центре занятости населения не состояла. Замужем никогда не была. От внебрачной связи имела ребенка.

Анамнез заболевания: с подросткового возраста была конфликтна с матерью, негативно реагировала на любые её запреты. В связи с прогулами в школе состояла на учете в инспекции по делам несовершеннолетних. В сентябре 2005 года, после очередного конфликта с матерью, нанесла себе самопорезы, в связи с чем проходила впервые стационарное лечение в центре восстановительного лечения «Детская психиатрия» осенью 2005 года. В поведении отмечались демонстративность, раздражительность, плаксивость, с трудом адаптировалась в отделении, отказывалась от еды. Была выписана с диагнозом: «Социализированное расстройство поведения». В последующем у психиатра не наблюдалась, проживала с матерью.

Отчетливые характерологические изменения появились в старших классах школы, когда стала менее общительной, изменилась по характеру, стала сторониться других людей, снизилась успеваемость, с трудом окончила школу, утратила какой-либо интерес к обучению. В 2009 году перенесла перелом поясничного отдела позвоночника, сотрясение головного мозга в результате падения с 3-го этажа, лечилась в НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. В последующем, в течение 5-ти лет имела 2 группу инвалидности, после чего инвалидность была снята. В течение последних нескольких лет стала более замкнутой, утратила прежний круг знакомств, практи-

чески не выходила из дома, вела уединённый образ жизни. Появилась неряшливость, не соблюдала гигиенические требования, на просьбы матери реагировала недоброжелательными, оскорбительными репликами. Периодически заявляла, что соседи по квартире насмеяются над ней, глумятся, оскорбляют за спиной. С этого же времени стала скандальной, беспричинно ругалась, нецензурно выражалась в адрес соседней, матери, агрессивна к соседям, заявляла, что «повыживает» их из квартиры, через стенку кричала — «Вы все сдохните». Сливая в пакетик все чистящие средства, имеющиеся в доме, нюхала их и обувной клей. Значительное ухудшение психического состояния в декабре 2018 года, когда появилась напряженность, раздражительность, могла долго сидеть в комнате и смотреть в одну точку. Появилась избирательность в еде, ела продукты по «диете», в дальнейшем отказалась полностью от еды. В январе 2019 г. в результате очередного конфликта с матерью высказывала ей угрозы убийством.

По настоянию матери обратилась к психиатру психонркологического диспансера, впервые была направлена в январе 2019 г. на госпитализацию с диагнозом: «Острое психотическое расстройство» в Санкт-Петербургскую психиатрическую больницу №1, где находилась до июня 2019 г. При поступлении психическое состояние определялось психопатоподобным рисунком поведения, была злобна, мутична, к осмотру негативистична. Критики к угрозам не высказывала, кричала — «не хотела убить, а просто ударить...это моя мамаша тут должна находиться», заявляла, что «соседи ей ломали два года ноги», выкрикивала, что у нее «паралич ног», утверждала, что соседи смеются над ней. Так же выявлялась выраженная эмоциональная холодность, отгороженность. О матери отзывалась крайне холодно, с негативистичностью. Был выставлен диагноз: «Шизофрения, простая форма, психопатоподобный синдром». Считала себя психически здоровой, но согласилась на госпитализацию в психиатрический стационар. В последующем, с первых дней нахождения в отделении, психическое состояние было неустойчивым, сохранялся психопатоподобный рисунок поведения, была груба, пренебрежительна, выявлялся выраженный негативизм, апато-абулические нарушения по процессуальному типу, обеднение речи, аутизм, эмоциональная сглаженность, пассивность. Регистрировались сложности в подборе антипсихотической терапии. На фоне терапии перидиразином в максимальной суточной дозе 100 мг/сут. психическое состояние оставалось неустойчивым, длительное время сохранялся психопатоподобный рисунок поведения. В связи с неэффективностью была переведена на терапию рисперидоном, с постепенной титрацией дозировок до 3 мг, на фоне терапии выявлялась значительное увеличение массы тела, экстрапирамидная симптоматика, гиперпролактинемия. В связи с этим была переведена на терапию арипипразолом, который принимала до 30 мг/сут. с незначительным эффектом.

В январе 2020 г. пациентка была госпитализирована в Санкт-Петербургскую городскую психиатрическую больницу №6. При поступлении продуктивному контакту была недоступна, выявлялся негативизм, эмоциональная выхолощенность, амимичность, внезапно начинала плакать без внешней причины. На вопросы отвечала коротко, односложно, крайне формально, часто использовала неопределённые формулировки — «нормально, не знаю, так получилось». Часто раздражалась, отказывалась отвечать — «это личное, зачем это я должна говорить». Подтверждала основные анамнестические сведения, какое-либо ранее обращение к психиатру отрицала. Отрицала конфликты с матерью, при этом обвиняла мать в случившемся. В отделении держалась крайне пассивно, обособленно, при врачебных обходах оставалась формальной в контакте, с элементами негативизма. От психологического обследования отказалась, к медикаментозному лечению относилась отрицательно, но в погрешностях к приёму лекарств не фиксировалась. Принимала сертиндол в дозе до 16 мг/сут. без эффекта. Интересы были ограничены естественными потребностями.

Для дальнейшего лечения была направлена в марте 2021 г. в Санкт-Петербургскую психиатрическую больницу №1. При поступлении на вопросы отвечала крайне односложно, формально. Данные анамнеза и сведения направительных документов категорически отрицала, становилась раздражительной, озлобленной, переходила на крик. Выкрикивала, что «мать во всём виновата», обвиняла её в конфликтных отношениях. Была уверена в том, что постоянные ее угрозы физической расправы в адрес матери являются «самозащитой». Была негативистичной, не слушала врача, внезапно начинала плакать, закрывала лицо руками, при это настроение свое оценивала, как «хорошее». Отказывалась от осмотра, имеющиеся старые шрамы от порезов на предплечьях никак не объясняла — «это не ваше дело...это слишком личное». Категорически отрицала факт госпитализации в прошлом в психиатрическую больницу, отказывалась сообщать о себе сведения, однако стереотипно говорила о том, что «я уже все и всем рассказала». На уточняющие вопросы не отвечала, легко раздражалась, резко вскакивала со стула, начинала ходить по кабинету, размахивать руками, громко кричать, продолжала негативно отзываться о матери и соседях, внезапно начинала выкрикивать — «я знаю, что вы меня хотите сдать в интернат». Своих высказываний не поясняла, продолжала кричать. Пыталась выйти из кабинета, отталкивала медицинский персонал при попытке остановить ее. Критики к состоянию не имела, считала себя «абсолютно психически здоровым человеком». Была уверена в том, что лечение ей не нужно, но согласилась госпитализироваться в психиатрическом стационаре, чтобы избежать общения с матерью и соседями.

Получала зуклопентиксол в начале в виде препарата Клопиксол-Акуфаз 100 мг/1раз в 3 дня с дальнейшим переходом на Клопиксол депо 200 мг

Граз в 14 дней внутримышечно в режиме монотерапии. Длительное время психическое состояние оставалось неустойчивым: держалась обособлено, претенциозно, к общению не стремилась, на вопросы отвечала грубо, кричала, заявляла, что вокруг — «все больные, не вижу смысла находиться в больнице», оставалась негативистичной. В связи с отсутствием эффекта и появлением нежелательных реакций в виде гиперпролактинемии и экстрапирамидных нарушений была переведена на кветиапин в максимальной суточной дозе 800 мг/сут. Несмотря на проводимую фармакотерапию психическое состояние оставалось без существенной динамики, сохранялась выраженная первичная негативная симптоматика в виде эмоциональной холодности, негативизма, также выявлялась мутничность. В течение дня была малозаметна, в основном время проводила в палате. Изредка, примерно один раз в месяц, созванивалась с матерью по мобильному телефону, обращалась в основном с просьбой о передаче продукта. От посещения медико-реабилитационного центра и предложенных медико-реабилитационных мероприятий категорически отказывалась.

В августе 2021 г. была проведена замена антипсихотической терапии на карипразин в максимальной суточной дозе 1,5 мг/сут. с постепенным увеличением до 6 мг/сут. Нежелательные реакции не регистрировались. В результате проводимой антипсихотической терапии карипразином отмечалась положительная динамика. Выявлено значительное уменьшение проявлений негативной симптоматики. Стала активна, в контакт стала вступать охотно, выровнялся фон настроения, стала более эмоционально оживленной. Начала охотно включаться в предложенные трудовые процессы внутри отделения, медико-реабилитационные мероприятия. В результате повторных индивидуальных психообразовательных занятий удалось добиться формирования критики к имеющемуся психическому расстройству. Начала строить реальные планы на будущее, нормализовались взаимоотношения с матерью. Стала регулярно созваниваться с ней по мобильному телефону, начала общаться тепло, приветливо. Стала выходить на прогулки, общаться с окружающими, много читать, больше внимания уделять своему внешнему виду. От предложения оформления группы инвалидности категорически отказалась. На момент выписки была достигнута стойкая редукция психопатологической симптоматики, уровень социального и трудового функционирования значительно улучшился.

Через 2 месяца после начала приема карипразина в дозе 6 мг/сут. с учетом достигнутого улучшения, отсутствия показаний для продолжения лечения в условиях психиатрического стационара переведена в дневной стационар психоневрологического диспансера в ноябре 2021 г. В динамике было проведено психодиагностическое обследование в дневном стационаре: состояние характеризовалось как стабильное. Регистрировалось улучшение аттентивно-мнестических функций, в мыш-

лении сохранялась тенденция к аморфности, формальность, неравномерность мышления, искаженность процесса обобщения, недостаточная адекватность ассоциаций. В личностной сфере определялся достаточный контроль поведения, эмоциональная сдержанность, повышение волевого контроля, более адекватное эмоциональное и поведенческое реагирование, повышение компетентности в общении, улучшение регуляции процессов межличностного восприятия. Появилась, хорошая критика к имеющемуся психическому расстройству, начала строить реальные планы на будущее. Несмотря на стойкое наличие шизоидных и возбудимых черт личности, у пациентки присутствует способность к социализации и усвоению социальных норм. Враждебных и агрессивных тенденций не выявляется.

