



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 58 № 4-1 (2024)
Vol 58 № 4-1 (2024)

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

**ХОЛИН
СТРОНГ®**

csc pharma
cscpharma.ru



cholin-strong.ru



ДВОЙНАЯ ПОДДЕРЖКА ФУНКЦИЙ МОЗГА

РЕКЛАМА

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ
имени В.М. Бехтерева
Т. 58, № 4-1, 2024
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. Крупницкий, 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

А.О. Кибитов, доктор медицинских наук, руководитель отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: druggen@mail.ru

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

E-mail: vladmikh@yandex.ru

Ответственный секретарь

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

Редакционная коллегия

В.В. Бочаров, канд.псих.н., доцент, руководитель лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» 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 клинко-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

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

Alexander O. Kibitov, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Genomics of Mental Disorder of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named V.M. Bekhterev" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, RF E-mail: druggen@mail.ru

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 Neu-

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

Г.Э.Мазо, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

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

А.Б. Шмуклер, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе 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 клинко-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

рология named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Galina E. Mazo, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Scientific Development of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

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

Alexander B. Shmukler, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Research 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 NMIs 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

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

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

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, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Республика Татарстан, РФ

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

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 Tianio, 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 Chkonია, Dr. of Sci.(Med.), Professor of Psychiatry, Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Alla V. Shabol'tas, 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.), Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Republic of Tatarstan, RF

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva

Журнал основан в 1896 г. В.М. Бехтеревым

История переименований:

Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии им. В.М. Бехтерева 1928–1930 г.

Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии 1926–1928 г.

Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии 1896–1918 г.

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

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

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

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

ISSN 2313-7053 (print), ISSN 2713-055X (online), DOI: 10.31363/2313-7053

Сайт журнала: <https://www.bekhterevreview.com>

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (www.elibrary.ru)

Журнал участвует в проекте CrossRef. Все статьи рецензируются

Журнал выходит 4 раза в год.

Адрес редакции: ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Россия,
тел. +7 (812) 412-72-53, E-mail: ppsy@list.ru

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России 70232
В интернет-каталоге Пресса rf.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

© ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, оформление, 2023
Все права защищены

Контент распространяется под лицензией CC-BY-NC-SA
(CC Attribution — Noncommercial — Share Alike)
(«С указанием авторства — Некоммерческая — С сохранением условий»).

Для использования в других случаях необходимо разрешение редакции.

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах,
установленных рекламной политикой журнала
«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»,
располагающейся по адресу: <https://www.bekhterevreview.com/>.
Редакция предпринимает все установленные законом меры
для публикации правомерной и корректной рекламы

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 20.12.2024 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 pф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

© FGBU «NMIC PN named after V.M. Bekhtereva"

Ministry of Health of Russia, design, 2023

All rights reserved.

Content is distributed under license CC-BY-NC-SA

(CC Attribution — Noncommercial — Share Alike)

For other cases, permission from the editors is required.

The editors are responsible for placing advertising materials within the limits established
by the advertising policy of the journal

"Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev",
located at: <https://www.bekhterevreview.com/>.

The editors take all measures established by law to publish lawful and correct advertising

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

- Clinic, etiology and pathogenesis of comorbid conditions in children with hyperkinetic disorder** 8
Rauf F. Gasanov, Igor V. Makarov, Daria A. Emelina, Ekaterina S. Prokhorenko
- Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission** 23
Tatiana A. Karavaeva, Anna V. Vasileva, Dmitriy S. Radionov, Diana A. Starunskaya, Alexandra E. Andrianova
- The phenomenon of déjà vu in focal epilepsy, literature review** 34
Mikhail Yu. Kissin, Tea M. Gogvadze, Yulia A. Yakovleva
- Probabilistic diagnosis of bipolar affective disorder: possibilities and limitations (literature review)** 45
German G. Simutkin

RESEARCH

- Prognostic assessment of "psychiatrist-avoidant behavior" in patients with somatization disorders who applied to primary health care institutions** 61
Anna V. Vasileva, Yulia V. Bogushevskaya, Anastasia I. Ivchenko
- Psychometric study of the Russian version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale** 73
Svetlana G. Klimanova, Marina A. Bornovalova, Pedepo Emmanuel, Asif Zaarur, Anna A. Berezina, Anna V. Trusova, Kseniya V. Rybakova, Evgeny M. Krupitsky
- Modern approaches to the therapy of schizophrenia with atypical neuroleptics (based on clinical observations)** 91
Daria D. Samoylova, Julia B. Baryl'nik
- Psychometric Assessment of Adverse Childhood Experiences Using the Adverse Childhood Experiences International Questionnaire in Psychiatric Practice: Specifics, Potential Risks, and Result Accuracy** 98
Deshi A. Temirsultanova, Rubtsova B. Daria, Alexander O. Kibitov
- Results of a Multicenter Clinical Study on Adaptation and Validation of the Russian Version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS)** 107
Ilya A. Fedotov, Alexey V. Pavlichenko, Egor M. Chumakov, Alena V. Leonova, Mikhail Yu. Sorokin, Victoria Yu. Bogoyavlenskaya, Valeriia A. Vlasova, Anisiya R. Kuznetsova, Nataliia N. Petrova

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

- From the pathogenesis of chronic cerebral ischemia to targeted therapy** 122
Zakharov D.V.I, Yarygina Yu. V. 1, Mikhailov V.A.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Клиника, этиология и патогенез коморбидных состояний у детей с гиперкинетическим расстройством 8

Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Прохоренко Е.С.

- Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии 23

Караваева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Андрианова А.Е.

- Феномен дежа вю при фокальной эпилепсии 34

Киссин М.Я., Гогудзе Т.М., Яковлева Ю.А.

- Вероятностная диагностика биполярного аффективного расстройства: возможности и ограничения 45

Симуткин Г.Г.

ИССЛЕДОВАНИЯ

- Прогностическая оценка «избегающего врача-психиатра поведения» у больных соматизированными расстройствами, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи 61

Васильева А.В., Богушевская Ю.В., Ивченко А.И.

- Адаптация русскоязычной версии Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя (Obsessive-Compulsive Drinking Scale) 73

Климанова С.Г., Борновалова М.А., Эммануэль П., Заарур А., Березина А.А., Трусова А.В., Рыбакова К.В., Крупницкий Е.М.

- Современные подходы к терапии шизофрении атипичными нейролептиками (на примере клинических наблюдений) 91

Самойлова Д.Д., Барыльник Ю.Б.

- Психометрическая оценка неблагоприятного детского опыта с использованием Международного опросника неблагоприятного детского опыта ACE-IQ в психиатрической практике: специфика, потенциальные риски и корректность результатов 98

Темирсултанова Д.А., Рубцова Д.Б., Кибитов А.О.

- Результаты многоцентрового клинического исследования по адаптации и валидации русскоязычной версии «Клинического интервью для оценки негативных симптомов» (CAINS) 107

Федотов И.А., Павличенко А.В., Чумаков Е.М., Леонова А.В., Сорокин М.Ю., Богоявленская В.Ю., Власова В.А., Кузнецова А.Р., Петрова Н.Н.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

- От патогенеза хронической церебральной ишемии к таргетной терапии 122

Захаров Д.В., Ярыгина Ю.В., Михайлов В.А.

Клиника, этиология и патогенез коморбидных состояний у детей с гиперкинетическим расстройством

Гасанов Р.Ф.¹, Макаров И.В.^{1,2}, Емелина Д.А.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

Обзорная статья

Резюме. Гиперкинетическое расстройство (ГР) относится к хроническим непротекстуальным заболеваниям, включающим среди основных симптомов нарушение свойств внимания, импульсивность и гиперактивность, и соответствует смешанному варианту синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). В настоящее время в этиологии ГР рассматривается полиэтиологическая концепция, поскольку в формировании любого хронического расстройства принимают участие, прежде всего, биологические факторы, включая наследственные механизмы, неспецифические «пусковые» факторы и факторы раннего повреждения головного мозга, «поддерживающие» течение заболевания и обеспечивающие уникальность каждого клинического случая. Причиной ГР является генетически детерминированный патогенетический механизм, реализуемый дисфункцией моноаминовых систем, в большинстве случаев осложненный минимальными резидуально-органическими поражениями ЦНС.

При этом устанавливается тесная связь между клиническими проявлениями рассматриваемого расстройства и биохимическим дисбалансом моноаминовых систем, создавая картину клинко-биохимической гетерогенности основных симптомов гиперкинетического расстройства.

Гиперкинетическое расстройство отличается и клинической и биохимической гетерогенностью и определяется рядом этиологических факторов, создающих многообразие проявлений не только самого заболевания, но и его коморбидных состояний, что во многом определяет направление реабилитационных мероприятий.

В этих условиях удельный вес каждого фактора на разных этапах заболевания зависит от ряда экзогенных ситуаций. И вполне логично в этом свете, согласно преобладающему в настоящее время мнению, что симптомы ГР рассматриваются как многомерные черты вследствие согласованного действия многих распространенных и редких генетических вариантов во взаимодействии со множеством факторов окружающей среды.

Ключевые слова: гиперкинетическое расстройство, синдром дефицита внимания, импульсивность, тревожное расстройство, тикозные гиперкинезы, дофаминергическая система, норадренергическая система, серотониновая система, невнимательность, гиперактивность, импульсивность.

Информация об авторах:

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

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

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

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

Как цитировать: Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Прохоренко Е.С. Клиника, этиология и патогенез коморбидных состояний у детей с гиперкинетическим расстройством. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:8-22. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-939>.

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

Clinic, etiology and pathogenesis of comorbid conditions in children with hyperkinetic disorder

Rauf F. Gasanov¹, Igor V. Makarov^{1,2}, Daria A. Emelina¹, Ekaterina S. Prokhorenko¹

¹V.M. Bekhterev National medical research center for psychiatry and neurology, Saint-Petersburg, Russia

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

Summary. Hyperkinetic disorder (HD) refers to chronic non-processual diseases, including among the main symptoms impaired attention, impulsivity and hyperactivity, and corresponds to a mixed version of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Currently, the etiology of HD is considered as a polyetiological concept, since the formation of any chronic disorder involves, first of all, biological factors, including hereditary mechanisms, nonspecific “trigger” factors and factors of early brain damage that “support” the course of the disease and ensuring the uniqueness of each clinical case. The cause of HD is a genetically determined pathogenetic mechanism realized by the dysfunction of monoamine systems, in most cases complicated by minimal residual organic lesions of the central nervous system. In this case, a close connection is established between the clinical manifestations of the disorder in question and the biochemical imbalance of monoamine systems, creating a picture of the clinical and biochemical heterogeneity of the main symptoms of a hyperkinetic disorder. Hyperkinetic disorder is characterized by both clinical and biochemical heterogeneity and is determined by a number of etiological factors that create a variety of manifestations not only of the disease itself, but also of its comorbid conditions, which largely determines the direction of rehabilitation measures. Under these conditions, the specific weight of each factor at different stages of the disease depends on a number of exogenous situations. It is logical in this light, according to the current prevailing view, that GH symptoms are viewed as multidimensional traits due to the concerted action of many common and rare genetic variants in interaction with multiple environmental factors.

Key words: hyperkinetic disorder, attention deficit disorder, impulsivity, anxiety disorder, tic hyperkinesis, dopaminergic system, noradrenergic system, serotonin system, inattention, hyperactivity, impulsivity.

Information about the authors:

Rauf F. Gasanov — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

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

Daria A. Emelina* — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Ekaterina S. Prokhorenko — e-mail: fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

To cite this article: Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA, Prokhorenko ES. Clinic, etiology and pathogenesis of comorbid conditions in children with hyperkinetic disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:8-22. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-939>. (In Russ.)

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

Гиперкинетическое расстройство (ГР) относится к хроническим непроцессуальным заболеваниям, включающим среди основных симптомов нарушение свойств внимания, импульсивность и гиперактивность, и соответствует смешанному варианту синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Обычно диагностируется в раннем детстве и в большинстве случаев сохраняется во взрослом возрасте. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), ГР является одним из наиболее распространенных психических заболеваний у детей: в 2023 году расстройство обнаружено у 6 миллионов детей в возрасте от 3 до 17 лет [39].

Современная концепция ГР имеет долгую историю становления. В течение прошлого столетия симптомы расстройства объяснялись различными причинами, начиная от «дефекта нравственного контроля» [95] и заканчивая постэнцефалитным повреждением головного мозга, а также факторами окружающей среды, включая пре- и послеродовую энцефалопатию, влиянием токсинов [95] и генетическую предрасположенность [44]. В настоящее время в этиологии ГР

рассматривается полиэтиологическая концепция, поскольку в формировании любого хронического расстройства принимают участие, прежде всего, биологические факторы, включая наследственные механизмы, неспецифические «пусковые» факторы и факторы раннего повреждения головного мозга, «поддерживающие» течение заболевания и обеспечивающие уникальность каждого клинического случая [18].

Этиология и патогенез. Многочисленные исследования, направленные на поиск единого гена-кандидата, привели к выделению более сотни генов, связанных с норадренергической, дофаминергической и серотонинергической системами, что и послужило причиной поиска патогенетических механизмов с участием моноаминов. К вопросу о роли моноаминов у детей с ГР обращались многие исследователи. Изучались различные моноаминовые показатели [34, 37, 61, 62, 78, 85, 109]. Были получены данные о гипофункции норадренергической системы [61, 86], а также дисфункции (гипер- или гипофункции) дофаминовой системы при гиперкинетическом расстройстве [43, 63, 89, 99, 101, 102]. Патогенетические механизмы ГР,

как известно, не могут быть объяснены нарушениями влиянием только одной нейромедиаторной системы, поскольку физиологические механизмы разных систем взаимосвязаны. Так, предшественником дофамина является тирозин, который, гидроксигируясь ферментом тирозингидроксилазой, образует L-ДОФА. Последний, декарбоксилируясь ферментом L-ДОФА-декарбоксилазой, образует дофамин. В дальнейшем осуществляется превращение дофамина в норадреналин ферментом дофамин- β -гидроксилазой. В последующем синтез адреналина из норадреналина протекает с участием фермента фенолэтанол-амин-N-метилтрансферазы. Кроме того, процесс инактивации катехоламинов осуществляется ферментами катехол-O-метилтрансферазой и моноаминоксидазой (МАО) [2, 3, 50, 63].

По-видимому, более целесообразно придерживаться неспецифической катехоламиновой гипотезы, предложенной А. Zametkin и J. Rapoport [109], которые допускают, что патогенез ГР связан с дисфункцией целого ряда нейрхимических систем, в том числе моноаминергических нейромедиаторных [24]. Это соответствует и представлениям М.Г. Узбекова [26], который считает, что гиперкинетический синдром «...характеризуется глубокой дезорганизацией и дисрегуляцией метаболических процессов» и имеет место сочетание гиперфункции дофаминергической системы с гиподисфункцией норадренергической. Мы также располагаем данными, свидетельствующими о гетерогенности патогенетических механизмов ГР [4]. В проведенном исследовании дети с ГР были разделены на три подгруппы по характеру моноаминергического «профиля». Последний оценивали на основании ряда биохимических параметров: содержание дофамина (ДА), норадреналина (НА), адреналина (А), их метаболитов — гомованилиновой кислоты (метаболит ДА), ванилинминдальной кислоты (метаболит НА и А), а также их предшественника тирозина. Используемые показатели позволили создать модель биотрансформации моноаминов в каждой из обследованных групп: в первой подгруппе пациентов с ГР нарушение обмена моноаминов характеризовалось сочетанием гиподисфункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем; во второй подгруппе имело место состояние гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической, а в третьей подгруппе — сочетание гиподисфункции норадренергической с гиперфункцией дофаминергической систем [4]. Все приведенные данные свидетельствуют о разнообразии биохимических механизмов, лежащих в основе патогенеза ГР и тесно связанных с клиническими проявлениями данного расстройства. Отмеченная биохимическая неоднородность пациентов с ГР может объяснить полиморфизм клинических проявлений ГР, различия в тяжести сопутствующих расстройств и характер выраженности социальной дезадаптации [37, 56].

Один из ключевых вопросов данной проблемы: является ли ГР результатом резидуально-органи-

ческого (перинатального или раннего постнатального) поражения головного мозга, который ведет к дисфункции систем, связанных с произвольной деятельностью и в конечном счете — с невнимательностью, импульсивностью и гиперактивностью? Могут ли эти состояния быть следствием генетически детерминированной дисфункции моноаминергических систем, а органическое поражение головного мозга (при ГР обсуждаются варианты минимального повреждения) — относиться к сопутствующим состояниям, играющим важную, но не ключевую роль? Действительно, при изучении данных МРТ не удалось обнаружить грубых изменений [4]. Основные изменения, отмеченные данным методом нейровизуализации, — расширение субарахноидальных пространств и участки глиоза (25%), более выраженные в одной из выделенных групп пациентов, где проявляются такие особенности направления активности моноаминов, как сочетание гиподисфункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем, которым сопутствует выраженное оживление серотонинового пути обмена индоламинов, оказывающее компенсаторное тормозящее влияние на норадренергическую систему [36, 42, 84, 92]. Морфологические изменения в большинстве случаев локализованы в правой гемисфере, что согласуется с данными литературных источников [30].

Основной и наиболее частой причиной резидуально-органического поражения головного мозга считается гипоксически-ишемическое повреждение вещества головного мозга в перинатальном и постнатальном периоде [5]. У детей с ГР перинатальные вредности отмечались во всех случаях. У всех обследованных имелись хронические заболевания у матери до рождения ребенка и у всех новорожденных определялись признаки перинатальной патологии, выявляемой на 1 году жизни. Но в группе детей с гиподисфункцией дофаминергической в сочетании с гиперфункцией норадренергической систем отмечается большее количество перинатальных вредностей. По сравнению с группой контроля в данной подгруппе ГР беременность чаще протекала с осложнениями (41,2% и 6,7%, $p=0,04$), чаще наблюдался токсикоз во время беременности (41,9% и 21,1%, $p=0,001$), чаще встречалась анемия беременных (23% и 7,8%, $p=0,01$), преждевременные роды (7,4% и 3,3%, $p=0,04$) и в дальнейшем — отставание в моторном развитии (66,2% и 2,2%, $p=0,001$) [4].

Поэтому вполне разумна точка зрения некоторых авторов, что причиной ГР является генетически детерминированный патогенетический механизм, реализуемый дисфункцией моноаминовых систем, в большинстве случаев осложненный минимальными резидуально-органическими поражениями ЦНС [21]. И хотя ни в одном из многочисленных генетических исследований ГР не удалось выделить единый ген-кандидат, данные о наследственности свидетельствуют о высоком риске генетической детерминированности состояния. Так, по сообщению некоторых авторов, отмечается высокий риск рождения детей с ГР у

родителей с ГР: отцы с ГР — 25-30% рождения детей с ГР, матери — 40-50%, оба родителя — до 70% [25]. В нашем исследовании чаще отмечалось ГР у матерей 2 подгруппы. Вероятно, с этим связано то обстоятельство, что именно во 2 подгруппе, где определялось состояние гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической, больше всего матерей-одиночек: именно во 2 подгруппе чаще сами матери имеют признаки ГР [6].

Электроэнцефалографические особенности. Как особенности моноаминового профиля, так и изменения вещества мозга, обнаруженные методами нейровизуализации отражаются в нейрофизиологических особенностях детей с ГР, представленных электроэнцефалографическими исследованиями. Так, по сравнению с группой контроля, у всех детей с ГР преобладает незначительная и умеренная степень диффузных изменений биоэлектрической активности; чаще регистрируются участки локальной ирритации в теменно-затылочных отведениях [12]. Кроме того, у всех детей с ГР индекс показателя тета/бета1 положительно коррелирует со звеньями именно серотониновой системы. Полученные данные логичны, а незначительная и умеренная степени диффузных изменений функциональной активности связаны как с особенностями поведения моноаминовых систем, так и с факторами, определяемыми структурными изменениями головного мозга, обнаруженными на МРТ [5, 11]. Явления локальной ирритации в теменно-затылочных областях головного мозга отражают дисфункцию зрительно-пространственных функциональных связей мозга, которое, по данным литературы, описывается у всех детей с ГР [57]. Кроме того, индекс тета/бета1, относящийся к маркерам невнимательности, коррелирует со звеньями именно серотониновой системы, принимающей активное участие в биохимическом статусе моноаминовых систем каждой группы. У детей с ГР именно серотониновая система оказывает большее влияние на формирование свойств внимания [5]. Полученные нами данные о первостепенной роли серотониновой системы в формировании внимания соответствуют исследованию многих авторов [5, 69, 72].

В клинической картине детей с ГР отмечается нарушение внимания, проявляющееся неспособностью ребенка удерживать внимание, его несобранностью, неспособностью выполнить задание до конца. Во всех случаях наблюдается двигательная и вербальная гиперактивность в сочетании с импульсивностью. Среди эмоциональных нарушений необходимо отметить раздражительность, редкую взрывчатость в сочетании с лабильностью аффекта. Дистимические и дисфорические проявления для детей с ГР нехарактерны. А поведенческие нарушения, при ближайшем рассмотрении представляются вторичными и служат результатом той меры социальной адаптации, которую могут обеспечить собственные возможности. В целом, клинически группа детей с гиперкинетическим

расстройством представляется относительно однородной.

Обсуждая биохимическую гетерогенность гиперкинетического расстройства, необходимо отметить, что, хотя во всех случаях отмечался повышенный уровень импульсивности, показатели невнимательности и гиперактивности по-разному распределялись по группам детей, выделенных на основании особенностей моноаминового дисбаланса [4]. В подгруппах детей с ГР, где отмечалась гиперфункция норадренергической системы в сочетании с гипофункцией либо относительной сбалансированности дофаминовой (но не гиперфункции) системы, повышенный уровень невнимательности наблюдался во всех случаях. И, напротив, в группе детей с гипофункцией норадренергической системы в сочетании с гиперфункцией дофаминовой повышенный уровень невнимательности, определяемый на основании опросника SNAP-IV, обнаруживался только у трех четвертей пациентов [4]. А отрицательные корреляции значений ГВК, продукта обмена катехоламинов и отношения А/НА, показателя активности ферментов синтеза норадреналина, с уровнем невнимательности, свидетельствуют о первостепенном значении именно норадреналиновой системы в обеспечении функции внимания в данной группе детей с ГР [4].

Выделенные подгруппы детей с гиперфункцией норадренергической системы отличаются высокой частотой патологически повышенного уровня невнимательности [4]. Можно предположить, что именно с гиперфункцией норадренергической системы и связана невнимательность. Это согласуется с данными V.A. Russell, который на модели животных выдвинул гипотезу дисбаланса дофаминовой и норадренергической систем [77]. Он писал, что «...поведенческие нарушения СДВГ являются результатом дисбаланса норадренергической и дофаминергической систем в префронтальной коре, со снижением дофаминовой активности на фоне активизации норадренергической...» [77]. Этой же точки зрения придерживается R.D. Oades [60], который сравнивал метаболизм катехоламинов детей с ГР со здоровыми и обнаружил корреляцию ДА/НА, отражающую соотношение активности дофаминовой и норадренергической систем, со снижением функции избирательного внимания.

Повышенный уровень импульсивности по частоте нарастает от группы детей с гипофункцией норадренергической системы к группе с гиперфункцией. Корреляции уровня импульсивности с катехоламинами в группе детей с гиперфункцией норадренергической системы в сочетании с гипофункцией дофаминовой обнаруживают положительную связь с норадреналином, дофамином и отношением ДА/Тир [4]. Следовательно, можно предположить, что импульсивность в большей мере ассоциируется с гипофункцией дофаминергической системы, что косвенно подтверждается исследованиями D.H. Zald соавт. [108].

В подгруппе детей с гиперфункцией норадренергической системы в сочетании с относительной сбалансированностью дофаминовой системы частота встречаемости патологически высокого уровня гиперактивности выше, она коррелирует с отношением А/НА (отражает активность ферментов синтеза норадреналина) и может, в некотором роде, отражать состояние гиперфункции норадренергической системы, что согласуется с результатами исследования S.R. Pliszka, J.T. McCracken и J.W. Maas [66], объяснявшими данное явление результатом гиперактивации симпатoadреналовой системы у детей с ГР.

Кроме того, выделяется группа детей с моноаминовым «профилем» в виде сочетания гипofункции норадренергической и гиперфункции дофаминергической систем, где чаще выявляются очаги полиморфной активности в теменно-затылочных отведениях, и чаще, чем в группе контроля регистрируются паттерны неспецифической пароксизмоподобной активности, а также чаще регистрируются паттерны эпилептической активности при проведении функциональных проб [11]. Обнаруженные изменения, как известно, могут быть следствием резидуально-органического поражения головного мозга, что подтверждается более часто обнаруживаемыми участками глиоза у детей именно этой подгруппы [4].

Таким образом, устанавливается тесная связь между клиническими проявлениями рассматриваемого расстройства и биохимическим дисбалансом моноаминовых систем, создавая картину клинико-биохимической гетерогенности основных симптомов гиперкинетического расстройства.

Коморбидные состояния. Специфические расстройства школьных навыков. В структуре гиперкинетического расстройства центральное место занимает, как известно, нарушение внимания. Большинство исследователей представляют внимание в виде сложной многоуровневой системы, состоящей из различных взаимодействующих функциональных модулей, каждый из которых включает в себя отдельные операции с самостоятельными нейронными сетями [38,40, 58,73]. Наиболее известна концепция функциональных нейронных сетей M.I. Posner и S.E. Petersen, описавших три системы, участвующие в процессе реализации функций внимания: сеть оповещения, связанная с модуляторами стволового возбуждения с преимущественным участием норадренергической системы; ориентировочная сеть, генерирующая фиксирование установок и включающая в себя фронтальные поля глаз и борозды теменных долей, модулируемая с преимущественным участием ацетилхолина и, наконец, исполнительная сеть, реализующая исполнительный модуль внимания, с преимущественным участием дофаминовой системы [64;70]. По мнению некоторых авторов, нарушение внимания у детей с ГР определяется снижением эффективности, прежде всего, исполнительной сети при относительной сохранности ориентировочной [22, 23]. Дисфункция исполнительного модуля внимания

традиционно связывают с незрелостью фронтальных отделов коры головного мозга [76], что приводит к снижению эффективности функций произвольной регуляции деятельности и произвольного внимания и приводит к снижению моторного контроля, ослаблению функции зрительного запоминания и снижению эффективности зрительно-пространственной деятельности [19]. Способность координировать моторные акты со зрительно-пространственной деятельностью определяется зрительно-моторной координацией, нарушение функции которой и определяет трудности обучения счету, письму и речи с развитием дисграфии, дислексии и дискалькулии [75, 90, 91].

Учитывая вышесказанное, становится очевидным связь дефицита внимания у детей с гиперкинетическим расстройством с нарушением зрительно-моторных координаций, регулируемая исполнительными сетями [64, 70].

Дефицитарность организации функций внимания и произвольной регуляции в разных подгруппах нарастает от подгруппы с гипofункцией дофаминергической и гиперфункцией норадренергической систем, к подгруппе, где напротив, наблюдается, сочетание гиперфункции дофаминергической системы с гипofункцией норадренергической; и приобретает наибольшую выраженность в подгруппе, характеризующейся гиперфункцией норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической [13; 16]. Складывается впечатление, что степень выраженности дефицитарности организации функций внимания и произвольной деятельности напрямую связана с дисбалансом моноаминовых систем, поддерживающим своеобразное патологическое состояние, описанное Н.П. Бехтеревой [1], где дофаминовая система играет ключевую роль.

Анализ структуры корреляционных зависимостей зрительно-моторных координаций с показателями вербального и невербального интеллекта принципиально отличается у детей с гиперкинетическим расстройством в соответствии с поведением моноаминергических структур [8]. Наибольшее количество корреляционных связей, а также наличие прямых корреляций с показателями пассивного и активного внимания обнаруживаются у той категории детей с ГР, где обнаруживается состояние сбалансированности дофаминовой системы и где гиперфункция норадреналиновой системы уравновешивается модулирующей ролью серотониновой. В тех же случаях, когда наблюдается гипof- либо гиперфункция дофаминовой системы, прямые корреляционные связи зрительно-моторных координаций с пассивным и активным вниманием не обнаруживаются [8].

Эти данные не только не противоречат модели функциональных нейронных сетей M.I. Posner и S.E. Petersen [64, 70], но и напротив, позволяют уточнить ее особенности. С другой стороны, полученные данные свидетельствуют в пользу того, что состояния, связанные с нарушением зрительно-моторной координации (дисграфия, дислексия,

дискалькулия и другие), у детей с гиперкинетическим расстройством являются коморбидными, а не сопутствующими.

Неврозоподобные расстройства. У детей с гиперкинетическим расстройством среди сопутствующих состояний наиболее часто встречаются неврозоподобные (астенические состояния, головные боли, энурез, тикозные гиперкинезы), тревожные и специфические расстройства развития речи и языка (дислексия, дисграфия, дислалия).

По нашим данным, частота встречаемости цефалгий у детей с гиперкинетическим расстройством составляет 48,5% [17], что соответствует данным литературы [43, 96, 110]. Согласно данным исследований, частота встречаемости головной боли возрастает с 3-8% среди дошкольников до 57-82% у подростков [43]. При этом первичные головные боли выявляются в педиатрической практике у 18,6-27,9% детей и подростков, преимущественно в виде мигрени и головных болей напряжения (ГБН) [96,110]. Серьезной проблемой является коморбидность ГР с первичными головными болями. Так, в популяции детей с первичными головными болями отмечен высокий процент трудностей школьного обучения (24,7%) и гиперкинетического расстройства (28%) [46].

В наших исследованиях головные боли наблюдались у всех детей с гиперкинетическим расстройством вне зависимости от характера моноаминового профиля. Но отмечались различия в частоте. Частота цефалгий значимо снижается по направлению от подгруппы, носящей характеристики гиперфункции норадренергической системы, к подгруппе, обнаруживающей гипofункцию норадренергической системы. Причем, эпизодические головные боли были более характерны для подгруппы с гиперфункцией норадренергической системы и гипofункцией дофаминовой, хронические же — для группы детей с гиперфункцией норадренергической системы при относительно сбалансированной дофаминовой [17]. Очевидно, что патогенез цефалгий у детей с ГР связан с гиперфункцией норадренергической системы, отражающей напряженность симпатико-адреналовой системы.

Астенические состояния при ГР, по нашим данным, наблюдались довольно часто, почти в 44% случаев, и преобладали в группе детей с гипofункцией норадренергической системы в сочетании с гиперфункцией дофаминовой вдвое чаще, чем у детей в других группах и достоверно чаще, чем в группе контроля [17]. В некоторых статьях также указывается на высокую частоту встречаемости астений при ГР исследования [45]. Так, в исследованиях Л.С. Чутко с соавт. астенический синдром диагностировали у 76,5% пациентов, где отмечалось по шкалам психической астении субъективной шкалы оценки астении (MFI-20) преобладание психической астении [28]. В патогенезе астении большое значение имеет гипоперфузия головного мозга с формированием нейротрансмиттерных нарушений [53], что согласуется с когнитивно-энергетической моделью J.A. Sergeant [81-83]. Автор модели обсуждает механизм рас-

пределения ресурсов, необходимых для осуществления когнитивной деятельности и, главным образом, для формирования исполнительных функций. Дефицитарность исполнительных функций при ГР формируется вследствие недостаточности энергетических ресурсов, приводящих к нарушению активности как нисходящих, так и восходящих механизмов регуляции психических процессов, прежде всего нарушая функции внимания [20].

Гиперкинетическое расстройство считается состоянием, наиболее часто связанным с энурезом, поскольку в основе патогенетических механизмов обоих состояний лежит дефицит контроля. Во время сна неспособность подавить рефлекс мочеиспускания в сочетании с неспособностью к экстренному пробуждению приводит к недержанию мочи [103]. D. Baeuens с соавт. сообщают, что частота коморбидного ГР энуреза достигает 28,3% по сравнению с 10,3% в общей популяции [31]. В нашем исследовании мы получили 8,9% случаев энуреза группы контроля, что также согласуется с литературными данными [17]. Среди выделенных групп гиперкинетического расстройства именно в группе с гипofункцией норадренергической системы количество случаев энуреза значимо преобладало над остальными и достигало 30,8% [17]. Связь энуреза и гиперкинетического расстройства со снижением активности норадренергической системы лежит, вероятно, во взаимосвязи антидиуретического гормона, вазопрессина, и адреналина в рамках гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [47; 51].

Тикозные гиперкинезы. По данным некоторых авторов хронические тики наблюдаются у 20-50% детей с ГР, распространяющийся тик еще чаще, — в 79% случаев [29,80]. Состояние коморбидности расстройств связано с общими патогенетическими факторами, где ключевую роль играет дисбаланс моноаминовых систем: дофаминовой, где одни авторы описывают повышение внеклеточного дофамина, другие, — снижение активности дофаминовой системы в виде снижения потенциалов связывания рецепторов [94,107]; серотониновой, с изменением ее модулирующего эффекта в виде сочетания пониженных уровней переносчика серотонина повышенного связывания с рецептором серотонина второго типа [87,103, 104] и норадренергической в виде гипofункции [32]. Традиционно тикозные гиперкинезы (ТГ) связывают с дисфункцией, прежде всего, дофаминовой системы. В одном из исследований действительно обнаружена положительная корреляция активизации черной субстанции и вентрального сегмента с тяжестью тика, где более высокая тяжесть тика коррелировала с более медленным выполнением когнитивных задач, независимо от сопутствующих симптомов ТГ и ГР [33]. Однако одной лишь дофаминовой системой нельзя объяснить как патогенез тикозных гиперкинезов, так и гиперкинетического расстройства.

Многочисленные нейротрансмиттеры (дофамин, глутамат, ГАМК, серотонин, ацетилхолин,

норадреналин и другие) вовлечены в осуществление функции кортико-стриально-таламо-кортикальных контуров (CSTC), участвуют в передаче информации через цепи CSTC, и каждый из них был предложен в качестве потенциального патофизиологического механизма [87]. Доказательства дисфункции дофаминовой системы при тикозных гиперкинезах (ТГ) получены с помощью различных протоколов позитронно-эмиссионных методов визуализации [105], анализа цереброспинальной жидкости [87] и патологоанатомических исследований [107]. Одна из гипотез заключается в том, что либо гиперактивный переносчик дофамина, либо центральная функциональная аномалия приводят к изменению фазового высвобождения дофамина, что далее ведет к формированию гиперреактивной спайк-зависимой дофаминергической системы [105]. Эта дофаминовая тонико-фазовая гипотеза гиперфункции дофаминовой системы включает в себя заинтересованность как коркового вещества, так и стриатума. И хотя в большинстве исследований, связанных с нейротрансмиттерами, основное внимание уделялось стриатуму, некоторые исследователи поддерживали идею внестриальной дофаминовой дисфункции, приводя данные ПЭТ о снижении потенциалов связывания корковых рецепторов и повышенного высвобождения дофамина, а также выявленные после смерти корковые дофаминергические аномалии [107].

Однако вероятнее вовлечение нескольких нейротрансмиттерных систем в патогенез тикозных расстройств. Так, D.F. Wong соавт. [105] объясняют вовлечение серотониновой системы в патогенез ТГ изменением модулирующего эффекта серотонина или, точнее, сочетанием пониженных уровней переносчика серотонина и повышенного связывания с рецептором серотонина 2A. Кроме того, в исследованиях с использованием метода ПЭТ обнаружено нарушение метаболизма триптофана в корковых и подкорковых областях [87, 105]. Дисфункция системы метаболизма норадреналина у детей с тикозными гиперкинезами отмечалась многими авторами [27, 32], и во всех случаях в сторону гипofункции. При ГР также наблюдается дисфункция дофаминергической и норадренергической систем по типу гипofункции. Система же обмена триптофана у детей с ГР тесно связана с обменом катехоламинов, осуществляя роль модулятора активности катехоламинергических систем [7].

Таким образом, основным дефицитарным фактором в патогенезе и гиперкинетического расстройства и тикозных гиперкинезов, включая синдром Туретта, является недостаток функции торможения, которая, а свою очередь, связана с дефицитом исполнительной функции, реализуемой, прежде всего, фронто-стриарной и фронто-париетальной функциональной сетями. В патогенезе обоих расстройств нарушение в проведении сигнала в кортико-таламических функциональных контурах приводят к растормаживанию базальных ганглиев, в результате чего снижается способность

фронтальной коры к ингибированию подкоркового возбуждения. В обоих случаях включаются префронтальная кора, нижняя лобная извилина, сенсомоторная кора, передняя часть поясной извилины, задняя часть поясной извилины, базальные ганглии и мозжечок. Морфологические изменения, обнаруженные у детей с ГР и тикозными гиперкинезами, традиционно связывают с неблагоприятными ранними (при ТГ) и поздними (при ГР) перинатальными, а также ранними неонатальными вредностями (при ГР).

Однако, с возрастом у пациентов и с гиперкинетическим расстройством, и с тикозными расстройствами способность к компенсации недостатка ингибирования возбуждения снижается. Некоторые авторы объясняют это тем, что префронтальная кора в детском возрасте претерпевает определенные нейроанатомические изменения, подходящие для сложной когнитивной обработки в виде уменьшения синаптической и нейрональной плотности, роста дендритов и увеличения объема белого вещества [100], в результате чего постепенно развивается состояние ремиссии. Так T. Spencer с соавт. сообщают, что среди пациентов с тикозными гиперкинезами, страдающими ГР, начиная с 4 лет в 65% случаев наступала ремиссия тиков, а ремиссия ГР отмечалась лишь в 20% случаев [93]. Однако в тех случаях, когда сохраняются во взрослом возрасте и тикозные гиперкинезы и симптомы ГР, поведенческие нарушения, нарушение социальной адаптации более выражены, чем при одном из двух сопутствующих состояний [48].

В наших исследованиях тикозные гиперкинезы встречались во всех случаях, независимо от характера моноаминового дисбаланса. Отличия отмечались лишь в распределении моторных, вокальных и смешанных тиков, а также в степени тяжести тика [13]. Но наблюдались и различия в их распределении. Так, для подгруппы детей с гипofункцией дофаминовой и гиперфункцией норадренергической системы большинство составляли дети с вокальными тиками, в группе детей с гиперфункцией дофаминовой и гипofункцией норадренергической систем — преобладали дети с моторными гиперкинезами. Для групп с гиперфункцией норадренергической системы в сочетании с относительно сбалансированной дофаминовой системы наиболее часто встречались дети со смешанными тиками [13].

Во всех рассматриваемых группах тяжесть тика коррелировала прежде всего с повышенным уровнем импульсивности. При этом степень выраженности основных симптомов ГР (невнимательность, импульсивность и гиперактивность), как оказалось, обнаруживает конкурентный с тикозными гиперкинезами характер [13], что может объясняться декомпенсацией биохимического равновесия моноаминовых систем. В группе детей с гиперфункцией норадренергической системы в сочетании с гипofункцией дофаминовой отмечается повышение расхода норадреналина ($p = 0,002$) с большим образованием метаболитов и дальней-

шим ослаблением активности дофаминовой ($p = 0,029$) и серотониновой систем ($p = 0,038$). В другой группе, с гиперфункцией норадренергической системы и относительно сбалансированной дофаминовой, с одной стороны, наблюдается снижение активности дофаминовой системы ($p = 0,001$), с другой, — возрастает ингибирующая активность серотониновой ($p = 0,003$). И, наконец, в группе детей с ГР с гиперфункцией дофаминовой и гипофункцией норадренергической систем повышается активность норадренергической системы ($p = 0,006$) при минимальном участии дофаминовой и ослаблении влияния серотониновой систем [13]. Таким образом, в условиях коморбидности ГР с тикозными гиперкинезами у детей наблюдается изменение состояния норадренергической и дофаминовой систем и ослабляется тормозное влияние серотониновой, что согласуется с данными И.Ф. Федосеевой, Т.В. Попонниковой и А.В. Веремеева [27], отражаясь в общем психопатологическом профиле (частичная трансформация симптомов импульсивности в компульсивные).

Клинически при присоединении тиков у детей с ГР наблюдается некоторая компенсация специфического когнитивного дефицита посредством улучшения функционирования рабочей памяти как адаптивного механизма с участием не только дофаминовой, но и серотониновой и норадренергической систем [15]. Данные, полученные нами, отчасти согласуются с «гипотезой компенсации лобной доли» [52] в той ее части, которая описывает наличие компенсаторного процесса при присоединении тиков у детей с ГР, однако и расширяет ее, предполагая участие в адаптивном процессе не только префронтальной коры, но и теменно-затылочных областей коры головного мозга, связанных с пространственным синтезом и анализом, а также со зрительно-моторными координациями.

Тревожные расстройства. Одним из наиболее часто наблюдаемых коморбидных состояний при ГР являются тревожные расстройства (ТР), включающие генерализованное тревожное расстройство (ГТР), социальное тревожное расстройство (СТР) и фобическое тревожное расстройство (ФТР). Так, около 25% детей с гиперкинетическим расстройством отвечает критериям, по крайней мере, одного тревожного расстройства. С другой стороны, при тревожных расстройствах частота выявления ГР составляет около 15%, что также превышает распространенность данного расстройства в общей популяции, где, по мнению исследователей, установлен интервал в 6-10% [35].

Выделение подгрупп гиперкинетического расстройства по моноаминовому «профилю» способствует пониманию ключевых составляющих механизма повышения уровня тревоги. Клинико-биохимические исследования сопутствующих гиперкинетическому расстройству тревожных состояний [9; 10] позволили получить следующие данные. В тех случаях, когда наблюдается сочетание гипофункции дофаминовой системы и гиперфункцией норадренергической с модулиру-

ющим на норадренергическую систему влиянием серотониновой, низкая тревожность обусловлена снижением активности дофаминовой системы. Повышение уровня выраженности тревоги до средней и высокой обусловлено возрастанием активности именно норадренергической системы. При гиперфункции норадренергической системы с модулирующим влиянием на нее дофаминовой и ослабляющим серотониновой, низкий уровень тревоги обусловлен влиянием норадренергической системы. Повышение же уровня тревожности обеспечивается ростом активности серотониновой системы, снижающей уровень норадренергической системы с одной стороны, и усиливающей влияния дофаминовой, с другой. И, наконец, в ситуации гиперфункции дофаминовой и гипофункции норадренергической систем с тормозным влиянием серотониновой, низкий уровень тревожности обусловлен состоянием снижения активности дофаминовой системы. А рост уровня выраженности тревоги зависит от снижения активности адренергических систем и, при высокой тревожности, еще и с сочетанием со сниженным влиянием серотониновой системы [9, 10].

Большинство исследований патологического повышения тревоги у детей с ГР было направлено на изучение влияния тревоги на поведение основных симптомов ГР: повышение уровня невнимательности [14, 67], импульсивности [54, 68], снижение уровня импульсивности за счет повышения невнимательности [55, 98]. Наше исследование поддерживает гипотезу повышения уровня импульсивности в случаях патологического и устойчивого повышения тревоги у детей с гиперкинетическим расстройством [9, 10]. И основную роль в этом процессе играют норадренергическая система и ослабление тормозящего влияния серотониновой, где повышение уровня тревоги с усугублением дисбаланса направления активности моноаминовых систем или, иначе говоря, с нарушением их равновесия [9, 10].

Обобщая полученные данные, можно прийти к следующему умозаключению: импульсивность у детей с ГР способствует формированию только фобического тревожного расстройства, а повышенная невнимательность снижает вероятность формирования генерализованного тревожного расстройства [9, 10]. В литературе нет единого мнения о влиянии основных симптомов ГР на формирование тревожных состояний. Так, в некоторых источниках подчеркивается связь когнитивных нарушений, особенно избирательного внимания и рабочей памяти, с клиникой генерализованного тревожного расстройства [106], когда в результате дефицита базовой когнитивной обработки страдает, прежде всего, переключаемость внимания. Это не противоречит данным М.Е. Реннасоавт. [74], относящим дефицит регуляции внимания к центральным механизмам когнитивной дисфункции при ГТР. Относительно роли импульсивности и гиперактивности в формировании тревожных состояний также нет единого мнения. К примеру, А. Piero [65] скло-

няется к тому, что только моторный компонент импульсивности напрямую связан с клинической тяжестью симптомов ГТР, в то время как сам уровень импульсивности определяется влиянием дофаминовой и норадреналиновой систем и зависит от «слабости черт характера» индивида. Представляет интерес исследование К. Моггссоавт. [59], в котором изучались тревожные состояния у детей. Среди 860 человек сплошной выборки было выделено 67 пациентов с тревожными расстройствами. Обнаружено, что во всех случаях в группе детей с тревожными расстройствами (за исключением изолированных фобий) наблюдалось снижение функции внимания по сравнению с остальными обследуемыми — группой детей с ГР и детьми без психической патологии. Некоторые авторы подчеркивают связь изолированных фобий с импульсивностью, обращаясь к случаям, когда воздействие основного в патогенезе фобий фрустрирующего стимула вызывает яркие и выраженные реакции в виде импульсивной агрессии [79].

У детей с гиперкинетическим расстройством в условиях коморбидности с тревожными состояниями повышение уровней невнимательности и/или гиперактивности с импульсивностью снижают вероятность формирования тревожных расстройств [9, 10]. Таким образом, складывается впечатление, что не только гиперкинетическое расстройство создает предпосылки для формирования тревожных расстройств, но и сами сопутствующие тревожные расстройства ослабляют основные симптомы ГР. И во всех случаях условием формирования тревожных расстройств у детей с гиперкинетическим расстройством является достоверно высокий относительно других симптомов уровень импульсивности [9, 10], что свидетельствует в пользу центральной роли импульсивности в патогенезе рассматриваемых коморбидных состояний.

Импульсивность играет важную роль во многих психопатологических состояниях, она не является унитарным явлением и влияет на патогенез, течение, клиническую тяжесть многих психических расстройств. Указывалось, что импульсивность демонстрирует отрицательную связь с тревогой [97]. Такой подход основывался на теоретическом предположении, что тревога ориен-

тирует человека на потенциальную опасность и способствует подавлению поведения в условиях повышенной угрозы [71]. На практике же, напротив, выявляется высокая частота коморбидности между тревожными расстройствами и расстройствами импульсного контроля [71].