Катамнестически (на октябрь 2022 г.) пациентка постоянно принимает карипразин в рекомендованной дозировке 4,5 мг/сут., у нее восстановились теплые взаимоотношения с матерью, с которой продолжает проживать в коммунальной квартире, наладились отношения с соседями, она трудоустроилась, завела новые социальные связи.

Рекомендации: наблюдение психиатра по месту жительства. Постоянный прием карипразина 4,5 мг утром.

Прогноз: благоприятный (при условии регулярной поддерживающей антипсихотической терапии).

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность и безопасность применения карипразина на всех этапах (купирующей, стабилизационной и противорецидивной) терапии шизофрении.

Обсуждение

Карипразин является препаратом выбора для лечения пациентов с шизофренией и острыми психотическими расстройствами, особенно с преобладающими негативными симптомами и метаболическим синдромом. Пациенты с негативными симптомами являются целевой группой для лечения карипразином из-за его клинических и фармакологических преимуществ по сравнению с другими антипсихотиками с точки зрения эффективности в отношении негативных симптомов [3]. Разработанный алгоритм лечения негативных симптомов предлагает карипразин в качестве терапии первой линии для этой категории пациентов [2]. В представленном клиническом случае карипразин являлся единственным антипсихотиком, демонстрировавшим выраженный эффект в отношении негативных симптомов. Кроме того, социальное функционирование считается терапевтическим приоритетом и важным компонентом благополучия и качества жизни у пациентов с шизофренией [22], важно отметить, что у пациентки карипразин эффективно профилактировал рецидивы и существенно улучшал социальное функционирование, о чем свидетельствуют катамнестические данные.

Также эффективность препарата необходимо рассматривать совместно с его профилем безопасности, поскольку плохая переносимость и нежелательные реакции могут привести к частичному соблюдению режима или отмене препарата [4]. В данном клиническом примере карипразин хорошо переносился пациенткой с шизофренией, препарат имел нейтральный метаболический профиль, не регистрировались экстрапирамидные и сердечно-сосудистые нарушения, повышение уровня пролактина и увеличение массы тела при его приеме. По этим причинам карипразин считается предпочтительным вариантом терапии пациентов с шизофренией, и, хотя решения о психофармакотерапии необходимо принимать с учетом индивидуальных особенностей пациента, карипразин является одним из самых безопасных антипсихотиков [3, 18]. Уникальная фармакоди-

намика карипразина обуславливает определенные преимущества эффективности и хороший профиль безопасности [15].

Выводы:

Данный клинический случай демонстрирует высокую эффективность и безопасность карипразина на всех этапах терапии шизофрении. Инициация терапии карипразинем в данном клиническом наблюдении позволила редуцировать резистентную негативную симптоматику с сохранением трудового и социального статуса пациентки, а также, благодаря хорошей переносимости препарата, обеспечить высокую приверженность к психофармакотерапии. Карипразин можно рассматривать как эффективное терапевтическое решение для лечения шизофрении в реальной клинической практике.

Литература / References:

1. Calabrese F, Tarazi FI, Racagni G, Riva MA. The role of dopamine D3 receptors in the mechanism of action of cariprazine. *CNS Spectr.* 2020;25(3):343–351. <http://doi.org/10.1017/S109285291900083X>.
2. Cerveri G, Gesi C, Mencacci C. Pharmacological treatment of negative symptoms in schizophrenia: update and proposal of a clinical algorithm. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:1525–1535. <http://doi.org/10.2147/NDT.S201726>
3. Fagiolini A, Alcalá J, Aubel T, et al. Treating schizophrenia with cariprazine: from clinical research to clinical practice. Real world experiences and recommendations from an international panel. *Ann Gen Psychiatry.* 2020;19:55. <http://doi.org/10.1186/s12991-020-00305-3>.
4. Garcia S, Martinez-Cengotitabengoa M, Lopez-Zurbano S, et al. Adherence to antipsychotic medication in bipolar disorder and schizophrenic patients: a systematic review. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(4):355–371. <http://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000523>
5. Girgis RR, Slifstein M, D'Souza D, et al. Preferential binding to dopamine D3 over D2 receptors by cariprazine in patients with schizophrenia using PET with the D3/D2 receptor ligand [(11)C]-(+)-PHNO. *Psychopharmacology.* 2016;233(19–20):3503–3512. <http://doi.org/10.1007/s00213-016-4382-y>.
6. Haddad PM, Correll CU. The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018;8(11):303–318. <http://doi.org/10.1177/2045125318781475>.
7. Howes OD, Thase ME, Pillinger T. Treatment resistance in psychiatry: State of the art and new directions. *Mol. Psychiatry.* 2022;27:58–72.
8. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2019;394(10202):939–951. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
9. Hunter R, Barry S. Negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: neglected but important targets for treatment. *Eur Psychiatry.* 2012;27(6):432–436. <http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.02.015>.
10. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature.* 2010;468(7321):187–193. <http://doi.org/10.1038/nature09552>.
11. Kanchanatawan B, Thika S, Anderson G, Galecki P, Maes M. Affective symptoms in schizophrenia are strongly associated with neurocognitive deficits indicating disorders in executive functions, visual memory, attention and social cognition. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;80(Pt C):168–176. <http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.06.031>.
12. Kane JM, Agid O, Baldwin ML, Howes O, Lindenmayer JP, Marder S, Olfson M, Potkin SG, Correll CU. Clinical Guidance on the Identification and Management of Treatment-Resistant Schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry.* 2019;80:2783.
13. Keks N, Hope J, Schwartz D, et al. Comparative tolerability of dopamine D2/3 receptor partial agonists for schizophrenia. *CNS Drugs.* 2020;34(5):473–507. <http://doi.org/10.1007/s40263-020-00718-4>.
14. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr.* 2011;131:101–104.
15. Laszlovszky I, Barabácssy Á, Németh G. Cariprazine, A Broad-Spectrum Antipsychotic for the Treatment of Schizophrenia: Pharmacology, Efficacy, and Safety *Adv Ther.* 2021;38(7):3652–3673. <http://doi.org/10.1007/s12325-021-01797-5>.

16. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet*. 2016;388(10039):86–97. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6).
17. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(1):19–28. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.19>.
18. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(1):64–77. [http://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](http://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X).
19. Rabinowitz J, Berardo CG, Bugarski-Kirola D, Marder S. Association of prominent positive and prominent negative symptoms and functional health, well-being, healthcare-related quality of life and family burden: a CATIE analysis. *Schizophr*. 2013;150(2–3):339–342. <http://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.014>.
20. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Arch. Gen. Psychiatry*. 2007;64:1123–1131.
21. Suttajit S, Pilakanta S. Predictors of quality of life among individuals with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1371–1379. <http://doi.org/10.2147/NDT.S81024>.
22. Vita A, Barlati S. Recovery from schizophrenia: is it possible? *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31(3):246–255. <http://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000407>

Сведения об авторе

Насырова Регина Фаритовна — д.м.н., гл.н.с. НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, консультант Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы №1 им. П.П. Кащенко, 188357, Россия, Ленинградская обл., Гатчинский р-н., с. Никольское, ул. Меньковская, д. 10. E-mail: nreginaf77@gmail.com

Поступила 10.11.2022

Received 10.11.2022

Принята в печать 10.11.2022

Accepted 10.11.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Основные подходы к диагностике и терапии посттравматического стрессового расстройства

Оригинальная статья

Васильева А.В.^{1,2}, Караваева Т.А.^{1,3,4,5}, Лукошкина Е.П.⁶, Радионов Д.С.¹

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

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

³Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

⁶Многопрофильная клиника «Кадуцей», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В статье на основании обзора отечественной и зарубежной литературы освещены основные подходы к диагностике и терапии посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Показана важность быстрого выявления и своевременного оказания медицинской помощи при этом заболевании. Сформулировано определение ПТСР, описаны этиологические факторы, место в современных классификациях, клинические особенности, основные группы характерных симптомов. Показана роль медицинского психолога в полипрофессиональной бригаде, оказывающей помощь больным с ПТСР. Комплексное лечение ПТСР должно включать психофармакотерапию, первой линией которой являются СИОЗС, и методы психотерапии, имеющие научно доказанную эффективность в отношении этой нозологии.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), флешбэки, интрузии, психотерапия, стресс.

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>

Лукошкина Екатерина Павловна — e-mail: lukoshkina.ekaterina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8865-4070>

Радионов Дмитрий Сергеевич — e-mail: psyradionov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Как цитировать: Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С. Основные принципы диагностики и терапии посттравматического стрессового расстройства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:107-111. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-107-111>.

Конфликт интересов: А.В. Васильева и Т.А. Караваева являются членами редакционной коллегии.

Basic approaches to the diagnosis and therapy of post-traumatic stress disorder

Research article

Vasileva A.V.^{1,2}, Karavaeva T.A.^{1,3,4,5}, Lukoshkina E.P.⁶, Radionov D.S.¹

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

²I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

⁴Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia,

⁵National Medical Research Center of Oncology Named after N.N. Petrov, Saint Petersburg, Russia,

⁶Multiprofile clinic «Caduceus», Saint Petersburg, Russia

Summary. Based on a review of domestic and foreign literature, the article highlights the main approaches to the diagnosis and treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). The importance of rapid detection and timely provision of medical care for this disease is shown. The definition of PTSD is formulated, the etiological factors are described, the place in modern classifications, clinical features, the main groups of

characteristic symptoms. The role of a medical psychologist in a multiprofessional team providing assistance to patients with PTSD is shown. Comprehensive treatment of PTSD should include psychopharmacotherapy, the first line of which are SSRIs, and psychotherapy methods that have scientifically proven effectiveness in relation to this nosology.

Keywords: post-traumatic stress disorder (PTSD), flashbacks, intrusions, psychotherapy, stress.

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>

Ekaterina P. Lukoshkina — e-mail: lukoshkina.ekaterina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8865-4070>

Dmitriy S. Radionov — e-mail: psyradionov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

To cite this article: Vasileva AV, Karavaeva TA, Lukoshkina EP, Radionov DS. Basic approaches to the diagnosis and therapy of post-traumatic stress disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:4:107-111. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-107-111>. (In Russ.)

Conflict of interest: Anna V. Vasileva, Tatiana A. Karavaeva are members of the editorial board.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) развивается в ответ на воздействие мощного стрессового фактора, который может вызвать дистресс практически у любого индивида. В периоды социальной нестабильности, увеличения напряжения в обществе, техногенных катастроф, проведении локальных военных операций риск развития ПТСР возрастает.

Недостаточная осведомленность пациента о ПТСР как заболевании приводит к различным стратегиям самолечения, в первую очередь, связанным с употреблением психоактивных веществ или приемом лекарственных препаратов без назначения врача. Особое значение для повышения риска развития ПТСР имеет несвоевременность оказания медицинской, психологической и социальной помощи, что повышает вероятность отдаленных психических расстройств в 2–3 раза. Помимо этого, поздняя диагностика ПТСР значительно снижает эффективность терапии, повышает риск развития осложнений, в том числе и соматических.

В настоящее время в России при организации помощи пациентам с ПТСР необходимо учитывать стандарты, утвержденные приказами Минздрава России: 1) стандарт первичной медико-санитарной помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, посттравматическом стрессовом расстройстве в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета) (приказ от 20.12.2012 № 1223н); 2) стандарт специализированной медицинской помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, посттравматическом стрессовом расстройстве (приказ от 20.12.2012 № 1234н).

Оказание медицинской помощи при ПТСР относится, прежде всего, к компетенции медицинских организаций, оказывающих психиатрическую и психотерапевтическую помощь.

Согласно данным международных исследований, до 61 % людей в разные периоды своей жизни сталкиваются с травматическими событиями, которые потенциально могут быть причиной

развития ПТСР, однако, это расстройство манифестирует только у некоторых из них: доля заболевших варьирует от 13 % до 50 %, что зависит от индивидуальной уязвимости и характера травматического воздействия [11].

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — психическое расстройство, развивающееся вследствие мощного психотравмирующего воздействия угрожающего или катастрофического характера, сопровождающееся экстремальным стрессом, основными клиническими проявлениями выступают повторные переживания элементов травматического события в ситуации «здесь и сейчас» в форме флэшбеков, повторяющихся сновидений и кошмаров, что сопровождается чаще тревогой и паникой, но возможно также гневом, злостью, чувством вины или безнадёжности, стремлением избегать внутренние и внешние стимулы, напоминающие или ассоциирующиеся со стрессором. Симптомы возникают обычно в течение шести месяцев от стрессового воздействия [3,8,9].

В качестве пусковых факторов выступают события, которые способны вызвать дистресс практически у любого человека, природные и техногенные катастрофы, угроза жизни, нападение, пытки, сексуальное насилие, военные действия, террористические акты, пребывание в плену или концентрационном лагере, свидетельство гибели другого человека, жизнеугрожающее заболевание, получение известия о неожиданной или насильственной смерти близкого человека. Травматичность стрессового события определяется его внезапностью, угрозой для идентичности и глобальным характером воздействия [2,4,12].

Заболевание характеризуется высокой коморбидностью с другими психическими расстройствами [1,5]. Многочисленные исследования указывают на то, что ПТСР может предвзвешивать или усиливать целый ряд психических расстройств: тревожно-депрессивных, суицидальных, аддитивных и прочих.

ПТСР как нозологическая единица, отличная от невроза впервые появилась в третьем издании «Диагностического и статистического ру-

ководства психических расстройств» DSM-III в 1980 году, ранее использовались термины «невроз тревоги», «транзиторные ситуационные расстройства». В отечественной психиатрии диагноз ПТСР появляется впервые в МКБ—10 (Психические расстройства и расстройства поведения, 1998). В ней в дополнение к острой реакции на стресс и расстройству адаптации были выделены два новых расстройства: F43.1 «Посттравматическое стрессовое расстройство» (ПТСР) и F62.0 «хроническое изменение личности после переживания экстремальной ситуации», которые могли возникать вследствие воздействия стресса экстремального характера (например, пыток или пребывания в концентрационных лагерях) [5].

В версии МКБ-11 появились следующие изменения: введено названия раздела «Расстройства, непосредственно связанные со стрессом» (disorders specifically associated with stress), а также выделен новый диагноз «комплексное посттравматическое стрессовое расстройство», являющееся аналогом диагностической единицы «хроническое изменение личности после переживания катастрофы» согласно МКБ 10 [7].

Для диагностики ПТСР необходима тщательная клиническая оценка состояния пациента с выявлением необходимого набора критериев, описанных в действующей клинической классификации.

В практических целях симптоматические критерии ПТСР можно разделить на три большие категории: 1) повторяющееся переживание травмирующего события. Спонтанно возникающие вторгающиеся наплывы воспоминаний о событии, ощущения, что травматическая ситуация возвращается как будто наяву (в виде иллюзий, галлюцинаций и флэшбэков). Также возможны повторяющиеся кошмарные сновидения, отражающие травматические переживания; 2) избегание действий и ситуаций, напоминающих о травме (фактическое избегание, эмоциональная отстраненность, ограничительное поведение). Часто пациенты стараются избегать места, людей или деятельности; 3) чрезмерное физиологическое возбуждение (бессонница, повышенная реакция испуга), гипервигилитет — сверхнастороженность.

Важными психическими феноменами, характерными для ПТСР являются интрузия и флэшбэки.

Интрузия (позднелатинское *intrusio* — внедрение, от лат. *intrudo* — вталкивать) — вторжение, наплыв, непроизвольное (непрошенное) повторное переживание травматических событий, ощущения, что травматическое событие возвращается как будто наяву (в форме иллюзий, галлюцинаций, флэшбэков, ночных кошмаров) развивающееся по неосознаваемым ассоциативным связям и вызывающее сильный психологический дистресс и может сопровождаться соответствующим поведением. Частые триггеры — обстоятельства символизирующие травматические событие или имеющие с ними сходство (к примеру, годовщина травма, новогодние фейерверки для комбатантов) [6].

Флэшбэк (*flashback*- англ.) — в общеупотребительном смысле возврат в прошлое, переживание чувств, эмоций, ощущений, ситуации из прошлого. Термин заимствован из фильмографии, где он означает отклонение от повествования в прошлое; сюжетная линия прерывается, и мы наблюдаем действия, которые происходили ранее. Чаще всего обратный кадр объясняет поступки и действия героев повествования, раскрывает их мысли, движимые идеи. В психиатрии — флэшбэк — это диссоциативное обратное видение, спонтанное реалистичное воспоминание травматических событий. В наркологии флэшбеки проявляются спонтанными краткосрочными рецидивами симптоматики острой интоксикации в отсутствии факта употребления психоактивного вещества [6].

В диагностике ПТСР важное значение имеет экспериментально-психологическое обследование, поэтому включение медицинских (клинических) психологов в полипрофессиональные бригады существенно повышает качество и эффективность оказываемой помощи. Используются методики, направленные на выявление ПТСР (в т.ч. и скрининговые), шкалы для оценки влияния травматического события, опросники для определения сохраненных и нарушенных вследствие болезни индивидуально-психологических особенностей пациента, выделения мишеней психотерапевтического воздействия, объективизации динамики терапевтических мероприятий [1,6].

Для организации лечебных мероприятий пациентам с ПТСР необходимо максимально быстро обеспечить их изоляцию от действия психотравмирующего фактора, чтобы избежать повторной травматизации и создать атмосферу безопасности для проведения лечебных мероприятий.

Лечебные подходы в терапии ПТСР. Хотя многочисленные исследования указывают на ведущую роль психотерапии в лечении этого расстройства, профилактики хронизации и рецидивов для достижения быстрого эффекта и формирования приверженности пациентов лечению рекомендуется комплексный подход с оптимальным сочетанием фармако- и психотерапии [10].

В качестве препаратов первой линии большинство руководств рекомендуют антидепрессанты из группы СИОЗС и венлафаксин в терапевтических дозах [10]. Выбор медикаментозной стратегии и комбинация препаратов определяется выраженностью кластерных симптомов (алгоритмы фармакотерапии будут подробно освещены в следующих публикациях).

Психотерапия является наиболее эффективным методом лечения ПТСР. На сегодняшний день существует довольно много психотерапевтических методов во всех основных направлениях, используемых для лечения ПТСР. Несмотря на различную теоретическую базу, используемые техники и приемы имеют много сходства [1].

В интегративную модель психотерапии при ПТСР входят психотерапевтические интервенции, решающие три основные задачи: 1. Стабилизация и повышение психологической устойчивости; 2.

Проработка травмы; 3. Интеграция и посттравматический личностный рост.

Выбор методов психотерапевтического воздействия должен опираться на результаты доказательных исследований, необходимо применять методы с доказанной эффективностью и безопасностью. Противопоказаны неадаптированные для травмированных пациентов методы психотерапии, использующие в своей работе ассоциативные и стимулирующие регрессию техники.

До начала психотерапии целесообразно проводить психообразование в отношении специфических проявлений ПТСР и реакции человека на чрезвычайное психотравмирующее воздействие. Может применяться сфокусированная на травме когнитивно-поведенческая психотерапия (ТФ-

КПТ) [23,29], методика десенсибилизации и переработки травмы с помощью глазодвигательных движений [9,10], техники саморегуляции, релаксации и дыхательные упражнения и другие (алгоритм и содержательные аспекты психотерапии будут подробно освещены в следующих публикациях).