Ключевую роль в этом процессе играет серотониновая система, ослабление влияния которой, вероятно, способствует формированию сопутствующих тревожных расстройств: в большей степени — генерализованного тревожного расстройства, в меньшей — социального тревожного. Во всех случаях отмечается изменение обмена моноаминов [9], чья роль выражается больше в ослаблении ферментативных систем, осуществляющих функцию катаболизма и метаболизма катехоламинов и выражающейся, если можно максимально обобщить, в ослаблении энергетической системы биосинтеза звеньев дофаминовой и норадренергической систем. Выявленные биохимические особенности у детей с ГР в условиях сочетания с тревожными состояниями могут объяснить феномен «подострой алекситимии», отмеченный R. Donfrancesco соавт. [41], который возникает в условиях присоединения тревожных расстройств и характеризуется негрубым снижением способности к восприятию собственных эмоций и чувств, что косвенным образом подтверждает гипотезу об истощении компенсаторных механизмов при ГР, приводящем к присоединению тревожных состояний.

Заключение. Гиперкинетическое расстройство отличается и клинической, и биохимической гетерогенностью и определяется рядом этиологических факторов, создающих многообразие проявлений не только самого заболевания, но и его коморбидных состояний, что во многом определяет направление реабилитационных мероприятий.

В этих условиях удельный вес каждого фактора на разных этапах заболевания зависит от ряда экзогенных ситуаций. И вполне логично в этом свете, согласно преобладающему в настоящее время мнению, что симптомы ГР рассматриваются как многомерные черты вследствие согласованного действия многих распространенных и редких генетических вариантов во взаимодействии со множеством факторов окружающей среды.

Литература / References

1. Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К., Поздеев В.К. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. М.: Медицина, 1978. Bekhtereva N.P., Kambarova D.K., Pozdeev V.K. Ustojchivoe patologicheskoe sostoyanie pri boleznyah mozga. M.: Medicina, 1978. (In Russ.).
2. Большая медицинская энциклопедия. Главный редактор академик Б.В. Петровский. М.: Издательство Советская энциклопедия; 1974. Bol'shaja medicinskaja enciklopedija. Glavnyj redactor akademik B.V. Petrovskij. M.: Izda-tel'stvo Sovetskaja enciklopedija; 1974. (In Russ.).
3. Буданцев А.Ю. Моноаминергические системы мозга. М.: Наука, 1976. Budancev A.Yu. Monoaminergicheskie sistemy mozga. M.: Nauka, 1976. (In Russ.).
4. Гасанов Р.Ф. Гетерогенность путей трансформации моноаминергических систем головного мозга у детей с синдромом дефицита внимания. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2014;4:3-15. Gasanov R.F. Heterogeneity transformation paths monoaminergic systems of the brain in children with attention deficit disorder. Obzrenie psichiat-

- rii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2014;4:3-15. (In Russ.).
5. Гасанов Р.Ф. Современные представления об этиологии синдрома дефицита внимания (обзор литературы). Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010;1:4-10.
Gasanov RF. Modern ideas about the etiology of attention deficit disorder (literature review). *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2010;1:4-10. (In Russ.).
6. Гасанов Р.Ф. Специфический когнитивный дефицит у детей с гиперкинетическим расстройством. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2018;3:3-9.
Gasanov RF. Specific cognitive deficits in children with hyperkinetic disorder. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2018;3:3-9. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-3-3-9>.
7. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В. Роль моноаминов у детей с гиперкинетическим расстройством. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017;117(11 2):88-91.
Gasanov RF, Makarov IV. Monoamine metabolism in children with hyperkinetic disorder. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. Specvypuski*. 2017;117(11 2):88-91. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201711711288-91>.
8. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В. Состояние зрительно-моторных координаций у детей с гиперкинетическим расстройством в условиях патогенетической гетерогенности заболевания. Психиатрия и психофармакотерапия. 2016;18(3):31-33.
Gasanov RF, Makarov IV. State of hand-eye coordination in children with hyperkinetic disorder in a pathogenetic heterogeneity of the disease. *Psikiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2016;18(3):31-33. (In Russ.).
9. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Биохимические маркеры тревожных состояний у детей с гиперкинетическим расстройством. Социальная и клиническая психиатрия. 2020;30(1):67-72.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Biochemical markers of anxiety in children with hyperkinetic disorder. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2020;30(1):67-72. (In Russ.).
10. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Клинико-биохимические особенности тревоги у детей с гиперкинетическим расстройством. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020;(1):30-38.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Clinical and biochemical features of anxiety in children with hyperkinetic disorder. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(1):30-38. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-1-30-38>.
11. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Количественная ЭЭГ у детей с комбинированным вариантом синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Психиатрия и психофармакотерапия. 2022; 2: 40-45.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Quantitative EEG in children with a combined variant attention deficit hyperactivity disorder. *Psikiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2022;2:40-45. (In Russ.).
12. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Особенности количественной ЭЭГ у детей с гиперкинетическим расстройством. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2022;56(1):34-42.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Features of quantitative EEG in children with hyperkinetic disorder. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2022;56:1:34-42. (In Russ.).
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-1-34-42>.
13. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Состояние активности моноаминов у детей с тикозными гиперкинезами и комбинированным типом синдрома дефицита внимания. Психиатрия. 2021;19(2):46-54.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. The State of Monoamine Activity in Children with Tic Hyperkinesis and the Combined Type of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Psikiatriya*. 2021;19(2):46-54. (In Russ.).
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-46-54>.
14. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Тревожные состояния у детей с гиперкинетическим расстройством. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019;(2):3-12.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Anxiety in children with hyperkinetic disorder (literature review). *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2019;(2):3-12. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-2-3-12>.
15. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Сочетание тикозных расстройств и комбинированного типа синдрома дефицита внимания: особенности специфического когнитивного дефицита. Российский неврологический журнал. 2020;25(4):22-30.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA, Skoromets AA, Skoromets TA. Coexistence of Tic Disorders and Combined Type of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Features of Specific Cognitive Deficit. *Rossiiskij nevrologicheskij zhurnal*. 2020;25(4):22-30. (In Russ.).
<https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-4-22-30>.
16. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Когнитивный дефицит у детей с гиперкинетическим расстройством. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(3):126-131.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Cognitive deficit in children with hyperkinetic disorder.

- Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2020;120(3):126-131. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro2020120031126>.
17. Гасанов Р.Ф. Коморбидность синдрома нарушения внимания как результат диагностической неопределенности. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева.* 2007;(4):1-6.
 Gasanov RF. Comorbidity of attention deficit disorder as a result of diagnostic uncertainty. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva.* 2007;(4):1-6. (In Russ.).
 18. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине. М., 1962.
 Davydovskij I.V. Problema prichinnosti v medicine. M., 1962. (In Russ.).
 19. Депутат И.С. Невербальный интеллект детей младшего школьного возраста при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью. *Экология человека.* 2010;(11):47-51.
 Deputat IS. Nonverbal intelligence in children of primary school age with attention deficit hyperactivity disorder. *Ekologiya cheloveka.* 2010;(11):47-51. (In Russ.).
 20. Мачинская Р.И., Крупская Е.В. Созревание регуляторных структур мозга и организация внимания у детей младшего школьного возраста. *Новые медицинские технологии.* 2011;(3):38-50.
 Machinskaya RI, Krupskaya EV. Maturation of regulatory structures of the brain and organization of attention in children of primary school age. *Novye medicinskie tekhnologii.* 2011;(3):38-50. (In Russ.).
 21. Мерковская М.И. Этиология и патогенез синдрома дефицита внимания и гиперактивного поведения. *Смальта.* 2014;4:40-43.
 Merkovskaja MI. Etiology and pathogenesis of Attention deficit disorder and hyperactive behavior. *Smalta.* 2014;4:40-43. (In Russ.).
 22. Обухова Е.Ю., Строганова Т.А. Возрастная динамика регуляции зрительно-пространственного внимания детей дошкольного возраста. *Вопросы психологии.* 2006;(6):134-142.
 Obuhova EYu, Stroganova TA. Agerelated dynamics of regulation of visual-spatial attention in preschool children. *Voprosy Psikhologii.* 2006;(6):134-142. (In Russ.).
 23. Обухова Е.Ю., Строганова Т.А. Особенности регуляции внимания у детей 5-7 лет с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. В сборнике «Научные труды и творческое наследие И.П. Павлова как основа личностного и профессионального становления психолога: Материалы межвузовской конференции студентов и молодых учёных». Рязань, 2006.
 Obuhova E.Yu., Stroganova T.A. Osobennosti regulyacii vnimaniya u detej 5-7 let s sindromom deficita vnimaniya s giperaktivnost'yu. V sbornike «Nauchnye Trudy i tvorcheskoe nasledie I.P. Pavlova kak osnova lichnostnogo i professional'nogo stanovleniya psihologa: Materialy mezhvuzovskoj konferencii studentov i molodyh uchyonih». Ryzan', 2006. (In Russ.).
 24. Репина Н.В., Воронцов Д.В., Юматова И.И. Основы клинической психологии. Ростов-на-Дону: Феникс; 2003.
 Repina N.V., Voroncov D.V., Yumatova I.I. Osnovy klinicheskoy psihologii. Rostov-na-Donu: Feniks; 2003. (In Russ.).
 25. Романизова Е.Б., Бабаева А.Ф., Молчанова И.Н., Фомина А.Г., Чупак Э.Л., Шанова О.В., Арутюнян К.А., Бойченко Т.Е. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: учебное пособие. Благовещенск, 2009.
 Romancova E.B., Babceva A.F., Molchanova I.N., Fomina A.G., Chupak E.L., Shanova O.V., Arutyunyan K.A., Bojchenko T.E. Sindrom deficita vnimaniya s giperaktivnost'yu u detej: uchebnoe posobie. Blagoveshchensk; 2009. (In Russ.).
 26. Узбеков М.Г. Гиперкинетический синдром как проявление нарушений развития моно-аминергических систем головного мозга. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2006;16(2):31-44.
 Uzbekov MG. Hyperkinetic syndrome as a manifestation of disturbances in the brain monoaminergic systems development. *Social'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2006;16(2):31-44. (In Russ.).
 27. Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В. Состояние обмена норадреналина у детей с тикозными гиперкинезами. *Бюллетень сибирской медицины.* 2009;1(2):87-90.
 Fedoseeva IF, Poponnikova TV, Veremeiev AV. Noradrenaline state in children with a tic disorders. *Byulleten' sibirskoj mediciny.* 2009;1(2):87-90. (In Russ.).
 28. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Никишена И.С., Анисимова Т.И. Синдром дефицита внимания у взрослых: клинические, психофизиологические проявления и терапия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2013;113(8):38-41.
 Chutko LS, Surushkina SYu, Iakovenko EA, Nikishena IS, Anisimova TI. Attention deficit syndrome in adults: clinical, psychophysiological features and treatment. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2013;113(8):38-41. (In Russ.).
 29. Albin RL. Tourette syndrome: a disorder of the social decision-making network. *Brain.* 2017;141(2):332-347.
<https://doi.org/10.1093/brain/awx204>.
 30. Arnsten AF. The Emerging Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Key Role of the Prefrontal Association Cortex. *J Pediatr.* 2009;154(5):I-S43.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.018>.
 31. Baeyens D, Roeyers H, D'Haese L. The prevalence of ADHD in children with enuresis: comparison between a tertiary and non-tertiary care sample. *Acta Paediatr.* 2006;95(3):347-352.
<https://doi.org/10.1080/08035250500434736>.
 32. Baker GB, Bornstein RA, Douglass AB, Carroll A, King G. Urinary excretion of metabolites of norepi-

- nephine in Tourette's syndrome. *Mol Chem Neuropathol.* 1990;13(3):225-32.
<https://doi.org/10.1007/bf03159925>.
33. Baym CL, Corbett BA, Wright SB, Bunge SA. Neural correlates of tic severity and cognitive control in children with Tourette syndrome. *Brain.* 2008;131(Pt1):165-79.
<https://doi.org/10.1093/brain/awm278>.
 34. Biederman J, Spencer T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (adhd) as a noradrenergic. *Biological Psychiatry.* 1999;46(9):1234-1242.
[https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(99\)00192-4](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00192-4).
 35. Bradshaw JL, Sheppard DM. The neurodevelopmental frontostriatal disorders: Evolutionary adaptiveness and anomalous lateralization. *Brain and Language.* 2000;73:297-320.
<https://doi.org/10.1006/brln.2000.2308>.
 36. Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal JD, James RS, Ebens CL, Walter JM, Zijdenbos A, Evans AC, Giedd JN, Rapoport JL. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA.* 2002;288(14):1740-8.
<https://doi.org/10.1001/jama.288.14.1740>.
 37. Corbetta M, Patel G, Shulman GL. The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron.* 2008;58(3):306-24.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.017>.
 38. Desimone R. Neural mechanisms for visual memory and their role in attention. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996;93:13494-13499.
<https://doi.org/10.1073/pnas.93.24.13494>.
 39. Donfrancesco R, Di Trani M, Gregori P, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and alexithymia: a pilot study. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders.* 2013;5(4):361-367.
<https://doi.org/10.1007/s12402-013-0115-9>.
 40. Durston S. Converging methods in studying attention-deficit/hyperactivity disorder: what can we learn from neuroimaging and genetics? *Dev Psychopathol.* 2008;20(4):1133-43.
<https://doi.org/10.1017/S0954579408000539>.
 41. Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J. Meta-Analysis of the Association Between the 7-Repeat Allele of the Dopamine D 4 Receptor Gene and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158(7):1052-1057.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.7.1052>.
 42. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, Rohde LA, Sonuga-Barke EJ, Tannock R, Franke B. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *NatRevDis Primers.* 2015;(6)1:15020.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>.
 43. Fernell E, Landgren M. Chronic fatigue could be a marker of ADHD in children and adolescents. *Acta Paediatr.* 2010;99(1):5-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01525.x>.
 44. Genizi J, Gordon S, Kerem NC, Srugo I, Shahar E, Ravid S. Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents. *J Headache Pain.* 2013;14(1):54.
<https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-54>.
 45. Guillon G, Grazzini E, Andrez M, Breton C, Trueba M, Serradeil-LeGal C, Boccara G, Derick S, Chouinard L, Gallo-Payet N. Vasopressin: a potent autocrine/paracrine regulator of mammalian adrenal functions. *Endocr Res.* 1998;24(3-4):703-10.
<https://doi.org/10.3109/07435809809032672>.
 46. Haddad AD, Umoh G, Bhatia V, Robertson MM. Adults with Tourette's syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;120(4):299-307.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01398.x>.
 47. Hershey A.D., Powers S.W., Winner P, Kabbouche M.A. *Pediatric Headaches in Clinical Practice.* London: Wiley-Blackwell. 2009.
 48. Iversen L.L. Metabolism of Catecholamines. In: Lajtha A, eds. *Handbook of Neurochemistry.* New York: Plenum Press; 1970.
 49. Koshimizu TA, Nakamura K, Egashira N, Hiroyama M, Nonoguchi H, Tanoue A. Vasopressin V1a and V1b receptors: from molecules to physiological systems. *Physiol Rev.* 2012;92(4):1813-64.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2011>.
 50. Leckman JF, Vaccarino FM, Kalanithi PSA, Rothenberger A. Tourette syndrome: a relentless drumbeat — driven by misguided brain oscillations. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2006;47(6):537-50.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01620.x>.
 51. Maksoud R, du Preez S, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Barnden L, Cabanas H, Staines D, Marshall-Gradsnik S. A systematic review of neurological impairments in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome using neuroimaging techniques. *PLoS One.* 2020;15(4):e0232475.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232475>.
 52. Manassis K, Tannock R, Barbosa J. Dichotic listening and response inhibition in children with comorbid anxiety disorders and ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2000;39:1152-1159.
<https://doi.org/10.1097/00004583-200009000-00015>.
 53. Martinuseen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2005;44:377-384.
<https://doi.org/10.1097/0101.chi.0000153228.72591.73>.
 54. Matier K, Halperin JM, Sharma V, Newcorn JH, Sathaye N. Methylphenidate Response in Aggressive and Nonaggressive ADHD Children: Distinctions on Laboratory Measures of Symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1992;31(2):219-225.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199203000-00007>.

55. Meade C.S., Bell R.P., Towe S.L., Hall S.A. Cocaine-related alterations in fronto-parietal gray matter volume correlate with trait and behavioral impulsivity. *Drug Alcohol Depend.* 2020;206:107757. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107757>.
56. Mesulam MM. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann. Neurol.* 1981;10:309-325.
57. Mogg K, Salum GA, Bradley BP, Gadelha A, Pan P, Alvarenga P, Rohde LA, Pine DS, Man-fro GG. Attention network functioning in children with anxiety disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder and non-clinical anxiety. *Psychol Med.* 2015;45(12):2633-46. <https://doi.org/10.1017/S0033291715000586>.
58. Oades RD. Dopamine may be 'hyper' with respect to noradrenaline metabolism, but 'hypo' with respect to serotonin metabolism in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Res.* 2002;130(1-2):97-102. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(01\)00440-5](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(01)00440-5).
59. Oades RD, Sadile AG, Sagvolden T, et al. The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: evidence for dopaminergic, noradrenergic, and interactive roles. *Developmental Science.* 2005;8:122-131. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2005.00399.x>.
60. Oades R.D. The role of serotonin in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). In C. P. Müller & B. L. Jacobs (Eds.), *Handbook of the behavioral neurobiology of serotonin*. Elsevier Academic Press. 2010. [https://doi.org/10.1016/S1569-7339\(10\)70101-6](https://doi.org/10.1016/S1569-7339(10)70101-6).
61. Ogdie MN, Fisher SE, Yang M, Ishii J, Francks C, Loo SK, Cantor RM, McCracken JT, McGough JJ, Malley SL, Nelson SF. Attention deficit hyperactivity disorder: fine mapping supports linkage to 5p13, 6q12, 16p13, and 17p11. *Am J Hum Genet.* 2004;75:661-668. <https://doi.org/10.1086/424387>.
62. Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu Rev Neurosci.* 2012;35:73-89. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>.
63. Pierò A. Personality correlates of impulsivity in subjects with generalized anxiety disorders. *Compr Psychiatry.* 2010;51(5):538-45. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.02.003>.
64. Pliszka SR, McCracken JT, Maas JW. Catecholamines in attention-deficit hyperactivity disorder: current perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35(3):264-72. <https://doi.org/10.1097/00004583-199603000-00006>.
65. Pliszka S.R., Carlson C., Swanson J.M. ADHD with comorbid disorders: Clinical assessment and management. New York: Guilford; 1999.
66. Pliszka SR, Hatch JP, Borcharding SH, Rogeness GA. Classical conditioning in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and anxiety disorders: A test of Quay's model. *Journal of Abnormal Child Psychology.* 1993;21:411-423. <https://doi.org/10.1007/bf01261601>.
67. Posner MI, Fan J. Attention as an organ system Topics in Integrative Neuroscience: From Cells to Cognition. 2008:31-61. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511541681.005>.
68. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci.* 1990;13:25-42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>.
69. Preve M, Mula M, Maltini E, Pini S. Panic-agoraphobic spectrum symptoms are associated with impulsivity in bipolar disorder. *Ann Depress Anxiety.* 2014;1:1016.
70. Ptak R. The frontoparietal attention network of the human brain: action, saliency, and a priority map of the environment. *Neuroscientist.* 2012;18(5):502-15. <https://doi.org/10.1177/1073858411409051>.
71. Rafal R. Visual attention: Converging operations from neurology and psychology. In AF. Kramer, MGH. Coles, & G. D. Logan (Eds.). *Converging operations in the study of visual selective attention*. American Psychological Association. 1996. <https://doi.org/10.1037/10187-005>.
72. Renna M, Seeley S, Heimberg R, Etkin A, Fresco D, Mennin D. (2018). Increased Attention Regulation from Emotion Regulation Therapy for Generalized Anxiety Disorder. *Cognitive Therapy and Research.* 2018;42:121-134. <https://doi.org/10.1007/s10608-017-9872-7>.
73. Rosner J, Rosner J. Comparison of visual characteristics in children with and without learning difficulties. *Am J OptomPhysiol Opt.* 1987;64(7):531-3. <https://doi.org/10.1097/00006324-198707000-00008>.
74. Rubia K, Taylor E, Smith AB, Oksanen H, Overmeyer S, Newman S. Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity. *Br J Psychiatry.* 2001;179:138-43. <https://doi.org/10.1192/bjp.179.2.138>.
75. Russell VA. Hypodopaminergic and hypernoradrenergic activity in prefrontal cortex slices of an animal model for attention-deficit hyperactivity disorder-the spontaneously hypertensive rat. *Behav Brain Res.* 2002;130(1-2):191-6. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(01\)00425-9](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(01)00425-9).
76. Sandberg S. Hyperkinetic or attention deficit disorder. *Br J Psychiatry.* 1996;169:10-17. <https://doi.org/10.1192/bjp.169.1.10>.
77. Schröder A, Vulink N, Denys D (2013) Misophonia: Diagnostic Criteria for a New Psychiatric Disorder. 2013. PLOS ONE 8(1):e54706. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054706>.
78. Schuerholz LJ, Baumgardner TL, Singer HS, Reiss AL, Denckla MB. Neuropsychological status of children with Tourette's syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology.* 1996;46(4):958-65.

- <https://doi.org/10.1212/wnl.46.4.958>.
79. Sergeant J. The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2000;24(1):7-12. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(99\)00060-3](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(99)00060-3).
 80. Sergeant JA, Geurts H, Huijbregts S, Scheres A, Oosterlaan J. The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003;27(7):583-92. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2003.08.004>.
 81. Sergeant JA. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry.* 2005;57(11):1248-55. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.09.010>.
 82. Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans A, Giedd J, Castellanos FX, Rapoport J. Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(5):540-9. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.5.540>.
 83. Shaywitz SE, Cohen DJ, Shaywitz BA. The biochemical basis of minimal brain dysfunction. *J Pediatr.* 1978;92:179-187.
 84. Shekim WO, Javaid J, Dans JM, Bylund DB. Urinary MHPG and HVA excretion in boys with attention deficit disorder and hyperactivity treated with d-amphetamine. *Biol Psychiatry.* 1983;18:707-714.
 85. Singer HS, Minzer K. Neurobiology of Tourette syndrome: concepts of neuroanatomical localization and neurochemical abnormalities. *Brain Dev.* 2003;25(1):70-84. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(03\)90012-x](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(03)90012-x).
 86. Singer HS, Tune LE, Butler IJ, Zaczek R, Coyle JT. Clinical symptomatology, CSF neurotransmitter metabolites, and serum haloperidol levels in Tourette syndrome. *Adv Neurol.* 1982;35:177-83.
 87. Smalley SL, Kustanovich V, Minassian SL, et al. Genetic linkage of attention-deficit/hyperactivity disorder on chromosome 16p13, in a region implicated in autism. *Am J Hum Genet.* 2002;71:959-963. <https://doi.org/10.1086/342732>.
 88. Solan HA. The effects of visual-spatial and verbal skills on written and mental arithmetic. *J Am Optom Assoc.* 1987;58(2):88-94.
 89. Solan HA, Mozlin R. The correlations of perceptual-motor maturation to readiness and reading in kindergarten and the primary grades. *J Am Optom Assoc.* 1986;57(1):28-35.
 90. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2003;362(9397):1699-707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14842-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14842-8).
 91. Spencer T, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Wilens T, Faraone S, Coffey B, Geller D. Disentangling the overlap between Tourette's disorder and ADHD. *J Child Psychol Psychiatry.* 1998;39(7):1037-44.
 92. Steeves TD, Ko JH, Kideckel DM, Rusjan P, Houle S, Sandor P, Lang AE, Strafella AP. Extra-striatal dopaminergic dysfunction in Tourette syndrome. *Ann Neurol.* 2010;67(2):170-81. <https://doi.org/10.1002/ana.21809>.
 93. Still GF. Some Abnormal Psychical Conditions in Children: Excerpts From Three Lectures. *Journal of Attention Disorders.* 2006;10(2):126-136. <https://doi.org/10.1177/1087054706288114>.
 94. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The Global Burden of Headache: A Documentation of Headache Prevalence and Disability Worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>.
 95. Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A, Dougherty DM, Moeller FG. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2003;73(1-2):105-11. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(02\)00328-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00328-2).
 96. Tannock R. ADHD with anxiety disorders. In T.E. Brown (Ed.), *ADHD comorbidities: Hand-book for ADHD complications in children and adults*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2009:131-155.
 97. Thapar A, Holmes J, Poulton K, Harrington R. Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *Br J Psychiatry.* 1999;174:105-111. <https://doi.org/10.1192/bjp.174.2.105>.
 98. Uytun C. Development period of prefrontal cortex. In: Starcevic, A, Filipovic, B (eds) *Prefrontal Cortex*. London: IntechOpen, 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78697>.
 99. Uzbekov M.G. The hyperkinetic syndrome as a manifestation of a developmental disturbance of brain monoaminergic systems. In: Oades RD, eds. *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) and the Hyperkinetic Syndrome (HKS): Current Ideas and Ways Forward*. New York: Nova Science Publishers; 2006.
 100. Uzbekov MG, Misionzhnik EY. Changes in urinary monoamine excretion in hyperkinetic children. *Hum Psychopharmacol.* 2003;18:493-497. <https://doi.org/10.1002/hup.513>.
 101. Von Gontard A, Equit M. Comorbidity of ADHD and incontinence in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015;24(2):127-140. <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0577-0>.
 102. Wang Y, Li A. Regulatory effects of Ningdong granule on dopaminergic and serotonergic neurotransmission in a rat model of Tourette syndrome assessed by PET. *Molecular Medicine Reports.* 2019;20(1):191-197. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10243>.
 103. Wong DF, Brasic JR, Singer HS, Schretlen DJ, Kuwabara H, Zhou Y, Nandi A, Maris MA, Alexander M, Ye W, Rousset O, Kumar A, Szabo Z, Gjedde A, Grace AA. Mechanisms of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in Tourette

- syndrome: clues from an in vi-vi neurochemistry study with PET. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(6):1239-51.
<https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301528>.
104. Yang Y, Zhang X, Zhu Y, Dai Y, Liu T, Wang Y. Cognitive impairment in generalized anxiety disorder revealed by event-related potential N270. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1405-11.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S84666>.
105. Yoon DY, Gause CD, Leckman JF, Singer HS. Frontal dopaminergic abnormality in Tourette syndrome: a postmortem analysis. *J Neurol Sci*. 2007;255(1-2):50-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.01.069>.
106. Zald DH, Cowan RL, Riccardi P, Baldwin RM, Ansari MS, Li R, Shelby ES, Smith CE, McHugo M, Kessler RM. Midbrain dopamine receptor availability is inversely associated with novelty-seeking traits in humans. *J Neurosci*. 2008;28(53):14372-8.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2423-08.2008>.
107. Zametkin AJ, Rapoport JL. Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: Where have we come in 50 years? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26:676-686.
<https://doi.org/10.1097/00004583-198709000-00011>.
108. Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. (2004). The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2004;24:373-379.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00680.x>.

Сведения об авторах

Гасанов Рауф Фаикович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: raufgasanov@mail.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, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41; главный 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., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: dashaberkos@mail.ru

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

Поступила 13.03.2024

Received 13.03.2024

Принята в печать 20.09.2024

Accepted 20.09.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии

Караваева Т.А.^{1,3,4,5}, Васильева А.В.^{1,2}, Радионов Д.С.¹, Старунская Д.А.¹, Андрианова А.Е.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени 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

Обзорная статья

Резюме. Коморбидность депрессивных и тревожных нарушений — наиболее частая комбинация психиатрических расстройств, которая связана с более высоким риском суицидального поведения, медико-социальными и профессиональными проблемами. Клиническая картина коморбидных расстройств характеризуется трудностью верификации и осложняется возможностью формирования вторичных нарушений, таких как злоупотребление алкоголем и ПАВ. Этиопатогенетические механизмы включают сложное взаимодействие между биологическими и психологическими процессами. В связи с чем подчеркивается необходимость дальнейшей разработки алгоритмов диагностики, изучения комплексной терапии для достижения устойчивой ремиссии у пациентов с коморбидными депрессивными и тревожными нарушениями.

Ключевые слова: депрессия, тревожные расстройства, коморбидность, этиология и патогенез, ремиссия

Информация об авторах:

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

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

Радионов Дмитрий Сергеевич* — e-mail: dumradik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Старунская Диана Андреевна — e-mail: dianastarunskaia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8653-8183>

Андрианова Александра Евгеньевна — e-mail: alexsandra0013@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9024-5960>

Как цитировать: Караваева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Андрианова А.Е. Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:23-33. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>.

Конфликт интересов: Т.А. Караваева и А.В. Васильева являются членами редакционной коллегии.

Представленная статья выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0014).

Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission

Tatiana A. Karavaeva^{1,3,4,5}, Anna V. Vasileva^{1,2}, Dmitriy S. Radionov¹, Diana A. Starunskaia¹,
Alexandra E. Andrianova¹

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

Автор, ответственный за переписку: Радионов Дмитрий Сергеевич — e-mail: dumradik@mail.ru

Corresponding author: Dmitriy S. Radionov — e-mail: dumradik@mail.ru

³Saint-Petersburg State University, Russia⁴Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia⁵N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Review article

Summary. Depressive and anxiety disorders' comorbidity is the most common combination of psychiatric disorders, which is associated with a higher risk of suicidal behavior, medical, social and professional problems. The clinical features of comorbid disorders are characterized by the difficulty of verification and is complicated by the possibility of developing secondary disorders, such as alcohol and psychoactive substance abuse. Etiopathogenetic mechanisms include a complex interaction between biological and psychological processes. In this regard, the need for further development of diagnostic algorithms, study of complex therapy to achieve stable remission in patients with comorbid depressive and anxiety disorders is emphasized.

Keywords: depression, anxiety disorders, comorbidity, etiology and pathogenesis, remission

Information about the authors:

Tatiana A. Karavaeva — e-mail: tania_kar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

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

Dmitriy S. Radionov* — e-mail: psyradionov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Diana A. Starunskaya — e-mail: dianastarunskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8653-8183>

Alexandra E. Andrianova — alexsandra0013@gmail.com, <https://orcid.org/00009-0009-9024-5960>

To cite this article: Karavaeva T.A., Vasileva A.V., Radionov D.S., Starunskaya D.A., Andrianova A.E. Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:23-33. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>. (In Russ.)

Conflict of interest: Tatiana A. Karavaeva, Anna V. Vasileva are members of the editorial board.

The presented article was performed within the framework of the state task of the Federal State Budgetary Institution V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Russian Federation Ministry of Health 2024-2026 (XSOZ 2024 0014).

Общие вопросы коморбидности. Термин «коморбидность» в медицинской литературе был впервые введен в 1970 году A.R. Feinstein [42]. На основании наблюдений за хроническими соматическими пациентами, автор пришел к выводу, что сопутствующие заболевания могут изменять клиническое течение, прогноз основного заболевания, влияют на точность диагностики, выбор тактики терапии, исход и качество жизни пациентов. Feinstein выделял два варианта коморбидности: *сопутствующую коморбидность*, когда расстройства формировались одновременно, и *кумулятивную коморбидность*, при манифестации расстройств в разные временные промежутки.

В психиатрии данный термин вошел в клиническую практику в 1980-х годах, обозначая возникновение сопутствующих психических расстройств у пациентов с уже ранее диагностированной психиатрической нозологией [61, 91]. По мнению J.H. Boyd et al., A.S. Bassett et al. важным шагом в изучении проблем коморбидности было введение в использование Руководства по диагностике и статистике психических расстройств, пересмотренное третье издание (DSM-III-R) [22, 94]. Как указывает D. Faust et al., в новой классификации были устранены ограничительные иерархические критерии исключения, что позволило клиницистам проще диагностировать случаи сопутствующих психических расстройств [41, 51]. Отмечалась тенденция к значительному росту

числа пациентов с двойным диагнозом, и аналогичным образом расширились эмпирические исследования коморбидной патологии.

По ретроспективным наблюдениям ряда авторов (D. Etchecopar-Etchart et al., O. Plana-Ripoll et al.) термин «коморбидность» встречался в DSM-III 0 раз, тогда как более 600 раз в DSM-V [39, 77]. Однако, несмотря на популярность, он часто подвергается критике. Существует несоответствие между широким использованием концепции коморбидности в клинической практике и эмпирическими исследованиями, результаты которых, как правило, вызывают серьезные сомнения в отношении сопутствующей психической патологии. Как подчеркнул М. Май, это постоянное несоответствие требует критического осмысления концепции коморбидности в психиатрии [61, 71].

Большое эпидемиологическое исследование, проведенное R.C. Kessler et al показало, что одно психическое расстройство встречается только у половины пациентов, остальные имеют одно и более коморбидных психических расстройств, что безусловно влияет на результаты лечения в рутинной клинической практике, а также на воспроизводимость эффективности клинических исследований, проведенных на мононозологической выборке [56].

Особое место понятие коморбидности занимает в вопросах ремиссии и её качества. Ремиссия — временное ослабление, снижение выраженности симптомов заболевания до такой степени,

когда клинические проявления не соответствуют критериям синдромально завершённого расстройства, которое является целью лечения, поскольку ремиссия связана с лучшим функционированием и лучшим прогнозом, чем ответ без ремиссии [9, 15]. Однако, в клинических исследованиях только около трети пациентов достигают ремиссии [53]. На практике наблюдаются случаи сохранения остаточных симптомов (так называемая частичная ремиссия), трудно поддающихся терапии [75]. Другой важной проблемой представляется недостаточное восстановление привычного социального функционирования, снижение качества жизни, несмотря на достижение задач терапии [55]. Поэтому значение ремиссии и то, что представляет собой здоровое состояние пациентов, на сегодня недостаточно стандартизировано из-за различий между исследованиями и используемыми диагностическими инструментами. В свете этого наибольшие трудности представляет оценка ремиссии в случаях наличия сопутствующей патологии.

Учитывая высокую распространенность депрессивных и тревожных расстройств в популяции, большое число исследований посвящено изучению аспектов ремиссии депрессии и тревожных расстройств, как самостоятельных заболеваний, однако только незначительная часть направлена на изучение особенностей ремиссии в случаях их коморбидности. Недостаточная разработанность этих вопросов объясняет актуальность рассмотрения депрессии и тревожных расстройств в разрезе концепции коморбидности и описания общих клинических особенностей и возможных механизмов этиопатогенеза.

Коморбидность депрессии и тревожных расстройств.

Актуальность. По мнению С. Otte et al., сопутствующая психиатрическая патология у пациентов с депрессией является скорее правилом, чем исключением [74]. Широко признано, что депрессия и тревожные расстройства часто возникают одновременно — наличие одного из этих двух расстройств увеличивает риск последующего развития другого (коморбидного) расстройства. С точки зрения А.Ж. Ferrari et al., наличие коморбидности между этими расстройствами важно, поскольку они независимо друг от друга вносят значительный вклад в бремя болезней, оказывают значительную нагрузку на систему практического здравоохранения [43]. При этом депрессия является вторым по величине фактором, влияющим на годы, прожитые с инвалидностью в возрасте 15-44 лет.

У пациентов с коморбидной патологией наблюдается большая тяжесть симптоматики основного заболевания и худший ответ на терапию [20]. Примером этого могут служить результаты рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), проведенного А.Ж. van Balkom et al. на выборке из 141 амбулаторного пациента с сочетан-

ными депрессией и тревожными расстройствами (ТР), получивших 12-недельный курс индивидуальной когнитивно-поведенческой терапии. Наличие коморбидной патологии было ассоциировано со снижением вероятности положительного прогноза и более низкой частотой наступления ремиссий, чем в случаях отсутствия коморбидности [89]. Аналогичные результаты были получены в лонгитюдном исследовании Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) 1209 пациентов с депрессией и/или тревожными расстройствами, которые проходили лечение в первичной медико-санитарной сети или в специализированных учреждениях. Течение было более благоприятным для чистой депрессии ($n=267$, медиана длительности эпизода = 6 месяцев, 24,5% случаев хронического течения), чем для чистых ТР ($n=487$, медиана длительности = 16 месяцев, 41,9% случаев хронического течения). Наихудшее течение наблюдалось в группе коморбидной депрессии и ТР ($n=455$, медиана продолжительности — более 24 месяца, 56,8% хронических) [76]. Похожие данные получены в исследованиях С.И. Hung et al., где вероятность достижения полной ремиссии была значительно ниже у депрессивных пациентов с коморбидными ТР [47]. В ряде работ отмечается высокая частота резистентных к лечению случаев среди коморбидных пациентов, по сравнению с теми, у кого любое из заболеваний протекало изолированно [23, 30].

Социально-эпидемиологические сведения. Основываясь на результатах крупных исследований, риск сопутствующей кумулятивной коморбидности между депрессией и ТР является высоким, а влияние расстройств друг на друга представляется двунаправленным [68, 77]. На сегодняшний день все больше накапливается данных о частоте встречаемости и возрастной распространенности коморбидной патологии.

Европейское исследование, проведенное в Финляндии (The Vantaa study), продемонстрировало наличие одного и нескольких сочетанных расстройств у подавляющего большинства (79%) пациентов с депрессией. Как указывают Т.К. Melartin et al., в 57% случаев в качестве коморбидной патологии выступали именно тревожные расстройства [64]. Крупное эпидемиологическое исследование, проведенное в США, показало, что около 40-50% пациентов с депрессией имели то или иное тревожное расстройство [49].

Результаты новозеландского когортного исследования Т.Е. Moffitt et al. показали, что среди лиц в возрасте 11-32 лет тревожные расстройства возникают у 37% пациентов с первоначальной депрессией, в то время как депрессия возникает у 32% с тревожными расстройствами [68]. В ходе другого исследования ($n=5.940.778$) было обнаружено, что у тех, у кого развилось расстройство настроения к 20 годам, риск последующего развития тревожного расстройства был в четыре раза выше (ОШ = 4,3; 95%; ДИ = 4,1–4,4) [77]. Анализ опросов на уровне сообществ из 27 стран, проведенного Дж. McGrath et al., также показал высокий

процент депрессивных пациентов с коморбидными тревожными расстройствами, при этом риск развития генерализованного тревожного расстройства (ГТР) был примерно в семь раз выше у пациентов с тяжелой депрессией даже спустя 15 лет (ОШ = 6,6; 95%; ДИ = 5,7–7,7) [63].

Другая ситуация наблюдается в отечественной практике, согласно результатам онлайн-опроса, проведенного среди более 800 российских психиатров в 2021 году, тревожные расстройства и депрессия диагностировались специалистами значительно реже, чем прогнозировалось по данным крупных эпидемиологических исследований. Вместе с этим, необоснованно часто использовались диагнозы органических психических расстройств и шизофрения [4, 5].

Этиопатогенетические особенности

Нейробиологические аспекты. Имеются данные о вовлечении общих нейромедиаторных механизмов в формирование депрессии и тревожных расстройств, а также эффективности схожей лекарственной терапии (например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и др.) [16, 60, 72]. Однако, известно, что депрессивные пациенты с коморбидными тревожными расстройствами имеют разные нейробиологические профили по сравнению с пациентами без коморбидности [65, 86]. Несмотря на отсутствие достаточно систематизированных данных по этому вопросу, имеются представления о различиях между коморбидными и некоморбидными пациентами в отношении функции гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой оси ГГНО структурных изменений, результатов функциональной визуализации головного мозга, генетических особенностей и маркеров воспаления.

ГГНО. Некоторые исследования показали более выраженные нарушения функции ГГНО у пациентов с коморбидностью по сравнению с пациентами без коморбидности. Так, W.H. Meller et al. и др. в ходе исследований наблюдали ослабленный ответ адренокортикотропного гормона (АКТГ) на экзогенный кортикотропин-рилизинг гормон у пациентов с коморбидной депрессией и ТР [28, 30, 65]. M.L. Rao et al. продемонстрировали недостаточный ответ кортизола на введение дексаметазона у женщин с коморбидным ТР по сравнению с женщинами с депрессией без ТР и женщинами с ТР без депрессии [80]. Также В.Е. Leonard et al. показал, что хронический стресс и гиперактивация ГГНО инициируют каскадные изменения, в том числе в серотонинергической системе, что может быть связано с патофизиологией коморбидности, и депрессии, и ТР [58].

Структурная нейровизуализация. В нескольких исследованиях (M.J. van Tol, et al., E.K. Edmiston, et al.) с использованием структурной МРТ (СМРТ) обнаружено более выраженное уменьшение объема серого вещества передней поясной извилины у коморбидных пациентов [38, 92, 93]. В другом исследовании (B. Inkster et

al.) было обнаружено увеличение объемов серого вещества в верхней височной извилине, распространяющейся на заднюю часть средней височной извилины и нижнюю височную извилину в правом полушарии у коморбидных пациентов с сравнением с пациентами без коморбидности [48]. Однако не было обнаружено значимых различий по сравнению со здоровыми людьми.

Функциональная нейровизуализация. Более перспективными принято считать исследования с применением методов функциональной нейровизуализации [30]. В ходе нескольких мета-анализов находит подтверждение наличие функциональных изменений участков головного мозга общих при депрессии и ТР. Так, согласно данным С. He et al., активность миндалевидного тела опосредует взаимосвязь между тревогой и депрессией, снижение функциональных связей амигдалы с другими мозговыми структурами, особенно лобно-теменной системой и височной долей, коррелирует с более тяжелой тревожной симптоматикой у лиц с депрессией [44]. Похожие данные находят подтверждение в мета-анализах P.M. Brilet et al., L. Sindermann et al [24, 85].

Вклад генетических факторов. Согласно результатам исследования G. Morneau-Vaillancourt et al., проведенные генетические корреляции указывают на существенное перекрытие депрессии и ГТР и их отличие от других ТР [69]. Однако, определяются генетические особенности, присущие независимо депрессии и ТР. Данный факт находит подтверждение в ряде исследований (T.D. Als et al.) [11, 30, 31]. При этом по результатам крупного мультицентрового исследования (n=178 000) B.J. Coombes et al. была выявлена кумулятивная роль генетической уязвимости к депрессии и ТР в развитии коморбидной патологии [31].

Нейровоспаление. В последнее время нейровоспаление приобрело интерес как важный нейробиологический механизм коморбидной патологии. Показано, что маркеры воспаления, такие как интерлейкин-1, ИЛ-6, С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) и др., чаще присутствовали у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми контрольными группами [46, 87]. В ряде исследований нейровоспаление также было предложено в качестве патофизиологического маркера тревожных расстройств. I.H. Shim et al. обнаружили более высокое количество моноцитов у депрессивных пациентов с ТР по сравнению с теми, у кого тревога имела субклиническую выраженность [84]. Имеются данные Z.H. Zheng et al. о наличии взаимоусиливающего эффекта между активностью миндалины и уровнями воспаления, ассоциированными с тяжестью симптоматики [97]. Также накапливаются сведения о роли нейровоспаления в изменениях префронтальной коры, островковой доли, гиппокампе, наблюдаемых у лиц с депрессией и ТР [27, 45].

Клинико-психологические аспекты. Частыми провоцирующими факторами депрессивных эпизодов являются эмоциональное отторжение или потеря значимого объекта; неспособность оправ-

дать свои ожидания; или чувство вины, связанное с агрессией или сексуальностью [21]. Возможно, в связи с этими провоцирующими факторами запускается нейробиологический диатез, приводящий к нарушению регуляции настроения, преувеличивая склонность к переживанию враждебного внешнего окружения или собственной несостоятельности [62, 81, 96]. Психодинамическая теория объясняет тревогу как конфликт между Ид и Эго. Агрессивные и импульсивные побуждения могут восприниматься как неприемлемые, что приводит к вытеснению. Тревожные симптомы часто включают в себя конфликт между желанием сепарации, стремления к независимости и страхом потери значимого объекта [25, 67]. Желание независимости зачастую ассоциировано с агрессией по отношению к объекту, однако возникающее чувство гнева приводит к усилению вины из-за одновременного страха потери. Увеличение возникающего напряжения не поддается адекватной эмоциональной регуляции в силу недостаточной силы Эго (нейробиологический диатез), что обуславливает развитие симптоматики, как компромисса разрешения конфликта [26].

Существуют заметные области совпадения между моделями депрессии и тревожных расстройств [81]. Психоаналитическая литература подчеркивает выраженные трудности регуляции самооценки у пациентов с депрессией и наличие у них выраженного чувства вины за агрессию, проявляемую по отношению к себе. Проблемы с самооценкой (или нарциссическая уязвимость), отмечаемые у депрессивных пациентов, могут привести к тому, что они почувствуют себя непривлекательными или заслуживающими наказания или оставления. Такие фантазии могут вызвать драматические состояния тревоги, приступы паники или развернутое ТР. У пациентов с паникой борьба за развитие, связанная с разлукой, приводящая к фантазиям о своей незрелости или чрезмерной нужде, а также стыд самого переживания тревоги могут привести к болезненным депрессивным переживаниям, а также к реактивной агрессии, что выражается через симптомы тревоги или через чувство вины. В свою очередь, это может спровоцировать сильные депрессивные реакции. Кроме того, у пациентов, страдающих тревожно-фобическими расстройствами, которые реагируют на воображаемую опасность разлуки постоянной покорной привязанностью, может развиваться депрессия, основанная на стыде и ненависти к себе [13].

Клинические особенности коморбидных депрессивных и тревожных нарушений

Депрессия и тревожно-фобические расстройства (ТФР). Наиболее встречаемые сочетанные ТФР у лиц с депрессией представлены социальным тревожным расстройством и агорафобией [72]. Социальное тревожное расстройство (социальная фобия) широко распространено среди населения в целом. Существуют доказательства того, что оно часто возникает в подростковом возрасте

и опережает развитие депрессии [18, 29]. Социальная фобия повышает риск развития депрессии и имеет высокую коморбидность с другими психическими расстройствами [73]. Социальная фобия (СФ) часто сопровождается депрессией. Большинство пациентов с СФ, обращающихся за психиатрической помощью, в первую очередь ищут лечения других расстройств, наиболее распространенным из которых является депрессия [35]. Распространенность сопутствующих заболеваний выше у пациентов со генерализованной СФ, чем у пациентов с эпизодической СФ. На сегодняшний день известно, что одновременное наличие депрессии и агорафобии характеризуется большей выраженностью фобической симптоматики, рано формирующейся социальной изоляцией, что может приводить к увеличению частоты госпитализаций [3]. Наблюдается частая инвалидизация данной группы пациентов и тенденция к полипрагмазии.

Депрессия и паническое расстройство (ПР). Пациенты с коморбидным ПР имеют более выраженные симптомы, функциональные нарушения, соматические проблемы, повышенную вероятность длительного медикаментозного лечения [14, 50]. Депрессивным пациентам с текущим или имевшимся в прошлом ПР требуется больше времени для достижения ремиссии, чем пациентам без таковых. Им требуется больше лекарств, что ассоциировано с риском полипрагмазии, более серьезными побочными эффектами и низким уровнем комплаентности [78].