Знание и умение точно выделить критерии, позволяющие своевременно и точно поставить диагноз ПТСР, способность оценить выраженность клинических проявлений, индивидуальные психологические особенности пациента, его ресурсные возможности, наличие социальной поддержки позволяют специалистам разработать персонализированные стратегии эффективной комплексной помощи.

Литература / References

1. Васильева А.В., Караваяева Т.А., Незнанов Н.Г. Психотерапия: учебник. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Neznanov N.G. *Psikhoterapiya: uchebnik*. Moskva: GEOTAR-Media, 2022. (In Russ.). <http://doi.org/10.33029/9704-6485-4-VKN-2022-1-864>.
2. Васильева А.В., Караваяева 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. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018;2:44-53.
Vasileva 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 colostomy*. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M.Bekhtereva*. 2018;2:44-53. (In Russ.). <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-2-44-53>
3. Краснов В.Н. Острые стрессовые расстройства как проблема психиатрии катастроф: клинические и организационные аспекты. Социальная и клиническая психиатрия. 2005;2:5-10.
Krasnov VN. *Acute stress disorders as a problem of catastrophe psychiatry: clinical and organizational aspects*. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2005;2:5-10. (In Russ.).
4. Лукошкина Е.П., Караваяева Т.А., Васильева А.В. Этиология, эпидемиология и психотерапия сопутствующих психических расстройств при онкологических заболеваниях. Вопросы онкологии. 2016;6:774-784.
Lukoshkina EP, Karavaeva TA, Vasileva AV. *Etiology, epidemiology and psychotherapy of concomitant mental disorders in oncological diseases*. *Voprosy onkologii*. 2016;6:774-784. (In Russ.).
5. Международная классификация болезней, 10-й пересмотр. Психические расстройства и расстройства поведения. Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. Москва: Российское общество психиатров. 1998.
Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei, 10-i peresmotr. Psikhicheskie rasstroistva i rasstroistva povedeniya. Klass V MKB-10, adaptirovannyy dlya ispol'zovaniya v Rossiiskoi Federatsii. Moskva: Rossiiskoe obshchestvo psikiatrov. 1998. (In Russ.).
6. Незнанов Н.Г. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. Сост. Н.В. Семенова, под общ. ред. Н.Г. Незнанова. Выпуск 2. СПб.: издательско-полиграфическая компания «КОСТА». 2019.
Neznanov N.G. *Diagnostika i lechenie psikhicheskikh i narkologicheskikh rasstroistv: sovremennyye podkhody. Sbornik metodicheskikh rekomendatsii*. sost. N. V. Semenova, pod obshch. red. N. G. Neznanova. Vypusk 2. SPb.: izdatel'sko-poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2019. (In Russ.).
7. Попов Ю.В. Современная клиническая психиатрия. СПб.: Речь. 2000.
Popov Yu.V. *Sovremennaya klinicheskaya psikiatriya*. SPb.: Rech', 2000. (In Russ.).
8. Солдаткин В.А. Посттравматическое стрессовое расстройство. ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ. 2015.
Soldatkin V.A. *Posttravmaticheskoe stressovoe rasstroistvo*. GBOU VPO RostGMU Minzdrava Rossii. Rostov n/D: Izd-vo RostGMU. 2015. (In Russ.).
9. Alexander P. The differential effects of abuse characteristics and attachment in the prediction of long-term effects of sexual abuse. *Journal of Interpersonal Violence*. 1993;8:346-362.
10. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders — Version 3. Part I: Anxiety disorders.

- World J Biol Psychiatry*. 2022;1-39. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
11. Kessler R.C. Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1995;52(12):1048. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950240066012>
12. Waddington A, Ampelas JF, Mauriac F, et al. Post-traumatic stress disorder (PTSD): the syndrome with multiple faces. *Encephale*. 2003;1(29):20-27.

Сведения об авторах

Васильева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: annavdoc@yahoo.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. E-mail: tania_kar@mail.ru.

Лукошкина Екатерина Павловна — кандидат психологических наук, клинический психолог Многопрофильной клиники «Кадуцей».

Радионов Дмитрий Сергеевич — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: psyradionov@gmail.com

Поступила 26.10.2022

Received 26.10.2022

Принята в печать 01.11.2022

Accepted 01.11.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

Резолюция Совета экспертов по диагностике, лечению и профилактике симптомов депрессии у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи

Эксперты: Драпкина О.М., Григорова О.В., Джигоева О.Н., Костюк Г.П., Незнанов Н.Г.,
Самушия М.А., Чуланов В.П.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, постковидный синдром, пандемия, профилактика, лечение, тревога, депрессия, прогноз.

The resolution of the Expert Council on the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Symptoms of Depression in Outpatients with New Coronavirus Infection

Drapkina O.M., Grigороva O.V., Dzhigoeva O.N., Kostyuk G.P., Neznанov N.G., Samushiya M.A., Chulanov V.P.

Key words: COVID-19, coronavirus, post-covid syndrome, pandemic, prevention, treatment, anxiety, depression, prognosis.

Список сокращений: ПКС—постковидный синдром, СИОЗС—селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗСиН—селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ССЗ—сердечно-сосудистые заболевания, ЦНС—центральная нервная система

В настоящий момент количество случаев заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, превысило 614,3 млн во всем мире, а число летальных исходов перешагнуло цифру 6,5 млн. В зависимости от длительности течения, классификация Национального Института Здоровья Великобритании (NICE, 2020) выделяет острый COVID-19 (до 4-х недель от начала заболевания); продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 недель) и постковидный синдром (свыше 12 недель, не объясним альтернативным диагнозом, меняется со временем, рецидивирует, затрагивает различные органы и системы). Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, постковидный синдром (ПКС) возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом.

Под ПКС понимается мультисистемный синдром, состоящий из соматических, неврологических и психических нарушений в различном соотношении, который может персистировать в виде резидуальных симптомов острого периода или возникать после него, и включает период симптоматики от 4-х недель и более. На сегодняшний день описано более 50 различных симптомов

постковидного синдрома с вовлечением дыхательной, нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем. Наиболее распространенными симптомами являются общая слабость, одышка, миалгии и артралгии, болевые ощущения в грудной клетке, «мозговой туман», когнитивные нарушения, инсомния, тревога и депрессия [36]. Результаты исследования Tenforde M. et al. (2020) показали, что 84% пациентов с ПКС были вынуждены ограничить свою активность, 81% респондентов отметили, что «мозговой туман» мешает им концентрироваться, 85% жалуются на хроническую усталость, а 49% испытывают трудности с преодолением стресса и выполнением основных задач. Помимо этого, ПКС приводил к ограничению интенсивности и продолжительности работы: 75% отметили снижение работоспособности, а 60-75% были вынуждены взять дополнительные выходные из-за сохраняющихся симптомов [30, 38].

В Приказе № 698н от 01.07.2021 Министерства здравоохранения Российской Федерации* «Об утверждении Порядка направления гражд-

* Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.07.2021 № 698н «Об утверждении Порядка направления граждан на прохождения углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке» (зарегистрирован 07.07.2021 № 64157).

Автор, ответственный за переписку: Самушия Марина
Антиповна, sma-psychiatry@mail.ru

Corresponding author: Marina A. Samusia, sma-psychiatry@mail.ru

дан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке» были определены основные принципы диспансерного наблюдения больных с постковидным синдромом. В этой связи вопрос о раннем выявлении, лечении и профилактике различных негативных эмоциональных реакций и психических расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, становится чрезвычайно актуальным и является новым вызовом для первичного терапевтического звена.

10 октября 2022 г. под председательством академика РАН О.М. Драпкиной под эгидой Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний состоялся Совет экспертов «Диагностика, лечение и профилактика симптомов депрессии у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи». Группа экспертов была представлена такими специальностями, как терапия, кардиология, общая врачебная практика, неврология и психиатрия, инфекционные болезни. В результате объединения усилий была подготовлена резолюция, отражающая междисциплинарное мнение экспертов по различным аспектам обсуждаемой проблемы, и сформулированы предложения.

Предполагаемые патогенетические механизмы психоневрологической симптоматики COVID-19

По мере накопления клинического опыта борьбы с пандемией COVID-19, стало очевидно, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, обладает явно большей нейротропной активностью и значительно чаще поражает центральную нервную систему (ЦНС) по сравнению с другими вирусными респираторными заболеваниями. Появляется все больше доказательств того, что психоневрологические нарушения не заканчиваются с разрешением острой симптоматики заболевания, но могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом [7]. Большинство психических нарушений, такие как общая слабость, когнитивные нарушения, тревога и депрессия, часто сопровождаются и неврологической симптоматикой, тесно спаяны с ней и указывают на поражение ЦНС в целом [7].

Нейроинвазия SARS-CoV-2, вероятно, происходит через нарушенный эндотелий сосудов головного мозга посредством повреждения воспалительными медиаторами ГЭБ [3,27]. В свою очередь, повреждение и нарушение регуляции ГЭБ приводит к патологически повышенной проницаемости, позволяя патогену проникать в паренхиму головного мозга. Помимо гематогенного пути вирус также может проникать в ЦНС через обонятельные нейроны и решетчатую костную пластинку [26].

Эксперты выделили несколько непосредственных механизмов поражения ЦНС и развития

постковидных психоневрологических нарушений, которые могут сочетаться между собой и выступать в разное время в роли триггера или предрасполагающего фактора [10]. Одним из таких механизмов является прямое нейротоксическое воздействие вируса SARS-CoV-2 на ЦНС на нейроны, астроциты, перициты и глиальные клетки [19]. В частности, предполагалось, что когнитивные нарушения могут быть обусловлены непосредственным повреждающим воздействием вируса SARS-CoV-2 на клетки гиппокампа [29].

Выраженное системное воспаление, вызванное COVID-19, может приводить к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, в результате чего иммунные клетки и свободные радикалы проникают в мозг, способствуя развитию оксидативного стресса и нарушению нейротрансмиссии [21]. Высказаны предположения о связи данной реакции с развитием депрессии и тревожных расстройств в рамках ПКС [11].

Еще одной важной причиной могут быть цереброваскулярные нарушения, которые являются следствием повреждения вирусом эндотелия сосудов и развивающейся гиперкоагуляции [40]. Последствия микротромбозов сосудов головного мозга, ишемических и кардиоэмболических инсультов, включая пирамидную неврологическую симптоматику, а также речевые, моторные и когнитивные нарушения, могут наблюдаться достаточно продолжительное время [6]. Также в основе клинических психоневрологических проявлений ПКС могут лежать последствия гипоксии головного мозга [37]. Риски возникновения психических нарушений возрастают вместе с тяжестью и длительностью течения COVID-19, но оказываются выше даже у тех, кто перенес инфекцию легко или без симптомов [41].

Пациенты, перенесшие тяжелую форму COVID-19, подвергаются сильному стрессу и травматизации, связанной со страхом смерти и инвалидизации, разлукой с близкими, физическими страданиями и стигматизацией, что также способствует развитию посттравматического стрессового расстройства, депрессии и тревоги [18, 23, 37]. На сегодняшний день вклад каждого из этих механизмов в развитие психоневрологических осложнений и нарушений в рамках ПКС до конца не ясен.

Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость тревожно-депрессивными расстройствами

Одним из тяжелейших негативных последствий пандемии COVID-19 является так называемая «вторая эпидемия» тревожных и депрессивных расстройств. Так, экспертами были приведены данные, что до поправки на пандемию COVID-19 расчетная глобальная распространенность большого депрессивного расстройства в 2020 году составляла 2470,5 случаев (95% доверительный интервал [ДИ] 2143,5 — 2870,7) на 100 тыс населения, что эквивалентно 193 млн человек. После поправ-

ки на пандемию COVID-19 оценочная распространенность большого депрессивного расстройства составила 3152,9 случая (2722,5 — 3654,5) на 100 тыс населения, что эквивалентно 246 млн человек. Среди женщин наблюдается больший рост распространенности большого депрессивного расстройства, чем среди мужчин, с дополнительными 35,5 млн случаев среди женщин (увеличение на 29,8%). При этом среди мужчин прирост ниже — 17,7 млн дополнительных случаев (увеличение на 24,0%). По оценкам исследователей, в 2020 году во всем мире дополнительно возникнет 53,2 млн случаев большого депрессивного расстройства из-за воздействия COVID-19 (прирост на 27,6%) [17].

Динамика прироста глобальной распространенности тревожных расстройств с начала пандемии COVID-19 также удручает. До поправки на пандемию COVID-19 глобальная распространенность тревожных расстройств до пандемии к началу 2020 года составляла 3824,9 случаев на 100 000 населения, что эквивалентно 298 млн человек. С поправкой на пандемию COVID-19 глобальная распространенность тревожных расстройств в 2020 г. составила 4802,4 случаев, что эквивалентно 374 млн человек, что соответствует увеличению на 25,6% во всем мире [17].

Согласно данным систематического обзора мета-анализа, включавшего в себя 51 исследование с участием 18 917 пациентов со средним периодом наблюдения 77 дней, у 12,9% пациентов персистировали симптомы депрессии, у 24,7% — бессонница, у 24,4% — астения, у 22,2% — когнитивные расстройства, у 19,1% — тревога, у 15,7% — посттравматическое стрессовое расстройство [13].

Причины роста непсихотических психических заболеваний в период пандемии COVID-19 можно условно разделить на две группы: психологические (одиночество, страх заражения, страданий и смерти, тревога о здоровье и жизни своих близких, горе после тяжелой утраты, финансовые проблемы) и биологические (нарушение вирусом работы нейронов и нейронных связей, влияние коронавируса поражения других систем органов и побочные эффекты проводимого медикаментозного лечения). В частности, по данным Xu E. et al (2022) наблюдается увеличение риска когнитивных нарушений на 80% расстройств сна — на 41%, депрессии — на 39%, тревожных расстройств — на 35%, расстройств, связанных со стрессом — на 38%, а также на 34% повышение риска злоупотребления психоактивными веществами [42].

Хорошо известный факт, что тревога и депрессия ослабляют иммунитет и осложняют течение любого инфекционного заболевания, в том числе вирусного генеза [1,5]. Доказательством тому служат результаты популяционного исследования с участием 976 398 участников, которые показали, что депрессия ассоциирована с повышенным риском широкого спектра инфекций (отношение рисков [ОР] 1,61, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,49-1,74), $p < 0,01$, риск повышался в течение 1-го года от дебюта депрессии и сохранялся повышен-

ным более 11 лет [12]. Эпидемиологические данные о COVID-19 с участием 62 354 пациентов также продемонстрировали, что у пациентов с психическими нарушениями риск заболевания выше на 65 % по сравнению со психически здоровыми людьми [37]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что роль психических нарушений в патогенезе вирусных заболеваний в значительной мере недооценивается. Таким образом, рост психических расстройств в популяции может стать дополнительным фактором, увеличивающим риск развития следующей волны COVID-19.

В контексте того, что пандемия COVID-19 привела к всплеску тревожно-депрессивных расстройств, эксперты также обсудили тот факт, что психосоциальные факторы риска значительно воздействуют на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и обусловленную ими смертность. Так, по данным многоцентрового исследования INTERHEART, психосоциальные факторы риска занимают 3-е место среди факторов риска инфаркта миокарда после дислипидемии и курения, повышая риск в 2,67 раза [43]. Результаты мета-анализа Roest AM и др (2010) также наглядно показали, что симптомы тревоги повышают риск возникновения ишемической болезни сердца на 26% у исходно здоровых лиц. Симптомы тревоги также были связаны с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти на 48% [31]. По данным небольшого краткосрочного исследования среди пациентов с ССЗ, госпитализированных с COVID-19 средней степени тяжести, в период госпитализации у части пациентов были зафиксированы субклинически и клинически выраженные проявления тревоги и депрессии по данным шкалы тревоги и депрессии HADS [34]. Однако спустя месяц после выписки наблюдалось увеличение доли пациентов с субклинически и клинически выраженной тревогой по сравнению с периодом госпитализации. Кроме того, уровень клинически выраженной депрессии вырос более, чем в 2 раза через 1 месяц после выписки из инфекционного отделения [39].

Депрессия представляет многофакторное заболевание, риск развития которого и модификация течения определяются средовыми факторами. Учитывая, что в период пандемии уровень инфицированности, информационный фон, рекомендуемые противоэпидемиологические мероприятия в различных странах существенно отличались, особое значение для формирования рекомендаций и выделения специфических групп риска по развитию депрессии имеют российские исследования, в которых были зарегистрированы различные по уровню стресса реакции у определенных категорий населения [34]. Особое внимание следует уделять пациентам с расстройствами аффективного и тревожного спектра, у которых в сравнении с общей популяцией связанный с пандемией высокий уровень стресса может быть предиктором экзacerbации и ухудшения течения психических расстройств [33].

Учитывая высокую распространенность симптомов депрессии и тревожных расстройств у больных с ССЗ (45-70%) и их отрицательное влияние на прогноз, крайне важным представляется профилактика и своевременная коррекция психоневрологических осложнений COVID-19 у данной категории больных [8]. Психоневрологические осложнения являются потенциальным индикатором ухудшения клинических исходов и плохого прогноза течения COVID-19, в особенности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, увеличивая тем самым смертность. Кроме того, психические расстройства у пациентов с COVID-19 значительно снижают комплаентность и показатели «удовлетворенности лечением», что подчеркивает необходимость их своевременной диагностики и коррекции. Согласно прогнозам, последствия кризиса психического здоровья из-за COVID-19, включая суицидальное поведение, будут присутствовать в течение длительного времени и достигнут пика после фактической пандемии. Эксперты подчеркнули, что разработка терапевтических стратегий, направленных на профилактику и уменьшение психоневрологических осложнений, связанных с инфекцией SARS-CoV-2, крайне необходима и имеет решающее значение для краткосрочного и долгосрочного выздоровления пациентов с COVID-19.

Подходы к терапии нарушений тревожно-депрессивного спектра у населения в период пандемии COVID-19

Во время проведения диспансеризации или оказания первичной медико-санитарной помощи врачам всех терапевтических специальностей (терапевт, невролог, врач общей практики и другие) необходимо проявлять бдительность в отношении симптомов тревожности и депрессии у пациентов, перенесших COVID-19. Настороженность в отношении психоэмоциональных расстройств необходимо проявлять и врачам-реабилитологам, которые оказывают помощь пациентам после COVID-19, осложнившимся ПКС. Эксперты подчеркнули необходимость проактивного подхода со стороны врачей к поиску психосоциальных факторов риска у пациентов независимо от повода обращения. Для этого могут применяться такие валидизированные опросники, как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), а также Опросник здоровья пациента (Patient Health Questionnaire, PHQ-9) (см. прил. 1, 2). Эксперты также сошлись во мнении, что назначать лечение по поводу депрессии легкой и средней степени тяжести могут те же врачи первичного звена, которые диагностировали симптомы у пациента. При дальнейшем диспансерном наблюдении и необходимости скорректировать терапию могут быть привлечены такие специалисты, как психолог, врач-психиатр и социальные работники*.

* Раздел 5.11 «Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022)» (утв. Минздравом России)

Организация помощи пациентам с нарушениями тревожно-депрессивного спектра, перенесшим COVID-19 базируется на информировании населения о необходимости получения психологической, психиатрической помощи; оказании психологической, психотерапевтической поддержки с использованием, в том числе, индивидуальных форм психотерапии, а также медикаментозной поддержки с учетом ведущего синдрома, соматического состояния, возможных лекарственных взаимодействий.