Депрессия и генерализованное тревожное расстройство (ГТР). В коморбидных состояниях депрессивное расстройство и ГТР имеют множество точек соприкосновения, что ставит под сомнение обоснованность их разделения как отдельных диагностических единиц. С данной точкой зрения согласны J. Curtiss et al., E. Bekhuis et al., C. Faravelli et al., описывая высокую частоту перекрестных симптомов, затрудняющих четкую верификацию сочетанной патологии [19, 34, 40]. Данный вопрос отражен и в отечественной литературе (Н.Н. Петрова и др.) [6]. Однако некоторые авторы не разделяют данную точку зрения (Н.М. van Loo et al.) ссылаясь на результаты эмпирических исследований [90]. При этом, результаты исследования T.D. Zbozinek et al. показывают, что перекрестная симптоматика депрессии и ГТР может завышать показатели коморбидности [95]. Выделяют следующие симптомы, общие для депрессии и ГТР: беспокойство или чувство возбужденности или напряженности, бессонница или гиперсомния почти каждый день, быстрая утомляемость, трудности с концентрацией внимания и снижение памяти. Инсомния, в свою очередь, труднее поддается терапии и ассоциирована со снижением качества ремиссии [1, 7]. Несмотря на это, всеми исследователями признается наличие ядерных симптомов, характерных только для депрессии и ГТР в отдельности: ангедония и выраженное беспокойство, соответственно. Именно это на сегодняшний день может говорить о валидности ко-

морбидности между депрессией и ГТР. Согласно существующим данным, ГТР чаще предшествует развитию депрессии, говоря о преобладании кумулятивной коморбидности. В исследованиях, посвященных особенностям ремиссии у данной группы пациентов, отмечается меньше противоречий. Согласно результатам К.М. Kelly et al. и др., наличие коморбидной ГТР снижало вероятность достижения ремиссии у пациентов депрессией (ОШ: 0,62, 95% ДИ: 0,44-0,88) [54]. К подобным выводам приходят Е.И. Lenze et al., Т.Е. Moffit et al., W.H. Mellick et al. [57, 66, 68].

Коморбидность тревоги и депрессии, как фактор риска злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами (ПАВ), суицидального поведения

В настоящее время накоплено большое число данных, указывающих на высокую распространенность злоупотребления алкоголем и другими психоактивными веществами, а также повышенный суицидальный риск у данной группы пациентов [2, 20, 32, 59].

Злоупотребление алкоголем и ПАВ. По данным современной литературы ТР являются фактором риска злоупотребления ПАВ и формирования химических аддикций [8, 12, 82]. Предполагается, что формирование коморбидного ТР у пациентов с депрессией значительно повышает риск пагубного употребления алкоголя с развитием ассоциированных расстройств. Зачастую пациенты с СФ используют алкоголь с целью уменьшения выраженности симптоматики, однако не всегда это приводит к формированию аддикций. Однако в случаях, когда СФ формируется как коморбидное депрессии расстройство, значительно увеличивается риск формирования рискованного употребления с последующим развитием алкогольной зависимости [17]. Сочетанная агорафобия у лиц с депрессией повышает риск злоупотребления алкоголем и формирования химических аддикций (в том числе зависимость от каннабиноидов и снотворно-седативных препаратов) [31, 86]. По данным S. Rakitzi et al., агорафобия, предшествующая развитию депрессии, может выступать кумулятивным фактором риска развития алкоголизма [79]. У пациентов с коморбидным ГТР также определяется более высокий риск злоупотребле-

ния алкоголем с последующим формированием зависимого поведения.

Как и в случае с другими ТР, наблюдается ассоциация коморбидного ГТР у депрессивных пациентов с рискованным (опасным) употреблением алкоголя. Это в свою очередь связано с плохой социальной адаптацией и функционированием, большим риском инвалидизации и более частыми госпитализациями. Общим для всех коморбидных случаев с злоупотреблением алкоголем и ПАВ является снижение приверженности пациентов к терапии и невозможность достижения полноценной ремиссии несмотря на адекватно подобранную терапию.

Суицидальный риск. По данным D. Baldwin et al., определяется широкая распространенность суицидального поведения у пациентов с коморбидным ПР [14]. Однако, связь его с высоким риском суицидального поведения остается спорной. Так по результатам исследования G. Diaconu et al., лица, пытавшиеся покончить жизнь самоубийством с депрессией, ПР или коморбидными диагнозами, не отличались по уровню суицидального намерения или летальности [37]. Однако согласно Y.Y. Nam et al., C. Katz et al. ПР может увеличивать вероятность попытки самоубийства [52, 70]. В случаях сочетания агорафобии с паническим расстройством (ПР) наблюдается тенденция к ипохондризации и маскированию собственно депрессивной симптоматики, что сопряжено с высоким суицидальным риском [10, 83]. У пациентов с ГТР также выше суицидальный риск, более распространены попытки самоубийства.

Заключение. Коморбидность депрессивных и тревожных нарушений—это значимая проблема, связанная не только с клиническими, но социальными рисками. Для решения актуальных задач, поставленных перед системой практического здравоохранения, требуется активная разработка подходов к достижению устойчивой ремиссии и ее стабилизации у данной группы пациентов. Это требует комплексного подхода, включающего проведение исследований, направленных на дальнейшее изучение механизмов коморбидности, клинических особенностей и разработку алгоритмов диагностики. Учитывая вклад как биологических, так и психологических факторов в формирование сочетанных расстройств, требуется совершенствования подходов к терапии, учитывая важность комбинации медикаментозного лечения и психотерапии.

Литература / References

1. Васильева А.В., Караваева Т.А., Колесова Ю.П., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Фомичева М.А., Абдуллаева С.М. Оценка эффективности комплексной медико-психологической методики лечения пациентов с инсомнией. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023;57(4):30-41. Vasileva AV, Karavaeva TA, Kolesova YuP, Radionov DS, Starunskaya DA, Fomicheva MV, Abdullaeva SM. Effectiveness evaluation of the complex medical and psychological method of treating patients with insomnia. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2023;57(4):30-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-773>
2. 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. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022;56(4):63-76. Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Podoliak DV, Rybakova KV, Krupitsky EM. The relationship

- between the clinical characteristics of patients with alcohol use disorder and drinking motives. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2022;56(4):63-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-63-76>
3. Ковалев А.И. Клинические особенности сочетания агорафобии и психических расстройств непсихотического уровня. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(2):146-153. Kovaliev AI. Clinical features of the combination of agoraphobia and non-psychotic mental disorders. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2022;13(2):146-153. 2022;13(2):146-153. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-146-153>
 4. Мартынихин И.А. Использование МКБ-10 для диагностики психических расстройств в России: по данным государственной статистики и результатам опроса врачей. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44. Martynikhin IA. The Use of ICD-10 for Diagnosing Mental Disorders In Russia, According to National Statistics and a Survey of Psychiatrists' Experience. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/CP69>
 5. Незнанов Н.Г., Васильева А.В., Салагай О.О. Роль психотерапии, как медицинской специальности, в общественном здоровье. *Общественное здоровье*. 2022;2(2):40-57. Neznanov NG, Vasilyeva AV, Salagay OO. The role of psychotherapy as a medical specialty in public health. *Obshchestvennoe zdorov'e*. 2022;2(2):40-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2022-2-2-40-57>
 6. Петрова Н.Н., Савицкая К.С. Диагностика и терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;55(1):102-112. Petrova NN, Savickaya KS. The diagnosis and therapy of comorbid anxiety and depression disorders in clinical practice. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2021;55(1):102-112. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-102-112>
 7. Полуэктов М.Г. Возможности лечения инсомнии у пациентов с сопутствующими заболеваниями. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;35:18-23. Poluektov MG. Treatment of Insomnia in Patients with Comorbid Diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;35:18-23. (In Russ.).
 8. Радионов Д.С., Караваева Т.А., Васильева А.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М., Прусова Т.И. Особенности злоупотребления алкоголем у лиц с тревожными расстройствами невротиического спектра. *Клинические аспекты и вопросы психотерапии. Вопросы наркологии*. 2023;35(3):27-50. Radionov DS, Karavayeva TA, Vasilyeva AV, Rybakova KV, Krupitsky EM, Prusova TI. Peculiarities of alcohol abuse by individuals with neurotic spectrum anxiety disorders. *Clinical aspects and issues of psychotherapy. Voprosy narkologii*. 2023;35(3):27-50. (In Russ.).
 9. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Романов Д.В., Захарова Н.В. Ремиссии при аффективных заболеваниях: эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(3):4-13. Smulevich AB, Andryushchenko AV, Romanov DV, Zakharova NV. Remissions in affective disorders: epidemiology, psychopathology, clinical and social prognosis, treatment. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(3):4-13. (In Russ.).
 10. Стаценко О.А., Усов Г.М. Соматокомплекс агорафобии с паническим расстройством, коморбидный с депрессией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(5-2):49-54. Statsenko OA, Usov GM. Agoraphobia with panic disorder combined with depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvyuski*. 2021;121(5-2):49-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210549>
 11. Als TD, Kurki MI, Grove J et al. Depression pathophysiology, risk prediction of recurrence and comorbid psychiatric disorders using genome-wide analyses. *Nat Med*. 2023;29(7):1832-1844. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02352-1>
 12. Arnaud AM, Brister TS, Duckworth K, Foxworth P, Fulwider T, Suthoff ED, Werneburg B, Aleksanderek I, Reinhart ML. Impact of Major Depressive Disorder on Comorbidities: A Systematic Literature Review. *J Clin Psychiatry*. 2022;83(6):21r14328. <https://doi.org/10.4088/JCP.21r14328>
 13. Asch SS. Claustrophobia and depression. *J Am Psychoanal Assoc*. 1966;14(4):711-29. <https://doi.org/10.1177/000306516601400403>
 14. Baldwin D. Depression and panic: Comorbidity. *Eur Psychiatry*. 1998;13 Suppl 2:65s-70s. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(98\)80016-3](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(98)80016-3)
 15. Bandelow B. Defining response and remission in anxiety disorders: toward an integrated approach. *CNS Spectr*. 2006;11(10 Suppl 12):21-8. <https://doi.org/10.1017/s1092852900025815>
 16. 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*. 2023;24(2):79-117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
 17. Bartholomay EM, Stone, BM, Lyons GA. Depression and social anxiety symptoms explain substance use problems beyond amount/frequency of substance use. *Curr Psychol*. 2023;42:6249-6256. <https://doi.org/10.1007/s12144-021-01984-1>
 18. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmen-

- tal issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am.* 2009;32(3):483-524.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.06.002>
19. Bekhuis E, Schoevers RA, van Borkulo CD, Rosmalen JG, Boschloo L. The network structure of major depressive disorder, generalized anxiety disorder and somatic symptomatology. *Psychol Med.* 2016;46(14):2989-2998.
<https://doi.org/10.1017/S0033291716001550>
20. Bernstein GA. Comorbidity and severity of anxiety and depressive disorders in a clinic sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 1991;30(1):43-50.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199101000-00007>
21. Blatt SJ. Contributions of psychoanalysis to the understanding and treatment of depression. *J Am Psychoanal Assoc.* 1998;46(3):722-52
22. Boyd JH, Burke JD Jr, Gruenberg E, Holzer CE 3rd, Rae DS, George LK, Karno M, Stoltzman R, McEvoy L, Nestadt G. Exclusion criteria of DSM-III. A study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41(10):983-9.
<https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1984.01790210065008>
23. Brent DA, Kolko DJ, Birmaher B, Baugher M, Bridge J, Roth C, Holder D. Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37(9):906-14.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199809000-00010>
24. Briley PM, Webster L, Boutry C, Cottam WJ, Auer DP, Liddle PF, Morriss R. Resting-state functional connectivity correlates of anxiety co-morbidity in major depressive disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022;138:104701.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104701>
25. Busch FN, Milrod BL, Singer MB. Theory and technique in psychodynamic treatment of panic disorder. *J Psychother Pract Res.* 1999;8(3):234-42
26. Busch FN, Shear MK, Cooper AM, Shapiro T, Leon AC. An empirical study of defense mechanisms in panic disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1995;183(5):299-303.
<https://doi.org/10.1097/00005053-199505000-00004>
27. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, Selvaraj S, Barichello T, Howes OD. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology (Berl).* 2016;233(9):1637-50.
<https://doi.org/10.1007/s00213-016-4218-9>
28. Cameron OG. Anxious-depressive comorbidity: effects on HPA axis and CNS noradrenergic functions. *Essent Psychopharmacol.* 2006;7(1):24-34.
29. Chavira DA, Stein MB, Bailey K, Stein MT. Child anxiety in primary care: prevalent but untreated. *Depress Anxiety.* 2004;20(4):155-64.
<https://doi.org/10.1002/da.20039>
30. Choi KW, Kim YK, Jeon HJ. Comorbid Anxiety and Depression: Clinical and Conceptual Consideration and Transdiagnostic Treatment. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1191:219-235.
https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_14
31. Coombes BJ, Landi I, Choi KW et al. The genetic contribution to the comorbidity of depression and anxiety: a multi-site electronic health records study of almost 178 000 people. *Psychol Med.* 2023;53(15):7368-7374.
<https://doi.org/10.1017/S0033291723000983>
32. Coryell W, Endicott J, Andreasen NC, Keller MB, Clayton PJ, Hirschfeld RM, Scheftner WA, Winokur G. Depression and panic attacks: the significance of overlap as reflected in follow-up and family study data. *Am J Psychiatry.* 1988;145(3):293-300.
<https://doi.org/10.1176/ajp.145.3.293>
33. Cougle JR, Hakes JK, Macatee RJ, Chavarria J, Zvolensky MJ. Quality of life and risk of psychiatric disorders among regular users of alcohol, nicotine, and cannabis: An analysis of the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Psychiatr Res.* 2015;66-67:135-41.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.004>
34. Curtiss J, Klemanski DH. Taxonicity and network structure of generalized anxiety disorder and major depressive disorder: An admixture analysis and complex network analysis. *J Affect Disord.* 2016;199:99-105.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.007>
35. Dalrymple KL, Zimmerman M. Does comorbid Social Anxiety Disorder impact the clinical presentation of principal Major Depressive Disorder? *J Affect Disord.* 2007;100(1-3):241-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.10.014>
36. Finkelstein S, Weiss H. The Claustro-Agoraphobic Dilemma in Psychoanalysis: Fear of Madness (1st ed.). Routledge, 2022.
<https://doi.org/10.4324/9781003200284>
37. Diaconu G, Turecki G. Panic disorder and suicidality: is comorbidity with depression the key? *J Affect Disord.* 2007;104(1-3):203-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.03.006>
38. Edmiston EK, Chase HW, Jones N, Nhan TJ, Phillips ML, Fournier JC. Differential role of fusiform gyrus coupling in depressive and anxiety symptoms during emotion perception. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2024;19(1):nsae009.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsae009>
39. Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, Llorca PM, Auquier P, Lançon C, Boyer L, Fond G. Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull.* 2021;47(2):298-308.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa153>
40. Faravelli C, Castellini G, Benni L, Brugnera A, Landi M, Lo Sauro C, Pietrini F, Rotella F, Ricca V. Generalized anxiety disorder: is there any specific symptom? *Compr Psychiatry.* 2012;53(8):1056-62.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.04.002>
41. Faust D, Miner RA. The empiricist and his new clothes: DSM-III in perspective. *Am J Psychiatry.* 1986;143(8):962-7.
<https://doi.org/10.1176/ajp.143.8.962>

42. Feinstein AR. The Pre-Therapeutic Classification Of Co-Morbidity In Chronic Disease. *J Chronic Dis.* 1970;23(7):455-68.
[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)
43. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, Vos T, Whiteford HA. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med.* 2013;10(11):e1001547.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001547>
44. He C, Gong L, Yin Y, Yuan Y, Zhang H, Lv L, Zhang X, Soares JC, Zhang H, Xie C, Zhang Z. Amygdala connectivity mediates the association between anxiety and depression in patients with major depressive disorder. *Brain Imaging Behav.* 2019;13(4):1146-1159.
<https://doi.org/10.1007/s11682-018-9923-z>
45. Hinwood M, Morandini J, Day TA, Walker FR. Evidence that microglia mediate the neurobiological effects of chronic psychological stress on the medial prefrontal cortex. *Cereb Cortex.* 2012;22(6):1442-54.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhr229>
46. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009;71(2):171-86.
<https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181907c1b>
47. Hung CI, Liu CY, Yang CH, Gan ST. Comorbidity with more anxiety disorders associated with a poorer prognosis persisting at the 10-year follow-up among patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2020;260:97-104.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.085>
48. Inkster B, Rao AW, Ridler K, Nichols TE, Saemann PG, Auer DP, Holsboer F, Tozzi F, Muglia P, Merlo-Pich E, Matthews PM. Structural brain changes in patients with recurrent major depressive disorder presenting with anxiety symptoms. *J Neuroimaging.* 2011;21(4):375-82.
<https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2010.00515.x>
49. Jegede O, Stefanovics EA, Rhee TG, Rosenheck RA. Multimorbidity and Correlates of Comorbid Depression and Generalized Anxiety Disorder in a Nationally Representative US Sample. *J Nerv Ment Dis.* 2023;211(5):355-361.
<https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001625>
50. Johnson MR, Lydiard RB. Comorbidity of major depression and panic disorder. *J Clin Psychol.* 1998;54(2):201-10.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4679\(199802\)54:2<201::aid-jclp9>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4679(199802)54:2<201::aid-jclp9>3.0.co;2-u)
51. Kapadia M, Desai M, Parikh R. Fractures in the framework: limitations of classification systems in psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci.* 2020;22(1):17-26.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.1/rparikh>
52. Katz C, Yaseen ZS, Mojtabai R, Cohen LJ, Galynker II. Panic as an independent risk factor for suicide attempt in depressive illness: findings from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry.* 2011;72(12):1628-35.
<https://doi.org/10.4088/JCP.10m06186blu>
53. Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA.* 2003;289(23):3152-60.
<https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3152>
54. Kelly KM, Mezuk B. Predictors of remission from generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2017;208:467-474.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.042>
55. Kennedy N, Foy K, Sherazi R, McDonough M, McKeon P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar Disord.* 2007;9(1-2):25-37.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00326.x>
56. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):593-602.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.593>
57. Lenze EJ, Mulsant BH, Mohlman J, Shear MK, Dew MA, Schulz R, Miller MD, Tracey B, Reynolds CF 3rd. Generalized anxiety disorder in late life: lifetime course and comorbidity with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005;13(1):77-80.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.1.77>
58. Leonard BE, Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. *Hum Psychopharmacol.* 2009;24(3):165-75.
<https://doi.org/10.1002/hup.1011>
59. Lewinsohn PM, Gotlib IH, Seeley JR. Adolescent psychopathology: IV. Specificity of psychosocial risk factors for depression and substance abuse in older adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(9):1221-9.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199509000-00021>
60. Liu Y, Zhao J, Guo W. Emotional Roles of Mono-Aminergic Neurotransmitters in Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. *Front Psychol.* 2018;9:2201.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02201>
61. Maj M. «Psychiatric comorbidity»: an artefact of current diagnostic systems? *Br J Psychiatry.* 2005;186:182-4.
<https://doi.org/10.1192/bjp.186.3.182>
62. May R. Oedipal grief. *Int J Psychoanal Psychother.* 1978-1979;7:385-404.
63. McGrath JJ, Lim CCW, Plana-Ripoll O, et al. Comorbidity within mental disorders: a comprehensive analysis based on 145 990 survey respondents from 27 countries. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020;29:e153.
<https://doi.org/10.1017/S2045796020000633>

64. Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsä ET. Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(2):126-34.
65. Meller WH, Kathol RG, Samuelson SD, Gehris TL, Carroll BT, Pitts AF, Clayton PJ. CRH challenge test in anxious depression. *Biol Psychiatry*. 1995;37(6):376-82.
[https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)00132-M](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)00132-M)
66. Mellick WH, Mills JA, Kroska EB, Calarge CA, Sharp C, Dindo LN. Experiential Avoidance Predicts Persistence of Major Depressive Disorder and Generalized Anxiety Disorder in Late Adolescence. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(6):18m12265.
<https://doi.org/10.4088/JCP.18m12265>
67. Milrod B. Separation Anxiety and Other Anxiety Disorders. In: Pini, S., Milrod, B. (eds) *Separation Anxiety in Adulthood*. Springer, Cham, 2023.
https://doi.org/10.1007/978-3-031-37446-3_5
68. Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, Poulton R. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(6):651-60.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.6.651>
69. Morneau-Vaillancourt G, Coleman JRI, Purves KL, Cheesman R, Rayner C, Breen G, Eley TC. The genetic and environmental hierarchical structure of anxiety and depression in the UK Biobank. *Depress Anxiety*. 2020;37(6):512-520.
<https://doi.org/10.1002/da.22991>
70. Nam YY, Kim CH, Roh D. Comorbid panic disorder as an independent risk factor for suicide attempts in depressed outpatients. *Compr Psychiatry*. 2016;67:13-8.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.02.011>
71. Nordgaard J, Nielsen KM, Rasmussen AR, Henriksen MG. Psychiatric comorbidity: a concept in need of a theory. *Psychol Med*. 2023;53(13):5902-5908.
<https://doi.org/10.1017/S0033291723001605>
72. Nutt DJ, Stein DJ. Understanding the neurobiology of comorbidity in anxiety disorders. *CNS Spectr*. 2006;11(10 Suppl 12):13-20.
<https://doi.org/10.1017/s1092852900025803>
73. Ohayon MM, Schatzberg AF. Social phobia and depression: prevalence and comorbidity. *J Psychosom Res*. 2010;68(3):235-43.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.07.018>
74. Otte C. Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(4):453-60.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.4/cotte>
75. Paykel ES. Partial remission, residual symptoms, and relapse in depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(4):431-7.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.4/espaykel>
76. Penninx BW, Nolen WA, Lamers F, et al. Two-year course of depressive and anxiety disorders: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Affect Disord*. 2011;133(1-2):76-85.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.03.027>
77. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y, et al. Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(3):259-270.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3658>
78. Pollack MH. Comorbid anxiety and depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 8:22-9.
79. Rakitzi S. Agoraphobia. In: *Clinical Psychology and Cognitive Behavioral Psychotherapy*. Springer, Cham, 2023.
https://doi.org/10.1007/978-3-031-27837-2_8
80. Rao ML, Vartzopoulos D, Fels K. Thyroid function in anxious and depressed patients. *Pharmacopsychiatry*. 1989;22(2):66-70.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-1014580>
81. Rudden M, Busch FN, Milrod B, Singer M, Aronson A, Roiphe J, Shapiro T. Panic disorder and depression: a psychodynamic exploration of comorbidity. *Int J Psychoanal*. 2003;84(Pt 4):997-1015.
<https://doi.org/10.1516/002075703768284722>
82. Rudenstine S, Espinosa A, Kumar A. Depression and Anxiety Subgroups Across Alcohol Use Disorder and Substance Use in a National Epidemiologic Study. *J Dual Diagn*. 2020;16(3):299-311.
<https://doi.org/10.1080/15504263.2020.1784498>
83. Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, et al. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(11):1249-57.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.11.124>
84. Shim IH, Woo YS, Bahk WM. Associations between immune activation and the current severity of the «with anxious distress» specifier in patients with depressive disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016;42:27-31.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2016.07.003>
85. Sindermann L, Redlich R, Opel N, Böhnlein J, Dannlowski U, Leehr EJ. Systematic transdiagnostic review of magnetic-resonance imaging results: Depression, anxiety disorders and their co-occurrence. *J Psychiatr Res*. 2021;142:226-239.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.022>
86. Ter Meulen WG, Draisma S, van Hemert AM, et al. Depressive and anxiety disorders in concert-A synthesis of findings on comorbidity in the NESDA study. *J Affect Disord*. 2021;284:85-97.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.004>
87. Troubat R, Barone P, Leman S, et al. Neuroinflammation and depression: A review. *Eur J Neurosci*. 2021;53(1):151-171.
<https://doi.org/10.1111/ejn.14720>
88. Turna J, Simpson W, Patterson B, et al. Cannabis use behaviors and prevalence of anxiety and depres-

- sive symptoms in a cohort of Canadian medicinal cannabis users. *J Psychiatr Res.* 2019;111:134-139. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.01.024>
89. van Balkom AJ, van Baten JF, Boeke AJ, et al. Comorbid depression, but comorbid anxiety disorders, predicts poor outcome in anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2008;25(5):408-15. <https://doi.org/10.1002/da.20386>
 90. van Loo HM, Schoevers RA, Kendler KS, et al. Psychiatric comorbidity does not only depend on diagnostic thresholds: an illustration with major depressive disorder and generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety.* 2016;33(2):143-52. <https://doi.org/10.1002/da.22453>
 91. van Oudheusden LJ, Meynen G, van Balkom AJ. Psychiatrische comorbiditeit: theoretische en klinische dilemma's. *Tijdschr Psychiatr.* 2015;57(9):664-71
 92. van Tol MJ, Demenescu LR, van der Wee NJ, et al. Functional magnetic resonance imaging correlates of emotional word encoding and recognition in depression and anxiety disorders. *Biol Psychiatry.* 2012;71(7):593-602. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.11.016>
 93. van Tol MJ, van der Wee NJ, van den Heuvel OA, et al. Regional brain volume in depression and anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(10):1002-11. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.121>
 94. Williams JB. The multiaxial system of DSM-III: where did it come from and where should it go? I. Its origins and critiques. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42(2):175-80. <https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1985.01790250069009>
 95. Zbozinek TD, Rose RD, Wolitzky-Taylor KB, et al. Diagnostic overlap of generalized anxiety disorder and major depressive disorder in a primary care sample. *Depress Anxiety.* 2012;29(12):1065-71. <https://doi.org/10.1002/da.22026>
 96. Zellner MR, Watt DF, Solms M, Panksepp J. Affective neuroscientific and neuropsychanalytic approaches to two intractable psychiatric problems: why depression feels so bad and what addicts really want. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35(9):2000-8. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.01.003>
 97. Zheng ZH, Tu JL, Li XH, et al. Neuroinflammation induces anxiety- and depressive-like behavior by modulating neuronal plasticity in the basolateral amygdala. *Brain Behav Immun.* 2021;91:505-518. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.11.007>

Сведения об авторах

Караваева Татьяна Артуровна — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России (Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3); профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9); профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2); ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68). E-mail: tania_kar@mail.ru

Васильева Анна Владимировна — д.м.н., 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 (195015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41). E-mail: annavdoc@yahoo.com

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». E-mail: dumradik@mail.com

Старунская Диана Андреевна — 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: stardia@yandex.ru

Андрианова Александра Евгеньевна — 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: alexsandra0013@gmail.com

Поступила 06.06.2024

Received 06.06.2024

Принята в печать 18.10.2024

Accepted 18.10.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Феномен дежа вю при фокальной эпилепсии

Киссин М.Я.¹, Гогуадзе Т.М.¹, Яковлева Ю.А.²

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

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

Обзорная статья

Резюме: В работе рассматриваются особенности феномена дежа вю при фокальной эпилепсии. В статье представлены основные структурно-анатомические, клинично-психопатологические особенности данного феномена. Описан вклад зарубежных и отечественных авторов в изучение проблемы. Материал и методы: проведен анализ русско- и англоязычных статей в научных базах с 1905 по 2022 гг. Отбор научных первоисточников для анализа проводился в российской базе данных eLibrary, английской — PubMed, так же в открытых источниках. Материалы с отсутствием полного текста и/или из источников с неясным статусом рецензирования исключались из анализа. Для поиска сформировали следующие поисковые запросы: «фокальная эпилепсия», «феномен дежа вю», «дежа вю при эпилепсии», «феномен уже виденного». Для поиска в англоязычной базе сформированы запросы: «deja vu experience», «deja vu in epilepsy», «deja vu in neurology», «focal epilepsy». Всего проанализировано 112 источников. Число исследований в финальном анализе составило 39 источников (34%). Результаты: отражена диагностическая значимость феномена «уже виденного» при эпилепсии. Подчеркнут интерес авторов к изучению анатомических особенностей данного феномена. В развитии дежа вю при эпилепсии принимают участие различные образования головного мозга, среди которых медиальные отделы правой височной области, структуры лимбической системы являются главенствующим звеном. Подчеркнута связь феномена «уже виденного» с аффективными нарушениями. Представлены данные о характерных признаках «уже виденного» при фокальной эпилепсии, а именно, их пароксизмальный характер, наличие очага эпилептиформной активности на ЭЭГ, его локализация, латерализация. Заключение: на сегодняшний день особенности дежа вю при эпилепсии остаются малоизученными, данная тема освещена в российских и зарубежных источниках недостаточно. Исследования дежа вю преимущественно посвящены анатомическим, нейробиологическим и патофизиологическим особенностям данного феномена. Отсутствуют основные психопатологические характеристики дежа вю при эпилепсии, данные о прогностической значимости.

Ключевые слова: эпилепсия, фокальная эпилепсия, височная эпилепсия, дежа вю при фокальной эпилепсии, феномен «уже виденного».

Информация об авторах:

Киссин Михаил Яковлевич — e-mail: kissin.m@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

Гогуадзе Теа Мерабовна* — e-mail: goguadaze-teona@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0866-1527>

Яковлева Юлия Александровна — e-mail: yua.08@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

Как цитировать: Киссин М.Я., Гогуадзе Т.М., Яковлева Ю.А. Феномен дежа вю при фокальной эпилепсии, обзор литературы. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:34-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-940>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

The phenomenon of déjà vu in focal epilepsy, literature review

Mikhail Yu. Kissin¹, Tea M. Gogvadze¹, Yulia A. Yakovleva²

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

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

Review article

Summary. Introduction: The paper examines the features of the phenomenon of déjà vu in focal epilepsy. The article presents the main anatomical, clinical and psychopathological features of this phenomenon. Material and methods: the analysis of Russian and English-language articles in scientific databases from 1905 to 2022 was carried out. The selection of scientific primary sources for analysis was carried out in the Russian eLibrary, the English PubMed, as well as in open sources. The following search queries were generated for the search: «déjà vu phenomenon», «déjà vu in epilepsy», «phenomenon of what has already been seen». To search in the English-language database, the queries are formed: «déjà vu experience», «déjà vu in epilepsy», «déjà vu in neurology». A total of 112 sources were studied, in the final analysis remained 39 sources (34%).

Results: various brain formations take part in the development of déjà vu in epilepsy, among which the medial sections of the right temporal region, the structures of the limbic system. The connection of the phenomenon of «already seen» with affective disorders is emphasized. The data on the characteristic signs of «already seen» in focal epilepsy are presented, namely, their paroxysmal nature, the presence of a focus of epileptiform activity on the EEG, its localization, lateralization. Conclusion: to date, déjà vu in epilepsy is not sufficiently covered in Russian and foreign sources. Research is mainly devoted to the anatomical, pathophysiological features of this phenomenon. There are no basic psychopathological characteristics of déjà vu in epilepsy, data on prognostic significance.

Key words: epilepsy, epileptic psychosis, mental disorders, schizophrenia, cerebral dysfunction

Information about the authors:

Mikhail Yu. Kissin — e-mail: kissin.m@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

Tea M. Gogvadze* — e-mail: gogvadze-teona@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0866-1527>

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

To cite this article: Kissin MYu, Gogvadze TM, Yakovleva YuA. The phenomenon of déjà vu in focal epilepsy, literature review. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:34-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-940>. (In Russ.)

Conflict of interests: authors declare no conflict of interests.

Эпилепсия — хроническое состояние мозга, которое характеризуется устойчивой предрасположенностью вызывать эпилептические приступы и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния [9]. Феномен дежа вю (франц. «уже виденное») — это ощущение, при котором незнакомая, совершенно новая обстановка, на мгновение или краткий промежуток времени кажется знакомой, уже когда-то виденной. Дежа вю встречается как у здоровых людей, так может быть важным, а иногда и единственным проявлением ряда психических и неврологических заболеваний: эпилепсии, депрессии, шизофрении, объемных образований головного мозга, мигрени, синдрома Шарля Бонне [2, 13]. Несмотря на то, что вопрос о переживаниях «уже виденного» в течение многих лет обсуждается в психопатологии, сущность этих состояний до сих пор недостаточно ясна. Можно согласиться, что эта проблема исчерпала себя уровнем знаний конца XIX и начала XX в., что отразилось в разнообразии обозначений данного феномена «уже виденного», начиная с его первого описания [27].

Цель: изучить фактические данные о клинико-психопатологических особенностях феномена

дежа вю у больных фокальной эпилепсией. Данные страдают методологическими ограничениями ввиду малой изученности темы.

Материал и методы: проведен анализ русско- и англоязычных статей в научных базах, по ключевым словам, в период с 1905 по 2022 гг. Отбор научных первоисточников для анализа проводился в российской базе данных eLibrary, английской — PubMed, а также в открытых источниках. Использовались только полнотекстовые публикации. Материалы с отсутствием полного текста и/или из источников с неясным статусом рецензирования исключались из анализа. Для поиска сформировали следующие поисковые запросы: «фокальная эпилепсия», «феномен дежа вю», «дежа вю при эпилепсии», «феномен уже виденного». Для поиска в англоязычной базе сформированы запросы: «déjà vu experience», «déjà vu in epilepsy», «déjà vu in neurology», «focal epilepsy». Всего проанализировано 112 источников. Число исследований в финальном анализе составило 39 источников (34%). Основные причины, послужившие исключению 77(66%) проанализированных статей: феномен дежа вю рассматривался не в структуре эпилепсии или же упоминание дежа вю было мимолетным; разбор клинических слу-

чаев пациентов, переживающих дежа вю при различных заболеваниях, таких как шизофрения, биполярное аффективное расстройство или же при синкопальных состояниях.

Результаты и обсуждение. Происхождение феномена дежа вю

Некоторые исследователи объясняли происхождение феномена «уже виденного» идентификацией настоящих и прошлых переживаний, благодаря чему прошлые события, чем-то напоминая настоящие, неправильно с ними отождествляются на основании частичного сходства. Эти явления рассматривали среди нарушений памяти (парамнезий) — идентифицированные парамнезии, редуликативные парамнезии, псевдогаллюцинаторные псевдовоспоминания, галлюцинаторные воспоминания, двухколейность переживаний, феномен вращения, вспышка пережитого, «flash-back» и т.д. [4,6].

Вместе с тем, более поздние исследования отвергают теории, привлекающие старые воспоминания для объяснения происхождения феномена «уже виденного» и причисляют эти переживания к расстройствам, при которых страдает функция настоящего [11], и связывают редуликативную парамнезию с нарушением чувства знакомости, которое, играет важную роль в механизмах памяти и узнавания. Эти исследования объясняют «уже виденное» нарушением активности в акте восприятия, которое приводит к потере чувства реальности в настоящем, что дает основание рассматривать этот синдром в структуре деперсонализации-дереализации. [27].

Наиболее существенными аргументами против отнесения «уже виденного» к расстройствам памяти и включения его в деперсонализационный синдром являются следующие. Во-первых, объектом «уже виденного» являются, как правило, заведомо новые события, которых не могло быть в прошлом. Во-вторых, фотографический характер «уже виденного» невозможно объяснить с точки зрения отождествления новой перцепции с каким-то похожим на нее воспоминанием. Наконец, «воспоминание» при «уже виденном» никогда не бывает локализовано в какой-то определенной точке прошлого, оно относится к неопределенному прошлому, прошлому вообще [6, 7, 27].

Другие исследователи подчеркивали, что научное обоснование синдром «уже виденного» получил лишь тогда, когда его стали относить к деперсонализации и категорически возражали против сближения феномена «уже виденного» с редуликативной парамнезией Пика, рассматривая явление «уже виденного» в структуре деперсонализационно-дереализационного синдрома как расстройство сознания «Я», поскольку симптомы «чуждости» и «уже виденного» невозможно отделить друг от друга, так как они относятся к однородной группе симптомов нарушения восприятия реальности [4, 29]. Все эти исследователи

в качестве главного механизма «уже виденного» выделяли неспособность актуализировать настоящее, которое, в связи с этим, проецировалось в прошлое. Таким образом, «суть уже виденного, в большей степени отрицание настоящего, чем утверждение прошлого, в результате чего происходит нарушение функции реального» (цитировано по P. Janet, 1905) [27].

Структурно-анатомические особенности феномена дежа вю при эпилепсии

Необходимо упомянуть о диагностическом значении феномена «уже виденного» при эпилепсии. Дежа вю в виде ауры встречается у 10% пациентов с височной эпилепсией. Хорошо известно, что часть пациентов, испытывает дежа вю в начале фокальных приступов, как предвестник, то есть иктальное дежа вю [14, 25, 31]. Несмотря на то, что в литературе можно встретить точки зрения, согласно которым явления «уже виденного» обусловлены патологией иных мозговых образований (теменно-затылочная область), подавляющее большинство исследователей признает в той или иной степени типичность данного феномена для поражения височных отделов мозга, преимущественно в правой гемисфере [16, 17, 21]. По мнению большинства авторов важнейшие образования мозга, связанные с генерацией дежа вю, относятся к структурам медиальных височных отделов [15, 16, 20]. J. Bancaud (1994) определил круг образований, участвующих в генерации дежа вю, это в первую очередь структуры лимбической системы: миндалевидное тело, верхняя височная извилина, гиппокамп и парагиппокампальная извилина. [16]. Особое значение для выявления региона, ответственного за вовлечение в генерацию дежа вю играют исследования со стимуляцией отдельных областей мозга. Выявлено, что типичное дежа вю возникает при стимуляции энторинальной коры и не наблюдается при стимуляции гиппокампа и миндалевидного тела [18, 19]. Касательно анатомической структуры дежа вю, при исследовании морфологии головного мозга у здоровых при наличии и отсутствии данного симптома, были выявлены различия в количестве серого вещества в некоторых участках головного мозга у исследуемых групп, со значительно меньшим количеством серого вещества у группы с наличием дежа вю, сопровождаемой обратной корреляцией между количеством серого вещества в этих участках и частотой дежа вю. [21]. Участки включали билатеральные мезотемпоральные области максимально в гиппокампе и парагиппокампальной извилине, инсулярной области (островок Рейля), верхней височной борозде, базальном ганглии и таламусе. Выявлено, что у пациентов с эпилепсией при локализации изолированного эпилептического фокуса в ринальной коре (включавшей периринальную, постринальную, энторинальную) фиксировались только простые ощущения уже пережитого, без визуальных симптомов и галлюцинаций [39].

Нейробиология феномена дежа вю

Приступы при височной эпилепсии, которые сопровождаются дежа вю, чаще всего возникают в медиальных участках височных долей [7, 14, 15, 17, 24, 25, 39]. Доказательства, указывающие на роль медиальных височных долей при дежа вю, также были получены в исследованиях, в которых хирургически имплантированные глубинные электроды использовались для стимуляции височно-долевых структур, для планирования лечения. В частности, реминисценции, некоторыми из которых является дежа вю, были вызваны стимуляцией энторинальной коры [6]. Установлено, что данные результаты совпадают с результатами нейровизуализации — пациенты с дежа вю демонстрировали гипометаболизм в пери/энторинальной коре, и, некоторые, в высшей височной извилине. [26]. Дальнейшие доказательства вовлечения ринальной коры предоставлены исследованием ПЭТ/КТ, который выявил связь между иктальным дежа вю и интериктальным гипометаболизмом в данной структуре [15, 26]. Исследования с использованием интракортикальной ЭЭГ и стимуляцией выявили, что аура при височной эпилепсии — патологическое дежа вю. Наблюдения Р. Gloor (1982) показывают, что дежа вю вызывалось у пациентов за счет стимуляции лимбических структур (амигдала, гиппокамп, парагиппокамп). [25]. Однако, более поздние исследования указывают на то, что ни одна изолированная структура не отвечает за генерацию дежа вю [18]. Хотя дежа вю у здоровых лиц и у пациентов с эпилепсией феноменологически схожи, они связаны с разными нейроанатомическими субстратами. [38] В отличие от дежа вю у здоровых людей, иктальное дежа вю может быть связано со структурными аномалиями в определенных областях коры головного мозга. [21, 23].

Различные авторы обращают внимание на частоту височных очагов при эпилепсии с психозами [12]. Ряд авторов, в том числе E. A. Rodin, R. N. De Long (1957), F. Stater (1963) проводят параллель между шизофренией и психозами при эпилепсии с локализацией в височной доле мозга [12]. В то же время, для формирования психических расстройств недостаточно существования лишь локального эпилептического очага, необходимо также вовлечение в патологический процесс подкорковых структур мозга. Вот почему на клиническую картину психических припадков оказывает влияние не только локализация эпилептического очага, но и вся система патофизиологических связей, образующихся между мозговыми образованиями, вовлеченными в патологический процесс [6].

Обнаруженные изменения биопотенциалов в медиобазальных образованиях височных отделов мозга дает основание предположить, что структуры лимбической системы, также как и корковые отделы головного мозга принимают участие в развитии заболевания и формирования дежа вю при них [16, 21].

Если патологический процесс остановить не удастся, то наступает эпилептизация головно-

го мозга с формированием пароксизмальных и перманентных психических расстройств, важную роль в генезе которых играет лимбико-ретикулярный комплекс, участвующий как в обеспечении интегральной деятельности мозга, так и в формировании патогенетических механизмов развития приступов [7]. Таким образом, височные образования, находящиеся в состоянии ирритации, могут оказывать сдерживающее влияние на стволовые и подкорковые отделы мозга, участвующих не только в формировании генерализованных припадков, но и приступов дежа вю у пациентов с «височной» эпилепсией.

Латерализация феномена дежа вю

Как известно, наибольшую частоту пароксизмов «уже виденного» находили при поражении правой гемисферы мозга [6,31]. Серьезный вклад в развитие учения о локализации и латерализации симптома «уже виденного» внесли исследователи Монреальского неврологического института, которые экспериментально подтвердили данные о латерализации «уже виденного» [31], вызывая этот феномен с помощью электрических стимуляций височной доли и обнаружили значительные корреляции пароксизмов «уже виденного» с правосторонним височным очагом и недоминантной гемисферой (соотношение заинтересованности недоминантного и доминантного полушария 9:1) [31].

Исследования, проведенные авторами, позволили сделать вывод, что состояния «уже виденного» вызываются эпилептическим разрядом в коре височной области, преимущественно правой. Они находили такое совпадение во всех проведенных наблюдениях. Им ни разу не удавалось при этих состояниях определить эпилептический очаг в какой-либо другой области мозга, кроме височной. В то же время указывая, что чувство «уже виденного» возникает при раздражении нейронов, составляющих субстрат памяти, исследователи подчеркивали, что эти нейроны существуют в каждой височной доле, так как проведенные ими попытки удаления одной из височных долей не приводили к исчезновению синдрома «уже виденного» [7].

Более поздние исследования подтвердили данные о преимущественной правосторонней височной локализации очага у больных с пароксизмами «уже виденного» [21,24].

Однако, соотношение между субдоминантным и доминантным полушарием уже не выглядит таким впечатляющим — 3,2:1, 1,7:1 [5]. Одни авторы обнаружили лишь в 3-х из 13 случаев больных с явлением «уже виденного» поражение доминантной гемисферы. Они считали это обстоятельство «почти чистым доказательством» связи «уже виденного» с фокусом поражения в субдоминантной гемисфере. В то же время они не получили достаточного преобладания поражения правой гемисферы (9 больных) по сравнению с левосторонним височным очагом (4 больных), что объясняли не-

которым процентом леворукости у наблюдаемых пациентов.

Другие исследователи сделали вывод о диагностическом значении феномена «уже виденного» при эпилепсии не только в смысле локализации (височной), но и латерализации эпилептогенного очага в субдоминантной гемисфере и даже основывали на этом оперативное вмешательство. В подтверждение правильности своих предположений они анализировали результаты операции у пациентов с пароксизмами «уже виденного». При ней после резекции недоминантной височной доли у всех 10 больных приступы исчезли, в то время как при хирургическом вмешательстве на доминантной височной доле у 2-х из 5 оперированных больных облегчения не наступило [5].

Авторы, относящие явление «уже виденного» к височно-долевой дисфункции, придерживались точки зрения, что этот феномен возникает вследствие нарушения передачи информации от недоминантного полушария к доминантному, в то время как обе гемисферы получают одинаковую информацию об окружающем мире, а также указывали на сочетание пароксизмов «уже виденного» с оптико-вестибулярными нарушениями при височной эпилепсии у 23,5% больных [5].

Вместе с тем разделение больных по группам (корковая — височная и подкорково — стволовая) является, в известной мере, условным, поскольку кортикальное или субкортикальное функциональное доминирование эпилептического очага определяется на фоне выраженных генерализованных нарушений, что свидетельствует о тесной взаимосвязи локальных нарушений с общемозговыми [6,22,31]. Вот почему для формирования, а также для клинического выявления приступов «уже виденного» у пациентов с эпилепсией недостаточно наличия только локального эпилептического очага, но необходимо и вовлечение в патологический процесс подкорковых структур мозга. Изучение функциональных взаимосвязей медиобазальных структур височных долей со стволовыми образованиями позволило бы установить, зависят ли припадки дежа вю от возникновения пароксизмальной активности в тех или иных стволовых отделах с последующим их распространением на медиобазальные структуры височных долей, или первичная активность появляется в височных образованиях, а затем распространяется на стволовые структуры [6].

Таким образом, в развитии дежа вю при эпилепсии принимают участие различные мозговые образования, среди которых височная область и, прежде всего, ее глубинные отделы, является главенствующим звеном [15,16, 21, 28].

Особые состояния сознания

Как правило, явления «уже виденного» при эпилепсии наблюдаются в структуре особых состояний сознания [4]. Известно, что первое употребление термина «особые состояния» (Ausnahmezustände) принадлежит Н. Gruhle

(1922). Что понималось, как легкие сумеречные состояния с нарушением аффекта, галлюцинационно-бредовыми переживаниями, но без последующей амнезии, т.е. сознание изменяется, но не затемняется, как при сумеречных состояниях. Согласно этой позиции, различие между особыми и сумеречными состояниями лишь количественное, т.е. при особых состояниях происходит меньшая степень расстройства сознания, в связи с чем и не развивается амнезия.

Те же расстройства, но под другим названием (Dreamystates), изучались у больных эпилепсией с так называемой интеллектуальной аурой [34]. «Сновидные состояния» описывались как «внезапное возникновение в сознании образов, не связанных с реальной ситуацией, странность, нереальность, ощущение измененности восприятия окружающего, отсутствие амнезии после завершения приступа, а также наличие иллюзий, вкусовых и обонятельных галлюцинаций, насильственных воспоминаний» (цитировано по М.Я. Киссин 2001) [8].