При лечении психических нарушений, возникших в условиях пандемии, в современной клинической практике могут использоваться два основных подхода: психофармакотерапия и психокоррекция. Указанные подходы могут применяться как в отдельности, так и в комбинации. Арсенал средств психофармакотерапии тревожно-депрессивных расстройств включает в себя анксиолитики (противотревожные) — медикаментозные средства, купирующие тревогу, эмоциональную напряженность, страх непсихотического происхождения; антидепрессанты — лекарственные препараты, нормализующие патологически измененный гипотимический (депрессивный) аффект; антипсихотики — препараты, снижающие психомоторную активность и психомоторное возбуждение, оказывающие антипсихотическое воздействие.

Эксперты сформулировали общие принципы психофармакотерапии тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с перенесенным COVID-19 в анамнезе следующим образом:

1. Назначение препаратов должно происходить в соответствии со «стандартными» показаниями в зависимости от структуры психопатологических расстройств;

2. Выбор препаратов должен быть основан на оценке соотношения эффективности и переносимости/безопасности (низкая потребность в средствах с мощным психотропным действием обеспечивает возможность широкого применения психотропных средств с минимальными побочными эффектами и низким потенциалом лекарственных взаимодействий);

3. На старте лечения необходимо назначать минимальные терапевтические дозы (относительно «стандартных» рекомендаций) с постепенной титрацией в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости;

4. Следует рассматривать проведение длительной и непрерывной терапии с учетом непрерывной стрессовой ситуации и длительного персистирующего психопатологической симптоматики в постковидном периоде.

Эксперты также сошлись во мнении, что при лечении депрессий предпочтение следует отдавать препаратам с оптимальным соотношением эффективности и безопасности. В связи с этим целесообразно выделение среди антидепрессантов препаратов 1-й и 2-й линии. Начинать терапию депрессий и тревожных расстройств в общемедицинской сети при отсутствии формальных про-

Таблица 1. Основные препараты, рекомендованные для лечения депрессий в период пандемии COVID-19 (адаптировано из [4])
Table 1. The main drugs recommended for the treatment of depression during the COVID-19 pandemic (adapted from [4])

Препараты 1-й линии			
Группа	МНН	Суточные дозировки	Средняя продолжительность терапии**
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Эсциталопрам	5-20 мг	3-6 мес.
	Сертралин	50-200 мг	3-6 мес.
	Пароксетин	20-40 мг	3-6 мес.
	Флуоксетин	20-40 мг	3-6 мес.
Антидепрессанты с мультимодальным действием	Вортиоксетин	10-20 мг	3-6 мес.
Агонист мелатониновых и антагонист серотониновых рецепторов	Агомелатин	25-50 мг	3-6 мес.
Препараты 2-й линии			
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН)	Венлафаксин	37,5-300 мг	3-6 мес.
	Дулоксетин	30-120 мг	3-6 мес.
	Милнаципран	50-200 мг	3-6 мес.
Антагонист пресинаптических норадреналиновых рецепторов	Миртазапин	15-60 мг	3-6 мес.

тивопоказаний следует с препаратов 1-й линии (Табл.1 и 2).

Лечение нестойких (максимум до 2 недель), эпизодически манифестирующих тревожно-фобических нарушений, как правило, купируются анксиолитиками бензодиазепиновых и других групп. При этом следует учитывать негативное влияние бензодиазепиновых анксиолитиков на дыхательную систему, в связи с чем необходимо проявлять осторожность при их назначении пациентам, перенесшим пневмонию [2]. При клинически значимых и стойких (более 2 недель) тревожно-фобических и ипохондрических расстройствах показано лечение антидепрессантами. Стоит обратить внимание, что среди антидепрессантов предпочтительны препараты новых поколений. Важно отметить, что флувоксамин вошел в протоколы I-Recommend^{*} препаратом первой линии терапии постковидных осложнений при наличии нейропсихиатрических симптомов (плохая концентрация внимания, нарушения памяти, снижение настроения).

Эксперты сошлись во мнении, что подбор психотропной терапии необходимо осуществлять с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматического заболевания (в особенности, ССЗ) в группе больных с перенесенным COVID-19. Так, предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимо-

дальним действием и низким риском взаимодействий с лекарственными средствами, и используемыми для этиотропной и патогенетической терапии COVID-19 и анксиолитиков преимущественно небензодиазепинового ряда.

В свете высокой распространенности ССЗ и прогрессирования пандемии COVID-19, эксперты обратили особое внимание на вопрос безопасности антидепрессантов касательно их потенциальных взаимодействий с кардиотропными препаратами. В частности, у пациентов с ишемической болезнью сердца в ряде исследований (SADHART, ENRICHED, UBEAT, CREATE, DECARD; K-DEPACS/EsDEPACS, MIND-IT) была показана безопасность ряда селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — СИОЗС и миртазапина. У СИОЗС отмечается целый ряд положительных эффектов в отношении коронарных нарушений: восстановление сердечного ритма, снижения воспалительной активности, улучшение эндотелиальной функции и снижение агрегации тромбоцитов [9, 28]. Мета-анализ исследований также подтвердил безопасность СИОЗС у пациентов после инфаркта мио-

** Длительность психофармакотерапии депрессий занимает минимум 3–6 месяцев после купирования депрессивной симптоматики. У пациентов с историей предшествующих эпизодов снижения настроения, а также у пожилых пациентов и у больных с сопутствующей соматической патологией, увеличивающей риск хронического течения депрессивного расстройства (сердечно-сосудистые заболевания, системные заболевания соединительной ткани, онкологическая патология и т.п.), лечение следует продлить до 12 месяцев или даже дольше: в случаях сохранения резидуальной симптоматики — до ее исчезновения.

* The Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (FLCCC): I-RECOVER: Long COVID Treatment, Version 3. <https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols/i-recover-protocol> (06 Sept 2022)

Таблица 2. Основные препараты, рекомендованные для лечения тревожных расстройств в период пандемии COVID-19 (адаптировано из [4])**Table 2. The main drugs recommended for the treatment of anxiety disorders during the COVID-19 pandemic (adapted from [4])**

Группа препаратов	МНН	Суточные дозировки	Средняя продолжительность терапии
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Эсциталопрам	5-20 мг	3-6 мес.
	Сертралин	50-200 мг	3-6 мес.
	Пароксетин	20-40 мг	3-6 мес.
	Флувоксамин	50-300 мг	3-6 мес.
Антидепрессанты с мультимодальным действием	Вортиоксетин	10-20 мг	3-6 мес.
Бензодиазепины*	Феназепам	1-5 мг	4-6 нед.
	Клоназепам	2-4 мг	4-6 нед.
	Алпразолам	1-2 мг	4-6 нед.
Блокаторы $\alpha_2\delta$ субъединицы потенциал-зависимых кальциевых каналов ($\alpha_2\delta$ -лиганды)	Прегабалин	75-300 мг	3-6 мес.
Антипсихотики с противотревожным действием	Алимемазин	25-200 мг	3-6 мес.
	Кветиапин	5-20 мг	3-6 мес.

Таблица 3. Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия антидепрессантов с различными цитохромами (0 — минимум или отсутствие ингибирования, + — слабое ингибирование, ++ — умеренное ингибирование, +++ — выраженное ингибирование)**Table 3. Clinically significant pharmacokinetic interactions of antidepressants with various cytochromes (0 — minimal or no inhibition, + — weak inhibition, ++ — moderate inhibition, +++ — major inhibition)**

Препарат	Цитохромы				
	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Эсциталопрам	0	0	0	0/+	0
Флуоксетин	+	++	+ /+++	+++	+ /+++
Флувоксамин	+++	++	+++	+	++
Пароксетин	+	+	+	+++	+
Сертралин	0	+	0	+ /+++	+
Венлафаксин	0	0	0	+	+
Дулоксетин	0	0	0	++	+
Миртазапин	0	0	0	+	0
Агомелатин	0	0	0	0/+	0
Вортиоксетин	0	0	0	0	0

* Для каждого отдельного пациента потенциальная польза от терапии бензодиазепинами должна тщательно и взвешенно рассматриваться с учетом возможного вреда (включая седацию, психомоторные и когнитивные нарушения, усиление действия других депрессантов ЦНС, развитие зависимости и синдрома отмены). В целом, бензодиазепины не следует назначать пациентам, злоупотребля-

шим ранее или злоупотребляющим в настоящее время алкоголем или наркотиками, либо страдавшим или страдающим соответствующей зависимостью. Также рекомендуется ограничивать максимальную продолжительность применения бензодиазепинов у депрессивных пациентов примерно 4–6 неделями — до начала проявления эффекта антидепрессанта.

карда и даже показал снижение частоты повторных госпитализаций [25]. Также безопасность в отношении ССЗ была продемонстрирована и для вортиоксетина [16]. Принимая во внимание мультимодальный механизм действия, эффективность при депрессии и профиль безопасности, а также выраженный прокогнитивный эффект, также было высказано предположение, что вортиоксетин является весьма перспективным кандидатом для использования при депрессии, ассоциированной с цереброваскулярными заболеваниями [14].

Как видно из табл. 3, которая была представлена в одном из докладов, из всех препаратов только вортиоксетин не ингибирует и не индуцирует изоферменты печени, не оказывая влияния на фармакокинетику других препаратов, в метаболизм которых вовлечен цитохром P450 [15, 35]. Это имеет особое значение для пациентов, получающих антикоагулянтную или антиагрегантную терапию, так как лекарственные взаимодействия могут приводить к нарушению хрупкого равновесия между риском тромботических осложнений и развития кровотечений.

Помимо тревожно-депрессивных расстройств, наиболее распространенными психоневрологическими проявлениями постковидного синдрома являются «мозговой туман» и снижение когнитивных функций. В это связи эксперты пришли к выводу, что необходимо отдавать предпочтение препаратам, обладающим прокогнитивным эффектом. Так, прокогнитивные эффекты СИОЗС объясняются тем, что серотониновая система выполняет важную роль в процессах обучения и памяти путем взаимодействия с холинергическими, глутаматергическими, дофаминергическими и ГАМК-ергическими системами головного мозга.