В тоже время современное понимание «особых состояний сознания» связано с концепцией М.О. Гуревича (1936), которая в качестве главного признака «особых состояний» выделяет «лакунарный характер нарушений сознания», в отличие от генерализованного характера при сумеречных состояниях. Лакунарность эта выражается не только в отсутствии амнезии, но и в том, что по окончании приступа пациенты критически относятся к пережитому во время особых состояний и, как правило, не приходят к бредовой интерпретации [5,8].

Главными симптомами «особых состояний сознания» рассматриваются психосенсорные расстройства, в которые включаются деперсонализация, дереализация, феномен дежа вю, метаморфозии, пространственные расстройства в виде симптома поворота окружающего на 90° и 180°, оптиковестибулярные нарушения [1,20]. В то же время М.О. Гуревич (1936) не признавал возможность сочетания психосенсорных расстройств со зрительными, слуховыми, обонятельными галлюцинациями, а тем более с бредовыми идеями, но в более поздних работах другие авторы включали в группу психосенсорных расстройств вербальные истинные и псевдогаллюцинации, перцепторные обманы ориентации [4,6].

Психопатология феномена дежа вю

Исследователи, изучавшие дежа вю у больных эпилепсией, указывали, что как правило, феномен «уже виденного» выражался в чувстве знакомости, тождестве, повторяемости впечатлений, возникших в процессе самого восприятия [7, 20]. При этом происходило как бы фотографическое повторение уже бывшей ситуации, появлялось впечатление, что вся обстановка детально повторяется, как будто была сфотографирована в прошлом и перенесена в настоящее. Объектами редуцированных переживаний были самые

разнообразные явления, относящиеся как к воспринимаемой действительности, так и к психической деятельности субъекта (зрительные и слуховые впечатления, запахи, собственные мысли, воспоминания, действия, поступки). Объектом «уже виденного» являлось все, на что устремлялось пассивное внимание больных, чаще всего это что-то новое и необычное, связанное с внезапностью, неожиданностью, перемещением предметов, действием сверхсильного раздражителя. В единичных случаях образование «уже виденного» запаздывало на некоторое время (5–10 мин) после восприятия объекта [6].

В этих случаях феномен формировался не в акте восприятия, а в процессе воспоминания («мнестический феномен «уже виденного»). Недавнее прошлое казалось испытанным когда-то раньше, т.е. превращалось в давно прошедшее по отношению к настоящему. Об отставленности во времени от восприятия переживания «уже виденного» имеются указания в литературе [11]. Обычно вторично переживались не отдельные детали, объекты воспринимаемой ситуации, не только визуальная картина или вербальные ощущения, а вся психологическая обстановка, в которой находился больной (люди, их поступки, слова, собственная речь больного, запахи, и пр.), вызывало чувство знакомости и полной убежденности, что все это когда-то происходило в прошлом, и в этой ситуации он уже находился. Всякий раз центром тяжести описанных состояний являлся сам больной, его мысли, чувства, действия, в связи с этим редупликация переживаний тесно переплеталась с личностью пациента, преломлялась через нее [6,7]. Больные подчеркивали, что не события повторяются, а повторяется их собственное настроение, созвучное какому-то прошлому, редуплицируется эмоциональное состояние, поэтому обстановка кажется уже виденной. Слышанными кажутся не какие-то абстрактные слова, песни, а именно те разговоры, беседы, в которых сам пациент принимал участие. Все это подчеркивает личностный характер переживаний «уже виденного», его тесную связь с деперсонализацией и дереализацией [3, 10], вследствие чего объекты «уже пережитого» воспринимались с характером странности, необычности, особенности, нереальности, безжизненности, чуждости.

Психоэмоциональная составляющая феномена дежа вю

Особо следует подчеркнуть обнаруженное в ряде исследований тесное сплетение эмоциогенных моментов с объектом редулицированных переживаний, что создает впечатление о психологической связи феномена «уже виденного» с аффективным зарядом, его направленностью на те или иные объекты воспринимаемой действительности [2,7]. Это проявляется в том, что уже виденными воспринимаются те события и лица, с которыми у пациента установились отрицательные эмоциональные отношения или которые

были неприятны к моменту возникновения пароксизма («дом уродливой архитектуры, молодой человек с длинными волосами, начальник по работе» и пр.) [7]. Появлялась неприязнь, чувство злобы, ненависти ко всей обстановке, ситуации (а не конкретно к данному лицу или объекту) в сочетании с полной убежденностью, что все это уже переживалось когда-то раньше.

В других наблюдениях, наоборот, эмоциональное расположение к человеку или ситуации являлось, ведущим компонентом в механизме феномена «уже виденного» — «появляется какая-то внутренняя привязанность к объекту восприятия, который вслед за этим переживается уже виденным» [6,7].

Отмеченные особенности образования синдрома «уже виденного» находят свое отражение и в психопатологической структуре изучаемого феномена. Может быть, поэтому ведущим в клинической картине является аффективное обрамление феномена дежа вю, которое характеризуется тоской, суицидальными мыслями, злобностью, чрезвычайно тягостным, почти физическим ощущением неприятности, внутреннего дискомфорта [7, 14]. В таком состоянии больные испытывают страх, ужас, «дикий кошмар», появлялось убеждение, что сходят с ума, чувствуют, что должно произойти что-то непоправимое, не находят себе места. Появляется непреодолимое желание совершить что-то несуразное, противоясственное.

В других более редких наблюдениях отмечалось экзальтированно-повышенное настроение, когда пациенты испытывали чувство восторга, блаженства, приятное ощущение во всем теле, напоминающее опьянение. Все это воспринималось с интересом, удивлением, больные старались продлить такие состояния, которые протекали на фоне восторженно-приподнятого настроения с неусидчивостью, болтливостью, фрагментарными идеями переоценки собственной личности [7].

Таким образом, припадки «уже виденного» обнаруживают тесные связи с эпилептическими эмоциональными расстройствами, которые проявляются как аффективное сопровождение феноменов «уже виденного», так и выступают в виде депрессивных и гипоманиакальных эпизодов в рамках дисфорических состояний [7]. В большинстве наблюдений отрицательный аффективный фон со всеми особенностями, присущими эпилептическим дисфориям (аффект гнева, тоски, страха), являлся стержневым симптомом пароксизмально возникающих расстройств из группы «уже виденного» [6,7].

Клинические особенности дежа вю при эпилепсии

Перечисленные качества редулицированных восприятий являлись одним из отличительных признаков, указывающих на болезненный характер переживаний, их отличие от обычных ремиссий и нормального восприятия [6,10]. Эту особенность переживаний из группы «уже виден-

ного» тем более важно подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев они касались круга представлений, отражавших ситуацию, которая действительно имела место (или могла иметь) в прошлом опыте субъекта и даже многократно повторялась.

При появлении пароксизмов «уже виденного» больные мучительно пытались вспомнить, когда они могли видеть то или иное положение вещей, ситуацию, пытаясь сконцентрировать свое внимание на этом воспоминании [7]. Впоследствии, при повторении этих состояний, больные, не находя тождественности переживаемых ощущений в собственной реальной жизни, постепенно склонялись к выводу о том, что все это знакомо им по сновидениям, хотя никогда не удавалось локализовать эти сновидения в определенном временном интервале [6]. Эта уверенность со временем становилась столь сильной, что даже после присоединения билатеральных тонико-клонических приступов, пациенты, формально соглашаясь с врачами, утверждающими, что переживаемые ощущения являются проявлением заболевания, все-таки высказывали сомнения: «А может быть, это действительно когда-то снилось?».

У большинства больных в момент пароксизма имелось полное убеждение в редупликации воспринимаемых событий [30]. В тоже время в некоторых наблюдениях больные, понимая, что все это им только кажется, а в действительности им никогда не приходилось переживать ту или иную ситуацию (вследствие ее необычности, неестественности, нереальности), в то же самое время упорнейшим образом вспоминали, где и когда данное впечатление могло иметь место [7]. Процесс воспоминания продолжался ровно столько, сколько длился сам пароксизм (от нескольких секунд до 2–3 мин). После его завершения больные с достаточной критикой относились к своим пароксизмальным переживаниям [6,8,11].

Вместе с тем, по мере прогрессирования эпилептического процесса, когда в клинической картине заболевания начинали преобладать перманентные идеаторные расстройства в виде вялости и тугоподвижности мышления, резкого снижения памяти на текущие события, на припоминание редулицированных ощущений уходили часы и даже дни. В процессе репродукции нередко всплывали посторонние воспоминания, не относящиеся к данному переживанию и несущие, как правило, такие обстоятельства, которых никогда в их жизни не было. По своей структуре переживания «уже виденного» у таких больных отличались бедностью содержания, простотой конструкции, инертностью, однообразием [7].

Впечатление вторичного переживания относилось ко всей обстановке, в которой находился больной, однако в случаях выраженных эпилептических изменений, особенно в сфере мышления (детализированность, инертность, патологическая обстоятельность) феномен «уже виденного» не отличался свойственной ему целостностью, одновременностью появления всех переживаний,

относящихся к разным анализаторам и разным сферам психической деятельности. [6,7]. Такие больные фиксировали свое внимание на отдельных деталях воспринимаемой ситуации, в связи с чем происходило своеобразное «нанизывание» переживаний, которые сменялись друг другом. Такой распад целостной картины «уже виденного» обусловлен, особенностями идеаторных нарушений у пациентов, кроме того, по мере течения заболевания уменьшались образность, живость, эмоциональная окраска переживаний из группы «уже виденного», пароксизмы становились более короткими, тусклыми, однообразными, а изложение содержания этого переживания было односложным, иногда достигающим степени лишь констатации самого феномена в прошлом опыте больного [6,10].

Существенной особенностью эпилептических расстройств «уже виденного» является их пароксизмальный характер, стереотипность и фотографическая повторяемость на определенном этапе заболевания, при котором каждый следующий пароксизм являлся точной копией предыдущего [2,6,7].

Обращает на себя внимание частое включение в структуру пароксизма «уже виденного» вегетативных, висцеральных и эпигастральных проявлений, которые характеризовались ощущением движения чего-то жидкого или газообразного вверх из нижних отделов живота и растекающихся по всему телу. Когда волна достигала головы, появлялось ощущение знакомости окружающей обстановки, которое пронизывало все тело. [7,10]. Как правило, описанные расстройства предшествовали судорожному компоненту эпилептического припадка, т.е. являлись аурой последнего. Пациенты чувствовали себя в период пароксизма как бы в другом измерении, появлялась скованность, оцепенение, они застывали на месте, слышали обращенные к ним слова, однако их смысл до них доходил с трудом, сами говорить они не могли, так как «не было сил ответить». Взгляд становился неподвижным, устремленным в одну точку, наблюдались непроизвольные глотательные движения.

Пациенты в эти минуты были полностью сосредоточены на переживаниях «уже виденного», не в состоянии оторвать взгляда от объекта этих переживаний. Сравнивали это с чтением очень интересной книги, когда никакая сила не может заставить оторваться от нее. В то же время больные отмечали способность реагировать на окружающее, однако были настолько поглощены своими переживаниями, что «никакие мысли, рассуждения в голову не лезли». Вместе с тем они всеми силами старались не обратить на себя внимание окружающих, хотя продолжали тщетно вспоминать, когда и где испытывали данное переживание или видели данную ситуацию [7,10].

Несмотря на то, что такие пароксизмы внешне были весьма близки по своей структуре к абсансам и фокальным приступам с нарушением осознанности, как правило, они протекали незаметно

для окружающих и не сопровождалась выключением сознания даже на короткое время [8]. После завершения пароксизма больные чувствовали слабость, усталость, сонливость, а иногда и потерю трудоспособности, т.е. состояние близкое к тому, которое бывает после генерализованного судорожного припадка. Значительно реже после окончания припадка «уже виденного» пациенты отмечали легкость и свободу (как будто освободились от какой-то тяжести) [7].

В большинстве случаев амнезии как на характер субъективных переживаний, так и на поведение во время пароксизма не наступало, однако в некоторых наблюдениях исчезало из памяти содержание редуцированных переживаний. Оставался только их аффективный компонент — «что-то кошмарное, ужасное и неприятное». Все это позволяет считать, что феномен «уже виденного» наблюдается в структуре «особых состояний сознания» [4,8]. Большинство больных сразу же после появления пароксизма «уже виденного» (который продолжался от долей секунды до 2–3 мин) с нетерпением ждали его завершения и самостоятельно не пытались от него избавиться. В ряде случаев усилием воли удавалось купировать развитие пароксизма. С целью отогнать ощущения «уже пережитого» больные делали глубокие вздохи, закусывали губу, зажимали уши и нос (при явлениях «уже виденного», «уже слышанного», а также при восприятии знакомых запахов) [7]. Особенно часто пациенты прибегали к этим приемам, когда феномены из группы «уже виденного» наблюдались в структуре предвестников судорожных припадков с целью предотвратить их генерализацию. На этом и последующих этапах заболевания, при прогрессировании эпилептического процесса, такие попытки успеха не приносили [6, 7, 10].

В тех редких наблюдениях, когда явления «уже виденного» носили приятный для больных характер и сопровождалось ощущением блаженства, пациенты подчеркивали свои возможности в регулировании длительности пароксизмов. По-

гружаясь в воспоминания, они способны были удлинять эти состояния и, сосредоточиваясь на чем-то постороннем, обрывали их [7].

Таким образом, по результатам анализа литературы о феномене «уже виденного» при эпилепсии, были обнаружены следующие особенности:

- в развитии пароксизмальных психических расстройств при эпилепсии принимают участие различные мозговые образования, среди которых медиальные отделы правой височной области, структуры лимбической системы (миндалевидное тело, верхняя височная извилина, гиппокамп и парагиппокампальная извилина) являются главенствующим звеном;
- существенной особенностью эпилептических приступов «уже виденного» является их пароксизмальный характер, наличие очага эпилептиформной активности на ЭЭГ, стереотипность, при котором каждый следующий пароксизм являлся точной копией предыдущего.
- пациенты с дежа вю при эпилепсии чаще сообщали о сопутствующей дереализации, чувстве страха, головных болях, абдоминальных аурах и тошноте;
- в формировании и клиническом оформлении явлений из группы «уже виденного» ведущая роль принадлежит аффективным нарушениям, в связи с чем пароксизмы «уже виденного» обнаруживают некоторую связь с эпилептическими дисфорическими состояниями;
- переживания «уже виденного» при эпилепсии носят глобальный характер, неразрывно сплетены с личностью и психическим состоянием больных;
- прогрессивность течения эпилептического процесса приводит к видоизменению структуры феномена «уже виденного», обеднению содержания переживания, изменению продолжительности пароксизмов,

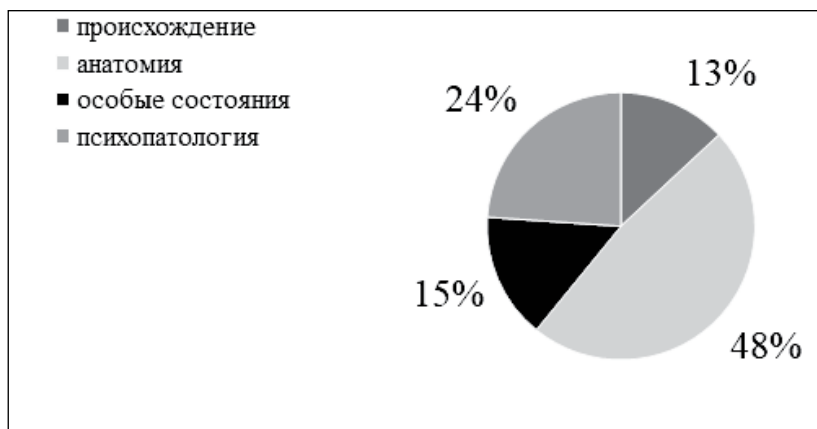


Рис. 1. Особенности проанализированных работ
Fig. No. 1. Features of the analyzed works

их зависимости от идеаторных и мнестических нарушений;

Заключение: по результатам анализа литературы выявлена достаточная изученность структурно-анатомических данных дежавю и ограниченность исследований клинико-психопатологических особенностей феномена. 22(48%) проанализированных работ посвящены анатомическим, нейробиологическим особенностям дежавю. В 11(24%) работах рассматривались клинические и психопатологические особенности феномена, из них лишь в 4 х упоминалась связь «уже виденного» с аффективным зарядом. (Рис.1)

Происхождению феномена дежавю отведены 6 работ (13%), тема особых состояний сознания

указана в 7 (14%) источниках. Более подробное изучение феномена дежавю поможет определить диагностические критерии, способствующие повысить уровень выявляемости и своевременной диагностики фокальной эпилепсии, в том числе и структурной этиологии. Ввиду гиподиагностики, приступы по типу дежавю длительное время могут оставаться без внимания, вплоть до момента возникновения развернутых судорожных приступов. Анализ частоты и характера, сопутствующих феномену «уже виденного», аффективных и когнитивных нарушений может способствовать осуществлению комплексного подхода к лечению пациентов с фокальными приступами по типу дежавю.

Литература / References

1. Виккер Я.Л. О нарушении ориентировки в пространственном направлении. Журн. Современная невропатология, психиатрия и психогигиена. 1933;6:23-27.
Vicker YaL. On the violation of orientation in the spatial direction. Zhurn. Sovremennaya nevropatologiya, psichiatriya i psihogigiena. 1933;6:23-27. (in Russ.).
2. Власов П.Н., Червяков А.В. Феномен дежавю в практике невролога: монография. 2-е изд., стер. Москва: ФЛИНТА, 2017.
Vlasov P.N., Chervyakov A.V. Fenomen dezha vuu v praktike nevrologa: monografiya. 2-e izd., ster. Moskva: FLINTA, 2017. (in Russ.).
3. Громов С.А., Киссин М.Я., Якунина О.Н. Эпилепсия. Изменения личности. Лечение. С.: 2006.
Gromov S.A., Kissin M.Ya., Yakunina O.N. Epilepsiya. Izmeneniya lichnosti. Lechenie. S.: 2006. (in Russ.).
4. Гуревич М.О. О психосенсорной форме эпилепсии и об особых состояниях. Труды московской областной конференции по эпилепсии. Под общ. ред. доц. И. А. Бергер. Москва: Гос. изд-во биол. и мед. литературы. 1936;4:5-10.
Gurevich M.O. O psihosensornoj forme epilepsii i ob osobyh sostoyaniyah. Trudy moskovskoj oblastnoj konferencii po epilepsii. Pod obshch. red. doc. I. A. Berger. Moskva: Gos. izd-vo biol. i med. literatury. 1936;4:5-10. (in Russ.).
5. Иванов Э.В., Бейн Б.Н., Борејко В.Б. К вопросу о значении состояний типа «уже виденного» в диагностике височной эпилепсии. Материалы Всесоюзной и 5-й Свердловской конференции невропатологов, психиатров, нейрохирургов. С.: 1970.
Ivanov E.V., Bejn B.N., Borejko V.B. K voprosu o znachenii sostoyanij tipa «uzhe vidennogo» v diagnostike visochnoj epilepsii. Materialy Vsesoyuznoj i 5-j Sverdlovskoj konferencii nevropatologov, psihatrov, nejrohirurgov. S.: 1970. (in Russ.).
6. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2011.
Kissin M.Ya. Klinicheskaya epileptologiya: rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media. 2011. (in Russ.).
7. Киссин М.Я. Структура и динамика непсихотических психических расстройств у больных эпилепсией Санкт-Петербурга специальность 14.00.18 «Психиатрия» диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. СПб, 2007.
Kissin M.Ya. Struktura i dinamika nepsihoticheskikh psichicheskikh rasstrojstv u bol'nyh epilepsiej Sankt-Peterburga special'nost' 14.00.18 «Psihiatriya» dissertaciya na soiskanie uchenoi stepeni doktora medicinskih nauk. SPb, 2007. (in Russ.).
8. Киссин М.Я. «Особые состояния сознания» у больных эпилепсией. «Актуальные вопросы клинической, социальной и судебной психиатрии» к 50-летию Санкт-петербургской психиатрической больницы специализированного типа с интенсивным наблюдением МЗ РФ. С.: 2001.
Kissin M.Ya. «Osobyje sostoyaniya soznaniya» u bol'nyh epilepsiej. «Aktual'nye voprosy klinicheskij, social'noj i sudebnoj psichiatrii» k 50-letiyu Sankt-peterburgskoj psichiatricheskoj bol'nicy specializirovannogo tipa s intensivnym nablyudeniem MZ RF. S.: 2001. (in Russ.).
9. Мухин К.Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект Классификации эпилептических приступов 2016 года. Русский журнал детской неврологии. 2017;12(1):8-20.
Mukhin KYu. Definition and classification of epilepsy. Classification of epileptic seizures 2016. Russkij zhurnal detskoy nevrologii. 2017;12(1):8-20. (In Russ.).
10. Незнанов Н.Г., Киссин М.Я. Психические расстройства при эпилепсии. Психиатрия. Национальное руководство. М.: 2020.
Neznanov N.G., Kissin M.Ya. Psichicheskie rasstroistva pri epilepsii. Psichiatriya. Nacionalnoe rukovodstvo. M.: 2020. (in Russ.).
11. Сумбаев И.С. О психопатологии феномена дежавю. Проблемы общей психопатологии. С.: 1946.
Sumbaev I.S. O psihopatologii fenomena dejavu. Problemy obshchej psihopatologii. S.: 1946. (in Russ.).

12. Яковлева Ю.А., Киссин М.Я., Попов Ю.В., Пичиков А.А., Сафонова Н.Ю., Гогуадзе Т.М. Динамика представлений о концепции эпилептического психоза. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2021;55(4):113-121.
Yakovleva YuA, Kissin MYa, Popov YuV, Pichikov AA, Safonova NYu, Goguadze TM. Dynamics of ideas about the concept of epileptic psychosis. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M.Bekhtereva*. 2021;55(4):113-121. (In Russ.).
13. Adachi T, Adachi N, Takekawa Y. Déjà vu experiences in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*. 2006;47:389-393.
14. Adachi N, Akanuma N, Ito M. Two forms of déjà vu experiences in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2010;18:218-222.
15. Adachi N, Koutroumanidis M, Elwes R, Polkey C, Binnie C, Reynolds E, Barrington S, Maisey M, Panayiotopoulos C. Interictal 18FDG PET findings in temporal lobe epilepsy with déjà vu. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1999;11(3):380-386.
16. Bancaud J, Brunet-Bourgin F, Chauvel P. Anatomical origin of déjà vu and vivid 'memories' in human temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1994;117:71-90.
17. Barbeau E, Wendling F, Regis J. Recollection of vivid memories after perirhinal region stimulations: synchronization in the theta range of spatially distributed brain areas. *Neuropsychologia*. 2005;43:1329-1337.
18. Bartolomei F, Barbeau EJ, Nguyen T. Rhinal-hippocampal interactions during déjà vu. *Clin Neurophysiol*. 2012;123:489-495.
19. Bartolomei F, Wendling F, Jean-Pierre V. Seizures of temporal lobe epilepsy: identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electro-encephalography. *Clin Neurophysiol*. 1999;110:1741-1754.
20. Bošnjak Pašić M, Horvat Velić E, Fotak L, Pašić H, Srkalović Imširagić A, Milat D, Šarac H, Bjedov S, Petelin Gadže Ž. Many Faces of Déjà Vu: a Narrative Review. *Psychiatr Danub*. 2018;30(1):21-25.
21. Brázdil M, Mareček R, Urbánek T, Kašpárek T, Mikl M, Rektor I, Zeman A. Cortex. Unveiling the mystery of de ja' vu: the structural anatomy of de ja' vu. 2012;48(9):1240-3.
22. Feraco P, Donner D, Picori L, Rozzanigo U. Unusual diagnostic findings in temporal lobe epilepsy: A combined MRI and 18F-dopa case study. *Eur J Radiol Open*. 2020;7:100241.
23. Fish DR, Gloor P, Quesney FL, Olivier A. Clinical responses to electrical brain stimulation of the temporal and frontal lobes in patients with epilepsy. Pathophysiological implications. *Brain*. 1993;116:397-414.
24. Gabr M, Lüders H, Dinner D, Morris H, Wyllie E. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol*. 1989;25:82-87.
25. Gloor P, Olivier A, Quesney LF, Andermann E, Horowitz S. The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*. 1998;12(2):129-144.
26. Guedj E, Aubert S, McGonigal A, Mundler O, Bartolomei F. Déjà-vu in temporal lobe epilepsy: metabolic pattern of cortical involvement in patients with normal brain MRI. 2010;48(7):2174-81.
27. Janet P. A propos du Déjà vu. *J. Psychol. Norm. pathol*. 1905:289-294.
28. Kennedy JD, Schuele SU. Neocortical temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2012;29(5):366-370. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31826bd78b>.
29. Labate A, Cerasa A, Mumoli L, Ferlazzo E, Aguglia U, Quattrone A, Gambardella A. Neuro-anatomical differences among epileptic and non-epileptic déjà-vu. *Cortex*. 2015;64:1-7.
30. Martin CB, Mirsattari SM, Pruessner JC, Burneo JG, Hayman-Abello B, Köhler S. Relationship between déjà vu experiences and recognition-memory impairments in temporal-lobe epilepsy. *Memory*. 2021;29(7):884-894.
31. Penfield W, Roberts L. Speech and brain-mechanisms. 1951.
32. Perucca P, Crompton DE, Bellows ST, McIntosh AM, Kalincik T, Newton MR, Vajda FJE, Scheffer IE, Kwan P, O'Brien TJ, Tan KM, Berkovic SF. Familial mesial temporal lobe epilepsy and the borderland of déjà vu. *Ann Neurol*. 2017;82(2):166-176.
33. Peslova E, Marecek R, Shaw DJ, Kaspárek T, Pail M, Brazdil M. Hippocampal involvement in non-pathological déjà vu: Subfield vulnerability rather than temporal lobe epilepsy equivalent. *Brain and Behavior*. 2018;8(7):e00996.
34. Sengoku A, Toichi M, Murai T. Dreamy states and psychoses in temporal lobe epilepsy: mediating role of affect. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1997;51(1):23-6.
35. Spatt J. Déjà vu: possible parahippocampal mechanisms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14(1):6-10.
36. Toffa DH, Bou Assi E, Pépin C, Martineau L, Robert M, Bouthillier A, Nguyen DK. Déjà-vu evoked by electrical stimulation of the insula. *Epileptic Disord*. 2022;24(3):561-566.
37. Vignal JB, Maillard L, McGonigal A, Chauvel P. The dreamy state: hallucinations of autobiographic memory evoked by temporal lobe stimulations and seizures. *Brain*. 2007;130:88-99.
38. Warren-Gash C, Zeman A. Is there anything distinctive about epileptic déjà vu? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):143-7.
39. Wild E. Déjà vu in neurology. *J Neurol*. 2005;252(1):1-7.

Сведения об авторах

Киссин Михаил Яковлевич — д.м.н. профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: kissin.m@yandex.ru

Гогуадзе Теа Мерабовна — аспирант кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: goguadaze-teona@rambler.ru;

Яковлева Юлия Александровна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3.

E-mail: yua.08@mail.ru

Поступила 13.03.2024

Received 13.03.2024

Принята в печать 20.09.2024

Accepted 20.09.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Вероятностная диагностика биполярного аффективного расстройства: возможности и ограничения

Симуткин Г.Г.

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

Обзорная статья

Резюме: В обзоре литературы представлены основные современные данные об эпидемиологии и социально-экономическом значении биполярного аффективного расстройства (БАР), рассмотрены трудности ранней диагностики расстройств биполярного спектра, предикторы биполярного течения аффективных расстройств и вероятностный подход к диагностике БАР, обсуждаются спорные вопросы диагностики смешанных аффективных состояний, применения потенциальных биомаркеров как для диагностики БАР, так и для дифференциальной диагностики униполярной и биполярной депрессии, а также возможные терапевтические подходы при вероятностной диагностике БАР.

Ключевые слова: БАР, вероятностная диагностика, предикторы и потенциальные маркеры биполярности, уни- и биполярная депрессия, конверсия диагноза.

Информация об авторе: Симуткин Герман Геннадьевич* — e-mail: ggsimutkin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

Как цитировать: Симуткин Г.Г. Вероятностная диагностика биполярного аффективного расстройства: возможности и ограничения (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:45-60. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-902>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Исследование поддержано грантом РНФ № 22-15-00084 «Униполярная и биполярная депрессия: трансдиагностичность или специфичность потенциальных клинических, нейрофизиологических, молекулярно-биологических и метаболомных маркеров?»

Probabilistic diagnosis of bipolar affective disorder: possibilities and limitations (literature review)

German G. Simutkin

Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy Sciences, Russia

Review article

Summary. The literature review presents the main modern data on the epidemiology and socio-economic significance of bipolar affective disorder (BD), discusses the difficulties of early diagnosis of bipolar spectrum disorders, predictors of the bipolar course of affective disorders and a probabilistic approach to the diagnosis of BD, discusses controversial issues in the diagnosis of mixed affective states, the use of potential biomarkers both for the diagnosis of bipolar disorder and for the differential diagnosis of unipolar and bipolar depression, as well as possible therapeutic approaches for the probabilistic diagnosis of bipolar disorder.

Keywords: bipolar disorder, probabilistic diagnosis, predictors and potential markers of bipolarity, uni- and bipolar depression, diagnosis conversion.

Information about the author: German G. Simutkin* — e-mail: ggsimutkin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

To cite this article: Simutkin GG. Probabilistic diagnosis of bipolar affective disorder: possibilities and limitations (literature review). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:45-60. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-902>. (In Russ.)

Автор, ответственный за переписку: Симуткин Герман Геннадьевич — e-mail: ggsimutkin@gmail.com

Corresponding author: German G. Simutkin — e-mail: ggsimutkin@gmail.com

Conflict of interest: : authors declare no conflict of interests.

Research is supported by RSF grant № 22-15-00084 «Unipolar and bipolar depression: transdiagnostic or specificity of potential clinical, neurophysiological, molecular biological and metabolic markers?»

Актуальность ранней диагностики биполярного аффективного расстройства (БАР) обусловлена, прежде всего, его высокой распространенностью, ранним возрастом к его началу, длительным периодом от начала полиморфных клинических проявлений БАР до первичной верификации правильного диагноза, невозможностью абсолютно точной дифференциальной диагностики униполярной и биполярной депрессии без четких указаний на наличие в анамнезе гипоманиакальной или смешанной симптоматики, запаздыванием назначения наиболее оптимального лечения и профилактической терапии, а также значимым социально-экономическим бременем и высоким суицидальным риском в случае БАР.

Стратегия поиска литературных источников. Представленный описательный обзор литературы включает преимущественно данные о результатах исследований, опубликованных за последние 10 лет (2013-2023 гг.). Дополнительно в обзор были включены и отдельные основополагающие исследования, соотносимые с более ранними датами. Преимущественно отбирались публикации в виде систематических и метааналитических обзоров из базы данных PubMed и национальной библиографической базы данных elibrary. Ключевые слова, используемые для поиска, включали следующее: «вероятностная диагностика БАР» или «псевдоуниполярная депрессия», или «маркеры биполярности», или «ранняя диагностика БАР», или «риск инверсии депрессии», или «биполярное расстройство».

Основные эпидемиологические данные

Результаты различных эпидемиологических исследований свидетельствуют в пользу того, что депрессивные расстройства встречаются чаще, чем БАР. Относительно недавний метаанализ результатов 90 исследований (n=1112573 взрослых), проведенных в 30 странах мира за период с 1994 по 2014 годы, показал достаточно высокую распространенность депрессивных расстройств в общей популяции: 12,9% — «на срезе», 7,2% — в течение одного года и 10,8% — в течение жизни [58]. По данным метаанализа 25 эпидемиологических исследований (большинство из них проводилось на американском континенте) распространенность БАР I и II типа в течение жизни оценивается на уровне 1,06% и 1,57% соответственно [34]. Несмотря на относительно меньшую распространенность БАР по сравнению с депрессивными расстройствами, они являются серьезным социально-экономическим бременем для современного общества. В целом, по данным систематического

анализа литературы, общее годовое бремя биполярных расстройств для национальной экономики США составляет более 195 миллиардов долларов, причем, примерно 25% затрат приходится на прямые медицинские расходы; в то время как косвенные экономические затраты (например, связанные с безработицей, снижением производительности труда пациентов/опекунов и др.) составляют 72–80% [28]. Кроме того, имеющиеся литературные данные подтверждают, что БАР тесно связано с более высокими показателями суицидов. Отдельные исследователи предлагают ранжировать суицидальный риск в зависимости от диагноза аффективного расстройства (АР), отмечая, что наибольший суицидальный риск присутствует именно при БАР: БАР-I=БАР-II (особенно со смешанными или психотическими чертами) ≥ тяжелое большое депрессивное расстройство (БДР) с госпитализацией > умеренная депрессия среди амбулаторных больных [25]. Обобщенные данные также подтверждают, что риск самоубийства при БАР заметно выше, чем при большинстве других психических расстройств. Так, если уровень самоубийств (на 100000 человек в год) в популяции составляет примерно 11 и 4 среди взрослых и подростков соответственно, то в случае БАР эти показатели драматически увеличиваются: более 200 и 100 соответственно. Частота суицидальных попыток при БАР как минимум в 20 раз выше, чем у взрослого населения в целом, и более чем в 50 раз выше среди несовершеннолетних, страдающих БАР, чем среди их сверстников в общей популяции [79].

Трудности ранней диагностики БАР

Несмотря на достаточно раннее начало БАР и высокий удельный вес расстройств биполярного спектра как в общей популяции, так и в клинических выборках, правильный диагноз БАР в силу ряда причин ставится достаточно поздно [3, 4, 16], что влечет за собой различные негативные последствия, в первую очередь, связанные с поздним началом адекватного лечения. Например, в случае нераспознанной биполярной депрессии применение антидепрессантов часто бывает неэффективным и может вызвать пагубные последствия, такие как гипомания/мания, появление смешанной симптоматики на фоне антидепрессивной терапии, формирование быстрой цикличности и повышение суицидального риска [74]. В целом, согласно результатам отдельных исследований, до 40% пациентов с БАР не квалифицируются как биполярные в начале аффективного расстройства и в 2/3 случаев правильный диагноз выставляется

лишь спустя 10 лет [77]. Исследования, проведенные в России, также показывают, что своевременная диагностика БАР при первичном обращении за помощью к психиатру отмечалась лишь в 38% случаев, а между первичным обращением к психиатру и верификацией диагноза БАР проходило в среднем 4,7 лет, при этом в группе пациентов с запоздалой диагностикой БАР в качестве коморбидной патологии чаще выступали расстройства тревожного спектра [6]. По данным С.Н. Мосолова с соавт. [17] при изучении выборки из 409 больных с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) на основании тщательной оценки и использования современных диагностических критериев текущий диагноз РДР в 40,8% случаев был изменен на диагноз БАР. Средний срок до установления диагноза БАР составил 15 лет, при этом 17% пациентов получали длительную неадекватную терапию антидепрессантами, из них 31% — трициклическими антидепрессантами и 55,2% — СИОЗС.

Трудности ранней диагностики БАР связаны с целым рядом причин: в том числе, и в силу того обстоятельства, что расстройства биполярного спектра начинаются в достаточно молодом возрасте и их клинические проявления имеют весьма полиморфный характер, однозначная диагностическая трактовка которых может быть затруднена. Современные исследования показывают, что возраст к началу БАР имеет тримодальное распределение, с разделением на подгруппы с ранним, средним и поздним началом, причем, наиболее распространенный средний возраст к началу БАР составлял 17,3 года. При этом под возрастом к началу БАР понимается возраст на момент появления «первого аффективного эпизода, отвечающего соответствующим диагностическим критериям» [30].

Дополнительные трудности своевременной диагностики БАР связаны и с тем обстоятельством, что в большинстве случаев его начало знаменуется *первичным появлением депрессивной симптоматики* в рамках депрессивного эпизода (ДЭ) с последующим преобладанием симптоматики именно депрессивного спектра по мере увеличения давности заболевания. Масштабный анализ имеющихся литературных данных (25 выборок, включающих 2479 пациентов с униполярной депрессией и 3936 пациентов с БАР, прошедших клиническое лечение в течение 9,4 лет) выявил, что доля времени, в течение которого у соответствующих пациентов отмечалась психопатологическая симптоматика, была удивительно одинаково высока как при униполярном депрессивном расстройстве — 46,0%, так и при БАР I типа — 43,7%, а также при БАР II типа — 43,2%, при этом психопатологическая симптоматика была преимущественно депрессивной: соответственно в случае униполярной депрессии (100%), при БАР-II — 81,2% и при БАР-I — 69,6%. Другими словами, несмотря на доступность эффективных методов лечения, почти половину времени после начала БАР человек, страдающий данным расстройством, находится в болезненном

состоянии, при котором в клинической картине текущего расстройства преобладают депрессивные симптомы [40]. Дополнительные сложности, обуславливающие задержку в диагностике БАР, связаны и с *определенными формальными требованиями* современных психиатрических диагностических систем: при отсутствии четких диагностических критериев БАР в случае текущего ДЭ врач лишен возможности легитимно выставить диагноз БАР. Примерно в 12–17% случаев БАР не распознается до тех пор, пока не произойдет либо спонтанное, либо ассоциированное с приемом антидепрессантов «переключение» депрессивного настроения на гипоманию или манию [26]. Подтверждением того факта, что БАР плохо диагностируется именно «на старте», являются данные о высоком риске трансформации БДР в БАР.

Предполагаемый коэффициент конверсии БДР в БАР на длиннике 20 лет составляет около 25 %, а годовой риск 0,8–3,9% [64]. Обзор литературы за последние 10 лет (2011–2021) [87] показывает, что совокупный коэффициент конверсии униполярной депрессии в биполярную депрессию находится в диапазоне 5,65%–32,8% в зависимости от данных различных исследований. Средний коэффициент такой диагностической конверсии в год составляет около 1%, что указывает на то, что ошибочный диагноз БДР вместо БАР в клинической практике случается почти в трети случаев униполярной депрессии, при этом задержка в диагностике биполярной депрессии является довольно длительной и в разных исследованиях имеет широкий диапазон: от 0,5 — 4,8 лет до $10,8 \pm 8,34$ лет. Отдельные исследователи, указывая на высокий риск трансформации БДР в БАР, полагают, что это может свидетельствовать о необходимости обсуждения принципиального вопроса: является ли БДР лишь более ранней стадией БАР или представляет собой отдельную клиническую сущность? [24, 59].

Другими важным аспектом в проблеме ранней верификации расстройств биполярного спектра является *сложность диагностики гипомании* в повседневной стационарной и амбулаторной психиатрической практике [3]. Обобщая причины сложностей диагностики гипомании, D.J. Smith, S.N. Ghaemi [76] предполагают, что они могут быть связаны с целым комплексом факторов: доминирование депрессии в общем балансе аффективных фаз при БАР (особенно в случае БАР-II), пациенты имеют тенденцию искать помощь только во время ДЭ, врачи традиционно обучены диагностике БАР на основе выявления мании и могут быть невнимательны к более тонким клиническим переменным на фоне текущей депрессии; большинство клиницистов намного лучше оценивают депрессивные симптомы, чем гипоманиакальные; воспоминание пациентов о предыдущих гипоманиакальных симптомах в состоянии актуальной депрессии часто бедны; депрессивные когнитивные искажения также делают их воспоминания о гипомании менее вероятными; страдает понимание болезни; пациенты могут скрывать информа-

цию о гипоманиакальных симптомах, например, из-за нежелания принимать нормотимики; недоучет важности объективной информации (привлечение родственников увеличивает вероятность правильной диагностики БАР); высокая коморбидность (особенно с расстройствами личности, тревожными и аддиктивными нарушениями). Сложность в верификации гипомании отчасти связана и с тем, что в рамках маниакальных и гипоманиакальных эпизодов может присутствовать отчетливый дисфорический компонент, а не проявления так называемой «чистой гипомании/мании», [41].

Особые трудности диагностики расстройств биполярного спектра связаны с проблемой так называемых смешанных аффективных состояний, частота которых в случае ДЭ может достигать не менее 1/3 случаев [54]. Формально ситуация с диагностикой смешанных аффективных эпизодов еще более осложнилась с появлением DSM-5 (2013), в которой было удалено понятие «Смешанный эпизод» и введен новый спецификатор аффективного эпизода — «with mixed features» («со смешанными чертами»), который в случае текущего ДЭ может быть применим как в отношении биполярной депрессии (что по определению не вызывает активных возражений), так и униполярной депрессии. В случае большого депрессивного эпизода (БДЭ) для констатации наличия такого спецификатора необходимо сосуществование с текущей депрессивной симптоматикой, по крайней мере, трех гипоманиакальных/маниакальных симптомов. По мнению G.S. Malhi, E. Bell [59], смешанные симптомы чаще всего представлены в виде отвлекаемости, раздражительности и психомоторного возбуждения (DIP – Distractibility, Irritability and Psychomotor Agitation), что недостаточно хорошо отражено в DSM-5, где роль этих важных симптомов занижена. A. Natale et al. [65] в своей обзорной работе также подчеркивают, что одним из важных критических замечаний при обсуждении проблемы правильной диагностики смешанной депрессии является указание на отсутствие учета раздражительного настроения и психомоторного возбуждения в DSM-5 при описании диагностических критериев БДЭ со смешанными чертами. Согласно данным А.С. Аведисовой и Р.В. Воробьева [1] на основе дименсиональной оценки смешанных депрессивных состояний, возникающих при БАР, можно выделить три клинических варианта: ажитированная депрессия, депрессия со скачкой идей и гиперреактивная депрессия. Современные исследования подтверждают высокую представленность смешанных симптомов в структуре текущих аффективных эпизодов. Систематический обзор исследований (17 отчетов из 13 регионов мира с охватом 19198 участников, отвечающих стандартным диагностическим критериям большого депрессивного или [гипо]маниакального эпизода в рамках БДР или БАР I и II типов, DSM-5) выявил, что распространенность случаев текущего аффективного эпизода с наличием ≥ 3 признаков/симптомов противоположной

полярности для всей выборки составляла 27,8% [ДИ 27,2-28,5], значительно различаясь при БАР и БДР: биполярная депрессия — 35,2% [33,8-36,5] = [гипо]маниакальный эпизод — 35,1% [32,9-37,3] > БДР-депрессия – 23,8% [23,0-24,5] [82].

Появление в DSM-5 спецификатора «со смешанными чертами» определяет закономерный вопрос: насколько это обстоятельство указывает на возможность того, что депрессивное расстройство, имеющее спецификатор «со смешанными чертами», так или иначе, соотносится с биполярным спектром? DSM-5 предлагает трактовать данную клиническую ситуацию в пользу сохранения диагноза БДР даже при наличии спецификатора «со смешанными чертами», если аффективные нарушения у конкретного пациента никогда не соответствовали критериям маниакального или гипоманиакального эпизода. Высказывается мнение [68], что трансдиагностические спецификаторы «со смешанными чертами/особенностями», «с психотическими чертами/особенностями» и «с тревожным дистрессом» были введены в DSM-5 для описания взаимосвязей депрессивных расстройств соответственно с БАР, шизофренией и генерализованным тревожным расстройством, что согласуется с условным «разворотом» в сторону дименсионального подхода при классификации психических расстройств. В целом такой подход к диагностике смешанных состояний в DSM-5 скорее усложнил проблему своевременной (ранней) диагностики и оптимальной терапии БАР. Признается, что современное понимание типологии смешанных состояний остается далеким от идеала и настоятельно необходимы дальнейшие исследования, чтобы в полной мере оценить последствия использования новых критериев DSM-5 для смешанных аффективных состояний [84].

В настоящее время можно выделить два **основных направления исследований в контексте вероятностного подхода к диагностике расстройств биполярного спектра**: 1) *выявление предикторов (включая и биологические маркеры) начала расстройств биполярного спектра* при фактическом отсутствии отчетливых клинических данных, а также выделение так называемых продромальных состояний, «предстартовых» фаз [85], учет которых может быть важным для оценки высокой вероятности развития БАР у лиц молодого возраста в будущем; 2) *выделение совокупности различных признаков (также включая и биологические маркеры)*, позволяющих при наличии формального диагноза униполярной депрессии предположить диагноз БАР или оценить риск трансформации униполярного депрессивного расстройства в БАР в будущем. В последующем обсуждении представленных направлений важная область исследований, касающаяся различных биомаркеров БАР, будет обсуждена только в самых общих чертах.

В рамках *первого направления* особое значение приобрела так называемая модель стадирования, получившая свое распространение как в психиатрии в целом, так и при рассмо-

трени БАР, предполагающая необходимость учета ранних проявлений БАР. Данная модель опирается на предположение, что развитие психопатологических нарушений при психических расстройствах, в том числе и при БАР, движется по предсказуемому пути: стадия риска или латентная стадия, продромальный период, прогрессирующий до первого клинического порогового эпизода, один или несколько рецидивов с возможностью возврата или прогрессирования психопатологических проявлений и, наконец, стадия поздних или терминальных проявлений. Механически модель стадирования подразумевает наличие активного патологического процесса, который, если его не лечить, может привести к нейропрогрессии, более злокачественному течению заболевания и функциональному ухудшению. Обобщающие работы [88] позволили выделить «переплетенные пути», обеспечивающие биологическую основу нейропрогрессии при БАР: воспаление, окислительный стресс, нарушение передачи кальций-зависимых сигналов, дисфункция эндоплазматического ретикулума и митохондрий, а также нарушение нейропластичности и клеточной устойчивости. Нелинейное взаимодействие этих путей может ухудшить клинические исходы, когнитивные функции и функционирование при БАР.

Полезность и обоснованность модели стадирования БАР зависят от ее связи с клиническим исходом заболевания, реакцией на лечение и нейробиологическими показателями. Предполагается, что быстрое начало лечения, потенциально модифицирующее течение БАР, может предотвратить или ослабить когнитивные и структурные изменения, наблюдаемые на более поздних стадиях БАР [27]. В целом относительно раннее начало БАР и его прогрессирующее течение делает данное расстройство идеальным кандидатом для стратегии ранней интервенции и оправдывает усилия по ранней правильной диагностике БАР [51,72]. Обзор результатов новейших исследований позволил A. Rouchon et al. [72] выделить следующие важные аспекты, касающиеся ранней диагностики БАР: 1) в качестве особенностей ранних стадий БАР можно отметить различные факторы риска: генетические — диагноз БАР у родственников и аффективный темперамент, в том числе циклотимический, депрессивный, тревожный и дисфорический; перинатальные факторы риска — материнский стресс, курение и вирусные инфекции, недоношенность и кесарево сечение. На более позднем этапе развития нервной системы стрессовые события и детские психические расстройства признаются факторами, повышающими риск развития БАР в подростковом возрасте. Симптомы риска развития БАР могут быть классифицированы как «дистальные» с ранними, но неспецифическими проявлениями, включая тревогу, депрессию, нарушение сна, снижение когнитивных функций, и более специфические «проксимальные» симптомы, которые соответствуют субсиндромальным гипоманиакальным симптомам, интенсивность

которых повышается по мере приближения первого эпизода БАР.