В частности, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что вортиоксетин обладает более широким спектром прокогнитивных эффектов по сравнению с дулоксетином [22]. На сегодняшний день вортиоксетин является единственным препаратом с доказанным прямым прокогнитивным действием. Ретроспективный и статистический анализ причинных связей показал, что улучшение когнитивных функций не являлось следствием антидепрессивного эффекта, а было незави-

мым прямым эффектом вортиоксетина [20, 24, 32]. Особый прокогнитивный клинический профиль вортиоксетина может быть обусловлен способностью повышать уровень трех прокогнитивных моноаминов (дофамина, норадреналина, гистамина) и ацетилхолина селективно в префронтальной коре и гиппокампе.

По итогам заседания эксперты пришли к следующим выводам:

В настоящее время значительная распространенность психоэмоциональных расстройств является важной терапевтической проблемой.

Врачам любых специальностей, ведущих прием в амбулаторных условиях, необходимо проводить оценку на предмет симптомов тревоги и депрессии с помощью валидизированных опросников у пациентов, перенесших COVID-19 любой степени тяжести независимо от давности заболевания. Назначать лечение депрессии легкой и средней степени тяжести специалисты первичного звена, которые выявили симптомы у пациента.

Подбор психотропной терапии необходимо проводить с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматических заболеваний (в особенности, ССЗ) у пациентов после перенесенного COVID-19.

Предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимодальным действием и низким риском взаимодействий с лекарственными средствами, и используемыми для этиотропной и патогенетической терапии COVID-19.

Из всех антидепрессантов, только у препаратов с мультимодальным механизмом действия полностью отсутствуют клинически значимые фармакокинетические взаимодействия с системой цитохромов.

Из группы антидепрессантов препараты мультимодального действия обладают благоприятным профилем безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы.

Приложения

Приложение 1

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)

Т	Я испытываю напряженность, мне не по себе	3	Т	Беспокойные мысли крутятся у меня в голове	
	Все время	2		Постоянно	3
	Часто	1		Большую часть времени	2
	Время от времени, иногда	0		Время от времени и не так часто	1
	Совсем не испытываю			Только иногда	0

Д	То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство Определенно это так Наверное, это так Лишь в очень малой степени это так Это совсем не так	0 1 2 3	Д	Я испытываю бодрость Совсем не испытываю Очень редко Иногда Практически все время	3 2 1 0
Т	Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться Определенно это так, и страх очень сильный Да, это так, но страх не очень сильный Иногда, но это меня не беспокоит Совсем не испытываю	3 2 1 0	Т	Я легко могу сесть и расслабиться Определенно это так Наверное, это так Лишь изредка это так Совсем не могу	0 1 2 3
Д	Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное Определенно это так Наверное, это так Лишь в очень малой степени это так Совсем не способен	0 1 2 3	Д	Мне кажется, что я стал все делать очень медленно Практически все время Часто Иногда Совсем нет	3 2 1 0
Д	Я не слежу за своей внешностью Определенно это так Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно Может быть, я стал меньше уделять этому внимания Я слежу за собой так же, как раньше	3 2 1 0	Т	Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь Совсем не испытываю Иногда Часто Очень часто	0 1 2 3
Т	Я испытываю неуверенность, словно мне постоянно нужно двигаться Определенно это так Наверное, это так Лишь в некоторой степени это так Совсем не испытываю	3 2 1 0	Т	У меня бывает внезапное чувство паники Очень часто Довольно часто Не так уж часто Совсем не бывает	3 2 1 0
Д	Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения Точно так же, как и обычно Да, но не в той степени, как раньше Значительно меньше, чем обычно Совсем так не считаю	0 1 2 3	Д	Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы Часто Иногда Редко Очень редко	0 1 2 3

Каждый пункт оценивается в баллах от 0 до 3.

- Норма: 0-7 баллов
- Субклинически выраженная тревога/депрессия: 8 -10 баллов
- Клинически выраженная тревога/депрессия: 11 баллов и выше

Приложение 2

Опросник здоровья пациента (Patient Health Questionnaire, PHQ-9)

Опросник по состоянию здоровья 9 (PHQ-9) (<https://www.phqscreeners.com/>)

Как часто за последние 2 недели Вас беспокоили следующие проблемы? (Ставьте «/», чтобы указать свой ответ)				
	Ни разу	Несколько дней	Более недели	Почти каждый день
1. Вам не хотелось ничего делать	0	1	2	3
2. У Вас было плохое настроение, Вы были подавлены или испытывали чувство безысходности	0	1	2	3
3. Вам было трудно заснуть, у Вас был прерывистый сон, или Вы слишком много спали	0	1	2	3
4. Вы были утомлены, или у Вас было мало сил	0	1	2	3

5. У Вас был плохой аппетит, или Вы передали	0	1	2	3
6. Вы плохо о себе думали: считали себя неудачником (неудачницей), или были в себе разочарованы, или считали, что подвели свою семью	0	1	2	3
7. Вам было трудно сосредоточиться (например, на чтении газеты или просмотре телепередач)	0	1	2	3
8. Вы двигались или говорили настолько медленно, что окружающие это замечали? Или, наоборот, Вы были настолько суетливы или взбудоражены, что двигались гораздо больше обычного	0	1	2	3
9. Вас посещали мысли о том, что Вам лучше было бы умереть, или о том, чтобы причинить себе какой-нибудь вред	0	1	2	3
Для кодирования 0 + ____ + ____ + ____ = Общий балл: ____				
Если Вы положительно ответили на какие-нибудь пункты, то оцените, насколько трудно Вам было работать, заниматься домашними делами или общаться с людьми из-за этих проблем.				
	Совсем не трудно	Немного трудно	Очень трудно	Чрезвычайно трудно

Соответствие общего балла PHQ-9 и выраженности депрессии (<https://www.phqscreeners.com/>)

Балл PHQ-9	Выраженность депрессии	Предполагаемый алгоритм лечения
0–4	Отсутствует или минимальная	Нет
5–9	Легкая	Наблюдение, повтор PHQ-9
10–14	Умеренная	Консультирование, наблюдение и/или фармакотерапия
15–19	Средней тяжести	Активное лечение с использованием фармакотерапии и/или психотерапии
20–27	Тяжелая	Срочное начало фармакотерапии, в случае выраженности нарушений или плохого ответа на терапию неотложное обращение к специалистам психиатрической службы

Литература/References

1. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. Aleksandrovskii YuA, Chekhonin VP. Klinicheskaya immunitologiya pogranychnykh psikhicheskikh rasstroistv. M.: GEOTAR-Media. 2005. (In Russ.)
2. Александровский Ю.А. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей/под общ. ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова — Москва: Литтерра. 2014. 1080 с. ISBN 978-5-4235-0134-1. Alexandrovsky, Yu A. Ratsional'naya farmakoterapiya v psixiatricheskoi praktike: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei/pod obshch. red. YuA Aleksandrovskogo, NG Neznanova. Moskva: Litterra. 2014. 1080 p. (In Russ.) ISBN 978-5-4235-0134-1.
3. Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В., Кварацхелия А.Г. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020;9(3):72-85. Alexeeva NT, Sokolov DA., Nikityuk DB, et al. Molecular and cellular mechanisms of central nervous system alteration in COVID-19. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020; 9(3):72-85. (In Russ.) doi:10.18499/2225-7357-2020-9-3-72-85

4. Волель Б. А., Петелин Д. С., Романов Д. В., и др. Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств в общемедицинской практике. М. 2020.
Volel BA, Petelin DS, Romanov DV, et al. *Algorithmy diagnostiki i terapii psikhicheskikh rasstroistv v obshchemeditsinskoj praktike*. M. 2020 (In Russ.)
5. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии (клинические и иммунохимические аспекты). М. 1997. 362с.
Kekelidze ZI, Chekhonin VP. *Kriticheskie sostoyaniya v psikhiiatrii (klinicheskie i immuno-khicheskije aspekty)*. M. 1997. 362p. (In Russ.)
6. Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(6):93-99.
Martynov MYu, Bogolepova AN, Yasamanova AN. *Endothelial dysfunction in COVID-19 and cognitive impairment. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(6):93-99. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202112106193
7. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021; 3:2-23.
Mosolov SN. *Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. Sovrem. ter. psih. rasstrojstv. Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. 2021; (3):2-23. (In Russ.) doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001
8. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смудевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология. 2004; 1: 48-54.
Oganov RG, Ol'binskaya LI, Smulevich AB et al. *Depressii i rasstroistva depressivnogo spektra v obshchemeditsinskoj praktike. Rezul'taty programmy KOMPAS. Kardiologiya* 2004; 1: 48-54. (In Russ.)
9. Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г., Мартынов А.И., и др. Терапия депрессии у пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями. Терапия. 2020;6: с.76-83.
Rukavishnikov GV, Neznanov NG, Martynov AI, et al. *Terapiya depressii u patsientov s komorbidnymi somaticheskimi zabolevaniyami. Terapiya*. 2020;6:76-83. (In Russ.)
10. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения; Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):93-98.
Khasanova DR, Zhitkova YuV, Vaskaeva GR. *Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021; 13(3):93-98. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
11. Alpert O, Begun L, Garren P, et al. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines -two case reports. *Brain Behav Immun Health*. 2020;9:100173. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100173. PMID: 33163979.
12. Andersson NW, Goodwin RD, Okkels N, et al. Depression and the risk of severe infections: prospective analyses on a nationwide representative sample. *Int J Epidemiol*. 2016;45(1):131-9. doi: 10.1093/ije/dyv333. PMID: 26708840.
13. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Commun*. 2021;4(1):fcab297. doi: 10.1093/braincomms/fcab297. PMID: 35169700.
14. Carta MG, Pala AN, Finco G, et al. Depression and cerebrovascular disease: could vortioxetine represent a valid treatment option? *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2015;11:144-149. doi: 10.2174/1745017901511010144. PMID: 25893002.
15. Chen G, Lee R, Højer AM, et al. Pharmacokinetic drug interactions involving vortioxetine (Lu AA21004), a multimodal antidepressant. *Clin Drug Investig*. 2013;33(10):727-736. doi: 10.1007/s40261-013-0117-6. PMID: 23975654.
16. Chin CN, Zain A, Hemrungronj S, et al. Results of a real-world study on vortioxetine in patients with major depressive disorder in South East Asia (REVIDA). *Curr Med Res Opin*. 2018;34(11):1975-84. doi: 10.1080/03007995.2018.1477746. PMID: 29768955.
17. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021; 398(10312):1700-1712. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7. PMID: 34634250.
18. Deng J, Zhou F, Hou W, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021; 1486(1):90-111. doi: 10.1111/nyas.14506. PMID: 33009668.
19. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597. PMID: 32294339.
20. Katona CL, Katona CP. New generation multimodal antidepressants: focus on vortioxetine for major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:349-354. doi: 10.2147/NDT.S39544. PMID: 24570588.
21. Kreye J, Reincke SM, Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? *Nat Rev Immunol*. 2020;20:645-646. doi: 10.1038/s41577-020-00458-y.
22. Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W, et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the

- Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(8):2025-2037. doi: 10.1038/npp.2015.52. PMID: 25687662.
23. Mahmoudi H, Saffari M., Movahedi M., et al. A mediating role for mental health in associations between COVID-19-related self-stigma, PTSD, quality of life, and insomnia among patients recovered from COVID-19. *Brain Behav*. 2021;11(5):e02138. doi: 10.1002/brb3.2138. PMID: 33811451.
24. Masand PS. Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. *Clin Ther*. 2003;25(8):2289-2304. doi: 10.1016/s0149-2918(03)80220-5. PMID: 14512135.
25. Mazza M, Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: evidence from a meta-analysis. *J Psychopharmacol*. 2010;24(12):1785-1792. doi: 10.1177/0269881109348176. PMID: 19965939.
26. 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. *Nat Neurosci*. 2021;24(2):168-175. doi: 10.1038/s41593-020-00758-5. PMID: 33257876.
27. Miners S, Kehoe PG, Love S. Cognitive impact of COVID-19: Looking beyond the short term. *Alzheimer's Res. Ther*. 2020;12:170. doi: 10.1186/s13195-020-00744-w.
28. Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011; 107(7):972-979. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.017. PMID: 21256471.
29. Raman B, Philip M, 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;31:100683. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683. PMID: 33490928.
30. Rayner C, Campbell R. Long Covid Implications for the workplace. *Occup Med (Lond)*. 2021;71(3):121-3. doi: 10.1093/occmed/kqab042. PMID: 33822179.
31. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):38-46. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.034. PMID: 20620715.
32. Sanchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. *Pharmacol Ther*. 2015;145:43-57. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.07.001. PMID: 25016186.
33. Sorokin MY, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Determinants of Stress Levels and Behavioral Reactions in Individuals With Affective or Anxiety Disorders During the COVID-19 Pandemic in Russia. *Front Sociol*. 2022;7:870421. doi: 10.3389/fsoc.2022.870421. PMID: 35865268.
34. Sorokin MY, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Structure of anxiety associated with COVID-19 pandemic: the online survey results. *Bulletin of RSMU*. 2020;(3): 70-77. doi: 10.24075/brsmu.2020.030
35. Spina E, Santoro V, D'Arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. *Clin Ther*. 2008;30(7):1206-1227. doi: 10.1016/s0149-2918(08)80047-1. PMID: 18691982.
36. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. PMID: 33692530.
37. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):130-140. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4. PMID: 33181098.
38. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network—United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(30):993-998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1. PMID: 32730238.
39. Tyapaeva AR, Semenova ON, Tashkenbaeva EN, et al. Clinical, laboratory and psychological aspects of moderate COVID-19 in cardiovascular patients one month after discharge from the hospital. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4S):4603. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4603
40. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5. PMID: 32325026.
41. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study *BMJ* 2022; 376 :e068993. doi:10.1136/bmj-2021-068993.
42. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022. doi: 10.1038/s41591-022-02001-z. PMID: 36138154.
43. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9. PMID: 15364185.

Сведения об авторах

Драпкина Оксана Михайловна — президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, академик РАН, профессор

Григорова Оксана Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Джигоева Ольга Николаевна — вице-президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, д.м.н., руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Россия)

Костюк Георгий Петрович — профессор, главный врач ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

Незнанов Николай Григорьевич — профессор, президент Российского общества психиатров, Главный внештатный специалист по психиатрии Росздравнадзора, директор ФБГУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Самушия Марина Антиповна — профессор, проректор по научной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента (Москва, Россия)

Чуланов Владимир Петрович — профессор, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России (Москва, Россия)

Поступила 15.11.2022

Received 15.11.2022

Принята в печать 30.11.2022

Accepted 30.11.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

ПОДПИСКА

НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России **70232**
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

Бринтелликс обладает дозозависимым действием на все симптомы депрессии



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата БРИНТЕЛЛИКС

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-003422 **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** вортиоксетин, **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг и 20 мг. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** антидепрессант **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Бринтелликс показан для лечения больших депрессивных эпизодов у взрослых **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ** Гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компоненту препарата. Одновременное применение с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или с селективными ингибиторами MAO A (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены) с **ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами MAO B (селегилином, разагилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электростимуляционная терапия; пожилой возраст. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Режим дозирования Начальная и рекомендуемая доза Бринтелликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг вортиоксетина один раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг вортиоксетина один раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендуется продолжать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев для закрепления антидепрессивного эффекта. **ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ** Пациенты, получающие лечение вортиоксетин, могут одновременно прекратить прием лекарственного препарата без необходимости постепенного понижения дозы (см. раздел «Фармакологические свойства»). **ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ** Пожилые пациенты (≥ 65 лет) У пациентов ≥ 65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтелликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов ≥ 65 лет с применением доз выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, так как данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. раздел «Особые указания»). **Ингибиторы цитохрома P450** В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться снижение дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, бупропионом, хинидином, флуоксетином, пароксетином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Индукторы цитохрома P450** В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться коррекция дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии индукторами цитохрома P450 широкого спектра (например, рифампицином, карбамазепином, фенитоином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Дети и подростки (младше 18 лет)** Безопасность и эффективность Бринтелликса у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). **Почечная недостаточность** В зависимости от функции почек коррекция дозы не требуется. **Печеночная недостаточность** Нет необходимости коррекции дозы в зависимости от функции печени. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ** Бринтелликс предназначен для приема внутрь. Покрытые пленочной оболочкой таблетки можно принимать вне зависимости от приема пищи. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Средняя характеристика профиля безопасности Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Как правило, тошнота имела легкую или умеренную степень тяжести и возникла в первые 2 недели лечения. Реакции в основном были кратковременными и не приводили к прекращению лечения. Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Список нежелательных явлений в виде таблицы Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно*	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно*	Гипонатриемия
Нарушения психики	Часто	Необычные сновидения
	Неизвестно*	Бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Возбуждение, агрессия
	Неизвестно*	Половое возбуждение
Нарушения со стороны органов зрения	Часто	Серотониновый синдром
	Редко	Расширение зрачка, способность вызывать развитие острой закрытоугольной глаукомы
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Приливы
	Неизвестно*	Кровоизлияние (включая кровоизлияние в кожу, экхимоз, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, вагинальные кровотечения)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея, запор, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Эт в том числе генерализованный зуд
	Нечасто	Ночные поты
	Неизвестно*	Ангioneвротический отек, крапивница, сыпь

Пожилые пациенты Для доз вортиоксетина 10 мг и выше один раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Для доз вортиоксетина 20 мг один раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет (42% и 15%, соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (27% и 4%, соответственно) (см. раздел «Особые указания»). **Сексуальная дисфункция** В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием ASEX (Аризонская шкала сексуальной функции). Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличия от плацебо. Однако прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения сексуальной дисфункции (TESD) (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Класс-специфический эффект** Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше выявили повышение риска перелома костей у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (СИОЗС и ТЦА). Механизм, обуславливающий такой риск, неизвестен, также как неизвестно относится ли этот риск к приему вортиоксетина. **Гипонатриемия** На фоне применения антидепрессантов с серотонинергическим эффектом (СИОЗС, СИОЗСН) сообщалось о редких случаях возникновения гипонатриемии, вероятно вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Следует проявлять осторожность при применении вортиоксетина у пациентов из групп высокого риска, таких как пожилые пациенты, пациенты с циррозом печени или пациенты, одновременно получающие терапию лекарственными препаратами, которые могут вызвать гипонатриемию. Следует по возможности отменить вортиоксетин у пациентов с симптоматической гипонатриемией и провести соответствующие медицинские вмешательства, направленные на коррекцию их состояния. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами** Бринтелликс не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Тем не менее, поскольку отмечались нежелательные реакции, например, головокружение, пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при работе с опасными механизмами особенно в начале лечения вортиоксетин или при изменении его дозы. **СРОК ГОДНОСТИ** 4 года **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК** По рецепту врача.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



ООО «ЛУНДБЕК РУС»
107045 г. Москва, Последний переулоч, д.17
тел.: (495) 380 31 97
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru



Лечить больше, чем расстройство настроения!

РЕКЛАМА



Шизофрения ломает судьбы Это возможно изменить

 **РЕАГИЛА®**
КАРИПРАЗИН
Возвращая жизни смысл



ГЕДЕОН РИХТЕР

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА» г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. Информация для специалистов здравоохранения.
Имеются противопоказания. Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019.
С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru Реклама