По мнению авторов обзора, вероятно, можно говорить о наличии специфических клинических проявлений для оценки риска БАР у лиц с депрессией; 2) некоторые люди, имеющие более высокий риск развития БАР, нуждаются в повышенном внимании и проведении раннего скрининга, например, дети, чьи родители страдают БАР. Группы лиц с другими факторами риска, страдающие ранней стадией психоза или депрессивного расстройства, также должны рассматриваться как целевые группы населения для скрининга БАР. Авторы рассматриваемого обзора отмечают, что отдельные биомаркеры, в том числе функциональные и структурные показатели визуализации определенных областей коры, показатели, имеющие отношение к белкам воспаления, включая уровни IL-6, также представляют собой многообещающие объективные характеристики для прогнозирования риска перехода имеющихся психопатологических проявлений аффективного спектра в «полномасштабную форму БАР». Следует отметить, что в рутинной клинической практике ранний скрининг БАР, к сожалению, не может быть безукоризненно информативным, поскольку в настоящий момент не существует скрининговых инструментов, которые можно было бы назвать «золотым стандартом» раннего выявления расстройств биполярного спектра [11, 19, 20].

Тем не менее, с учетом вероятностного подхода к диагностике БАР в качестве определенного стандартизированного инструмента, позволяющего облегчить выявление БАР или оценить вероятность его наличия при текущем депрессивном состоянии (эпизоде), могут выступать соответствующие скрининговые шкалы: опросник расстройства настроения (Mood Disorder Questionnaire — MDQ) [49], Шкала диагностики расстройств биполярного спектра (the Bipolar Spectrum Diagnostic Scale — BSDS) [42], Опросник гипомании (Hypomania Checklist-32 — HCL-32) [23]. Применение этих шкал может быть широко использовано в амбулаторной и стационарной клинической практике [3]. Следует подчеркнуть, что в контексте обсуждаемой темы ранний скрининг БАР с помощью указанных шкал в клинических условиях более уместен для выявления биполярности при формальном диагнозе депрессивного расстройства, чем для предсказания развития БАР в будущем. Безусловно, положительные результаты скрининга БАР, полученные в ходе применения указанных шкал, несмотря на их относительно высокую специфичность и чувствительность, не являются клиническим диагнозом в каждом конкретном случае. При этом повышение эффективности распознавания БАР в процессе клинической оценки имеющегося АР у соответствующего пациента может быть обеспечено за счет участия членов его семьи.

В целом поиск клинических «ранних предупредительных признаков» (early warning sign), свидетельствующих о начале БАР, является весь-

ма сложной проблемой современной клинической психиатрии [59]. Предпринимаются попытки [47] выделить относительно неспецифические психопатологические проявления, предшествующие синдромальному началу БАР. Среди таких признаков в различных исследованиях отмечается достаточно полиморфная психопатологическая симптоматика, но в целом проспективные и ретроспективные исследования показывают, что большая депрессия (особенно рецидивирующая) с резким началом в подростковом возрасте и в контексте положительного семейного анамнеза по БАР является одним из важнейших прогностических факторов развития БАР. G.L. Faedda et al. [38] выделяют в качестве клинических предшественников или клинических прекурсоров БАР циклотимические признаки, семейный анамнез биполярного расстройства, ретроспективно зарегистрированную ослабленную (субпороговую) маниакальную симптоматику, проспективно выявленные подпороговые симптомы гипомании, рецидив депрессии, паническую тревогу и психотические черты.

Вместе с тем, по мнению указанных авторов, прогностическая ценность любого выявленного фактора риска остается в значительной степени неопределенной, а индивидуальные факторы риска кажутся недостаточно специфичными для надежного прогнозирования БАР. При этом особенно сложно прогнозировать БАР, когда ранние проявления АР были в основном депрессивными и продолжались в течение месяцев или лет до первого эпизода (гипо)мании. Предполагается, что оценка именно комбинации факторов риска БАР может быть более важной, чем учет каких-либо отдельных признаков риска клинической манифестации БАР.

Насколько сложной задачей является выявление предикторов начала расстройств биполярного спектра, выделение продромальных состояний БАР у лиц молодого возраста, настолько же сложным является решение принципиального вопроса, касающегося обязательности и необходимости специфического лечения в случаях, когда фактически БАР еще не является актуальным, а наблюдаемые клинические феномены не являются синдромально оформленными и не соответствуют диагностическим критериям расстройств биполярного спектра. В настоящее время проведение исследований, которые могли бы подтвердить возможность тех или иных терапевтических подходов для предотвращения или, по крайней мере, отсрочки начала БАР, может считаться приоритетным направлением в психиатрии, особенно в странах с более высокой распространенностью БАР в детском возрасте [71].

В рамках второго направления исследований в контексте вероятностного подхода к диагностике БАР особое значение придается поиску возможных клинических характеристик, позволяющих дифференцировать биполярную и униполярную депрессию, поскольку пациентам с биполярным расстройством достаточно часто ошибочно ставят

диагноз униполярной депрессии [17, 20,70]. Такого рода дифференциальная диагностика текущего ДЭ за счет выявления симптомов в большей мере специфичных для биполярной или униполярной депрессии в условиях рутинной клинической практики позволяет в конечном итоге улучшить своевременную диагностику БАР, оптимизировать текущую терапию и улучшить прогноз в соответствующих клинических случаях [20,74]. Следует подчеркнуть, что до 60% случаев биполярной депрессии неправильно диагностируется как униполярная депрессия [49]. В литературе, посвященной проблеме своевременной диагностики БАР, мнения в отношении возможности трактовки уже первого ДЭ как биполярной депрессии при формальном отсутствии в анамнезе конкретного пациента гипоманиакального, маниакального или смешанного эпизода полярно разделились и не являются вполне согласованными. В работе Н. Grunze et al. [45] отмечается, что в клиническом отношении биполярная депрессия практически неотличима от униполярной депрессии.

Предполагается, что убедительных данных в пользу существенных структурных различий депрессивных синдромов при БАР и при повторных фазах рекуррентных депрессий нет, а различия такого рода могут быть преимущественно лишь при первых аффективных эпизодах (преобладание признаков заторможенности при биполярной депрессии и проявления тревоги и возбуждения при униполярной депрессии) [12]. По мнению A. Van Meter et al. [81], в настоящее время наиболее лучшим способом отличить биполярную депрессию от униполярной депрессии является лишь обнаружение субсиндромальных маниакальных симптомов во время эпизода БДР. В ряде других исследований допускается, что клиницист даже при формальном диагнозе единственный ДЭ или РДР, но при наличии определенной констелляции клинко-анамнестических и клинко-динамических переменных может говорить о высокой вероятности БАР у соответствующего пациента, что в конечном итоге отражается на стратегии предпринимаемого лечения в каждом конкретном случае. Так или иначе, в руководстве Международной федерации обществ биологической психиатрии (the World Federation of Societies of Biological Psychiatry – WFSBP) по терапии биполярной депрессии признается, что в клинической картине биполярной депрессии можно выделить относительно специфические моменты [46].

Результаты проведенных исследований позволяют говорить, что перечень вероятностных признаков расстройств биполярного спектра в случае формального диагноза депрессивного расстройства постепенно расширяется, приобретая к настоящему времени относительно устойчивый вид. S.N. Ghaemi et al. [43] предложили эвристический подход к дефиниции расстройств биполярного спектра, а для своевременной и более точной диагностики этих расстройств придавать большее значение истории семьи и антидепрессант-индуцированным маниакальным симптомам. При этом

были предложены диагностические критерии для расстройств биполярного спектра в контексте вероятностного подхода:

А. По крайней мере один БДЭ.

В. Нет непосредственных гипоманиакальных или маниакальных эпизодов по DSM-IV.

С. Любой признак из следующего плюс два критерия из раздела D или оба из следующего плюс один из раздела D: 1) родственник первой степени родства с биполярным расстройством; 2) индуцированная приемом антидепрессантов мания или гипомания.

Д. Если ни один из критериев С, то по крайней мере 6 из следующего: 1) гипертимная личность; 2) более трех ДЭ; 3) короткие БДЭ (продолжительностью менее чем 3 месяца); 4) атипичные депрессивные симптомы; 5) психотические БДЭ; 6) ранний возраст к началу расстройства (возраст менее чем 25 лет); 7) послеродовая депрессия; 8) исчезновение эффективности антидепрессантов (острый, но не профилактический ответ); 9) недостаточный ответ на лечение более чем двумя антидепрессантами.

Систематический обзор литературных данных [80] позволил констатировать, что биполярная депрессия отличается от униполярной депрессии более высоким уровнем тяжести заболевания и нарушения функционирования, психиатрической коморбидностью с оппозиционно-вызывающим расстройством, расстройством поведения и тревожными расстройствами, а также семейным анамнезом, указывающим на наличие расстройств настроения и деструктивных расстройств поведения у родственников первой степени родства.

Активно идея компромиссного варианта по отношению к дискретному подходу в диагностике монополярной и биполярной депрессии в контексте вероятностного подхода к диагностике БАР поддерживается и развивается в работах P.B. Mitchell et al. [60, 61]. Опираясь на обобщенные доказательные данные, P.B. Mitchell et al. [61] внесли предложение использовать в рутинной клинической практике констатацию большей вероятности диагноза БАР I типа в случае текущей депрессивной симптоматики при наличии 5 и более следующих признаков: гиперсомния и/или увеличенная дремота в дневное время, гиперфагия и/или увеличение веса, другие «атипичные» депрессивные симптомы типа «свинцовый паралич», психомоторная ретардация, психотические признаки и/или патологическая вина, неустойчивость настроения/маниакальные симптомы, раннее начало первой депрессии (до 25 лет), многократные предшествующие эпизоды депрессии (свыше 5 эпизодов), наличие в истории семьи случаев БАР. Напротив, большая вероятность диагноза униполярной депрессии констатируется при наличии 4 и более следующих признаков: инициальная инсомния/уменьшенный сон, потеря аппетита и/или веса, нормальный или увеличенный уровень активности, соматические жалобы, более позднее начало первой депрессии (после 25 лет), длинная продолжительность текущего эпизода

(свыше 6 месяцев), отсутствие в истории семьи случаев БАР.

Дальнейшие исследования [60] дополнительно подтвердили, что биполярная депрессия характеризовалась значительно более выраженными показателями психомоторной заторможенности, затрудненного мышления, раннего утреннего пробуждения, утреннего ухудшения настроения и психотических особенностей. В зависимости от используемого порога вероятностный подход к диагностике БАР дал положительную прогностическую ценность в диапазоне от 74% до 82%. Предполагается, что вероятностный подход к диагностике БАР может иметь значительную клиническую пользу для выявления пациентов, которым может потребоваться дальнейшее обследование с целью верификации возможной биполярности течения АР.

Присущие в большей степени биполярной депрессии атипичные депрессивные симптомы, по данным ряда исследований, имеют различную прогностическую ценность в зависимости от преобладающей атипичной симптоматики. Согласно данным А.С. Аведисовой, М.П. Марачева [2], атипичная депрессия в зависимости от доминирующих в её клинической картине симптомов может быть разделена на три варианта: 1) с преобладанием реактивности настроения, 2) с преобладанием инверсии вегетативных симптомов, 3) с преобладанием чувствительности к неприятию. При этом атипичная депрессия с преобладанием инверсированных вегетативных симптомов более характерна для БАР (33,3%) и практически не встречается при рекуррентном течении депрессии (5,5%). Сравнительный анализ симптомов при биполярной и монополярной депрессии в крупном международном обсервационном исследовании подтвердил, что наличие в клинической картине текущего ДЭ таких атипичных симптомов, как увеличение аппетита и гиперсомния, связано в большей степени с БАР, а не с БДР [35]. По данным Н.И. Беглянкина и др. [5] для биполярных депрессий, манифестировавших в старшем подростковом возрасте, характерны относительно малая продолжительность, преобладание типичных депрессивных симптомов (тоска, психомоторная заторможенность), наличие раздражительности, повышенной эмоциональной реактивности, гиперсомнии, высокая частота суицидальных тенденций.

Р.А. Vöhringer, R.H. Perlis [86] считают, что для своевременной диагностики БАР при наличии депрессивной симптоматики имеет смысл учитывать определенные косвенные факторы, указывающие на диагноз БАР: 1) семейная мания, психоз, «нервный срыв» (Nervous breakdown) или госпитализация в психиатрическую больницу; 2) раннее начало болезни, обычно проявляющееся депрессией; 3) циклотимический темперамент; 4) множественные рецидивы (≥ 4 ДЭ в течение 10 лет); 5) депрессия с выраженным возбуждением, гневом, бессонницей, раздражительностью, болтливостью, с другими «смешанными» или психо-

тическими симптомами; 6) клиническое «ухудшение» (особенно появление смешанных симптомов) во время лечения антидепрессантами; 7) суицидальные мысли и действия; 8) злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ).

В недавнем обзоре литературы [37] упоминаются практически те же самые признаки, позволяющие трактовать текущий ДЭ именно в рамках БАР, что и в работе P.A. Vöhringer, R.H. Perlis [86], с добавлением указания на важность учета таких симптомов как гиперсомния или выраженная сонливость в течение дня, переедание и психомоторное возбуждение. По результатам крупного южнокорейского исследования (291721 молодых людей в возрасте 19-34 лет с первичным диагнозом БДР) кумулятивная заболеваемость БАР в исследуемой выборке составила 6,46% в среднем за 3,26 года наблюдения, наибольшая частота случаев конверсии (2,3%) отмечалась в первый год наблюдения. Женский пол, более молодой возраст к началу заболевания, использование стабилизаторов настроения, рекуррентная депрессия, психотические симптомы и госпитализация в психиатрическое отделение во время постановки диагноза БДР были тесно связаны с диагностической конверсией БДР в биполярное расстройство.

Самым сильным прогностическим фактором такого рода диагностической конверсии во время последующего наблюдения являлось использование антипсихотических препаратов и стабилизаторов настроения после первичной диагностики БДР у молодых людей, что должны стимулировать лечащего врача к проведению более тщательного обследования на предмет возможного БАР в соответствующих клинических случаях [53]. Крупномасштабное ретроспективное исследование, проведенное в Тайване, показало, что плохая реакция на антидепрессанты при униполярной депрессии в анамнезе может быть полезным предиктором биполярного диатеза [57], эти результаты были поддержаны и в ряде других исследований [14]. Проведенное в Дании проспективное когортное исследование [64] заслуживает особого внимания, поскольку его выводы опираются на анализ данных о 91 587 пациентах с диагнозом униполярной депрессии, лечившихся в психиатрических стационарах этой страны в период с 1995 по 2016 гг. Средняя длительность наблюдения составила 7,7 года (SD=5,4 года). В целом кумулятивная частота диагностической конверсии в сторону БАР составила 8,4% (95% ДИ 7,9–8,8).

Согласно результатам данного исследования самыми значимыми предикторами диагностической конверсии униполярной депрессии в сторону БАР являлись тяжелая депрессия, требующая стационарного лечения, наличие психотической симптоматики и наличие БАР в анамнезе у родителей пациента. Другие значимые предикторы такого рода диагностической конверсии включали женский пол, место рождения в провинциальном городе (относительно столицы), РДР, психоз, предшествующее/сопутствующее расстройство, связанное со злоупотреблением алкоголем. Авто-

ры представленного исследования считают, что поскольку эти факторы риска в настоящее время представляются как хорошо и точно установленные, то их можно использовать в рутинной клинической практике для выявления пациентов с униполярной депрессией, имеющих повышенный риск развития БАР.

Примечательными характеристиками, которые с высокой степенью вероятности предсказывают лонгитудинальную трансформацию диагноза БДР в сторону БАР, являются наличие сезонного характера течения БДР [22] и вечерний хронотип/высокая амплитуда циркадного ритма [62].

Недавнее ретроспективное обсервационное когортное исследование [66] позволило создать прогностическую модель преобразования БДР в БАР в течение года и провести её проверку в многонациональной сети баз данных пациентов в США (n=2 687 578). Несколько переменных предсказали однолетний переход диагноза БДР в БАР: молодой возраст, тяжелая депрессия, психоз, тревога, злоупотребление ПАВ, мысли/действия, направленные на самоповреждение, и предшествующее психическое расстройство. Авторами указанного исследования был предложен эффективный алгоритм оценки риска трансформации БДР в БАР у соответствующих пациентов. С. O'Donovan, M. Alda [67] на основании имеющихся исследовательских данных попытались суммировать и сравнить потенциальные предикторы биполярного течения АР, разделив их на клинико-динамические и наследственные предикторы. При этом, учитывая важность ранней диагностики БАР, С. O'Donovan, M. Alda [67] предлагают использовать такое понятие как «пребиполярная депрессия» (Pre-bipolar Depression) или «возможная/вероятная пребиполярная депрессия» (possible/probable pre-bipolar depression), под которой они понимают униполярную депрессию до констатации её как биполярной в силу появления гипо/маниакального эпизода, но имеющую признаки биполярной депрессии. Такой подход, по мнению указанных авторов, позволяет лучше выявлять ДЭ на вероятных ранних стадиях биполярного расстройства до манифестной (гипо)мании и является прагматичным с точки зрения стоимости/выигрыша или клинической выгоды в плане оптимального менеджмента в соответствующих клинических случаях, при этом данный подход учитывает неопределенность последующего окончательного диагноза.

Обобщенный анализ литературы за 10 лет (2011-2021гг.) [87] подтвердил значимость и клиническую полезность использования ряда конституциональных, анамнестических и клинико-динамических предикторов диагностической конверсии униполярной депрессии в биполярное расстройство.

Суммируя результаты различных отечественных и зарубежных исследований, обобщенные потенциальные предикторы/маркеры биполярного течения АР можно представить в следующем виде (Табл.).

Таблица. Обобщенные потенциальные предикторы/маркеры биполярного течения АР Table. Generalized potential predictors/markers of bipolar affective disorders		
Клинико-конституциональные характеристики, коморбидность*	Клинико-динамические характеристики и особенности ответа на терапию*	Семейная история*
• Атипичная депрессия, • Лабильность настроения • Наличие смешанных симптомов (включая ажитацию, гнев, бессонницу, раздражительность, чрезмерную разговорчивость) • Психомоторная заторможенность • Патологическая вина • Психотические симптомы • Суточные колебания настроения • Тяжелая депрессия, требующая стационарного лечения • Суицидальные мысли и попытки • Гипертимный / циклотимический темперамент • Вечерний хронотип • Коморбидность с тревожными, личностными расстройствами (особенно пограничное расстройство личности), зависимостью от ПАВ	• Ранний возраст к началу АР • Внезапное начало / окончание ДЭ • Более короткие ДЭ • Частые ДЭ • Послеродовой ДЭ • Сезонность • Повторные госпитализации • Индуцированная антидепрессантами гипомания/мания, смешанная симптоматика • Внезапное начало терапевтического ответа на антидепрессант/увеличение дозы • Исчезновение эффективности антидепрессантов (острый, но не профилактический ответ) • Терапевтическая резистентность • Необходимость применения антипсихотических препаратов и стабилизаторов настроения	• БАР (особенно у родственников первой степени родства) • Наличие большого количества членов семьи с большой депрессией • Тяжелые психические заболевания • Суицид • Успешная терапия родственников первой степени родства литием или другим нормотимиком

Примечание* Различные исследования, включая систематические обзоры и метаанализы, придают отдельным предикторам/маркерам различное приоритетное значение; числовые значения клинико-динамических характеристик (возраст к началу АР, длительность ДЭ и т.д.) имеют различный диапазон в зависимости от исследования.

Note: * Different studies, including systematic reviews and meta-analyses, give different priority to individual predictors/markers; numerical values of clinical and dynamic characteristics (age at the onset of affective disorder, duration of DE etc.) have a different range depending on the study.

В контексте вероятностного подхода к диагностике расстройств биполярного спектра представленные данные могут служить определенным ориентиром для практического врача в случае принятия решения о высокой вероятности БАР при формально униполярной депрессии.

С точки зрения формализации процесса оценки риска биполярности в течении АР в последнее время всё больший интерес вызывают так называемые калькуляторы риска для прогнозирования клинических исходов, что может помочь сократить продолжительность недиагностированных расстройств биполярного спектра и улучшить клинический прогноз в каждом конкретном случае [47, 81]. Исследования показывают, что такого рода калькулятор риска может стать полезным инструментом для прогнозирования персонализированного риска БАР-I и БАР-II у лиц молодого возраста (например, в случае субсиндромальной мании), а результаты его применения могут дать основание для информирования о необходимости персонализированных терапевтических вмешательств, а также для проведения более тщательной клинической оценки [29].

Особое значение при попытках найти надежные признаки, дифференцирующие униполярную и биполярную депрессии, имеют исследования, посвященные выявлению как отдельных биомар-

керов, так и их устойчивых совокупностей (панелей). Поиск таких биомаркеров опирается на попытки найти указанные различия с помощью молекулярно-генетических исследований, изучения полиморфизмов различных генов, использования нейровизуализационных, электрофизиологических методов для выявления специфических структурно-функциональных характеристик у пациентов с БАР и униполярной депрессией, изучения периферических биомаркеров (биохимические показатели, маркеры воспаления, нейротрофические факторы, протеомный, метаболомный, транскриптомный профили и т.д.) [9, 15, 18, 33, 75, 83, 91, 93]. Но, к сожалению, на сегодняшний момент нельзя говорить о том, что найден уникальный признак или специфический набор определенных признаков, надежно discriminating моно- и биполярность АР [8,63]. Более того, предполагается, что из-за гетерогенной природы БАР принципиально будет невозможно выделить и использовать какой-либо один биомаркер данного расстройства. Вместо этого, скорее всего, в дифференциально-диагностическом процессе с позиции системного подхода, принятого в последние годы в области биологической психиатрии, будет полезно использование определенной панели биомаркеров [21].

Сложности в поиске биомаркеров для дифференциальной диагностики БАР и депрессивных

расстройств обусловлены не только их гетерогенностью, но и общностью, переплетением ряда механизмов, лежащих в основе патогенеза данных расстройств: нарушения в функционировании различных мозговых нейрональных каскадов, регуляторных сигнальных путей, процессов нейропластичности, активация нейроиммуновоспаления и окислительного стресса, усиление процессов нейродеструкции и др. [7,13,32,44,48,52,56,69,73,78,92]. Однако в целом можно ожидать, что с применением новейших технологий все-таки будут обнаружены относительно надежные биомаркеры БАР, полезные как в качестве дополнительных диагностических инструментов, так и при выборе персонализированной терапии в конкретном клиническом случае [63]. В качестве такой технологии могут быть использованы модели машинного обучения, имеющие хороший потенциал для применения в клинической практике и способные обеспечить более объективную оценку различных клиничко-биологических маркеров для дифференциальной диагностики АР. Появление более точных сигнатур связано с будущими исследованиями относительно возможности объединения выявленных биомаркеров периферической крови, специфических генов-мишеней с другими биологическими и клиническими данными [55,89,90].

В последние годы в литературе активно обсуждается возможность использования так называемых цифровых маркеров (*digital markers*) для диагностики, в том числе и для дифференциальной диагностики АР. Цифровой маркер — это маркер, измеряемый с помощью цифровых технологий и датчиков (в том числе с помощью мобильных устройств), способный предоставить полезную информацию о физиологическом состоянии и поведенческих моделях конкретного человека. Цифровые маркеры позволяют объективизировать данные, например, о сне, социальных взаимодействиях, физической мобильности, крупной моторной активности, когнитивных функциях, речи и языке конкретного пациента. По мнению ряда исследователей, данные маркеры имеют большой диагностический потенциал в области психиатрии и могут представлять собой своеобразный уникальный «цифровой отпечаток» или «цифровой фенотип» [36, 39].

Обсуждение

Несмотря на то, что в настоящее время не существует абсолютных и четких социодемографических, психопатологических, клиничко-динамических критериев или отдельных биомаркеров, предсказывающих развитие расстройств биполярного спектра или позволяющих надежно дифференцировать униполярную и биполярную депрессию при текущем ДЭ, разрешение данной ситуации является наиболее приоритетной клинической задачей. Косвенным подтверждением актуальности данной проблемы является предложение различными исследователями таких понятий как «псевдоуниполярная депрессия», «пре-

биполярная депрессия», «эвристический подход к дефиниции расстройств биполярного спектра», «вероятностный подход к диагностике БАР» [43,60,61,76], «клинические сигналы, высокой вероятности БАР» [31], «индикаторы биполярности при очевидно униполярной депрессии», «косвенные факторы, указывающие на диагноз БАР» [67, 86] и др.

Современные исследовательские данные, касающиеся терапии при вероятностном подходе к диагностике БАР, к сожалению, также имеют определенные ограничения, которые не позволяют с уверенностью говорить, например, об обязательной необходимости превентивной терапии при высокой вероятности расстройств биполярного спектра в будущем у лиц, не имеющих формального диагноза АР или проявляющих лишь субпороговые симптомы БАР. Остаются сложности в формировании однозначной стратегии краткосрочной и долгосрочной психофармакотерапии в случае формально униполярной депрессии, но имеющей ряд признаков, ассоциированных с биполярным паттерном течения АР.

Тем не менее, учитывая высокую согласованность результатов ряда исследований в отношении отдельных характеристик, свойственных биполярной депрессии, данные опорные признаки могут быть использованы в повседневной клинической практике для вероятностной диагностики БАР в случае формально униполярной депрессии. Использование ряда клиничко-динамических и биологических маркеров, способных улучшить раннюю диагностику БАР, является многообещающим подходом, а появление новых данных в этой области в конечном итоге дает основание надеяться не только на более своевременное выявление БАР, но и максимально раннее начало его терапии. При формальном диагнозе униполярной депрессии современные руководства по терапии предписывают определенный алгоритм лечения с акцентом на применение антидепрессантов и только в случае инверсии депрессивной фазы, появления смешанной аффективной симптоматики или наличия зафиксированного эпизода гипо/мании рекомендуют менять текущее лечение, когда приоритетным становится использование нормотимиков и/или атипичных нейролептиков [4].

Альтернативная точка зрения заключается в том, что важной клинической задачей является улучшение выявления вероятного БАР при первом/раннем эпизоде депрессии или формальном диагнозе униполярной депрессии, особенно у пациентов, в семьях которых регистрировались случаи БАР, что, по сути, не влечет за собой какого-либо вреда и может положительно влиять на долгосрочное течение БАР за счет раннего начала адекватного лечения [67]. При высокой вероятности БАР в случае текущего ДЭ, информированном согласии самого пациента прагматически оправданно рассматривать алгоритм назначаемой терапии с опорой на клинические рекомендации [10], разработанные для лечения случаев биполярной или смешанной депрессии. В любом случае харак-

тер и длительность антидепрессивной терапии в контексте вероятностного подхода к диагностике БАР должны максимально тщательно оцениваться, в том числе и с учетом клинической динамики текущего АР. Важное значение для ранней диагностики БАР и своевременного изменения базисного вектора психофармакотерапии может иметь применение психообразовательного подхода в работе как с самими пациентами, имеющими высокий риск формирования биполярного паттерна течения АР, так и с их ближайшим окружением.

Заключение

В целом решение проблемы своевременной диагностики и снижения количества ошибочных диагнозов БАР должно опираться на улучшение осведомленности о множественных сложных фак-

торах этиопатогенеза данного расстройства [77] и более всестороннюю оценку врачом наследственности, анамнестических (включая объективный анамнез) и клинико-динамических данных у соответствующих пациентов, учет высокой полиморфности клинической симптоматики, вероятности коморбидных психических и поведенческих расстройств, которые могут «затенять» имеющийся биполярный паттерн течения аффективных расстройств, а также на проведение скрининга, позволяющего выявить гипоманиакальные/маниакальные эпизоды в прошлом. По-прежнему, требуются дальнейшие исследования, позволяющие улучшить своевременную диагностику БАР, а также обеспечить наиболее оптимальные и безопасные стратегии терапии и профилактики в контексте вероятностной диагностики БАР.

Литература / References

1. Аведисова А.С., Воробьев Р.В. Типология смешанных депрессивных состояний в клинике биполярного аффективного расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(1):16-25. Avedisova AS, Vorobev RV. Typology of mixed depressive states in bipolar affective disorder. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 2014;114(1):16-25. (In Russ.).
2. Аведисова А.С., Марачев М.П. Клиническая типология атипичной депрессии при биполярном и монополярном аффективном расстройстве. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(3):1823. Avedisova AS, Marachev MP. Clinical typology of atypical depression in bipolar and unipolar affective disorders. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 2012;112(3):1823. (In Russ.).
3. Бардеништейн Л.М., Осипова Н.Н., Славгородский Я.М., Беглянкин Н.И., Алешкина Г.А., Туранский М.М. Биполярное аффективное расстройство II типа. Российский медицинский журнал. 2018;24(3):157-162. Bardenshteyn LM, Osipova NN, Slavgorodsky YaM, Beglyankin NI, Aleshkina GA, Turansky MM. The bipolar affective disorder type II. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2018;24(3):157-162. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-3-157-162>
4. Бархатова А.Н. К вопросу диагностики и терапии биполярного расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(3):155159. Barkhatova AN. About diagnosis and therapy of bipolar disorder. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 2021;121(3):155159. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121031155>.
5. Беглянкин Н.И., Бурягина Л.А., Левин М.Е., Бардеништейн Л.М. Особенности депрессивного эпизода с дебютом в подростковом возрасте и риск развития биполярной депрессии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(12):2227. Beglyankin NI, Burygina LA, Levin ME, Bardenshteyn LM. Clinical features of depressive episode with onset in adolescence and the risk of bipolar depression. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 2019;119(12):2227. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191222>.
6. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Бохан Н.А. Влияние несвоевременной диагностики биполярного аффективного расстройства на основные клинико-динамические характеристики заболевания, суицидальное поведение и уровень социальной адаптации пациентов. Психиатрия. 2022;20(2):24-31. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. Late Diagnostics of Bipolar Disorder: Impact on Main Characteristics of Disease, Suicidal Behaviour and Social Adaptation Level of Patients. Psikhiiatriya. 2022;20(2):24-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31>
7. Галкин С.А., Рязанцева У.В., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А. Возможные нейрофизиологические маркеры для дифференциальной диагностики биполярных и униполярных аффективных расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021;4(113):14-21. Galkin SA, Ryazantseva UV, Simutkin GG, Ivanova SA, Bokhan NA. Possible neurophysiological markers for the differential diagnosis of bipolar and unipolar affective disorders. Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii. 2021;4(113):14-21. (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-14-21)
8. Иванова С.А., Лосенков И.С., Левчук Л.А., Бойко А.С., Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А. Депрессивные расстройства: гипотезы

- патогенеза и потенциальные биологические маркеры. Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2018. Ivanova S.A., Losenkov I.S., Levchuk L.A., Boiko A.S., Vyalova N.M., Simutkin G.G., Bokhan N.A. Depressivnye rasstroistva: gipotezy patogeneza i potentsial'nye biologicheskie markery. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN. 2018. (In Russ.).
9. Касьянов Е.Д., Меркулова Т.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Генетика расстройств биполярного спектра: фокус на семейные исследования с использованием полноэкзомного секвенирования. Генетика. 2020;56(7):762–782. Kasyanov ED, Merkulova TV, Kibitov AO, Mazo GE. Genetics of Bipolar Spectrum Disorders: Focus on Family Studies Using Whole Exome Sequencing. Genetika. 2020;56(7):762–782. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S001667582007005X>
 10. Клинические рекомендации: Биполярное аффективное расстройство. РОП [psychiatr.ru]. psychiatr; 2023. Доступно: <https://psychiatr.ru/download/6268?view=1&name=%D0%91%D0%90%D0%A0+final+2023.pdf> (In Russ.). Klinicheskie rekomendatsii: Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo. ROP; [psychiatr.ru]. psychiatr; 2023. Available: <https://psychiatr.ru/download/6268?view=1&name=%D0%91%D0%90%D0%A0+final+2023.pdf>
 11. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Принципы и инструменты диагностики биполярного аффективного расстройства как основа рациональной фармакотерапии. Современная терапия психических расстройств. 2015; 2:2-10. Kostyukova EG, Mosolov SN. Principles and diagnostic tools bipolar affective disorder as foundation for rational pharmacotherapy. Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstroistv. 2015; 2:2-10. (In Russ.).
 12. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. Москва: Практическая медицина. 2011. Krasnov V.N. Rasstroistva affektivnogo spectra. Moskva: Prakticheskaya meditsina. 2011. (In Russ.).
 13. Лапин И.А., Митрофанов А.А. Использование математического анализа ЭЭГ для дифференциальной диагностики биполярных и униполярных депрессий (на примере дискриминантного анализа показателей спектральной мощности, когерентности и межполушарной асимметрии). Социальная и клиническая психиатрия. 2017;27(2):69-74. Lapin IA, Mitrofanov AA. Use of mathematical analysis of EEG records for the purpose of differential diagnosis of uni- and bipolar depression (on example of discriminant analysis of power spectrum, coherence and hemispheric asymmetry parameters). Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya. 2017;27(2):69-74. (In Russ.).
 14. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. — СПб.: ООО «Береста». 2012. Mazo G.E., Neznanov N.G. Terapevticheski rezistentnye depressii. — SPb.: ООО «Beresta». 2012. (In Russ.).
 15. Маркин К.В. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя при биполярном аффективном расстройстве. Систематизированный обзор. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2023;57(3):15-29. Markin KV. Resting-state functional magnetic resonance imaging in bipolar affective disorder. A systematized umbrella review. Obzrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2023;57(3):15-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-800>
 16. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия. Под ред. Мосолова С.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2008. Mosolov S.N., Kostyukova E.G., Kuzavkova M.V. Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo: diagnostika i terapiya. Pod red. Mosolova S.N. M.: MEDpress-inform; 2008. (In Russ.).
 17. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г. и др. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства. Современная терапия психических расстройств. 2014; 2:2-12. Mosolov SN, Ushkalova AV, Kostyukova EG, et al. Diagnosis of bipolar affective disorder type II among patients with a current diagnosis of recurrent depressive disorder. Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstroistv. 2014; 2:2-12. (In Russ.).
 18. Сerezин А.А., Смирнова Л.П., Дмитриева Е.М., Бокиша И.С., Савушкина О.К., Симуткин Г.Г., Иванова С.А. Связь концентраций белка-продукта гена ANKRD12, XIII фактора коагуляции и кадгерина 5 в сыворотке крови с клиническими особенностями биполярного аффективного расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(11):137142. Seregin AA, Smirnova LP, Dmitrieva EM, Boksha IS, Savushkina OK, Simutkin GG, Ivanova SA. Correlations between clinical features of bipolar affective disorder and serum concentrations of ANKRD12 gene product, coagulation factor XIII, and cadherin 5. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 2022;122(11):137142. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122111137>
 19. Симуткин Г.Г. Современные инструменты скрининга биполярных аффективных расстройств (обзор литературы). Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2012;3:34-42. Simutkin GG. Modern tools for screening of bipolar affective disorders (review). Obzrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2012;3:34-42. (In Russ.).
 20. Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А. Вероятностная диагностика биполярного аффек-

- тивного расстройства: современные подходы, возможности и ограничения. Томск: ООО «Интегральный переплет»; 2023.
- Simutkin G.G., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Veroyatnostnaya diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva: sovremennye podkhody, vozmozhnosti i ogranicheniya. Tomsk: ООО «Integral'nyi pereplet»; 2023. (In Russ.).
21. Узбеков М.Г., Гурович И.Я., Иванова С.А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода. Социальная и клиническая психиатрия. 2016;26(1):5-11. Uzbekov MG, Gurovich IYa, Ivanova SA. Potential biomarkers of mental disorders from the standpoint of systems biology. Sotsial'naya i klinicheskaya psikihiatriya. 2016;26(1):5-11. (In Russ.).
 22. Aguglia A, Cuomo A, Amerio A, Bolognesi S, Di Salvo G, Fusar-Poli L et al. A new approach for seasonal pattern: is it related to bipolarity dimension? Findings from an Italian multicenter study. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2021;25(1):73-81. <https://doi.org/10.1080/13651501.2020.1862235>
 - Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, Skeppar P, Vieta E, Scott J. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord.* 2005;88(2):217-33. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.05.011>
 23. Angst J, Merikangas KR, Cui L, Van Meter A, Ajdacic-Gross V, Rössler W. Bipolar spectrum in major depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2018;268(8):741-748. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0927-x>
 24. Baldessarini RJ, Tondo L, Pinna M, Nuñez N, Vázquez GH. Suicidal risk factors in major affective disorders. *Br J Psychiatry.* 2019;11:1-6. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.167>
 25. Barbuti M, Pacchiarotti I, Vieta E, Azorin JM, Angst J, Bowden CL, Mosolov S, Young AH, Perugi G; BRIDGE-II-Mix Study Group. Antidepressant-induced hypomania/mania in patients with major depression: Evidence from the BRIDGE-II-MIX study. *J Affect Disord.* 2017;219:187-192. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.035>
 26. Berk M, Post R, Ratheesh A, Gliddon E, Singh A, Vieta E et al. Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. *World Psychiatry.* 2017;16(3):236-244. <https://doi.org/10.1002/wps.20441>
 27. Bessonova L, Ogden K, Doane MJ, O'Sullivan AK, Tohen M. The Economic Burden of Bipolar Disorder in the United States: A Systematic Literature Review. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2020;12:481-497. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S259338>
 28. Birmaher B, Merranko JA, Goldstein TR, Gill MK, Goldstein BI, Hower H et al. A Risk Calculator to Predict the Individual Risk of Conversion from Subthreshold Bipolar Symptoms to Bipolar Disorder I or II in Youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2018;57(10):755-763.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.05.023>
 29. Bolton S, Warner J, Harriss E, Geddes J, Saunders KEA. Bipolar disorder: Trimodal age-at-onset distribution. *Bipolar Disord.* 2021; 23(4):341-356. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/bdi.13016>
 30. Bowden CL. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *J Affect Disord.* 2005 Feb;84(2-3):117-25. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(03\)00194-0](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00194-0)
 31. Cardoso de Almeida JR, Phillips ML. Distinguishing between unipolar depression and bipolar depression: current and future clinical and neuroimaging perspectives. *Biol Psychiatry.* 2013;73(2):111-8. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.06.010>
 32. Chen Y, Dai J, Tang L, Mikhailova T, Liang Q, Li M, Zhou J et al. Neuroimmune transcriptome changes in patient brains of psychiatric and neurological disorders. *Mol Psychiatry.* 2023;28(2):710-721. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01854-7>
 33. Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, Kapczinski FP, Soares JC, Firmo JO, Castro-Costa E. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Braz J Psychiatry.* 2015;37(2):155-61. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1693>
 34. Corponi F, Anmella G, Verdolini N, Pacchiarotti I, Samalin L, Popovic D et al. Symptom networks in acute depression across bipolar and major depressive disorders: A network analysis on a large, international, observational study. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2020;35:49-60. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.03.017>
 35. Ebner-Priemer UW, Mühlbauer E, Neubauer AB, Hill H, Beier F, Santangelo PS et al. Digital phenotyping: towards replicable findings with comprehensive assessments and integrative models in bipolar disorders. *Int J Bipolar Disord.* 2020;8(1):35. <https://doi.org/10.1186/s40345-020-00210-4>
 36. Erten E. Acute and Maintenance Treatment of Bipolar Depression. *Noro Psikiyatr Ars.* 2021;58(Suppl 1):S31-S40. <https://doi.org/10.29399/npa.27408>
 37. Faedda GL, Baldessarini RJ, Marangoni C, Bechdolf A, Berk M, Birmaher B et al. An International Society of Bipolar Disorders task force report: Precursors and prodromes of bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2019;21(8):720-740. <https://doi.org/10.1111/bdi.12831>
 38. Faurholt-Jepsen M, Rohani DA, Busk J, Vinberg M, Bardram JE, Kessing LV. Voice analyses using smartphone-based data in patients with bipolar disorder, unaffected relatives and healthy control individuals, and during different affective states. *Int J Bipolar Disord.* 2021;9(1):38. <https://doi.org/10.1186/s40345-021-00243-3>
 39. Forte A, Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH, Pompili M, Girardi P. Long-term morbidity in bipolar-I, bipolar-II, and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord.* 2015;178:71-8.

- <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.02.011>.
40. Ghaemi SN, Angst J, Vohringer PA, Youngstrom EA, Phelps J, Mitchell PB, McIntyre RS, Bauer M, Vieta E, Gershon S. Clinical research diagnostic criteria for bipolar illness (CRDC-BP): rationale and validity. *Int J Bipolar Disord*. 2022;10(1):23. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00267-3>.
41. Ghaemi SN, Miller CJ, Berv DA, Klugman J, Rosenquist KJ, Pies RW. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *J Affect Disord*. 2005;84(2-3):273-7. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(03\)00196-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00196-4)
42. Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *J Psychiatr Pract*. 2001;7(5):287-97. <https://doi.org/10.1097/00131746-200109000-00002>
43. Gong J, Wang J, Qiu S, Chen P, Luo Z, Wang J, Huang L, Wang Y. Common and distinct patterns of intrinsic brain activity alterations in major depression and bipolar disorder: voxel-based meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):353. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01036-5>
44. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Baldwin D, Licht R, Vieta E, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of bipolar disorders. Part I: Treatment of bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*. 2002;3(3):115-24. <https://doi.org/10.3109/15622970209150612>
45. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, Kasper S; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(2):81-109. <https://doi.org/10.3109/15622970903555881>
46. Hafeman DM, Merranko J, Goldstein TR, Axelson D, Goldstein BI, Monk K et al. Assessment of a Person-Level Risk Calculator to Predict New-Onset Bipolar Spectrum Disorder in Youth at Familial Risk. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(8):841-847. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1763>
47. Hidese S, Yoshida F, Ishida I, Matsuo J, Hattori K, Kunugi H. Plasma neuropeptide levels in patients with schizophrenia, bipolar disorder, or major depressive disorder and healthy controls: A multiplex immunoassay study. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2023;43(1):57-68. <https://doi.org/10.1002/npr2.12304>
48. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(2):161-74.
49. Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE Jr et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry*. 2000;157(11):1873-5. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.11.1873>
50. Kapczinski NS, Mwangi B, Cassidy RM, Librenza-Garcia D, Bermudez MB, Kauer-Sant'anna M, Kapczinski F, Passos IC. Neuroprogression and illness trajectories in bipolar disorder. *Expert Rev Neurother*. 2017;17(3):277-285. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1240615>
51. Kelberman C, Biederman J, Green A, Spera V, Maiello M, Uchida M. Differentiating bipolar disorder from unipolar depression in youth: A systematic literature review of neuroimaging research studies. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2021;307:111201. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2020.111201>
52. Kim H, Kim Y, Baek JH, Fava M, Mischoulon D, Nierenberg AA, Choi KW, Na EJ, Shin MH, Jeon HJ. Predictive factors of diagnostic conversion from major depressive disorder to bipolar disorder in young adults ages 19-34: A nationwide population study in South Korea. *J Affect Disord*. 2020;265:52-58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.009>
53. Koukopoulos A, Sani G, Koukopoulos AE, Manfredi G, Pacchiarotti I, Girardi P. Melancholia agitata and mixed depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007;(433):50-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.00963.x>
54. Levchenko A, Vyalova NM, Nurgaliev T, Pozhidaev IV, Simutkin GG, Bokhan NA, Ivanova SA. NRG1, PIP4K2A, and HTR2C as Potential Candidate Biomarker Genes for Several Clinical Subphenotypes of Depression and Bipolar Disorder. *Front Genet*. 2020;11:936. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00936>
55. Levchuk LA, Vyalova NM, Ivanova SA, Simutkin GG, Lebedeva EV, Bokhan NA. Serum levels of neurosteroids in patients with affective disorders. *Bull Exp Biol Med*. 2015;158(5):638-40. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-2825-9>
56. Li CT, Bai YM, Huang YL, Chen YS, Chen TJ, Cheng JY, Su TP. Association between antidepressant resistance in unipolar depression and subsequent bipolar disorder: cohort study. *Br J Psychiatry*. 2012;200(1):45-51. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.086983>
57. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Sci Rep*. 2018;8(1):2861. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21243-x>
58. Malhi GS, Bell E. Mixed states: an early warning sign of profound problems in our taxonomy? *Acta Psychiatr Scand*. 2019;139(6):489-492. <https://doi.org/10.1111/acps.13037>
59. Mitchell PB, Frankland A, Hadzi-Pavlovic D, Roberts G, Corry J, Wright A, Loo CK, Breakspear

- M. Comparison of depressive episodes in bipolar disorder and in major depressive disorder within bipolar disorder pedigrees. *Br J Psychiatry*. 2011;199(4):303-9.
[https://doi.org/ 10.1192/bjp.bp.110.088823](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.088823)
60. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord*. 2008;10(1 Pt 2):144-52.
[https://doi.org/ 10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x)
61. Mokros L, Nowakowska-Domagala K, Witusik A, Pietras T. Evening chronotype as a bipolar feature among patients with major depressive disorder: the results of a pilot factor analysis. *Braz J Psychiatry*. 2022;44(1):35-40.
[https://doi.org/ 10.1590/1516-4446-2021-1747](https://doi.org/10.1590/1516-4446-2021-1747)
62. Muneer A. The Discovery of Clinically Applicable Biomarkers for Bipolar Disorder: A Review of Candidate and Proteomic Approaches. *Chonnam Med J*. 2020;56(3):166-179.
[https://doi.org/ 10.4068/cmj.2020.56.3.166](https://doi.org/10.4068/cmj.2020.56.3.166)
63. Musliner KL, Østergaard SD. Patterns and predictors of conversion to bipolar disorder in 91 587 individuals diagnosed with unipolar depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(5):422-432.
[https://doi.org/ 10.1111/acps.12869](https://doi.org/10.1111/acps.12869)
64. Natale A, Mineo L, Fusar-Poli L, Aguglia A, Rodolico A, Tusconi M et al. Mixed Depression: A Mini-Review to Guide Clinical Practice and Future Research Developments. *Brain Sci*. 2022;12(1):92.
[https://doi.org/ 10.3390/brainsci12010092](https://doi.org/10.3390/brainsci12010092)
65. Nestsiarovich A, Reps JM, Matheny ME, DuVall SL, Lynch KE, Beaton M et al. Predictors of diagnostic transition from major depressive disorder to bipolar disorder: a retrospective observational network study. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):642.
[https://doi.org/ 10.1038/s41398-021-01760-6](https://doi.org/10.1038/s41398-021-01760-6)
66. O'Donovan C, Alda M. Depression Preceding Diagnosis of Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2020;11:500.
[https://doi.org/ 10.3389/fpsy.2020.00500](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00500)
67. Park SC, Kim YK. Diagnostic Issues of Depressive Disorders from Kraepelinian Dualism to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *Psychiatry Investig*. 2019;16(9):636-644.
[https://doi.org/ 10.30773/pi.2019.09.07](https://doi.org/10.30773/pi.2019.09.07)
68. Pastrnak M, Simkova E, Novak T. Insula activity in resting-state differentiates bipolar from unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16930.
[https://doi.org/ 10.1038/s41598-021-96319-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-96319-2)
69. Patella AM, Jansen K, Cardoso TA, Souza LDM, Silva RAD, Coelho FMDC. Clinical features of differential diagnosis between unipolar and bipolar depression in a drug-free sample of young adults. *J Affect Disord*. 2019;243:103-107.
[https://doi.org/ 10.1016/j.jad.2018.09.007](https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.007)
70. Post RM, Altshuler LL, Kupka R, McElroy SL, Frye MA, Rowe M et al. More childhood onset bipolar disorder in the United States than Canada or Europe: Implications for treatment and prevention. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74(PtA):204-213.
[https://doi.org/ 10.1016/j.neubiorev.2017.01.022](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.022)
71. Pouchon A, Fakra E, Haesebaert F, Legrand G, Rigon M, Schmitt E et al. Intervenir précocement dans les stades débutants du trouble bipolaire: pourquoi, quand et comment [Early intervention in bipolar affective disorders: Why, when and how]. *Encephale*. 2022;48(1):60-69.
[https://doi.org/ 10.1016/j.encep.2021.05.007](https://doi.org/10.1016/j.encep.2021.05.007)
72. Ravan M, Noroozi A, Sanchez MM, Borden L, Alam N, Flor-Henry P, Hasey G. Discriminating between bipolar and major depressive disorder using a machine learning approach and resting-state EEG data. *Clin Neurophysiol*. 2023;146:30-39.
[https://doi.org/ 10.1016/j.clinph.2022.11.014](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.11.014)
73. Rolin D, Whelan J, Montano CB. Is it depression or is it bipolar depression? *J Am Assoc Nurse Pract*. 2020;32(10):703-713.
[https://doi.org/ 10.1097/JXX.0000000000000499](https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000499)
74. Shahyad S, Kheirabadi GR, Jahromi GP, Massaly M. Brain-derived Neurotrophic Factor and High Sensitive C-reactive Protein in Bipolar Depression and Unipolar Depression: The Practical Usage as a Discriminatory Tool. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2023;21(1):108-117.
[https://doi.org/ 10.9758/cpn.2023.21.1.108](https://doi.org/10.9758/cpn.2023.21.1.108)
75. Smith DJ, Ghaemi SN. Hypomania in clinical practice. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2006;12(2):110-120.
<https://doi.org/10.1192/apt.12.2.110>
76. Stiles BM, Fish AF, Vandermause R, Malik AM. The Compelling and Persistent Problem of Bipolar Disorder Disguised as Major Depression Disorder: An Integrative Review. *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. 2018;24(5):415-425.
[https://doi.org/ 10.1177/1078390318784360](https://doi.org/10.1177/1078390318784360)
77. Tang Q, Cui Q, Chen Y, Deng J, Sheng W, Yang Y, Lu F, Zeng Y, Jiang K, Chen H. Shared and distinct changes in local dynamic functional connectivity patterns in major depressive and bipolar depressive disorders. *J Affect Disord*. 2022;298(Pt A):43-50.
[https://doi.org/ 10.1016/j.jad.2021.10.109](https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.109)
78. Tondo L, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Prevention of suicidal behavior in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2021;23(1):14-23.
[https://doi.org/ 10.1111/bdi.13017](https://doi.org/10.1111/bdi.13017)
79. Uchida M, Serra G, Zayas L, Kenworthy T, Faraone SV, Biederman J. Can unipolar and bipolar pediatric major depression be differentiated from each other? A systematic review of cross-sectional studies examining differences in unipolar and bipolar depression. *J Affect Disord*. 2015;176:1-7.
[https://doi.org/ 10.1016/j.jad.2015.01.037](https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.037)
80. Van Meter AR, Hafeman DM, Merranko J, Youngstrom EA, Birmaher BB, Fristad MA, Horwitz SM, Arnold LE, Findling RL. Generalizing the Prediction of Bipolar Disorder Onset Across High-Risk

- Populations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60(8):1010-1019.e2.
https://doi.org/ 10.1016/j.jaac.2020.09.017
81. Vázquez GH, Lolich M, Cabrera C, Jokic R, Kolar D, Tondo L, Baldessarini RJ. Mixed symptoms in major depressive and bipolar disorders: A systematic review. *J Affect Disord*. 2018;225:756-760.
https://doi.org/ 10.1016/j.jad.2017.09.006
 82. Vega-Núñez A, Gómez-Sánchez-Lafuente C, Mayoral-Cleries F, Bordallo A, Rodríguez de Fonseca F, Suárez J, Guzmán-Parra J. Clinical value of inflammatory and neurotrophic biomarkers in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Biomedicines*. 2022;10(6):1368.
https://doi.org/ 10.3390/biomedicines10061368
 83. Verdolini N, Agius M, Ferranti L, Moretti P, Piselli M, Quartesan R. The State of the Art of the DSM-5 «with Mixed Features» Specifier. *Scientific World Journal*. 2015; 2015:757258.
https://doi.org/ 10.1155/2015/757258
 84. Vieta E, Salagre E, Grande I, Carvalho AF, Fernandes BS, Berk M, Birmaher B, Tohen M, Suppes T. Early Intervention in Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry*. 2018;175(5):411-426.
https://doi.org/ 10.1176/appi.ajp.2017.17090972.
 85. Vöhringer PA, Perlis RH. Discriminating Between Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2016;39(1):1-10.
https://doi.org/ 10.1016/j.psc.2015.10.001
 86. Wardhani DK. Unipolar Depression to Bipolar Conversion. *Journal of Psychiatry Psychology and Behavioral Research*. 2022;3(1):20-24.
https://doi.org/10.21776/ub.jppbr.2022.003.01.6
 87. Wollenhaupt-Aguiar B, Kapczinski F, Pfaffenseller B. Biological Pathways Associated with Neuroprogression in Bipolar Disorder. *Brain Sci*. 2021;11(2):228.
https://doi.org/ 10.3390/brainsci11020228
 88. Wollenhaupt-Aguiar B, Librenza-Garcia D, Bristot G, Przybylski L, Stertz L, Kubiachi Burque R et al. Differential biomarker signatures in unipolar and bipolar depression: A machine learning approach. *Aust N Z J Psychiatry*. 2020;54(4):393-401.
https://doi.org/ 10.1177/0004867419888027
 89. Xu Z, Chen L, Hu Y, Shen T, Chen Z, Tan T et al. A Predictive Model of Risk Factors for Conversion From Major Depressive Disorder to Bipolar Disorder Based on Clinical Characteristics and Circadian Rhythm Gene Polymorphisms. *Front. Psychiatry*. 2022;13:843400.
https://doi.org/ 10.3389/fpsyt.2022.843400
 90. Zeng J, Zhang Y, YuTao X, Liang S, Xue C, Zhang J et al. Optimizing multi-domain hematologic biomarkers and clinical features for the differential diagnosis of unipolar depression and bipolar depression. *NPJ Mental Health Res*. 2023; 2 (4).
https://doi.org/10.1038/s44184-023-00024-z
 91. Zhang Y, Wang J, Ye Y, Zou Y, Chen W, Wang Z, Zou Z. Peripheral cytokine levels across psychiatric disorders: A systematic review and network meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry*. 2023;125:110740.
https://doi.org/ 10.1016/j.pnpbp.2023.110740
 92. Ziani PR, Feiten JG, Goularte JF, Colombo R, Antqueviezc B, Géa LP, Rosa AR. Potential candidates for biomarkers in bipolar disorder: a proteomic approach through systems biology. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2022;20(2):211-227.
https://doi.org/ 10.9758/cpn.2022.20.2.211

Сведения об авторе

Симуткин Герман Геннадьевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН, Научно-исследовательский институт психического здоровья»; 634014 Томск, ул. Алеутская 4. E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Поступила 19.12.2023

Received 19.12.2023

Принята в печать 25.10.2024

Accepted 25.10.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Прогностическая оценка «избегающего врача-психиатра поведения» у больных соматизированными расстройствами, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи

Васильева А.В.^{1,2}, Богушевская Ю.В.^{3,4}, Ивченко А.И.³

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

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

³ Курский государственный медицинский университет, Россия

⁴ Курская клиническая психиатрическая больница им. Святого великомученика и целителя Пантелеимона, п. Искра, Курская обл., Россия

Оригинальная статья

Резюме. Целью настоящего исследования является разработка прогностической модели взаимосвязи продолжительности «избегающего врача-психиатра поведения» и клинико-психологических параметров у пациентов с соматизированными расстройствами (СР). Задачами были обозначение клинических характеристик соматизированных расстройств, изучение уровня алекситимии, личностной тревожности и самостигматизации у больных СР с разным периодом времени до начала лечения у врача-психиатра; обоснование математического способа прогноза, основанного на изучении взаимосвязи параметров, позволяющего предположить продолжительность «избегающего врача-психиатра поведения». Материалы и методы. На базе ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница им. святого великомученика и целителя Пантелеимона» (дневной психиатрический стационар диспансерного отделения) в 2019-2022 г. обследовано 274 больных соматизированными расстройствами (F 45.0). Основная исследовательская группа включала 176 впервые обратившихся к психиатру больных СР, которые долго (от 2-х до 6 лет) избегали приема, а контрольная — 108 первичных больных, которые обратились в течение первого года (короткий период). Методы: клинико-психопатологический клинико-динамический, психологический (опросник личностной тревожности Д. Тейлор, шкала алекситимии, методика изучения самостигматизации И.О. Михайловой), статистический метод (критерий углового преобразования Фишера, U критерия Манна-Уитни, критерию χ^2 Пирсона, множественная линейная регрессия, метод Forward Stepwise). В результате обнаруженных взаимосвязей с учетом уровня личностной тревожности, алекситимии и самостигматизации, а также клинической разновидности и типа соматизированного расстройства разработано прогностическое уравнение, позволяющее определить длительность непрофильного обращения за психиатрической помощью. Заключение. Внедрение этого метода прогноза в учреждения первичной медико-санитарной помощи будет способствовать ранней диагностике и своевременной маршрутизации больных СР.

Ключевые слова: соматизированные расстройства, «избегающее врача-психиатра поведение», первичная медико-санитарная помощь

Информация об авторах:

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

Богушевская Юлия Владимировна* — e-mail: yuliyabogushevskaya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4912-4285>

Ивченко Анастасия Ивановна — e-mail: ivchenko.anastasia17@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-5170-6561>

Как цитировать: Васильева А.В., Богушевская Ю.В., Ивченко А.И. Прогностическая оценка «избегающего врача-психиатра поведения» у больных соматизированными расстройствами, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:61-72. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-958>.

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

Автор, ответственный за переписку: Богушевская Юлия Владимировна — e-mail: yuliyabogushevskaya@yandex.ru

Corresponding author: Yulia V. Bogushevskaya — e-mail: yuliyabogushevskaya@yandex.ru

Prognostic assessment of “psychiatrist-avoidant behavior” in patients with somatization disorders who applied to primary health care institutions

Anna V. Vasileva^{1,2}, Yulia V. Bogushevskaya^{3,4}, Anastasia I. Ivchenko³

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

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

³Kursk State Medical University, Russia

⁴Kursk Clinical Psychiatric Hospital named after. Holy Great Martyr and Healer Panteleimon, Iskra village, Kursk region, Russia

Research article

Summary. The purpose of this study is to develop a predictive model of the relationship between the duration of “psychiatrist-avoidant behavior” and clinical and psychological parameters in patients with somatization disorders. The objectives were to designate the clinical characteristics of somatization disorders, study the level of alexithymia, personal anxiety and self-stigmatization in patients with somatization disorders with different durations of the period before contacting a psychiatrist, and develop a predictive equation that allows, based on the relationship of the studied parameters, to predict the duration of “psychiatrist-avoidant behavior.” Materials and methods. In 2019-2022, on the basis of the Kursk Clinical Psychiatric Hospital named after. Holy Great Martyr and Healer Panteleimon» (day psychiatric hospital of the dispensary department), 274 patients with somatization disorders (F 45.0) who applied for psychiatric help for the first time were examined. The main research group included 176 patients with somatization disorders who had not consulted a psychiatrist for a long time (from 2 to 6 years). The control group consisted of 108 patients with somatization disorders who came for an appointment in a relatively short period (within 1 year). Methods: clinical-psychopathological, clinical-dynamic, psychological (D. Taylor's personal anxiety questionnaire, alexithymia scale, I.O. Mikhailova's method for studying self-stigma), statistical method (Fisher's angular transformation test, Mann-Whitney U test, Pearson's χ^2 test, multiple linear regression, Forward Stepwise method). As a result of the discovered relationships, taking into account the level of personal anxiety, alexithymia and self-stigmatization, as well as the clinical variety and type of somatization disorder, a prognostic equation was developed to determine the duration of non-core visits to psychiatric help. Conclusion. The introduction of this forecasting method in primary health care institutions will contribute to early diagnosis and timely routing of patients with somatization disorders.

Key words: somatization disorders, “psychiatrist avoidance behavior,” primary health care

Information about the authors:

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

Yulia V. Bogushevskaya* — e-mail: yuliyabogushevskaya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4912-4285>

Anastasia I. Ivchenko — e-mail: ivchenko.anastasia17@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-5170-6561>

To cite this article: Vasilyeva AV, Bogushevskaya YuV, Ivchenko AI. Prognostic assessment of “psychiatrist-avoidant behavior” in patients with somatization disorders who applied to primary health care institutions. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:61-72. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-958>. (In Russ.)

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

Пациенты с соматизированными расстройствами (СР) редко становятся предметом научного исследования, в практическом здравоохранении они продолжают оставаться «пациентами врачебного лабиринта» которые являются серьезным бременем для системы здравоохранения, в связи с неудовлетворенностью результатами лечения, повторными непрофильными обращениями, затратами, связанными с проведением многочисленных, часто дорогостоящих обследований, отказом обращаться к специалистам в области психического здоровья [1, 10, 16, 19, 22, 29].

Исторически соматизированные расстройства рассматривались как «конфликтогенные заболевания» в группе «органных неврозов», где манифестация симптоматики понималась как «способ патологической адаптации», «способом решения

неразрешимого на данный момент внутреннего противоречия в системе значимых отношений» индивида. Длительное пребывание в состоянии повышенных нагрузок, которое протекает на фоне противоречий между ценностными ориентирами, становится основой формирования расстройств адаптации с присоединением сомато-вегетативной симптоматики [6].

Длительное время оставался дискуссионным вопрос о связи алекситимии с механизмами соматизации [7, 14, 20, 31, 32, 35]. Более чем у половины больных с психосоматическими расстройствами выявляется высокий уровень алекситимии. Из-за сложности вербализации чувств и дифференциации различных эмоций у алекситимных субъектов психоэмоциональные изменения не имеют способов разрядки, поэтому выражаются на соматическом уровне.

Современная биопсихосоциальная парадигма в медицине предлагает рассматривать психические нарушения как мультисистемные заболевания, активно изучаются вопросы коморбидности, сходные метаболические нарушения, общие звенья патогенеза соматических заболеваний и психических расстройств, при этом речь в первую очередь идет о шизофрении и аффективной патологии, в то время как соматизированные расстройства редко попадают в поле зрения трансляционной медицины [4, 11, 15, 27].

В практическом поле это дополнительно затрудняет построение терапевтического альянса и проведение психообразования с данной группой больных, поскольку сами специалисты нередко испытывают трудности в объяснении пациенту характера имеющегося у него расстройства. Исследования, результаты которых опубликованы в 2022 г, направленные на изучение профессиональных ценностей и образовательных потребностей российских специалистов в области охраны психического здоровья, показали повышенный интерес к обучающим программам. Они направлены на развитие «научно-ориентированных» и коммуникативных навыков, показали заинтересованность в разработке профессионального портфолио и развитии собственного «карьерного трека», а не в освоении навыков клинической работы оценке психопатологического статуса и проведения дифференциальной диагностики [5, 8, 10, 21].

Одновременно с этим при оценке практического применения отечественными специалистами диагностических руководств к МКБ-10 было показано во многом формальное использование МКБ-10. Около 30% специалистов никогда не проверяет наличие необходимых диагностических критериев для постановки диагноза, еще около 30% делает это только периодически. Итогом такого диагностического подхода стало, что в официальной государственной статистике оказалось в 25-50 раз меньше случаев тревожных расстройств, включая СР. Приведенное подтверждает распространенность этого состояния по данным мета-анализов международных эпидемиологических исследований [10,11, 33].

Восприятие пациентом своего заболевания и знание о его природе во многом определяют готовность следовать врачебным рекомендациям даже при тяжелых психических заболеваниях [13, 26, 30].

Самостигматизация, идентификация себя с психически больным является серьезным препятствием для своевременного обращения за профильной помощью. Её высокий уровень подрывает формирование внутренней мотивации к лечению. Выраженность самостигматизации зависит от личностных характеристик больного, специфики самого психического заболевания и его параметров — длительности, частоты госпитализаций и др. Практические наблюдения показывают, что больной приходит лечиться исключительно под действием внешних факторов (родственники уговорили, авторитетный врач

оказал давление). Проявления самостигматизации могут обусловить внутреннюю мотивацию к лечению, что значительно влияет на вовлеченность пациента в лечебный процесс [2, 12, 23, 25].

Одной из попыток преодоления существующего барьера вследствие стигматизации психиатрии стало введение консультативных медико-психологических кабинетов в современных структурах психиатрической службы (обновленный Порядок оказания медицинской помощи при психических расстройствах) [3, 36, 37]. Организация таких структур в любом медицинском учреждении направлена на тесное взаимодействие с врачами-интернистами. Такие подразделения станут «окном входа» для психосоматических больных с целью получения психологической, психотерапевтической и психиатрической помощи. Автор подчеркивает, что потенциал взаимодействия клинической психологии и клинической психиатрии на сегодняшний день недооценен, клинические психологи могут выполнять не только диагностическую функцию, но и участвовать в процессе психообразования и психокоррекции, осуществлять психотерапию. Для успешной работы этой модели специалисты должны знать особенности работы с данной категорией трудноурабельных пациентов.

Целью настоящего исследования является разработка прогностической модели взаимосвязи продолжительности «избегающего врача-психиатра поведения» и клинко-психологических параметров у пациентов с соматизированными расстройствами.

Задачи:

1. Обозначить клинические характеристики соматизированных расстройств (разновидности, типы).
2. Изучить уровень алекситимии, личностной тревожности и самостигматизации у пациентов с СР с разным периодом «необращения» за помощью к врачу-психиатру.
3. Обозначить взаимосвязи параметров ИВП с типом СР, уровнем алекситимии, тревожности и самостигматизации для включения изучаемых показателей в уравнение прогноза длительности «избегающего врача-психиатра поведения».

Материалы и методы

Данное исследование проводилось на базе ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница им. святого великомученика и целителя Пантелеймона» (дневной психиатрический стационар диспансерного отделения) в период с 2019 по 2022 г. Объектами исследования являлись пациенты с различными типами соматизированных расстройств с первичным обращением к специалисту в области охраны психического здоровья. Деление участвующих в исследовании больных на основную и контрольную группы произведено на основании критерия — длительности периода обращения к врачу-психиатру.

Для включения в исследование необходимо было наличие диагноза соматизированного расстройства в соответствии с критериями МКБ-10 (F 45.0).

На первом этапе было скринировано 892 пациента, обратившихся в учреждения здравоохранения первичной медико-санитарной помощи с симптомами соматизированных расстройств. Указанные больные после прохождения обследований у врачей-интернистов были направлены на консультацию к врачу-психиатру. На этапе скрининга при первичном обращении за психиатрической помощью у 608 человек было выявлено сочетание соматизированных расстройств с коморбидными соматическими, неврологическими и другими расстройствами, наркологической патологией. Критериям отбора в исследовательские группы соответствовали 284 больных, таким образом, была собрана мононозологическая группа с диагнозом F 45.0 (по МКБ-10). Ее представители впервые обратились за лечением в психиатрическую службу Курской области — дневной стационар с амбулаторно-реабилитационным центром ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница им. Святого Великомученика и целителя Пантелеимона», психосоматическое отделение ОБУЗ «Курская областная наркологическая больница».

В основную исследовательскую группу вошли 176 больных СР, длительно избегавшие обращения к специалистам в области психического здоровья. Эти пациенты неоднократно обращались в различные учреждения первичного звена здравоохранения к разным специалистам — терапевту, врачу общей практики, кардиологу, гастроэнтерологу, неврологу и др. Несмотря на рекомендации врачей-интернистов записаться на приём к врачу-психиатру или психотерапевту, они длительно отказывались от психиатрической помощи (от 2 до 6 лет с момента постановки предположительного диагноза СР врачом интернистом). Описанный феномен был обозначен как «избегающее врача-психиатра поведение».

Контрольная группа: 108 больных соматизированными расстройствами, первично обратившихся за помощью к врачу-психиатру в первый год заболевания. Разное количество больных (объем выборки) в исследовательских группах является репрезентативным как общей генеральной совокупности, так и между собой, т.к. подчиняется одному закону распределения. Эти условия соблюдены и доказаны с помощью статистического критерия Фишера. Также соблюдался принцип Золотого Сечения: отношение 0.62 к $0.38 = 1.63$ [9]. В проведенном исследовании соотношение больных основной группы (174 человека) к количеству больных в контрольной (108 человек) составило 1,61. Отклонение от Золотого Сечения составляет $100 \times 0,02 / 1,61$ составляет 1,2 %, что почти в два меньше обычной ошибки измерений — 3%.

Изучение различных аспектов периода необращения за специализированной помощью больных СР проводилось с помощью специальной индивидуальной регистрационной карты (ИРК), куда

заносятся социально-демографические показатели, заключения врачей-интернистов, результаты клинико-психопатологического и лабораторно-диагностических обследований. Здесь также были проанализированы причины несвоевременного обращения к врачу-психиатру, результаты клинико-психологических параметров (уровень алекситимии, личностной тревожности и самостигматизации). Информированность является важной характеристикой системы оказания медицинской помощи населению, в связи с этим в полуструктурированном интервью был выделен блок вопросов, касающихся осведомленности пациентов о психиатрической помощи и об основных источниках получения ими информации о своем заболевании и возможностях его лечения.

В исследование не включались случаи с сопутствующими соматическими заболеваниями, обострениями хронических соматических расстройств, наркологической патологией, органическими заболеваниями ЦНС, наличием ЧМТ в анамнезе, шизофренией. Для более полной объективной оценки состояния больных была проведена негативная диагностика СР: соматическое и неврологическое обследование с участием специалистов (терапевт, невролог, эндокринолог и другие).

В качестве методов исследования выступили: клинико-психопатологический, клинико-динамический, длительность катамнестического наблюдения составила 3 года, психодиагностические методики и статистические методы.

Торонтская шкала алекситимии (TAS-26), апробированная в институте им. В.М. Бехтерева [24]. Она представляет собой клинический опросник, направленный на изучение алекситимии. Эта характеристика личности проявляется снижением или отсутствием способности к осознанию, распознаванию, дифференцировке и выражению переживаемых эмоциональных состояний, а также описанию телесных ощущений.

Опросник самостигматизации, разработанный сотрудниками отдела организации психиатрической помощи НЦПЗ РАМН Михайлова И.И., Ястребов В.С., Ениколопов С.Н., 2005. С его помощью определялась выраженность самостигматизации у каждого обследуемого. Утверждения опросника представлены 83 вопросами и касаются каждой из 12 сфер психологического и социального функционирования человека. С каждой из указанных сфер связана определенная группа утверждений. Каждому утверждению, приписываемому несостоятельности больного из-за заболевания, соответствует утверждение, переносящее ответственность за проблемы больного на других людей. Испытуемому предлагается четыре варианта ответа: «абсолютно согласен», «скорее согласен», «скорее не согласен» и «абсолютно не согласен». Самостигматизация конкретного больного характеризуется совокупностью значений частот предложенных вариантов ответов.

Опросник личностной тревожности Тейлора, состоящий из 60 утверждений и предназначенный

для оценки уровня тревоги личности как системного качества всей личности в целом [18, 28, 34].

Для изучения клинических и медико-психологических факторов, препятствующих своевременному обращению больных соматизированными расстройствами за специализированной психиатрической помощью, используется статистический метод многофакторной линейной регрессии. Выявление факторов, являющихся предикторами избегающего врача-психиатра поведения, проводилось с использованием множественной линейной регрессии.

Отбор переменных, включавших социо-демографические, клинические и социо-психологические параметры, проводился методом Forward Stepwise, в основе которого лежит принципе начала с пустой модели, где изучаемых признаков нет. Признаки постепенно прибавляются и находятся самые «лучшие». «Нулевая модель» на начальных этапах не содержит переменных вообще, поочередно в «пустую модель» включается по одной переменной. Предметом выбора является та, которая отражает «наилучший» результат. После чего в модель, которая содержала единственную переменную, добавляются оставшиеся. Предпочтение отдается тем переменным, которые обеспечивает наибольшую надежность модели. В роли критерия качества модели обычно используется F-критерий (критерий Фишера). Самым ярким претендентом на включение в модель будет та переменная, которая обеспечит наибольшее сокращение квадрата остатков регрессии, что эквивалентно наибольшему значению статистики F-критерия. Для выбора критерия остановки отбора используется некоторый порог p-значения, по достижении которого процесс отбора останавливается. Порог имеет фиксированное значение и задается эмпирически.

Результаты

В МКБ-10 основными характеристиками соматизированного расстройства (F45.0) являются обильные, множественные, видоизменяющиеся телесные симптомы со стороны любых систем органов, которые наблюдаются не менее двух лет.

Делается акцент на том, что пациенты длительно обращаются в службу первичной медицинской помощи. Они проходят многократные обследования, диагностические манипуляции, которые не подкрепляются существенными результатами. Следует обратить внимание, что в МКБ-10 не приведены детальные указания, какие именно симптомы должны учитываться. В связи с этим проведенное в 2008 г. исследование [20] позволило внести уточнения этого аспекта диагностических указаний более детально обозначить диагностически значимые симптомы соматизированных расстройств, предложена клиническая типология соматизированных расстройств, включающая наиболее часто встречающиеся клинические разновидности и типы соматизированных расстройств (Рис.1).

В случаях, когда у одного больного зафиксировано доминирование жалоб из одной группы симптомов (желудочно-кишечной, сердечно-дыхательной), диагностируется простая разновидность соматизированного расстройства. Если у больного наблюдается сочетание разнообразных соматизированных проявлений, и они относятся к разным группам предложенных в диагностических систематиках жалоб, то следует диагностировать сочетанные типы. Наиболее часто в практической работе наблюдается сочетание сердечно-дыхательной и болевой симптоматики (две разновидности) и сердечно-дыхательной, болевой и желудочно-кишечной разновидностей (сочетаются три простые).

Наличие у больного клинических разновидностей и типов, их сочетание играют ведущую роль в выборе специалиста для обращения в первичное звено здравоохранения. Все участники исследования впервые обратились к врачам-интернистам городских поликлиник, жители сельской местности — центральных районных больниц, частных клиник, медицинских центров. Существенное значение для выбора врача и методов диагностики имеют такие информационные источники, как Интернет-ресурсы, телевизионные программы о заболеваниях, газетные и журнальные статьи о методах лечения не только в медицине, но и о

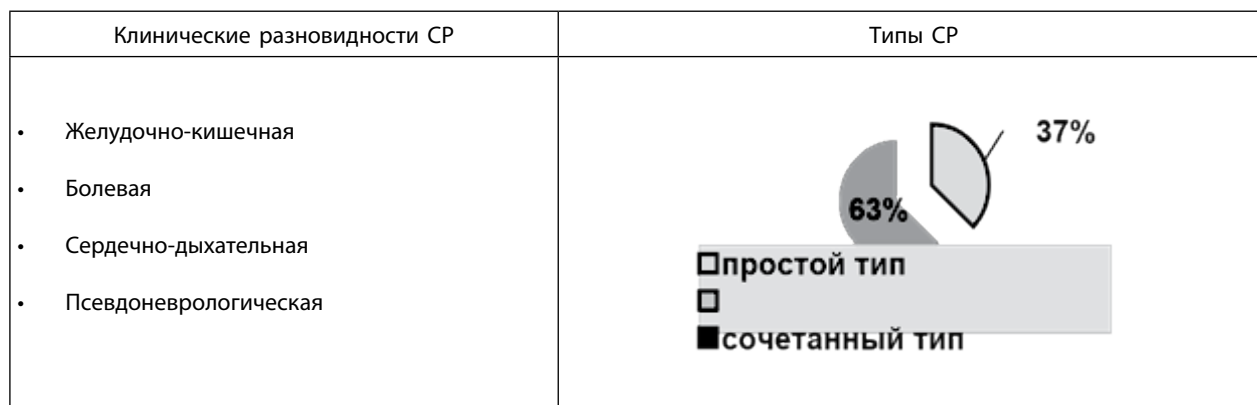


Рис. 1. Клинические разновидности и типы соматизированных расстройств
Fig. 1. Clinical varieties and types of somatization disorders

нетрадиционных подходах к терапии. Больные основной исследовательской группы, обнаруживают феномен «избегающего врача-психиатра поведения». Для определения прогноза формирования у больных с данным феноменом был использован метод множественной линейной регрессии.

Метод множественной линейной регрессии можно представить как:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_n x_{ni} + \varepsilon_i,$$

где:

Базовый уровень определяется коэффициент β_0 при том, что остальные коэффициенты равны нулю. Переменные $\beta_1 \dots \beta_2 \dots \beta_n$ — указывают на изменение зависимой переменной при неизменности коэффициентов.

Переменная ε_i (ошибка) отражает отклонение полученных данных от прогнозируемых. «Ошибка» содержит вариативность целевой переменной, подтвержденную другими признаками, описанную другими, не включенными в модель, признаками, а также показывает случайные, ситуативные переменные, которые не подлежат статистическому учету.

Необходимо обратить внимание на получение статистических показателей, подтверждающих соответствующую гипотезу в отношении исследований, изучающих поведение людей с целью повышения объективности. Также требуется построить модели с применением пошаговых процедур включения Forward Stepwise.

Исследование уровня личностной тревожности шкалой Дж. Тейлора показало (Рис.2), что больным СР основной группы свойственен более высокий уровень личностной тревожности (средние значения 32,8). Для больных СР в контрольной группе, которые раньше обратились за помощью к врачу-психиатру, характерны средние значения уровня личностной тревожности с тенденцией к высокому (23,9). Сравнительная оценка данных показателей с использованием U критерия Манна-Уитни зафиксировала различия на уровне статистической тенденции ($p\text{-level}=0,056013$).

Ограничение чувственных связей сопряжено с трудностями дифференцировки эмоций от теле-

сных ощущений. Описывая свои жалобы, больные основной группы излишне детально говорят о дискомфорте в теле, физических ощущениях, зачастую не имеющих прямой связи с основным заболеванием. Внутренние переживания, характеризующие их эмоциональную жизнь, излагаются ими как усталость, раздражительность, скука.

Анализ частоты встречаемости высокого и низкого уровней алекситимии в основной (экспериментальной) и контрольной группах (Рис.3) представлен в Табл.1.

Результаты, представленные в Табл.1, свидетельствуют о том, что в основной группе больных основной, в отличие от контрольной группы преобладает лица с высоким уровнем алекситимии, различия по критерию χ^2 Пирсона обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

В ходе решения задачи установления различий по уровню алекситимии в основной группе больных соматизированными расстройствами и контрольной группе, получены следующие результаты, представленные в Табл.2.

По переменной «алекситимия» выявлены различия на высоком уровне статистической значимости (критерий U Манна-Уитни, $p \leq 0,01$). Низкая способность к интерпретации чувств в сознании и словесному их выражению (алекситимия) и отграничения их от телесных ощущений могут повлечь своеобразие протекания физиологических реакций, создавая условия для формирования соматизированных психических расстройств.

Для больных с избегающим поведением (основная группа) характерен высокий уровень самостигматизации, настороженность в отношении последствий со стороны общественности в связи с наличием диагноза психического расстройства, изменение привычного поведения, отсутствие планов на будущее. Особенности самостигматизации у больных соматизированными расстройствами контрольной группы выражены значительно меньше. Изменение уровня самостигматизации выявлено опросником, разработанным сотрудниками отдела организации психиатрической помо-

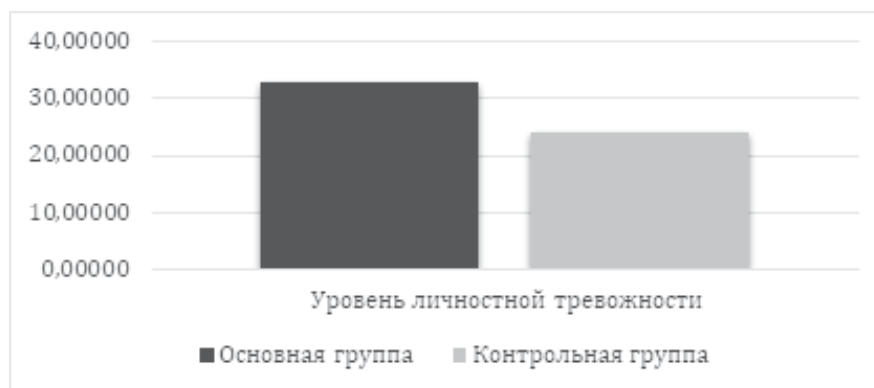


Рис. 2. Показатели средних значений личностной тревожности
Fig. 2. Indicators of average values of personal anxiety



Рис. 3. Сравнительная оценка средних значений показателя «алекситимия»
Fig. 3. Comparative assessment of the average values of the "alexithymia" indicator

Таблица 1. Частотное распределение алекситимных типов личности в основной и контрольной группах
Table 1. Frequency distribution of alexithymic personality types in the main and control groups

Показатель	Больные СР основной группы (n=176)				Больные СР контрольной группы (n=108)				p-level Пирсон
	Высокий уровень алекситимии		Низкий уровень алекситимии		Низкий уровень алекситимии (гр. риска)		Низкий уровень алекситимии		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Алекситимия	148	84,09	28	15,9	22	20,37	86	79,62	0,00000 ****

Условные обозначения: * различия не обнаружены ($p > 0,1$); ** различия обнаружены на уровне статистической тенденции ($0,05 < p \leq 0,1$); *** различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$); **** различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$)

Symbols: * no differences were found ($p > 0.1$); ** differences were found at the level of statistical trend ($0.05 < p \leq 0.1$); *** differences were found at a reliable level of statistical significance ($0.01 < p \leq 0.05$); **** differences were found at a high level of statistical significance ($p \leq 0.01$)

Таблица 2. Значения сравнительного анализа показателей алекситимии с использованием критерия Манна-Уитни (U)
Table 2. Values for comparative analysis of alexithymia indicators using the Mann-Whitney test (U)

Показатель	U	p-level
Алекситимия	12,5000	0,000000****

Примечания: условные обозначения: **** различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$)

Notes: symbols: **** differences were found at a high level of statistical significance ($p \leq 0.01$)

щи НЦПЗ РАМН И.И. Михайловой, В.С. Ястребовым, С.Н. Ениколоповым.

Критерий χ^2 Пирсона указывает на различия в исследовательских группах, который используется для оценки частоты встречаемости разных значений признака в двух эмпирических распределениях. Анализ полученных результатов представлен в Табл.3.

По частоте встречаемости выраженности самостигматизации в основной и контрольной группах обнаружены различия на уровне статистиче-

ской значимости. У 40 больных основной группы (22,72%) зафиксирована низкая выраженность самостигматизации. Представители контрольной группы, а это 66 женщин (61,11%) имеют аналогичные показатели. У 56 поздно обратившихся пациентов зафиксирована средняя выраженность самостигматизации, что составило 31,81%. Обратившиеся относительно быстро пациенты (в течение 1 года) зафиксировали среднюю выраженность в 28 случаях (25,92%). У 80 больных основной группы (45,45%) наблюдался высокий уро-

Таблица 3. Распределение больных СР по выраженности самостигматизации в основной и контрольной группах (частотное распределение)
Table 3. Distribution of patients with SR according to the severity of self-stigma in the main and control groups (frequency distribution)

Группы Выраженность самостигматизации	основная (n=176)		контрольная (n=108)		Критерий Пирсона
	Абс.	%	Абс.	%	
Низкая	40	22,72	66	61,11	5,991*
Средняя	56	31,81	28	25,92	
Высокая	80	45,45	14	12,96	

Примечания: * — различия на уровне статистической значимости

Notes: * — differences at the level of statistical significance

вень самостигматизации, и у 14 больных (12,96%) контрольной группы.

Больные с «избегающим врача-психиатра поведением» характеризуются высоким уровнем самостигматизации, они в течение длительного времени обращались к специалистам первичной медицинской сети. Для них характерно глубокое переживание роли психически больного. Феномен самостигматизации является фактором, способствующим отказу от профильного обращения больных за психиатрической помощью. В совокупности с другими причинами, самостигматизация способствует формированию «избегающего врача-психиатра поведения».

Переходя к этапу разработки прогностического уравнения, остановимся на ряде обозначений. Так, переменной Y мы предложили обозначить одно из проявлений избегающего врача-психиатра поведения (ИВП) — его длительность в годах. Первый параметр X_1 — это одна из клинических характеристик — тип соматизированного расстройства (простой или сочетанный). Далее следуют три клинико-психологических параметра: X_2 — уровень личностной тревожности, X_3 — уровень алекситимии, X_4 — уровень самостигматизации. Методом регрессионного анализа получено многомерное уравнение, отражающее зависимость продолжительности ИВП в годах (Y) от типа СР (X_1), уровня тревожности (X_2), алекситимии (X_3) и самостигматизации (X_4):

$$Y = -1,59X_1 + 0,23X_2 + 0,03X_3 + 0,003X_4 - 4,9$$

Параметры уравнения являются значимым на уровне 0,05; коэффициент детерминации $R^2 = 0,81$ и уровень значимости F -критерия меньше 0,05 свидетельствуют о статистической значимости полученного уравнения.

Обсуждение. Всесторонняя оценка на протяжении ряда лет факторов, которые способствуют формированию феномена «избегающего врача-психиатра поведения», мы пришли к необходимости разработки критериев прогноза его длительности. Прогностическое уравнение позволит используя клинические и клинико-психологические параметры не только определить предполагаемую длительность необращения пациентов СР в психиатрические учреждения, но и своевременно

маршрутизировать больного к врачу-психотерапевту, клиническому психологу с целью профилактики несвоевременности её оказания.

Данное уравнение может быть использовано для построения прогнозов продолжительности избегающего врача-психиатра поведения в зависимости от типа СР, тревожности, алекситимии и уровня самостигматизации.

Например, у пациента с параметрами $X_1=0$ (сочетанный тип), $X_2=25$, $X_3=62$, $X_4=93$ прогнозируемая продолжительность равна: $Y = -1,59 \cdot 0 + 0,23 \cdot 25 + 0,03 \cdot 62 + 0,003 \cdot 93 - 4,9 = 3$ года.

Таким образом, на основании определения уровней личностной тревожности, алекситимии и самостигматизации, а также типа соматизированного расстройства можно спрогнозировать временной период до его обращения к врачу-психиатру. Внедрение предложенного метода прогнозирования в учреждения первичной медико-санитарной помощи поможет своевременно оказать психолого-психиатрическую помощь и позволит приблизиться к решению приоритетного направления государственной политики РФ — оптимизации помощи в первичном звене здравоохранения. Перспективным представляется дальнейшая разработка мишене-центрированных программ психосоциальных интервенций на основе полученных данных для данной категории больных.

Заключение. Построена формула для прогнозирования формирования «избегающего врача-психиатра поведения» у больных соматизированными расстройствами, которые обращаются в учреждения первичной медико-санитарной помощи. Его предикторами являются тип СР, уровень личностной тревожности, алекситимии и самостигматизации. Применение такого способа прогнозирования позволит дифференцированно и своевременно осуществлять маршрутизацию, оптимизировать оказание психолого-психиатрической помощи больным СР, обратившимся в учреждения первичного звена здравоохранения.

Литература / References

1. Александровский Ю.А. Организация психиатрической помощи больным с пограничными психическими расстройствами. Психиатрия: национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа. 2020.
Aleksandrovsky Yu.A. Organizatsiya psikiatricheskoy pomoshchi bol'nym s pogranichnymi psicheskimi rasstrojstvami. Psihiatriya: nacional'noe rukovodstvo. M: GEOTAR-Media. 2020. (In Russ.).
2. Астахова О.А., Гречаный С.В., Дерягина М.А. Клиническая психотерапия (инстинктивно-поведенческие и нейропсихологические модели). Москва: Издательство «Медицинское информационное агентство». 2018.
Astahova O.A., Grechanyj S.V., Deryagina M.A. Klinicheskaya psihoterapiya (instinktivno-povedencheskie i nejropsihologicheskie modeli). Moskva: Izdatel'stvo «Meditsinskoe informacionnoe agentstvo». 2018. (In Russ.).
3. Богушевская Ю.В., Васильева А.В., Ивченко А.И. Внутренняя картина болезни и модели отношения к лечению у женщин с соматизированными расстройствами. Консультативная психология и психотерапия. 2023;31(4):105–124.
Bogushevskaya Yu.V., Vasileva A.V., Ivchenko A.I. Internal picture of the disease and models of attitude to treatment in women with somatization disorders. Konsul'tativnaya psihologiya i psihoterapiya. 2023;31(4):105–124. (In Russ.).
4. Бочаров В.В., Шишкова А.М., Дубинина Е.А. Роль медицинского психолога в современной системе здравоохранения. Национальное здравоохранение. 2023;4(1):12–22.
Bocharov V.V., Shishkova A.M., Dubinina E.A. The role of a medical psychologist in the modern healthcare system. Nacional'noe zdravooxranenie. 2023;4(1):12–22. (In Russ.).
5. Васильева А.В., Караваева Т.А., Ляшковская С.В. Типология психотерапевтических целей и изменения состояния больных с невротическими расстройствами в области личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Архивы психиатров и психотерапии. 2017;19(4):22–31.
Vasilyeva A.V., Karavaeva T.A., Lyashkovskaya S.V. Typology of psychotherapeutic goals and changes in the condition of patients with neurotic disorders in the field of person-oriented (reconstructive) psychotherapy. Arhivy psikiatrov i psihoterapii. 2017;19(4):22–31. (In Russ.).
6. Васильева А.В., Караваева Т.А. Психосоциальные факторы профилактики и терапии невротических расстройств в мегаполисе: мишени интервенций в здоровом. Обзор психиатрии и медицинской психологии. 2020;2:95–104.
Vasilyeva A.V., Karavaeva T.A. Psychosocial factors in the prevention and treatment of neurotic disorders in a metropolis: targets of interventions in healthy people. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii. 2020;2:95–104. (In Russ.).
7. Ереско Д.Б., Исурина Г.Л., Кайдановская Е.В. и др. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: пособие для психологов и врачей — СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005.
Eres'ko D.B., Isurina G.L., Kajdanovskaya E.V. i dr. Aleksitimiya i metody ee opredeleniya pri pogranichnyh psichosomaticheskix rasstrojstvax: posobie dlya psihologov i vrachej — SPb.: NIPNI im. V.M. Bekhtereva, 2005. (In Russ.).
8. Караваева Т.А., Васильева А.В. Индивидуальная психотерапия. Психотерапия: национальное руководство. — Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2023.
Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V. Individual'naya psihoterapiya. Psihoterapiya: nacional'noe rukovodstvo. — Moskva : Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu Izdatel'skaya gruppа «GEOTAR-Media». 2023. (In Russ.).
9. Корневский Н.А., Юлдашев З.М., Конаныхина Т.Н. Математические методы обработки медико-биологической информации. Математическая статистика: учебник. Ст. Оскол: Изд-во «Тонкие наукоемкие технологии». 2021.
Korenevskij N.A., Yuldashev Z.M., Konanyhina T.N. Matematicheskie metody obrabotki mediko-biologicheskoy informacii. Matematicheskaya statistika: uchebnik. St. Oskol: Izd-vo «Tonkie naukoemkie tekhnologii». 2021. (In Russ.).
10. Кибитов А.А., Чумаков Е.М., Нечаева А.И., Сорокин М.Ю., Петрова Н.Н., Ветрова М.В. Профессиональные ценности и потребности в образовании у специалистов сферы охраны психического здоровья: результаты опроса. Consortium Psychiatricum. 2022;3(3):36–45.
Kibitov A.A., Chumakov E.M., Nechaeva A.I., Sorokin M.Yu., Petrova N.N., Vetrova M.V. Professional values and educational needs of mental health professionals: survey results. Consortium Psychiatricum. 2022;3(3):36–45. (In Russ.).
11. Костюк Г.П. Актуальные проблемы практической психиатрии: решит ли их новый порядок оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения? Национальное здравоохранение. 2023;4(1):48–54.
Kostyuk G.P. Current problems of practical psychiatry: will the new Procedure for providing medical care for mental disorders and behavioral disorders solve them? Nacional'noe zdravooxranenie. 2023;4(1):48–54. (In Russ.).
12. Лутова Н.Б., Макаревич О.В., Сорокин М.Ю., Новикова К.Е., Абрамчик С.С., Вид В.Д. Психиатрическая стигма: клиничко-демографические или культуральные факторы. Социальная и клиническая психиатрия. 2019;29(4):50–56.

- Lutova NB, Makarevich OV, Sorokin MYu, Novikova KE, Abramchik SS, Vid VD. Psychiatric stigma: clinical, demographic or cultural factors. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya*. 2019;29(4):50-56. (In Russ.).
13. Мартынихин И.А. Использование МКБ-10 для диагностики психических расстройств в России: по данным государственной статистики и результатам опроса врачей. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44.
Martynikhin IA. The Use of ICD-10 for Diagnosing Mental Disorders In Russia, According to National Statistics and a Survey of Psychiatrists' Experience. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44. (In Russ.).
 14. Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., Мазо Г.Э. Расстройства психосоматического спектра. Биопсихосоциальная психиатрия: руководство для врачей. Москва: Специальное Издательство Медицинских Книг. 2020.
Neznanov N.G., Kocyubinskij A.P., Mazo G.E. Rasstrojstva psihosomaticeskogo spektra. Biopsihosocial'naya psixiatriya: rukovodstvo dlya vrachej. Moskva: Special'noe Izdatel'stvo Medicinskih Knig. 2020. (In Russ.).
 15. Незнанов Н.Г. Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(2):3-15.
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kaysanov ED, Philippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(2):3-15. (In Russ.).
 16. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Жилыева Т.В., Мазо Г.Э. Новый подход к систематике психических заболеваний: точка опоры или точка зрения? *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(3):3-10.
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kaysanov ED, Zhilyaeva TV, Mazo GE. New approach to mental disorders systematics: starting point or point of view? *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(3):3-10. (In Russ.).
 17. Незнанов Н.Г., Семенова Н.В., Гончаренко А.Ю., Шамрей В.К. Популяционная психопрофилактика и информационная психогигиена: основные направления. *Национальное здравоохранение*. 2023;4(1):40-47.
Neznanov NG, Semanova NV, Goncharenko AYU, Shamrey VK. Population psychoprophylaxis and information psychohygiene: main directions. *Nacional'noe zdavoohranenie*. 2023;4(1):40-47. (In Russ.).
 18. Немчина Т.А. Дерманова И.Б. Личностная шкала проявлений тревоги Дж.Тейлор: диагностика эмоционально-нравственного развития. Санкт-Петербург 2002.
Nemchina T.A. Dermanova I.B. Lichnostnaya shkala proyavlenij trevogi Dzh.Tejlor: diagnostika emocional'no-nravstvennogo razvitiya. Sankt-Peterburg 2002. (In Russ.).
 19. Попов Ю.В., Козловский В.Л., Костерин Д.Н., Лепик О.В. Принципы применения антидепрессантов у пациентов с коморбидной соматической патологией. *Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению: Сборник тезисов, Санкт-Петербург, 15-18 мая 2021 года.* — Санкт-Петербург: Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. 2021.
Popov Yu.V., Kozlovskij V.L., Kosterin D.N., Lepik O.V. Principy primeneniya antidepressantov u pacientov s komorbidnoj somaticheskoy patologiej. *Interdisciplinarnyj podhod k komorbidnosti psichicheskikh rasstrojstv na puti k integrativnomu lecheniyu: Sbornik tezisov, Sankt-Peterburg, 15-18 maya 2021 goda.* — Sankt-Peterburg: Nacional'nyj medicinskij issledovatel'skij centr psixiatrii i nevrologii im. V.M. Bekhtereva. 2021. (In Russ.).
 20. Погосов А.В., Богушевская Ю.В. Соматизированные расстройства (клиника, диагностика, терапия) Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава. 2008.
Pogosov A.V., Bogushevskaya Yu.V. Somatizirovannye rasstrojstva (klinika, diagnostika, terapiya) Kursk: GOU VPO KGMU Roszdrava. 2008. (In Russ.).
 21. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Мотивационное консультирование. Клиническая психология лечебного процесса. Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2023.
Sirota N.A., Yaltonskij V.M. Motivacionnoe konsul'tirovanie. *Klinicheskaya psihologiya lechebnogo processa*. Moskva: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu Izdatel'skaya gruppa «GEO-TAR-Media». 2023. (In Russ.).
 22. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Вид В.Д. Типология больных психическими расстройствами в зависимости от структуры мотивации к лечению и приверженности терапии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;(2):12-17.
Sorokin MYu, Lutova NB, Vid VD. Typology of patients with mental disorders depending on the structure of motivation for treatment and adherence to therapy. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya*. 2018;(2):12-17. (In Russ.). doi: 10.24412/FfoPDvXFBEU
 23. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Бочарова М.О., Хобейш М.А., Вид В.Д. Вычислительная психиатрия в типологии стигматизации у пациентов с психическими расстройствами: эксплицитная и имплицитная интернализованная стигма. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(3):13-21.
Sorokin MYu, Lutova NB, Bocharova MO, Khobeysch MA, Vid VD. Computational psychiatry approach

- to stigma subtyping in patients with mental disorders: explicit and implicit internalized stigma. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(3):13-21. (In Russ.). doi: 10.17816/CP6556
24. Старостина Е.Г., Тэйлор Г.Дж, Квилти Л.К., Бобров А.Е., Мошняга Е.Н., Пузырева Н.В., Боброва М.А., Ивайкина М.Г., Кривчикова М.Н., Шаврикова Е.П., Бэгби М. Торонтская шкала алекситимии: валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(4):31-38.
Starostina EG, Taylor GJ, Quilty LK, Bobrov AE, Moshnyaga EN, Puzireva NV, Bobrova MA, Ivashkina MG, Krivchikova MN, Shavrikova EP, Bagby M. Toronto alexithymia scale: validation of the Russian version in a sample of therapeutic patients. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya*. 2010;20(4):31-38. (In Russ.).
 25. Узбеков М.Г., Максимова Н.В., Бриллиантова В.В. и др. К вопросу о биологических маркерах эффективности терапии психических и неврологических. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018;2(99):5-14.
Uzbekov MG, Maksimova NV, Brilliantova VV et al.. On the issue of biological markers of the effectiveness of mental and neurological therapy. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii*. 2018;2(99):5-14.
Doi: 10.26617/1810-3111-2018-2(99)-5-14. (In Russ.).
 26. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2016;(4):86-91.
Hublarova LA, Zakharov DV, Mikhailov VA, Fursova IV. Dynamics of the quality of life of patients with tardive form of neuroleptic dyskinesia during botulinum therapy. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bextereva*. 2016;(4):86-91. (In Russ.).
 27. Щелкова О.Ю., Яковлева М.В., Еремина Д.А., Шиндrikov Р.Ю., Круглова Н.Е., Горбунов И.А., Демченко Е.А. О разработке системной (биопсихосоциальной) модели прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях. Часть I. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2023;57(2):62-74.
Shchelkova OYu, Iakovleva MV, Eremina DA, Shindrikov RYu, Kruglova NE, Gorbunov IA, Demchenko EA. On the development of a systemic (biopsychosocial) prediction model for cardiovascular disease. Part I. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2023;57(2):62-74. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-731>
 28. Щербатых Ю.В. Методики диагностики тревоги и тревожности — сравнительная оценка. *Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири*. 2021;(2):85-104.
Shcherbatykh YuV. Methods for diagnosing anxiety and anxiety — a comparative assessment. *Vestnik po pedagogike i psihologii Yuzhnoj Sibiri*. 2021;(2):85-104. (In Russ.).
 29. Ялтонский В.М., Сирота Н.А., Ялтонский А.В., Абросимов И.Н. Приверженность лечению хронических заболеваний. Клиническая психология лечебного процесса. — Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2023.
Yaltonskij V.M., Sirota N.A., Yaltonskij A.V., Abrosimov I.N. Priverzhennost' lecheniyu hronicheskikh zabolevanij. *Klinicheskaya psihologiya lechebnogo processa*. — Moskva: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu Izdatel'skaya gruppa \»GEOTAR-Media\». 2023. (In Russ.).
 30. Butean J, Mone IS, Visu-Petra L, Opre A. Predictors of individual differences in lie acceptability in adolescence: exploring the influence of social desirability, callous unemotional traits and somatization. *Journal of Evidence-Based Psychotherapies*. 2020;20(2):51—66.
<https://doi.org/10.24193/jebp.2020.2.11>
 31. Di Tella M, Castelli L. Alexithymia in Chronic Pain Disorders. *Curr Rheumatol Rep*. 2016;41. <https://doi.org/10.1007/s11926-016-0592-x>.
 32. Goerlich KS. The Multifaceted Nature of Alexithymia — a Neuroscientific Perspective. *Front Psychol*. 2018;1614.
<https://doi.org/10.3389>
 33. Lehmann M, Jonas C, Pohontsch NJ, Zimmermann T, Scherer M, L we B. General practitioners' views on the diagnostic innovations in DSM-5 somatic symptom disorder-A focus group study. *Journal of Psychosomatic Research*. 2019;123:109734.
 34. Lipowski ZJ. Somatization: a borderland between medicine and psychiatry. *Canadian Medical Association Journal*. 1986;135(6):609—614.
 35. Luminet O., Taylor G.J., Bagby R.M. Alexithymia. *Advances in research, theory, and clinical practice*; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2018.
 36. Mewes R. Recent developments on psychological factors in medically unexplained symptoms and somatoform disorders. *Front Public Health*. 2022;10.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1033203>
 37. Smith RC, Lein C, Collins C, Lyles JS, Given B, Dwamena FC, Coffey J, Hodges A, Gardiner JC, Goddeeris J, Given CW. Treating patients with medically unexplained symptoms in primary care. *J Gen Intern Med*. 2003;478-89.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2003.20815.x>.

Сведения об авторах

Васильева Анна Владимировна — доктор медицинских наук; профессор; НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. E-mail: annavdoc@yahoo.com

Богушевская Юлия Владимировна — кандидат медицинских наук; доцент кафедры психиатрии и психосоматики; ФГБУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Курск, ул. К. Маркса, д.3. E-mail: yuliyabogushevskay@yandex.ru

Ивченко Анастасия Ивановна — студентка ФГБУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: ivchenko.anastasia17@gmail.com

Поступила 19.04.2024

Received 19.04.2024

Принята в печать 18.10.2024

Accepted 18.10.2024

Дата публикации 20.12..2024

Date of publication 20.12.2024

Адаптация русскоязычной версии Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя (Obsessive-Compulsive Drinking Scale)

Климанова С.Г.¹, Борновалова М.А.², Эммануэль П.², Заарур А.², Березина А.А.¹, Трусова А.В.^{1,3},
Рыбакова К.В.¹, Крупицкий Е.М.^{1,4}

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

²Университет Южной Флориды, Тампа, США

³Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Влечение к употреблению алкоголя является одним из центральных симптомов синдрома алкогольной зависимости. В настоящее время не существует единого принятого определения или модели влечения, а также стандартизированных подходов к его оценке, но данный феномен широко изучается в исследованиях аддитивных расстройств. Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя была разработана на основе гипотезы о том, что обсессивно-компульсивное расстройство и синдром алкогольной зависимости имеют схожие симптомы. Целью данного исследования являлось изучение факторной структуры, критериальной, дискриминантной и конвергентной валидности Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя.

В исследовании приняли участие 222 пациента с алкогольной зависимостью, проходящие стационарное лечение (163 мужчины (73,42%), средний возраст $42,67 \pm 10,06$ года, средний возраст начала заболевания $32,19 \pm 8,57$ лет). Были использованы следующие методы: клиническое интервью, Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя, Пенсильванская шкала влечения к алкоголю, опросник Мотивации потребления алкоголя и шкала импульсивности Барратта.

Результаты исследования подтвердили двухфакторную структуру шкалы; однако, показатели соответствия несколько отличались от приемлемых значений. Шкала имела приемлемые показатели внутренней согласованности и конвергентной валидности. Дискриминантная валидность была средневыраженной. При анализе критериальной валидности была выявлена отрицательная взаимосвязь фактора «Компульсии» с возрастом первой пробы алкоголя, началом регулярного употребления и возрастом первого стационарного лечения алкогольной зависимости. Участники с ежедневной формой употребления имели более высокие показатели по обоим факторам шкалы по сравнению с участниками с тяжелым эпизодическим употреблением.

Ключевые слова: влечение к употреблению алкоголя, синдром алкогольной зависимости, шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя.

Информация об авторах:

Климанова Светлана Георгиевна* — email: svetlanagkl@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>

Борновалова Марина Александровна — email: bornovalova@usf.edu; <https://orcid.org/0000-0002-2140-2493>

Эммануэль Педепо — email: pedepoemmanuel@usf.edu

Заарур Асиф — email: Asifzaarur@usf.edu; <https://orcid.org/0000-0002-5469-1033>

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>

Рыбакова Ксения Валерьевна — email: kvrybakova@yandex.ru; <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., Борновалова М.А., Эммануэль П., Заарур А., Березина А.А., Трусова А.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Адаптация русскоязычной версии Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя (Obsessive-Compulsive Drinking Scale). *Обзор психиатрии*

и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2024; 58:4-1:73-90. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-981>.

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

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ-2024-0014); сбор и анализ данных проведены на территории Российской Федерации. Соавторы Борновалова Марина Александровна, Эммануэль Педепо, Заарур Асиф были привлечены для консультативной работы по выбору алгоритмов статистического анализа данных и их интерпретации на безвозмездной основе.

Psychometric study of the Russian version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale

Svetlana G. Klimanova¹, Marina A. Bornovalova², Pedepo Emmanuel², Asif Zaarur², Anna A. Berezina¹, Anna V. Trusova^{1,3}, Kseniya V. Rybakova¹, Evgeny M. Krupitsky^{1,4}

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

²University of South Florida, Tampa, USA

³St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

⁴I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

Original article

Summary. Craving is one of the central symptoms of alcohol use disorder. Currently, there is no single accepted definition, model, or standardized approach to assessing craving for alcohol use, but the phenomenon is extensively studied in the field of addiction research. The Obsessive-Compulsive Drinking Scale was developed based on the hypothesis that both obsessive-compulsive disorder and alcohol use disorder have similar symptoms. The purpose of this study was to examine the factor structure as well as the convergent, discriminant, and criterion validity of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale.

222 patients with Alcohol Use Disorder undergoing inpatient treatment (163 men (73,42%), average age 42,67±10,06 years old, average age of the onset of alcohol use disorder 32,19±8,57 years old) were recruited for the study. The following methods were used: clinical interview, Obsessive-Compulsive Drinking Scale, Penn Alcohol Craving Scale, Motivation for Alcohol Consumption, and Barratt Impulsiveness Scale.

The results of the study confirmed two-factor structure of the scale; however, the goodness-of-fit indices slightly differed from acceptable cut-off values. The scale had acceptable internal consistency and convergent validity. Discriminant validity was moderate. The analysis of criterion validity revealed a negative correlation between the factor “Compulsions” and age of the first alcohol drink, start of the regular alcohol use, and age of the first inpatient treatment for alcohol use disorder. Participants with daily use had significantly higher scores on both factors compared to the participants with heavy drinking episodes.

Key words: craving for alcohol, alcohol use disorder, obsessive-compulsive drinking scale.

Information about the authors:

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

Marina A. Bornovalova — email: bornovalova@usf.edu; <https://orcid.org/0000-0002-2140-2493>

Pedepo Emmanuel — email: pedepoemmanuel@usf.edu

Asif Zaarur — email: Asifzaarur@usf.edu; <https://orcid.org/0000-0002-5469-1033>

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>

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, Bornovalova MA, Emmanuel P, Zaarur A, Berezina AA, Trusova AV, Rybakova KV, Krupitsky EM. Psychometric study of the Russian version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:73-90. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-981>. (In Russ.)

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

The study was performed within the framework of the state assignment of FGBU “V.M. Bekhterev NMIC PN” of the Ministry of Health of Russia 2024-2026 (XSOZ-2024-0014); data collection and analysis were conducted in the territory of the Russian Federation. Co-authors Marina Bornovalova, Pedepo Emmanuel and Asif Zaarur consulted on the selection of algorithms for statistical analysis of data and their interpretation on a gratuitous basis.

Наличие влечения к употреблению алкоголя является одним из центральных критериев синдрома алкогольной зависимости согласно МКБ-10 и DSM-5 [4, 9]. Вопрос о включении влечения, как симптома, в DSM-V в свое время вызвал множество споров. В частности, отмечалось, что влечение к употреблению психоактивных веществ не имеет четкого определения, единой концептуализации и, как результат, стандартизированных методов оценки [27, 47, 49, 52, 53, 61], а также не является преобладающим симптомом зависимости [34, 61]. В целом, влечение к употреблению ПАВ определяется как трудно контролируемое желание или потребность употреблять алкоголь [12, 21, 26, 56, 64]. Подобное определение отражает только осознанный, связанный с некоторым желанием и нацеленный на употребление аспект влечения; другие характеристики, в том числе его динамические и темпоральные показатели, психофизиологические и поведенческие компоненты, порог клинических значений, отличие от других конструктов, связанных с желанием, намерением, ожиданием, или потребностью, не отражены [27, 37, 47, 49, 52, 61]. При этом экспериментально подтвержденные модели влечения, включая модели обусловливания, когнитивные, нейробиологические, мотивационные и ряд других указывают на то, что влечение к употреблению ПАВ является более комплексным феноменом [50, 58, 64].

Несмотря на то, что единого принятого определения, модели, и оценки влечения, которые можно было бы использовать в клинической и исследовательской практике, до сих пор не существует, влечение к употреблению является одним из центральных объектов изучения в исследованиях аддикций. Экспериментальные данные подтвердили клиническую и статистическую значимость влечения к употреблению ПАВ в структуре синдрома зависимости [33, 34, 57]. Исследования также неоднократно указывали на необходимость оценки и мониторинга влечения к употреблению ПАВ как предиктора срыва или рецидива и коррелята других симптомов зависимости, включая мотивацию к употреблению [8, 18, 19, 34, 43, 56, 59, 63, 65]. Влечение к употреблению ПАВ также было взаимосвязано с показателями нейротизма, согласия, добросовестности, нацеленности на вознаграждение [25, 32], высокой импульсивностью и компульсивностью [16, 40], уровнем негативного аффекта и стресса, депрессии и тревоги [24, 29, 56, 63] и рядом других показателей личностного и эмоционального функционирования. Однако, стоит отметить, что значимость влечения как предиктора срыва существенно варьировала в зависимости от метода и времени оценки [19, 63].

Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя (ШОКУА; *англ.*, Obsessive-compulsive drinking scale; OCDs) [11, 14] является примером феноменологического подхода к пониманию влечения к употреблению алкоголя. Она была разработана на основе гипотезы о том, что обсессивно-ком-

пульсивное расстройство и синдром алкогольной зависимости имеют схожие черты — частые, навязчивые, постоянно вторгающиеся и неконтрольные мысли о некотором значимом стимуле и трудности совладания с потребностью выполнять определенные действия [13]. Также было отмечено, что в обоих случаях задействуются одни и те же области центральной нервной системы (снижается активность префронтальной коры и усиливается активность области базальных ядер) [13]. ШОКУА является модификацией Обсессивно-компульсивной шкалы Йелля-Брауна и Обсессивно-компульсивной шкалы Йелля-Брауна для тяжелого употребления алкоголя [11, 14, 45].

Анализ психометрических характеристик показал, что данная шкала положительно коррелирует с другими показателями влечения к употреблению алкоголя, тяжести зависимости, и уровня употребления алкоголя и дифференцирует между участниками с синдромом алкогольной зависимости и контрольной группой здоровых людей; следовательно, имеет приемлемые параметры критериальной и конвергентной валидности [11, 13, 14, 17, 22, 39, 41, 44, 51]. Стоит отметить, что объединенная дисперсия с другими инструментами измерения влечения к употреблению алкоголя составляла 10-20% [13], что может указывать на то, что данная шкала измеряет отличные аспекты, в частности когнитивные и поведенческие, влечения. В большинстве работ [11, 13, 51, 55] были получены приемлемые показатели прогностической валидности шкалы — показатели суммарного балла и субшкал являлись значимыми предикторами поддержания трезвости, срыва или рецидива у пациентов, проходящих лечение в лонгитюдных исследованиях. Однако, в работе Kranzler и соавт. (1999) подобная взаимосвязь не подтвердилась. ШОКУА также имела приемлемые показатели ретестовой надежности [13, 14] и внутренней согласованности [3, 17, 22, 39, 51].

Авторы шкалы [11, 14] не проводили факторный анализ, приняв по умолчанию факторную структуру обсессивно-компульсивной шкалы Йелля-Брауна для тяжелого употребления алкоголя [45]. Таким образом, были обозначены две субшкалы — обсессивная и компульсивная, и шкала суммарного балла. Дальнейшие исследования показали, что факторная структура отличается от изначально предложенной, и шкала может иметь три [39, 51] или четыре [17, 22] фактора. Характеристики факторных структур шкалы приведены в Табл.1. Предполагалось, что различения в факторной структуре опросника могли быть обусловлены клиническими характеристиками участников исследования (например, шкала может быть более валидной и надежной при использовании с амбулаторными, а не стационарными пациентами [13] или выбранным методом статистической оценки (например, использованием ортогонального, а не косоугольного метода вращения) [39]).

ШОКУА была адаптирована на другие языки, включая французский [10, 20], немецкий [42, 46],

Таблица 1. Характеристики полученных факторных структур Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя

Table 1. Characteristics of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale factor structures.

Исследование	Проводился ЭФА?	Проводился КФА?	Полученные шкалы	Характеристики полученных шкал
Bohn и соавт. (1996)	Да: метод главных компонент и факторизация главной оси.	Да	Четырехфакторная структура: 1. Обсессии в отношении употребления алкоголя (англ., drinking obsessions): утверждения 1-4; 2. Употребление алкоголя (англ., alcohol consumption): утверждения 7, 8; 3. Автоматичность употребления алкоголя (англ., automaticity of drinking): утверждения 5, 6, 12-14; 4. Нарушения (англ., interference): утверждения 9-11.	Показатели адекватности модели: SMSR=0,06, $\chi^2=133$, $\chi^2/df=1,88$, GFI=0,88, AGFI=0,82, NFI=0,89 Общая дисперсия 74,50% Фактор 1: $\lambda=6,77$, $s^2=48,40\%$; $\alpha=0,89$ Фактор 2: $\lambda=1,82$, $s^2=13,00\%$; $\alpha=0,93$ Фактор 3: $\lambda=1,11$, $s^2=7,90\%$; $\alpha=0,84$ Фактор 3: $\lambda=0,85$, $s^2=5,20\%$; $\alpha=0,83$
Connor и соавт. (2008)	Да: факторизация главной оси	Да	Четырехфакторная структура: 1. Компульсии (англ., compulsions): утверждения 8,7,12,13,14 2. Нарушения (англ., Interference): утверждения 3,9,10,11 3. Обсессии (англ., Obsessions): утверждения 1,2,4; 4. Противодействие обсессиям (англ., Resisting Obsessions): утверждения 5,6.	Показатели адекватности модели: $\chi^2=348,93$, $df=71$, $p=0,001$ GFI=0,79, NNFI=0,81, CFI=0,85 Фактор 1: $\lambda=7,47$, $s^2=53,34\%$; $\alpha=0,88$ Фактор 2: $\lambda=1,07$, $s^2=7,61\%$; $\alpha=0,88$ Фактор 3: $\lambda=0,93$, $s^2=6,62\%$; $\alpha=0,89$ Фактор 3: $\lambda=0,61$, $s^2=4,37\%$; $\alpha=0,86$
Kranzler и соавт. (1999)	Да: метод главных компонент	Нет	Трехфакторная структура: 1. Обсессии (англ., obsessions): утверждения 1-6 2. Контроль и последствия (англ., control and Consequences): утверждения 9-11, 13,14; 3. Употребление алкоголя (англ., alcohol consumption): утверждения 7, 8, 12 .	Показатели адекватности модели: Анализ не проводился Общая дисперсия 57,30% Фактор 1: $\lambda=4,78$, $s^2=34,10\%$; $\alpha=0,83$ Фактор 2: $\lambda=1,95$, $s^2=14,00\%$; $\alpha=0,76$ Фактор 3: $\lambda=1,29$, $s^2=9,20\%$; $\alpha=0,71$
Roberts и соавт. (1999)	Да: метод итерированной главной оси	Нет	Трехфакторная структура: 1. Трудности контроля (англ., resistance/control impairment): утверждения 5-8, 12,14; 2. Обсессии (англ., obsession): утверждения 1,2,4,11,13; 3. Нарушения (англ., interference): утверждения 3,9,10.	Общая дисперсия 68,00% Фактор 1: $\alpha=0,72$ Фактор 2: $\alpha=0,79$ Фактор 3: $\alpha=0,79$

Примечание: χ^2 — критерий Хи-квадрат, df —степень свободы, χ^2/df —соотношение критерия Хи квадрат к степеням свободы (рекомендуемый показатель $\leq 3,0$) p -уровень значимости, SMSR—стандартизированный среднеквадратичный остаток. GFI—общий индекс согласия, AGFI—скорректированный общий индекс согласия (рекомендованные показатели для GFI и AGFI $>0,90$), NFI—нормированный индекс соответствия, NNFI—ненормированный индекс соответствия (рекомендованные показатели для NFI и NNFI $>0,90$), CFI—индекс сравнительного соответствия (рекомендованные показатели $>0,95$); λ —собственное значение; s^2 —величина дисперсии; α —Альфа Кронбаха (показатель внутренней согласованности)

Note: χ^2 —chi-squared criterion, df —degree of freedom, χ^2/df —ratio of chi-squared criterion to degrees of freedom (recommended ≤ 3.0) p -level of significance, SMSR—standardized mean square residual. GFI—total agreement index, AGFI-adjusted general agreement index (recommended values for GFI and AGFI >0.90), NFI-normalized fit index, NNFI-unnormalized fit index (recommended values for NFI and NNFI >0.90), CFI-comparative fit index (recommended values >0.95); λ —eigenvalue; s^2 —variance value; α —Cronbach's Alpha (internal consistency index).

итальянский [36], испанский [23], датский [54], турецкий [28], японский [60], китайский [66] и ряд других. Большинство адаптированных вариантов шкалы имели приемлемый уровень внутренней согласованности и ретестовой надежности [10, 20, 23, 28, 36, 42, 46, 54, 60]. Адаптированные версии шкалы имели приемлемую критериальную валидность — значимые различия в оценках по шкале были отмечены между группами участников с алкогольной зависимостью, возобновивших употребление, участников с алкогольной зависимостью, поддерживающих трезвость, и контрольной группы условно здоровых людей [60]; показатели шкалы также значимо дифференцировали участников с алкогольной зависимостью типа 1 и типа 2 по Клонинджеру [36].

Адаптированные на других языках шкалы имели хорошую конвергентную валидность — их показатели были значимо позитивно взаимосвязаны с опросниками тяжести зависимости (например, шкалой алкогольной зависимости, скрининговым опросником AUDIT) [23, 28, 54, 66], другими инструментами оценки влечения к употреблению алкоголя (например, визуально-аналоговой шкалой, Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю) [28, 36, 42, 54]. Однако, факторная структура переведенных версий шкалы не была стабильной — в адаптациях регистрировали два [10, 28, 36, 46], три [20, 23, 66] и четыре [54] фактора. Также стоит отметить, что взаимосвязь между показателями шкалы и клиническими проявлениями алкогольной зависимости не была однозначной — в некоторых работах такой взаимосвязи не обнаружили [10, 20, 36, 54], в то время как другие исследования указали на значимую корреляцию с количеством употребляемого алкоголя в день [28], количеством дней тяжелого пьянства, количеством симптомов по DSM-IV [23] и количеством дней трезвости перед госпитализацией [42].

В настоящее время для оценки показателей влечения к алкоголю в российской исследовательской и клинической практике используются Визуально-аналоговая шкала влечения к алкоголю, Клиническая шкала оценки патологического влечения к алкоголю В.Б. Альтшуллера, Пенсильванская шкала влечения к алкоголю, ШОКУА, Категориальная шкала оценки патологического влечения к алкоголю [5]. Несмотря на то, что ШОКУА широко применяется в отечественных исследованиях аддиктивных расстройств [2, 3], она не была формально адаптирована на русский язык. Целью данного исследования является изучение психометрических характеристик Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя, включая ее факторную структуру, критериальную, дискриминантную и конвергентную валидности.

Материалы и методы

Участники. В исследовании были проанализированы данные, полученные в процессе выполнения двух проектов: одно исследование было нацелено на изучение психофизиологических

коррелятов индуцирования влечения к употреблению психоактивных веществ с помощью алкоголь-ассоциированных стимулов, второе — на мотивацию употребления алкоголя у пациентов с алкогольной зависимостью. Набор участников производился на базе отделения терапии стационарных больных с аддиктивными заболеваниями ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. В обоих проектах критериями включения являлись: 1) Возраст от 18 до 80 лет, 2) Поставленный диагноз синдрома алкогольной зависимости согласно МКБ-10 [4], 3) Прохождение участником стационарного лечения синдрома алкогольной зависимости, 4) Отсутствие симптомов синдрома отмены алкоголя, 5) Участник в момент исследования не принимает психотропных препаратов, которые значимо влияют на его эмоциональное и/или когнитивное функционирование, 6) Достаточное владение русским языком, позволяющее участнику понять и подписать информированное согласие и заполнить тестовые методики. Пациенты не включались в исследование, если 1) Сообщали о коморбидном наркологическом заболевании, помимо никотиновой зависимости, 2) Имели значимые нарушения когнитивного функционирования вследствие нейродегенеративного, сосудистого, демиелинизирующего, или другого психиатрического (например, шизофрения) заболевания, энцефалопатии, черепно-мозговых травм, 3) Имели соматическое заболевание, которое значимое нарушало его/ее функционирование и не позволяло участвовать в исследовании.

Набор участников в исследование производился на 5-7 день их пребывания в стационаре после того, как симптомы синдрома отмены алкоголя значимо снижались. После подписания информированного согласия, пациенты проходили клиническое интервью с исследователем, в процессе которого собиралась социо-демографическая и клиническая информация. После интервью пациенты заполняли ряд самоотчетных опросников. Пациенты не получали финансовую компенсацию за участие в исследовании. Оба проекта были одобрены этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

В финальную выборку вошли 222 участника (163 мужчины (73,42%), 59 женщин (26,58%), средний возраст $42,67 \pm 10,06$ лет ($M \pm SD$)/ $41,00$ [$36,00$; $48,00$] (Md [$Q1$; $Q3$]), средний возраст появления синдрома алкогольной зависимости, который определялся ретроспективно как возраст начала симптомов синдрома отмены алкоголя, $32,19 \pm 8,57$ лет ($M \pm SD$)/ $30,00$ [$26,00$; $38,00$] (Md [$Q1$; $Q3$]) лет).

Методы

Клиническое интервью — разработанный авторами исследования набор вопросов об основных социо-демографических и биографических показателях, а также клинических данных (симптомы и история алкогольной зависимости, симптомы коморбидных психиатрических и соматических расстройств).

Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя [11, 14] — шкала самоочета, направленная на оценку когнитивного аспекта влечения к употреблению алкоголя. Состоит из 14 вопросов об употреблении алкоголя и попытках его контролировать в течение последней недели. На каждый из вопросов предоставляется пять вариантов утверждений-ответов с оценкой от 0 до 4, одно из которых необходимо выбрать респонденту. В оригинальной версии опросника [11, 14] результаты представлены в форме двух субшкал — обсессии и компульсии — и суммарного балла по шкале. Для получения балла по субшкале «обсессии» суммируются полученные результаты с 1 по 6 вопрос; при этом из пары ответов на 1 и 2 вопросы учитывается и засчитывается только больший балл. Для получения балла по субшкале «компульсии» суммируются полученные результаты с 7 по 14 вопрос; при этом, из пар ответов на 7 и 8, 9 и 10, 13 и 14 вопросы учитываются и засчитываются только большие полученные баллы. Суммарный балл по шкале получается путем суммирования результатов по субшкалам «обсессии» и «компульсии». Стоит отметить, что при использовании шкалы в данном исследовании в вопросе 7 стандартная порция интерпретировалась как «1 бутылка пива (0,33 л), или 1 бокал вина (220 мл), или 1 рюмка водки, коньяка и т.п. (30 мл)». Статистический анализ показал, что полученный суммарный балл по субшкале «Компульсии» значимо не отличался ($p > 0,5$) при переводе полученных ответов в принятое в настоящее время определение стандартных порций [6]. Как было отмечено выше, в работах других авторов была получена отличная от оригинальной факторная структура: три фактора были предложены в исследованиях Kranzler и соавт. (1999) и Roberts и соавт. (1999), четыре фактора — в исследованиях Bohn и соавт. (1996) и Coppen и соавт. (2008). Стоит отметить, что в приведенных работах использовались все пункты шкалы при анализе факторной структуры.

Пенсильванская шкала влечения к алкоголю [30] — самооценочный инструмент, состоящий из 5 вопросов, направленный на оценку наличия мыслей об алкоголе, потребности в употреблении алкоголя и трудностей воздержания от употребления алкоголя в течение последней недели. Русскоязычная версия опросника не была формально адаптирована на отечественной выборке. Однако, предварительные данные о ее валидности были получены при ее использовании на выборке пациентов с синдромом алкогольной зависимости [3], где шкала показала высокую степень согласованности с другими инструментами оценки влечения к употреблению алкоголя.

Мотивация потребления алкоголя [1] — опросник самоочета, направленный на оценку доминирующей мотивации потребления алкоголя. Состоит из 45 утверждений, ответы на которые предоставляются в форме 4-балльной шкалы Ликерта от «Совершенно не подходит» до «Весьма часто возникает причина или условие приема алкоголя». Результаты представляются в форме

суммарных баллов по всей шкале и 9 субшкалам, отражающим основные мотивы употребления алкоголя — традиционные, субмиссивные, псевдокультуральные (социо-культуральная триада), гедонистические, атарактические, мотивы активации (триада личностных мотивов), похмельные, аддиктивные, и мотивы самоповреждения (триада патологических мотивов). В данной работе с целью снижения объема представляемого материала, использовался только суммарный балл опросника при анализе конвергентной валидности.

Шкала импульсивности Баррамта [7, 48] — шкала самоочета, направленная на оценку различных аспектов импульсивности. Состоит из 14 утверждений, на каждый из которых респондент отвечает по 4-балльной шкале Ликерта от «редко или никогда» до «всегда или почти всегда». Результаты представлены в форме баллов по субшкалам — моторная импульсивность, импульсивность внимания и импульсивность планирования — и суммарного балла. В русскоязычном варианте, шкала также позволяет выявить низкий, средний и высокий уровень импульсивности.

Статистический анализ данных

Статистический анализ данных проводился с помощью языка программирования R. В качестве описательной статистики для категориальных переменных использовались проценты и абсолютные значения ($\%(n)$), для параметрических данных с нормальным распределением использовались средние и стандартные отклонения ($(M \pm SD)$), для непараметрических данных и параметрических данных с распределением, отличающимся от нормального, — медианы и значения первого и третьего квартиля ($Mdn [Q1; Q3]$). Показатели использованных в данной работе шкал и опросников самоочета рассматривались как ординальные данные.

Конфирматорный факторный анализ проводился с целью подтверждения факторной структуры шкалы, ранее предложенной другими авторами [14, 17, 22, 39, 51]. В связи с тем, что в оригинальном опроснике подсчет баллов производился с учетом максимального из двух значений в ряде вопросов (пары утверждений 1 и 2, 7 и 8, 9 и 10, 13 и 14), был проведен дополнительный конфирматорный факторный анализ двухфакторной структуры с остаточными ковариациями. Для определения соответствия модели (goodness-of-fit test) использовались следующие показатели: SRMSR (Standardized Root mean square residual) — стандартизованный корень среднеквадратичного остатка, CFI (Comparative Fit Index) — сравнительный критерий соответствия, TLI (Tucker—Lewis index) — индекс Такера-Льюиса; RMSEA (Root mean-square error of approximation) — корень среднеквадратической ошибки аппроксимации. Согласно рекомендациям [15, 35, 38], хорошими показателями соответствия являются: $CFI > 0,95$, $TLI > 0,95$ (показате-

ли CFI>0,90, TLI>0,90 являются приемлемыми), SRMR≤0,08, RMSEA≤0,08.

Для определения внутренней согласованности использовался коэффициент альфа-Кронбаха (α), средняя скоррелированность пунктов (average inter-item correlation) и коэффициент Омега (ω). Приемлемыми считались показатели альфа-Кронбаха (α) и Омеги (ω) > 0,7 и средней скоррелированности пунктов между значениями 0,15 и 0,5 [31, 38].

Метод корреляции Спирмена использовался для определения конвергентной, дискриминантной и критериальной валидности шкалы. Для проверки конвергентной валидности проводился корреляционный анализ с другим самоотчетным инструментом измерения влечения к употреблению алкоголя — Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю. Для проверки дискриминантной валидности проводился корреляционный анализ с самоотчетными показателями мотивации потребления алкоголя (опросник Мотивации потребления алкоголя В.Ю. Завьялов) и импульсивности (шкала импульсивности Барратта). Для проверки критериальной валидности проводился корреляционный анализ с клиническими показателями употребления алкоголя, точнее возрастом начала употребления алкоголя, началом регулярного употребления алкоголя и началом синдрома зависимости от алкоголя, наличием судорожных припадков, алкогольных психозов, черепно-мозговых травм в прошлом, а также наследственности по алкогольным заболеваниям, максимальной про-

должительностью ремиссии, возрастом первого стационарного лечения в связи с употреблением алкоголя и количеством наркологических госпитализаций. Также для проверки критериальной валидности был проведен дисперсионный анализ для сравнения показателей влечения в зависимости от типа употребления алкоголя — ежедневного, тяжелого эпизодического, и смешанного типов.

Результаты

Конфирматорный факторный анализ был проведен для проверки соответствия полученных эмпирических данных ШОКУА факторным структурам, ранее предложенным другими авторами. Результаты представлены в Табл.2.

Наилучшее соответствие полученным эмпирическим данным показала двухфакторная модель с остаточной ковариацией. Однако, стоит отметить, что даже у данной модели показатели соответствия отличались от приемлемых значений — критерий соответствия и индекс Такера-Льюиса были незначительно ниже, а стандартизованный корень среднеквадратичного остатка и корень среднеквадратической ошибки аппроксимации — незначительно выше.

Далее, была проанализирована факторная нагрузка каждого из утверждений и остаточная ковариация. Результаты представлены в Табл.3.

Факторная нагрузка каждого вопросов превышала показатель 0,4. Вопросы 1 и 2 имели наименьшую факторную нагрузку. При этом, данные

Таблица 2. Конфирматорный факторного анализ двух-, трех-, и четырехфакторных структур шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя
Table 2. Results of confirmatory factor analysis of two-, three-, and four-factor structures of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale

Авторы модели	Количество Факторов	χ^2	df	p-value	CFI	TLI	RMSEA	SRMR
Двухфакторная модель Anton и соавт. (1995)	2	374,825	76	0,000	0,770	0,724	0,133	0,081
Четырехфакторная модель Bohn и соавт. (1996)	4	317,605	71	0,000	0,81	0,757	0,125	0,086
Трехфакторная модель Kranzler и соавт. (1996)	3	315,697	74	0,000	0,814	0,771	0,121	0,083
Трехфакторная модель Roberts и соавт. (1999)	3	459,257	74	0,000	0,703	0,635	0,153	0,102
Четырехфакторная модель Connog и соавт. (1996)	4	266,439	71	0,000	0,849	0,807	0,111	0,093
Однофакторная модель	1	528,383	77	0,000	0,652	0,589	0,162	0,104
Двухфакторная модель с остаточными ковариациями	2	195,317	72	0,000	0,905	0,880	0,088	0,062

Примечание: χ^2 — критерий Хи-квадрат, df — степень свободы, CFI — индекс сравнительного соответствия, TLI — индекс Такера-Льюиса, RMSEA — корень среднеквадратической ошибки аппроксимации, SRMR — стандартизованный корень среднеквадратичного остатка.

Note: χ^2 — Chi-squared test, df — degree of freedom, CFI — comparative fit index, TLI — Tucker-Lewis index, RMSEA — root mean square error of approximation, SRMR — standardized root mean square residual.

Таблица 3. Факторная нагрузка и показатели остаточной ковариации вопросов шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя

Table 3. Factor Loadings and Residual Covariances of items from the Obsessive-Compulsive Drinking Scale

Утверждения	Фактор «Обсессии»	Фактор «Компульсии»	Ковариат	Величина ковариации
1	0,504	NA	----	----
2	0,409	NA	1	0,571
3	0,640	NA	----	----
4	0,767	NA	----	----
5	0,658	NA	----	----
6	0,725	NA	----	----
7	NA	0,664	----	----
8	NA	0,587	7	0,568
9	NA	0,584	----	----
10	NA	0,709	9	0,327
11	NA	0,728	----	----
12	NA	0,701	----	----
13	NA	0,598	----	----
14	NA	0,624	13	0,178
Фактор «Компульсии»	NA	NA	Фактор «Обсессии»	0,637

Таблица 4. Средняя скоррелированность утверждений субшкал обсессивно-компульсивного употребления алкоголя.

Table 4: Average inter-item correlation for the subscales of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale

Номер утверждения	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Шкала «Обсессии»														
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0,656	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0,283	0,227	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	0,433	0,350	0,510	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	0,362	0,298	0,371	0,449	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0,347	0,280	0,416	0,554	0,570	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Шкала «Компульсии»														
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	0,736	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	0,358	0,288	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	0,413	0,328	0,601	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	0,438	0,319	0,499	0,651	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	0,533	0,504	0,449	0,472	0,495	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	0,454	0,491	0,300	0,352	0,381	0,419	-	-
14	-	-	-	-	-	-	0,441	0,440	0,290	0,463	0,401	0,425	0,480	-

вопросы имели самый высокий уровень ковариации. Наименьший показатель ковариации был отмечен для вопросов 13 и 14. Также был получен средне выраженный уровень ковариации между факторами Obsessii и Compulsii.

Показатели внутренней согласованности для фактора «Obsessii» составили $\alpha=0,80$, $\omega=0,76$, для фактора «Compulsii» — $\alpha=0,86$, $\omega=0,82$, что указывает на приемлемый уровень внутренней согласованности ШОКУА. Анализ скоррелированности вопросов шкалы, приведенный в Табл.4, показал, что некоторые пункты имеют высокий уровень корреляции, превышающий приемлемые значения.

Следующие пары вопросов превышали приемлемые показатели скоррелированности — 1 и 2, 3 и 4, 4 и 6, 5 и 6, 7 и 8, 7 и 12, 8 и 12, 9 и 10, 10 и 11. Стоит отметить, что некоторые пары пунктов шкалы являются взаимозаменяемыми, т.к. согласно инструкции при подсчете должно учитываться максимальное значение из двух полученных утверждений (это касается пар 1 и 2, 7 и 8, 9 и 10, 13 и 14), что может объяснять их высокую скоррелированность. Однако, стоит отметить, что пара 13 и 14 имели средневывраженный уровень корреляции ($r=0,480$), который не превышал приемлемый уровень скоррелированности пунктов. Также было отмечено, что вопрос 4 имел высокий уровень корреляции с вопросами 3 ($r=0,510$) и 6 ($r=0,554$), вопрос 5 — с вопросом 6 ($r=0,570$), вопрос 12 — с вопросами 7 ($r=0,533$) и 8 ($r=0,504$), вопрос 10 — с вопросом 11 ($r=0,651$). Высокий уровень скоррелированности указывает на то, что данные пункты шкалы измеряют очень близкие или идентичные аспекты в рамках измеряемого конструкта.

Далее, были проанализированы показатели конвергентной и дискриминантной валидности шкалы (Табл.5).

Результаты корреляционного анализа показали, что шкала обладает хорошей конвергентной валидностью, так как оба фактора значимо коррелировали с показателями влечения, оцениваемыми другими самоотчетными инструментами. Стоит отметить, что фактор «Obsessii» имел более высокую силу корреляционной связи с Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю по сравнению с фактором «Compulsii».

Оба фактора ШОКУА значимо коррелировали с показателями мотивации к употреблению алкоголя и импульсивности, которые оценивались с помощью опросника Мотивации к употреблению алкоголя и шкалы импульсивности Барратта, соответственно. Сила корреляционных связей факторов шкалы с оценками мотивации употребления была невысокой ($r<0,5$), а импульсивности — низкой (для всех взаимосвязей $r<0,3$). Таким образом, можно предположить, что ШОКУА измеряет схожий, но все же отличающийся от мотивации и импульсивности конструкт, и следовательно, обладает умеренной дискриминантной валидностью.

Результаты изучения критериальной валидности приведены в Табл.6.

Результаты корреляционного анализа выявили несколько значимых взаимосвязей ШОКУА с клиническими показателями. В частности, были выявлены слабые, но статистически значимые корреляции между фактором «Compulsii» и возрастом первого употребления алкоголя ($r=-0,194$, $p<0,05$), возрастом начала регулярного употребления алкоголя ($r=-0,153$, $p<0,05$) и возрастом первой госпитализации в связи с употреблением алкоголя ($r=-0,177$, $p<0,05$).

Таблица 5. Конвергентная и дискриминантная валидность шкалы Obsessive-compulsive Drinking Scale

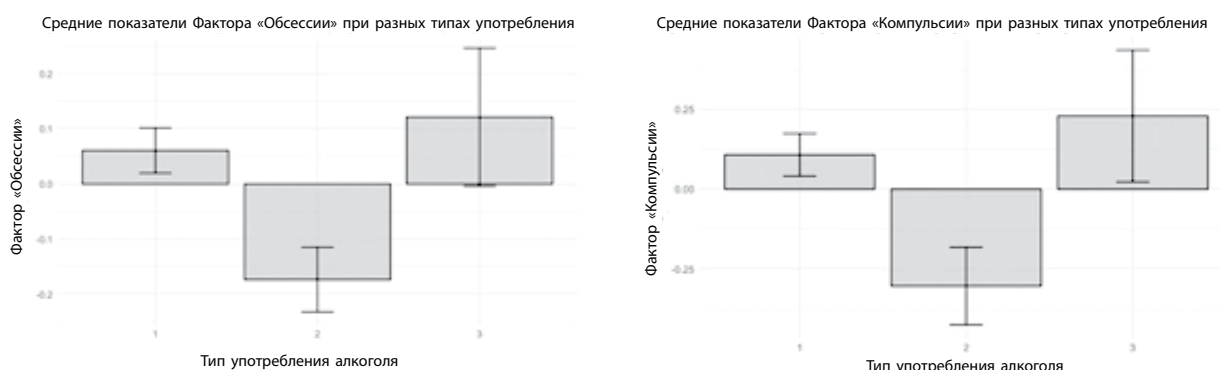
Table 5. Characteristics of convergent and discriminant validity of the Obsessive-compulsive Drinking Scale							
	Фактор «Obsessii»	Фактор «Compulsii»	ПШВА	Сумма МПА	ПИ	МИ	ВИ
Фактор «Obsessii»	1,000	-	-	-	-	-	-
Фактор «Compulsii»	0,715***	1,000	-	-	-	-	-
ПШВА	0,522***	0,377***	1,000	-	-	-	-
Сумма МПА	0,381***	0,415***	0,348***	1,000	-	-	-
ПИ	0,255***	0,220**	0,129	0,230**	1,000	-	-
МИ	0,213**	0,207**	0,249***	0,253***	0,172*	1,000	-
ВИ	0,217**	0,255***	0,167*	0,286***	0,333***	0,466***	1,000

Примечание: ПШВА — Пенсильванская шкала влечения к алкоголю, Сумма МПА — суммарный балл опросника Мотивации потребления алкоголя, ПИ — импульсивность планирования, МИ — моторная импульсивность, ВИ — импульсивности внимания. Показатели уровня значимости: *** — $p<0,001$, ** — $p<0,01$, * — $p<0,05$.

Note: PSWA — Pennsylvania Alcohol Craving Scale, Sum IPA — sum score of the Alcohol Use Motivation Questionnaire, PI — planning impulsivity, MI — motor impulsivity, VI — attention impulsivity. Significance level indicators: *** — $p<0.001$, ** — $p<0.01$, * — $p<0.05$.

Таблица 6. Показатели критериальной валидности шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя Table 6. Characteristics of criterion validity of the Obsessive-compulsive Drinking Scale												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.Фактор «Обсессии»	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,Фактор «Компульсии»	0,715***	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.Алкогольные психозы в анамнезе	-0,110	-0,031	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.Возраст первой пробы алкоголя	-0,127	-0,194*	-0,139	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-
5.Возраст начала регулярной алкоголизации	-0,071	-0,153*	-0,113	0,832***	1,000	-	-	-	-	-	-	-
6.Возраст появления синдрома отмены алкоголя	-0,069	-0,054	-0,073	0,314***	0,263***	1,000	-	-	-	-	-	-
7.Возраст первой госпитализации в связи с употреблением алкоголя	-0,084	-0,177*	-0,179*	0,373***	0,317***	0,593***	1,000	-	-	-	-	-
8.Количество госпитализаций	-0,050	0,037	0,240**	-0,051	-0,078	-0,168*	-0,119	1,000	-	-	-	-
9.Максимальная продолжительность ремиссий	-0,045	0,023	0,067	-0,047	-0,121	-0,042	0,003	0,270**	1,000	-	-	-
10.Наследственность алкоголизма	-0,040	-0,010	0,099	-0,125	-0,097	-0,213**	-0,261**	0,120	-0,027	1,00	-	-
11.Наличие судорожных приступов в анамнезе	0,003	-0,057	0,102	0,019	-0,034	-0,065	0,026	-0,189*	-0,027	0,062	1,000	-
12. Наличие черепно-мозговых травм в анамнезе,	0,100	0,029	-0,021	-0,107	-0,120	-0,047	-0,014	-0,059	-0,045	-0,024	0,103	1,000

Примечание: Показатели уровня значимости: *** — $p < 0,001$, ** — $p < 0,01$, * — $p < 0,05$.
 Note: Significance level indicators: *** — $p < 0,001$, ** — $p < 0,01$, * — $p < 0,05$.



Примечание: Тип 1 — ежедневное употребление, тип 2 — тяжелое эпизодическое употребление, тип 3 — смешанное употребление.

Note: Type 1 is daily use, Type 2 is heavy episodic use, Type 3 is mixed use.

Рис. 1. Результаты сравнения показателей факторов «Обсессии» и «Компульсии» Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя в зависимости от типа употребления
Fig. 1. Results of comparisons of Obsessive-compulsive drinking scale factors depending of the drinking type

Результаты дисперсионного анализа, направленного на сравнение типов употребления алкоголя (ежедневное употребление, тяжелое эпизодическое и смешанное) показали, что факторы шкалы значимо дифференцируют различные типы употребления алкоголя (Рис.1).

Было выявлено, что участники с эпизодами тяжелого употребления алкоголя имели значимо более низкие баллы по фактору «Обсессии» по сравнению с участниками с ежедневным употреблением алкоголя ($p=0,007$). Участники с тяжелым эпизодическим типом употребления алкоголя также имели более низкие оценки по фактору «Компульсии» по сравнению с участниками с ежедневным ($p=0,006$) или смешанным типом употребления ($p=0,049$). При этом группы участников со ежедневным типом и смешанным типом употребления по фактору «Обсессии» и по фактору «Компульсии» друг от друга значимо не отличались ($p=0,869$ и $p=0,827$, соответственно).

Обсуждение

Целью данной работы являлось изучение психометрических характеристик Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя, включая ее факторную структуру, критериальную, дискриминантную и конвергентную валидности. Результаты исследования подтвердили двухфакторную структуру опросника, схожую с оригинальной версией и учитывающую подсчет баллов с парами взаимозаменяемых утверждений. Показатели соответствия факторной структуры несколько отличались от приемлемых значений (индексы сравнительного соответствия и Такера-Льюиса были ниже, а корень среднеквадратической ошибки аппроксимации выше), что указывает на то, что шкала имеет ограниченную факторную валидность. Стоит отметить, что схожие результаты были получены в других работах, изучавших психометрические характеристики шкалы. Получен-

ное несоответствие объяснялось клиническими характеристиками выборки (например, в работе Anton и соавт. (2000) было сделано предположение, что данная шкала более валидна и применима в группе амбулаторных, а не стационарных пациентов). Однако, более фундаментальное объяснение заключалось в том, что сам термин влечения к употреблению недостаточно дифференцирован от других конструктов и операционализирован, что влечет трудности и неточности его измерения [47, 53, 62].

Подсчет факторных значений осуществляется путем суммирования полученных ответов, однако, некоторые пары утверждений являются взаимозаменяемыми — при подсчете суммарного балла учитывается только максимальное из двух значений. Анализ остаточных ковариаций показал, что вопросы 13 и 14 могут вносить разный вклад в фактор Комппульсии и не быть взаимозаменяемыми. Также был получен высокий показатель ковариации между факторами опросника. Можно предположить, что факторы шкалы ограниченно дискриминируют между феноменами обсессии и компульсии.

Показатели внутренней согласованности ШОКУА были приемлемыми. Однако, наблюдалась высокая скоррелированность некоторых утверждений, точнее вопросов 4 и 3, 4 и 6, 5 и 6, 12 и 7, 12 и 8, 10 и 11, что предполагает оценку данными пунктами идентичных аспектов феномена влечения. При этом, пара взаимозаменяемых утверждений 13 и 14 показала низкий уровень скоррелированности, таким образом, снова указывая то, что данные вопросы могут касаться разных аспектов влечения и не быть взаимозаменяемыми.

В данной работе была подтверждена конвергентная валидность опросника, так как оба фактора шкалы значимо положительно коррелировали с оценкой влечения другим психометрическим инструментом, точнее Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю; стоит отметить, что Фактор

«Обсессии» имел более высокую силу корреляционной связи.

Шкала имела средневыраженную дискриминантную валидность. Оба фактора значимо положительно коррелировали с суммарным баллом Мотивации потребления алкоголя и шкалой импульсивности Барратта; однако, сила корреляционной взаимосвязи была невысокой. Взаимосвязь влечения с показателями импульсивности и мотивации к употреблению алкоголя была обнаружена в работах других авторов [8, 16, 18, 19, 40, 43, 56, 59, 63]. Можно предположить, что ограниченность дискриминантной валидности шкалы объясняется сложностью дифференциации само-го влечения от схожих феноменов.

При анализе критериальной валидности была выявлена отрицательная взаимосвязь фактора «компульсии» с возрастом первой пробы алкоголя, началом регулярного употребления и возрастом первой стационарной госпитализации в связи с алкогольной зависимостью. Участники с ежедневной формой употребления имели более высокие результаты по обоим факторам шкалы по сравнению с участниками с тяжелым эпизодическим употреблением. Таким образом, можно предположить, что высоким баллам по факторам шкалы способствовали более ранний возраст первой пробы алкоголя, начала регулярного употребления и стационарного лечения, а также тип употребления — ежедневный прием алкоголя. Отчасти схожие результаты были получены в работе Janiri и соавт. (2004), которая показала, что участники с типом употребления 2 по классификации Клонинджера, подразумевающий более раннее начало и быстрое прогрессирование алкогольной зависимости, имели более высокие результаты.

Исследование имело ряд преимуществ — относительно большая выборка, по сравнению с другими работами, и детальный анализ ранее предложенных факторных структур, включая факторный анализ с ковариацией остатков. Однако, проведенное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, в исследовании приняли участие только стационарные пациенты, что могло повлиять на валидность полученных результатов. Во-вторых, не проводилась лонгитюдная работа, что не позволило оценить ретестовую надежность шкалы. В-третьих, работа базировалась на гипотезе, что влечение к употреблению является некоторой стабильной характеристикой и не принимались во внимание его динамические и темпоральные аспекты. В-четвертых, не учитывались медикаментозные препараты, которые получали участники в момент прохождения тестирования и которые могли повлиять на переживание влечения. В-пятых, результаты статистического анализа в данном исследовании указывают на необходимость пересмотра некоторых утверждений шкалы и стратегий их интерпретации для улучшения факторной структуры.

Заключение. В данной работе была проведена оценка психометрических характеристик Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алко-

голя, включая ее факторную структуру, конвергентную, дискриминантную и критериальную валидности. В результате, была подтверждена двухфакторная структура шкалы, состоящая из фактора «Обсессии» (утверждения 1-6) и фактора «Компульсии» (утверждения 7-14). Русскоязычная версия шкалы имеет приемлемые показатели факторной структуры и адекватный уровень внутренней согласованности.

Также была подтверждена конвергентная валидность шкалы — полученные факторы значимо коррелировали с показателями влечения, полученными по Пенсильванской шкале влечения к алкоголю. Шкала имела ограниченную дискриминантную валидность — факторы значимо коррелировали с показателями импульсивности и мотивации к употреблению алкоголя, которые оценивались, соответственно, с помощью шкалы импульсивности Барратта и опросника Мотивации потребления алкоголя. Оценка критериальной валидности выявила выраженную взаимосвязь между факторами шкалы и возрастом первой пробы алкоголя, началом регулярного употребления, возрастом первого стационарного лечения алкогольной зависимости и типом употребления.

Дальнейшие исследования могут включать лонгитюдную оценку динамики выраженности влечения к употреблению в разных популяциях пациентов с синдромом алкогольной зависимости (не обращающихся за помощью или получающих амбулаторное лечение), а также более детальное изучение различных аспектов феномена влечения.

Благодарность

Коллектив авторов хочет выразить благодарность Вышинскому Константину Витальевичу — к.м.н., ведущему научному сотруднику отдела организации профилактической помощи в наркологии Национального научного центра наркологии — филиала ФГБУ НМИЦ ПН им. В.П. Сербского МЗ РФ за важные критические замечания при подготовке данной работы к публикации.

Приложение 1

Инструкция: Следующие вопросы касаются употребления Вами алкоголя и попыток контролировать его. Пожалуйста, обведите в кружок цифру, соответствующую утверждению, которое наиболее для Вас подходит.

№	Утверждения	№	Утверждения
1	В период, когда Вы не употребляли алкоголь, сколько времени было занято идеями, мыслями, побуждениями или образами, связанными с употреблением алкоголя? (0) Нисколько (1) Меньше 1 часа в день (2) 1-3 часа в день (3) 4-8 часов в день (4) Больше 8 часов в день	8	Сколько дней в неделю Вы употребляли спиртное? (0) Не употреблял вообще (1) Не более 1 дня в неделю (2) 2-3 дня в неделю (3) 4-5 дней в неделю (4) 6-7 дней в неделю
2	Как часто случались эти мысли? (0) Никогда (1) Не более 8 раз в день (2) Более 8 раз в день, но большая часть дня была свободна от этих мыслей (3) Более 8 раз в день, занимали большую часть дня (4) Мысли постоянные, почти что ни часа не проходило без этих мыслей	9	Насколько употребление алкоголя мешало Вашей профессиональной деятельности? Случалось ли, что Вы чего-либо не делали или не могли сделать из-за этого? (Если Вы в настоящее время не работаете, в какой мере употребление алкоголя мешало бы Вашей профессиональной деятельности в случае, если бы Вы работали?) (0) Употребление алкоголя никогда не мешало — Я мог нормально функционировать (1) Употребление алкоголя незначительно влияло на мою профессиональную активность, но в целом моя деятельность не была нарушена (2) Употребление алкоголя определенно негативно влияло на мою профессиональную активность, но я все же мог справляться с работой (3) Употребление алкоголя существенно нарушало мою профессиональную деятельность (4) Употребление алкоголя полностью нарушало мою профессиональную деятельность
3	Насколько эти идеи, мысли, побуждения или образы, связанные с употреблением алкоголя, мешали Вашей общественной жизни, работе, нормальному функционированию? Случалось ли, что Вы чего-либо не сделали или не могли сделать из-за этого? (Если Вы в настоящее время не работаете, в какой мере Ваша профессиональная деятельность пострадала бы под влиянием этих мыслей в случае, если бы Вы работали?) (0) Мысли о выпивке никогда не мешали — Я мог нормально функционировать (1) Мысли о выпивке незначительно влияли на мою общественную или профессиональную активность, но в целом моя деятельность не была нарушена (2) Мысли о выпивке определенно влияли на мою общественную или профессиональную активность, но я сохранял способность контролировать ситуацию (3) Мысли о выпивке существенно мешали моей общественной и профессиональной деятельности (4) Мысли о выпивке полностью нарушали мою общественную и профессиональную деятельность	10	Насколько мешало употребление алкоголя Вашей жизни в обществе? Случалось ли, что Вы чего-либо не делали или не могли сделать из-за употребления алкоголя? (0) Употребление алкоголя никогда не мешало — Я мог нормально функционировать в обществе (1) Употребление алкоголя незначительно влияло на мою жизнь в обществе, но в целом моя деятельность не была нарушена (2) Употребление алкоголя определенно негативно влияло на мою жизнь в обществе, но я все же мог справляться с ситуацией (3) Употребление алкоголя существенно мешало моей жизни в обществе (4) Употребление алкоголя полностью нарушало мою жизнь в обществе

4	Насколько эти идеи, мысли, побуждения или образы, связанные с употреблением алкоголя, вызывали у Вас стресс или беспокойство в то время, когда Вы не употребляли спиртных напитков? (0) Не вызывали (1) Незначительно, не часто, не причиняли особого беспокойства (2) Умеренно, достаточно часто, вызывали беспокойство, но я мог контролировать себя (3) Значительно, очень часто, вызывали сильное беспокойство (4) Были крайне выражены, практически постоянно, лишали возможности нормально функционировать	11	Если бы Вам помешали употребить спиртное, когда Вы хотели это сделать, в какой мере это вызвало бы у Вас тревогу и раздражение? (0) Я не испытал бы тревоги и раздражения (1) Это вызвало бы легкую тревогу и раздражение (2) Это вызвало бы тревогу и раздражение, но я был бы в состоянии справиться с этим (3) Я испытал бы значительную тревогу или раздражение, которые всерьез бы мне мешали (4) Я испытал бы крайне выраженную тревогу и раздражение
5	Сколько усилий Вы прилагали, чтобы противостоять этим мыслям, не обращать на них внимания или отвлечься от этих мыслей, в то время, когда Вы не употребляли спиртное? (Обозначьте степень приложенных усилий, независимо от того, увенчались они успехом или нет) (0) Подобных мыслей у меня было крайне мало, не было необходимости им активно противостоять. Если они появлялись, я всегда старался противостоять им (1) Я пытался противостоять им большую часть времени (2) Я делал некоторые попытки противостоять им (3) Я сдавался без попыток противостоять этим мыслям, но совершал это с некоторыми колебаниями (4) Я полностью и охотно подчинялся этим мыслям	12	Сколько усилий Вам приходилось прилагать, чтобы противостоять употреблению спиртных напитков? (Обозначьте выраженность ваших усилий, независимо от того, оказались они успешными или нет) (0) Я употреблял алкоголь крайне мало, не было необходимости активно противостоять этому. Если я употреблял алкоголь, я всегда старался противостоять этому. (1) Я пытался противостоять этому в большинстве случаев (2) Я делал некоторые попытки противостоять этому (3) Я почти всегда сдавался без попыток контролировать употребление алкоголя, но совершал это с некоторыми колебаниями (4) Я всегда полностью и добровольно предавался пьянству
6	Насколько успешно Вам удавалось не думать об этом или отвлекаться от мыслей, связанных с употреблением алкоголя, в то время, когда Вы были трезвы (не употребляли спиртное)? (0) Мне легко удавалось не думать об этом или отвлекаться от этих мыслей (1) Обычно мне удавалось не думать об этом или отвлекаться от этих мыслей, если я прилагал определенные усилия и концентрировался (2) Иногда я был способен не думать об этом или отвлекаться от этих мыслей (3) Я редко был способен перестать думать об этом, мне с трудом удавалось отвлекаться от этих мыслей (4) Мне редко удавалось отвлечься от этих мыслей даже на мгновение	13	Насколько сильно была выражена у Вас потребность употреблять спиртное? (0) Не было потребности (1) Была незначительная потребность употреблять алкоголь (2) Была выраженная потребность употреблять алкоголь (3) Была очень выраженная потребность употреблять алкоголь (4) Потребность употреблять алкоголь была совершенно непреодолима
7	Сколько стандартных порций спиртного Вы употребляли ежедневно? (0) Не употреблял вообще (1) Меньше 1 порции в день (2) 1-2 порции в день (3) 3-7 порций в день (4) 8 порций в день и больше * Стандартная порция спиртного это: Маленький бокал вина или шампанского, 100 мл (крепость 12-13%); половина кружки пива, 250 мл (крепость 4,5-5%); бокал крепленого вина, 60 мл (крепость 16-22%); маленькая рюмка крепкого алкоголя, 30 мл (крепость 40%).	14	Насколько Вы были способны контролировать употребление спиртного? (0) Полностью контролировал (1) Обычно я был способен осуществлять сознательный контроль над употреблением спиртного (2) Я с трудом мог контролировать употребление спиртного (3) Я не мог не выпивать и был способен лишь с трудом отсрочить прием спиртного (4) Мне редко удавалось отсрочить прием спиртного даже на короткое время

Фактор «Обсессии»: Суммарный балл= max(1 или 2)+3+4+5+6

Фактор «Компульсии»: Суммарный балл= max(7 или 8)+max (9 или 10)+11+12+max(13 или 14)

Литература / References

1. Завьялов В.Ю. Клинико-психологические аспекты формирования зависимости от алкоголя. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Томск. 1993.
Zav'yalov V.Yu. Kliniko-psihologicheskie aspekty formirovaniya zavisimosti ot alkogolya. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoj stepeni doktora meditsinskih nauk. Tomsk. 1993. (In Russ.).
2. Климанова С.Г., Березина А.А., Трусова А.В., Подольяк Д.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2022;56:4:63-76.
Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Podolyak DV, Rybakova KV. The relationship between clinical characteristics of patients with Alcohol Use Disorder and drinking motives. Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. 2022;56:4:63-76. (In Russ.).
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-63-76>.
3. Крупицкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В., Незнанова О.Н., Бураков А.М., Славина Т.Ю., Гриненко 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.).
4. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10) [Mkb-10.com]. Mkb-10; 1993. Доступно:
<http://mkb-10.com/index.php?pid=4048>
5. Ненастьева А.Ю. Психометрические шкалы в современной клинической наркологии Вопросы наркологии. 2018;7(167):46-71.
Nenasteva AYu. Psychometric scales used in modern clinical addiction medicine. Voprosy narkologii. 2018;7(167):46-71. (in Russ.).
6. Отчет о реализации проекта RUS-AUDIT. Адаптация и валидация теста AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) для выявления расстройств, обусловленных употреблением алкоголя в Российской Федерации. [www.who.int]. who; 2021.
Доступно: <https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/9789289055765>
7. Шумская Д.С., Трусова А.В., Кибитов А.О. Краткая русскоязычная версия шкалы импульсивности Барратта (BIS-11): разработка и валидизация. Психология. Журнал Высшей Школы Экономики, 2023;20(2):211-230.
Shumskaia DS, Trusova AV, Kibitov AO. The Short Russian Version of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11): Development and Validation. Psihologiya. Zhurnal Vysshej Shkoly Ekonomiki, 2023;20(2):211-230. (in Russ.).
<https://doi.org/10.17323/1813-8918-2023-2-211-230>.
8. Adamson SJ, Sellman JD, Frampton CMA. Patient predictors of alcohol treatment outcome: A systematic review. Journal of Substance Abuse Treatment. 2009;36(1):75-86.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2008.05.007>
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition) [archive.org]. archive; 2013.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
Available: <https://archive.org/details/american-psychiatric-association-diagnostic-and-statistical-manual-of-mental-dis/page/n3/mode/2up>
10. Ansseau M, Besson J, Lejoyeux M, Pinto E, Landry U, Cornes M, Deckers F, Potgieter A, Ades J. A French Translation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale for Craving in Alcohol-Dependent Patients: A Validation Study in Belgium, France, and Switzerland. European Addiction Research. 2000;6(2):51-56.
<https://doi.org/10.1159/000019010>
11. Anton RF. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A New Method of Assessing Outcome in Alcoholism Treatment Studies. Archives of General Psychiatry. 1996;53(3):225.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830030047008>
12. Anton RF. What is craving? Models and implications for treatment. Alcohol Research & Health: The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 1999;23(3):165-173.
13. Anton RF. Obsessive-compulsive aspects of craving: Development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. Addiction. 2000;95(8s2):211-217.
<https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.95.8s2.9.x>
14. Anton RF, Moak DH, Latham P. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A Self-Rated Instrument for the Quantification of Thoughts about Alcohol and Drinking Behavior. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1995;19(1):92-99.
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1995.tb01475.x>
15. Bentler PM. Comparative fit indexes in structural models. Psychological Bulletin. 1990;107(2):238-246.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.107.2.238>
16. Bernard L, Cyr L, Bonnet-Suard A, Cutarella C, Bréjard V. Drawing alcohol craving process: A systematic review of its association with thought suppression, inhibition and impulsivity. Heliyon. 2021;7(1):e05868.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05868>
17. Bohn MJ, Barton BA, Barron KE. Psychometric Properties and Validity of the Obsessive-Compul-

- sive Drinking Scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1996;20(5):817–823.
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1996.tb05257.x>
18. Bresin K, Verona E. Craving and substance use: Examining psychophysiological and behavioral moderators. *International Journal of Psychophysiology*. 2021;163:92–103.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.03.006>
 19. Cavicchioli M, Vassena G, Movalli M, Maffei C. Is craving a risk factor for substance use among treatment-seeking individuals with alcohol and other drugs use disorders? A meta-analytic review. *Drug and Alcohol Dependence*. 2020;212:108002.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108002>
 20. Chignon JM, Jacquesy L, Mennad M, Terki A, Huttin F, Martin P, Chabannes JP. Self-assessment questionnaire of alcoholic craving (ECCA Questionnaire: Behavior and Cognition in Relation to Alcohol: French translation and validation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale. *L'Encephale*. 1998;24(5):426–434.
 21. Coates J.M., Feeney G.F.X., Gullo M.J., Kavanagh D.J., Young R.McD., May J., Andrade J., Connor J.P. Craving Measurement and Application of the Alcohol Craving Experience Questionnaire. In *Neuroscience of Alcohol*. Elsevier. 2019.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813125-1.00062-3>
 22. Connor JP, Jack A, Feeney GFX, Young RMcD. Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a Heavy Drinking Population. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008;32(6):1067–1073.
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00668.x>
 23. Cordero M, Solís L, Cordero R, Torruco M, Cruz-Fuentes C. Factor Structure and Concurrent Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a Group of Alcohol-Dependent Subjects of Mexico City. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009;33(7):1145–1150.
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.00937.x>
 24. Cyr L, Bernard L, Pedinielli J-L, Cutarella C, Bréjard V. Association Between Negative Affectivity and Craving in Substance-Related Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Direct and Indirect Relationships. *Psychological Reports*. 2023;126(3):1143–1180.
<https://doi.org/10.1177/00332941211061079>
 25. Dash GF, Slutske WS, Martin NG, Statham DJ, Agrawal A, Lynskey MT. Big Five personality traits and alcohol, nicotine, cannabis, and gambling disorder comorbidity. *Psychology of Addictive Behaviors*. 2019;33(4):420–429.
<https://doi.org/10.1037/adb0000468>
 26. Drummond DC, Litten RZ, Lowman C, Hunt WA. Craving research: Future directions. *Addiction*. 2000;95(8):247–255.
<https://doi.org/10.1080/09652140050111816>
 27. Eliason MJ, Amodia DS. An integral approach to drug craving. *Addiction Research & Theory*. 2007;15(4):343–364.
<https://doi.org/10.1080/16066350701500627>
 28. Evren C, Umut G, Evren B, Bozkurt M, Can Y. Psychometric properties of the Turkish version of the UPPS Impulsive Behavior Scale Sensation Seeking Subscale in a sample of inpatients with alcohol use disorder. *European Psychiatry*. 2016;33:296–297.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.1010>
 29. Fatseas M, Serre F, Swendsen J, Auriacombe M. Effects of anxiety and mood disorders on craving and substance use among patients with substance use disorder: An ecological momentary assessment study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018;187:242–248.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.03.008>
 30. Flannery BA, Volpicelli JR, Pettinati HM. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 1999;23(8):1289–1295.
 31. Flora DB. Your Coefficient Alpha Is Probably Wrong, but Which Coefficient Omega Is Right? A Tutorial on Using R to Obtain Better Reliability Estimates. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*. 2020;3(4):484–501.
<https://doi.org/10.1177/2515245920951747>
 32. Foulds J, Newton-Howes G, Guy NH, Boden JM, Mulder RT. Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: A systematic review and meta-analysis: Personality trait in alcohol use disorder. *Addiction*. 2017;112(8):1345–1357.
<https://doi.org/10.1111/add.13810>
 33. Gauld C, Baillet E, Micoulaud-Franchi J-A, Kervran C, Serre F, Auriacombe M. The centrality of craving in network analysis of five substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*. 2023;245:109828.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109828>
 34. Hartwell EE, Ray LA. Craving as a DSM-5 Symptom of Alcohol Use Disorder in Non-Treatment Seekers. *Alcohol and Alcoholism*. 2018;53(3):235–240.
<https://doi.org/10.1093/alcalc/agx088>
 35. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 1999;6(1):1–55.
<https://doi.org/10.1080/10705519909540118>
 36. Janiri L, Calvosa F, Dario T, Pozzi G, Ruggeri A, Addolorato G, Di Giannantonio M, De Risio S. The Italian version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale: Validation, comparison with the other versions, and difference between type 1- and type 2-like alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;74(2):187–195.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.01.004>
 37. Kavanagh DJ, Statham DJ, Feeney GFX, Young RMcD, May J, Andrade J, Connor JP. Measurement of alcohol craving. *Addictive Behaviors*. 2013;38(2):1572–1584.
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2012.08.004>
 38. Kline T. Psychological testing: A practical approach to design and evaluation. Sage Publications. 2005.

39. Kranzler HR, Mulgrew CL, Modesto-Lowe V, Burleson JA. Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS): Does Craving Predict Drinking Behavior? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999;23(1):108–114. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1999.tb04030.x>
40. Lee RSC, Hoppenbrouwers S, Franken I. A Systematic Meta-Review of Impulsivity and Compulsivity in Addictive Behaviors. *Neuropsychology Review*. 2019;29(1):14–26. <https://doi.org/10.1007/s11065-019-09402-x>
41. Malcolm R, Herron JE, Anton RF, Roberts J, Moore J. Recurrent detoxification may elevate alcohol craving as measured by the Obsessive Compulsive Drinking scale. *Alcohol*. 2000;20(2):181–185. [https://doi.org/10.1016/S0741-8329\(99\)00073-7](https://doi.org/10.1016/S0741-8329(99)00073-7)
42. Mann K, Ackermann K. Die OCDS-G: Psychometrische Kennwerte der deutschen Version der Obsessive Compulsive Drinking Scale. *SUCHT*. 2000;46(2):90–100. <https://doi.org/10.1024/suc.2000.46.2.90>
43. Martins JS, Fogelman N, Wemm S, Hwang S, Sinha R. Alcohol craving and withdrawal at treatment entry prospectively predict alcohol use outcomes during outpatient treatment. *Drug and Alcohol Dependence*. 2022;231:109253. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109253>
44. Moak DH, Anton RF, Latham PK. Further Validation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS): Relationship to Alcoholism Severity. *American Journal on Addictions*. 1998;7(1):14–23. <https://doi.org/10.3109/10550499809034708>
45. Modell JG, Glaser FB, Cyr L, Mountz JM. Obsessive and Compulsive Characteristics of Craving for Alcohol in Alcohol Abuse and Dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1992;16(2):272–274. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1992.tb01375.x>
46. Nakovics H, Diehl A, Croissant B, Mann K. Modifications of the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS-G) for use in longitudinal studies. *Addictive Behaviors*. 2008;33(10):1276–1281. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2008.05.013>
47. Ooteman W, Koeter MWJ, Vserheul R, Schippers GM, Van Den Brink W. Measuring Craving: An Attempt to Connect Subjective Craving with Cue Reactivity. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2006;30(1):57–69. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00019.x>
48. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*. 1995;51(6):768–774. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199511\)51:6<768::AID-JCLP2270510607>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::AID-JCLP2270510607>3.0.CO;2-1)
49. Potgieter AS, Deckers F, Geerlings P. Craving and relapse measurement in alcoholism. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. 1999;34(2):254–260. <https://doi.org/10.1093/alcalc/34.2.254>
50. Ray L.A., Courtney K.E., Bacio G., MacKillop J. The Assessment of Craving in Addiction Research. In J. MacKillop & H. De Wit (Eds.), *The Wiley-Blackwell Handbook of Addiction Psychopharmacology*. Wiley. 2013. <https://doi.org/10.1002/9781118384404.ch13>
51. Roberts JS, Anton RF, Latham PK, Moak DH. Factor Structure and Predictive Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999;23(9):1484–1491. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1999.tb04671.x>
52. Rosenberg H. Defining and Assessing Drug Craving. In *Principles of Addiction*. Elsevier. 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398336-7.00040-1>
53. Sayette MA, Shiffman S, Tiffany ST, Niaura RS, Martin CS, Schadel WG. The measurement of drug craving. *Addiction*. 2000;95(8s2):189–210. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.95.8s2.8.x>
54. Schippers GM, DeJong CAJ, Leher Ph, Potgieter A, Deckers F, Casselman J, Geerlings PJ. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: Translation into Dutch and Possible Modifications. *European Addiction Research*. 1997;3(3):116–122. <https://doi.org/10.1159/000259164>
55. Schmidt P, Helten C, Soyka M. Predictive value of obsessive-compulsive drinking scale (OCDS) for outcome in alcohol-dependent inpatients: Results of a 24-month follow-up study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2011;6(1):14. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-6-14>
56. Serre F, Fatseas M, Swendsen J, Auriacombe M. Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015;148:1–20. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.024>
57. Shmulewitz D, Stohl M, Greenstein E, Roncone S, Walsh C, Aharonovich E, Wall MM, Hasin DS. Validity of the DSM-5 craving criterion for alcohol, tobacco, cannabis, cocaine, heroin, and non-prescription use of prescription painkillers (opioids). *Psychological Medicine*. 2023;53(5):1955–1969. <https://doi.org/10.1017/S0033291721003652>
58. Skinner MD, Aubin H-J. Craving's place in addiction theory: Contributions of the major models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010;34(4):606–623. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.024>
59. Stohs ME, Schneekloth TD, Geske JR, Biernacka JM, Karpyak VM. Alcohol Craving Predicts Relapse After Residential Addiction Treatment. *Alcohol and Alcoholism*. 2019;54(2):167–172. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agy093>
60. Tatsuzawa Y, Yoshimasu H, Moriyama Y, Furu-sawa T, Yoshino A. Validation study of the Japanese version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2002;56(1):91–95. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2002.00934.x>

61. Tiffany ST, Wray JM. The clinical significance of drug craving. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1248(1):1–17. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06298.x>
62. Tiffany ST, Carter BL, Singleton EG. Challenges in the manipulation, assessment and interpretation of craving relevant variables. *Addiction*. 2000;95(8s2):177–187. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.95.8s2.7.x>
63. Vafaie N, Kober H. Association of Drug Cues and Craving With Drug Use and Relapse: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(7):641. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.1240>
64. Van Lier HG, Pieterse ME, Schraagen JMC, Postel MG, Vollenbroek-Hutten MMR, De Haan HA, Noordzij ML. Identifying viable theoretical frameworks with essential parameters for real-time and real world alcohol craving research: A systematic review of craving models. *Addiction Research & Theory*. 2018;26(1):35–51. <https://doi.org/10.1080/16066359.2017.1309525>
65. Verheul R, van den Brink W, Geerlings P. A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. 1999;34(2):197–222.
66. Wang H, Lan L, Lan X, Chen P, Liu G, Rong X, Liu L, Kang C-Y, Yang J, Guan Y-Z, Zhu X-F, Hu J, Yang M, Zheng D, Peng Y. Validation and Factor Analysis of the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS) in the Chinese Population. *Frontiers in Psychology*. 2021;12:770860. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.770860>

Сведения об авторах

Климанова Светлана Георгиевна – научный сотрудник отделения терапии стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Email: svetlanagkl@gmail.com

Борновалова Марина Александровна — доктор психологических наук, доцент кафедры клинической психологии Университета Южной Флориды. 4202 E. Fowler Avenue, Tampa, FL 33620, USA. Email: bornovalova@usf.edu

Эммануэль Педепо — аспирант кафедры клинической психологии Университета Южной Флориды. 4202 E. Fowler Avenue, Tampa, FL 33620, USA. Email: pedepoemmanuel@usf.edu

Заарур Асиф — аспирант кафедры клинической психологии Университета Южной Флориды. 4202 E. Fowler Avenue, Tampa, FL 33620, USA. Email: Asifzaarur@usf.edu

Березина Анна Андреевна — младший научный сотрудник отделения терапии 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 — кандидат психологических наук, доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, старший научный сотрудник Отделения терапии стационарных больных с аддиктивными расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Email: anna.v.trusova@gmail.com

Рыбакова Ксения Валерьевна — доктор медицинских наук, руководитель, главный научный сотрудник отделения терапии стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Email: kvrybakova@yandex.ru

Крупницкий Евгений Михайлович — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе и руководитель Института 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. Валъдмана ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8). Email: krueator@gmail.com

Поступила 18.06.2024

Received 18.06.2024

Принята в печать 25.10.2024

Accepted 25.10.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Современные подходы к терапии шизофрении атипичными антипсихотиками (на примере клинических наблюдений)

Самойлова Д.Д., Барыльник Ю.Б.
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Оригинальная статья

Резюме. Учитывая отсутствие в настоящее время достаточного количества научных данных о соотношении, степени выраженности, клиническом патоморфозе продуктивных и негативных симптомов при шизофрении, требуется более детальное изучение данного вопроса. Соотношение позитивных и негативных расстройств в структуре расстройств шизофренического спектра различно в каждом конкретном случае.

Известно, что проблемы, связанные с формированием стойкой ремиссии при шизофрении, значительно влияют на функциональное благополучие, качество и продолжительность жизни пациентов. Для обеспечения комплексного эффективного и безопасного лечения пациентов с шизофренией необходимы антипсихотические препараты с широким спектром действия.

По мнению ряда авторов, карипразин является одним из эффективных антипсихотиков как в отношении позитивных симптомов, так и в отношении негативных и когнитивных симптомов.

В настоящей работе представлен ряд клинических наблюдений, в которых показана эффективность антипсихотика третьего поколения карипразина, как действенного антипсихотического препарата с благоприятным профилем безопасности, обеспечивающего высокую приверженность к терапии и успешно применяемого как у пациентов с первым психотическим эпизодом, так и у пациентов с длительностью расстройства более пяти лет. Также подробно описаны схемы комплексной терапии с проведением мероприятий психосоциальной реабилитации в стационарном и амбулаторном отделениях Центра психосоциальной реабилитации, расположенном на базе Областной клинической психиатрической больницы.

Ключевые слова: шизофрения, антипсихотик, карипразин, реабилитационные мероприятия.

Информация об авторах

Самойлова Дарья Дмитриевна — ddkarelina@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8946-5837>
Барыльник Юлия Борисовна — juljab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6837-5894>

Как цитировать: Самойлова Д.Д., Барыльник Ю.Б. Современные подходы к терапии шизофрении атипичными нейролептиками (на примере клинических наблюдений). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4(1):91-97. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1054>.

Конфликт интересов: отсутствует.

Modern approaches to the therapy of schizophrenia with atypical neuroleptics (based on clinical observations)

Daria D. Samoylova, Julia B. Barylnik
Saratov State Medical University, Russia

Research article

Summary. According to the lack of sufficient scientific data on the ratio, severity, and clinical pathomorphism of positive and negative symptoms in schizophrenia, a more detailed research of this issue is required. The ratio of positive and negative disorders in the structure of schizophrenia spectrum disorders is different in each specific case.

It is known that problems associated with the formation of stable remission in schizophrenia significantly affect the functional well-being, quality and life expectancy of patients. To ensure comprehensive, effective and safe treatment of patients with schizophrenia antipsychotic drugs with a broad spectrum of action are needed.

Автор, ответственный за переписку: Самойлова Дарья Дмитриевна — ddkarelina@mail.ru

Corresponding author: Daria D. Samoylova — ddkarelina@mail.ru

Cariprazine is one of the more effective antipsychotics, both in relation to positive symptoms and in relation to negative and cognitive symptoms.

This paper presents a number of clinical observations that demonstrate the efficacy of the third-generation neuroleptic cariprazine as a potent antipsychotic drug with a favorable safety profile, providing high adherence to therapy and successfully used both in patients with the first psychotic episode and in patients with a disorder duration of more than five years. Also, the complex therapy schemes with psychosocial rehabilitation measures in the inpatient and outpatient departments of the Psychosocial Rehabilitation Center, located on the basis of the Regional Clinical Psychiatric Hospital, are described in detail.

Keywords: schizophrenia, antipsychotic, cariprazine, rehabilitation measures.

Information about the authors:

Daria D. Samoylova — ddkarelina@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8946-5837>

Julia B. Baryluk — juljab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6837-5894>

To cite this article: Samoylova DD, Baryluk JB. Modern approaches to the therapy of schizophrenia with atypical neuroleptics (based on clinical observations). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4(1):91-97. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1054>. (In Russ.)

Conflict of interest: no conflict.

1 Применение карипразина в сочетании с мероприятиями психосоциальной реабилитации на примере пациента с первым психотическим эпизодом (пациент С., 26 лет)

Анамнез жизни: пациент С., родился в Саратове единственным ребенком в семье служащих. Рос здоровым, развивался наравне со своими сверстниками. По характеру активный, общительный, дисциплинированный. Получил высшее образование программиста-дизайнера. Работает по специальности. Разведен. Имеет сына 3 лет, который живет с матерью. В настоящее время пациент проживает самостоятельно в собственной квартире.

Из перенесенных заболеваний отмечает пневмонию в возрасте 10 лет. Оперативные вмешательства и травмы отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Сопутствующих заболеваний не выявлено.

Пациент в настоящее время не курит. Наркотические средства никогда не принимал, алкоголь в прошлом в умеренном количестве, в настоящее время психоактивные вещества не употребляет.

Психиатрический анамнез: Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Состояние впервые изменилось в возрасте 22 лет (в 2020 году), однако в поле зрения психиатра попал только в 2021 году, постепенно нарастала галлюцинаторно-бредовая симптоматика. Слышал «голос» внутри головы, комментирующий его действия и мысли, считал, что по телевизору для него посылаются специальные сообщения, стал раздражительным, вспыльчивым, появилась тревога, нарушился сон, перестал справляться с работой, был вынужден уволиться.

В связи с нарастанием симптоматики был впервые добровольно госпитализирован в Областную клиническую психиатрическую больницу, где был выставлен диагноз «Шизофрения, параноидная форма, галлюцинаторно-параноидный синдром». На протяжении 3 месяцев получал лечение гало-

перидолом 20 мг/сут, трифтазином 10 мг/сут, тригексифенидилом 4 мг/сут, аминазином 50 мг/сут. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось, исчезли «голоса», бредовые идеи. Появилась формальная критика к своему состоянию.

Физикальное обследование: Состояние удовлетворительное. Кожа, видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Лор- и органы зрения без патологии. Щитовидная железа не увеличена. Опорно-двигательный аппарат без патологии. Грудная клетка обычной формы. Тоны сердца умеренно приглушены, ритмичные. Границы сердца в пределах нормы. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Селезенка не пальпируется. Область почек без видимых изменений, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, стул регулярный. В неврологическом статусе без патологии. Сухожильные, периостальные рефлексы S=D, патологических знаков нет. В позе Ромберга устойчив. Менингеальных знаков нет. Рост 172 см, вес 76,3 кг.

Психический статус: Ориентирован всесторонне верно, речевому контакту доступен. Внешне опрятен. Лицо гипомимичное. Настроение ровное. В ходе беседы пациент ведет себя спокойно, к врачу доверчив. Отвечает на вопросы врача, но в беседе малоинициативен, сам вопросов врачу не задает. Отвечает на вопросы врача кратко, формально, односложно, подробно рассказывает только после уточняющих вопросов, которые задает врач. Мимика лица обеднена, эмоционально невыразительна. Критика к своему состоянию формальная. Психотических расстройств на момент осмотра не выявляет: бредовых идей не высказывает, наличие «голосов» отрицает. Агрессивных, суицидальных тенденций не выявляется. Сон нарушен, долго не может заснуть. Аппетит в норме.

Диагноз: F20.0 Шизофрения, параноидная форма, параноидный синдром.

Пациент был переведен на лечение карипразином в дозе 6 мг/сут с предварительной титрацией дозы. На базе стационарного отделения Центра психосоциальной реабилитации также получал профессиональную помощь психиатра с использование шкалы позитивных и негативных симптомов PANSS, опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных (КЖ и СФ), шкалы комплексной оценки результата лечения (ШКОРЛ), работа по психосообразовательному пособию, комплаенс-терапия, краткосрочные психосоциальные вмешательства с пациентом); клинического психолога (краткосрочные психосоциальные вмешательства с пациентом и родственниками, методика на распознавание эмоций «Лица Экмана» (ЛЭ), методика понимание намека «Hinting Task» (НТ), шкала приверженности лечению Мориски-Грина (М-Г), стандартизированная шкала оценки интеллекта взрослых Векслера, «Карта оценки уровня знаний о психической болезни и эффективности психообразовательной программы» КОУЗ, анкета участия родственников в проводимой терапии и реабилитации пациентов с параноидной шизофренией, Анкета) и специалиста по социальной работе (краткосрочные психосоциальные вмешательства с родственниками, КПВ).

Спустя месяц наблюдения в стационарном отделении Центра состояние пациента оценивалось в 2,5 балла по ШКОРЛ (удовлетворительное), вследствие чего пациент был направлен под наблюдение в амбулаторное отделение Центра психосоциальной реабилитации с рекомендациями проведения психосоциальной реабилитации 2 раза в месяц и обязательным динамическим посещением участкового врача-психиатра.

Назначена программа реабилитационных мероприятий, рассчитанная на год, которая включала проведение психообразовательной работы, краткосрочных психосоциальных вмешательств с пациентом и его родственниками, комплаенс-терапию (психиатр, клинический психолог, специ-

алист по социальной работе). Так как показатель когнитивного функционирования по диагностическому тесту Векслера оценивался как средний (92 балла), режим когнитивного тренинга Векслера составил 2 раза в месяц. Параллельно проводилось обследование родственников по КОУЗ и Анкете (клинический психолог), которое выявило следующие показатели: КОУЗ — 48 баллов, Анкета — 16 баллов, что соответствует среднему уровню знания и поддержки пациента со стороны родственников.

За время наблюдения обострений не отмечалось. Пациент продолжал получать терапию карипразином 6 мг/сут в полном объеме, возобновил работу по специальности, программистом.

К концу наблюдения в амбулаторном отделении Центра психосоциальной реабилитации состояние пациента стало соответствовать хорошему состоянию по ШКОРЛ (2,9 балла) (Табл.1).

Пациент продолжал работать, наладил отношения с бывшей супругой и родителями, стал принимать участие в жизни сына, регулярно посещал Центр и Школу психосоциальной реабилитации, с интересом участвовал в проводимых мероприятиях, не нарушал режим лечения.

Таким образом, пациент С. с первым психотическим эпизодом, получающий лечение атипичным нейролептиком (карипразином 6 мг/сут) в комплексе с программой психосоциальной реабилитации, продемонстрировал значимое улучшение психического состояния за время наблюдения, установилась стойкая ремиссия, отмечался высокий уровень комплаенса.

2. Применение карипразина в комплексе с проведением психосоциальной реабилитации на примере пациента с длительностью расстройства более 5 лет (пациент И., 39 лет)

Анамнез жизни: пациент И., родился в Саратове единственным ребенком в семье служащих. Рос здоровым, развивался наравне со своими сверстниками. По характеру пассивный, плаксивый, безвольный. Получил средне-специальное образование токаря-станочника. По специальности никогда не работал. С 2012 года является ин-

Таблица 1. Показатели психического состояния по диагностическим шкалам пациента С.

Table 1. Indicators of mental state according to the diagnostic scale of patient S.

Методики	Начало наблюдения		Конец наблюдения	
	Шкала	ШКОРЛ	Шкала	ШКОРЛ
КЖ и СФ	3,1	2,6	3,3	2,7
PANSS	27,1	2,4	13,9	3,0
Hinting Task	19,3	2,8	19,5	3,0
Лица Экмана	6,4	2,0	8,1	2,4
Мориски-Грина	3,4	2,8	3,5	3,0
Диагностический тест Векслера	102	2,3	120	3,0
ШКОРЛ	-	2,5	-	2,9

валидом II группы по психическому заболеванию. Не женат. Детей нет. В настоящее время проживает с матерью и отцом.

Из перенесенных заболеваний отмечает ангину в детском возрасте. Оперативные вмешательства и травмы отрицает. Аллергологический анамнез неотягощен.

Пациент курит (в среднем 1 пачку сигарет в сутки). Алкоголь, наркотические средства не употребляет.

Психиатрический анамнез: Наследственность психическими заболеваниями отягощена, двоюродная сестра по линии отца страдала шизофренией. Психическое состояние пациента И. впервые изменилось в возрасте 17 лет, в 2002 году, когда без видимой причины возникла галлюцинаторно-бредовая симптоматика. Слышал «голос» внутри головы неприятного содержания, комментирующий его действия и мысли, приказывающий: «Не слушайся маму», утверждал, что его «сглазили и околдовали».

В связи с возникшей симптоматикой с ноября 2002 года по февраль 2003 года был добровольно госпитализирован в Областную клиническую психиатрическую больницу, где был выставлен диагноз «Шизофрения, параноидная форма, галлюцинаторно-параноидный синдром». Получал лечение галоперидолом 10 мг/сут, тригексифенидилом 6 мг/сут, аминазином 100 мг/сут, амитриптилином 150 мг/сут. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось, исчезли «голоса», дезактуализировались бредовые идеи колдовства. Появилась формальная критика к своему состоянию. Был выписан под наблюдение районного психиатра с рекомендациями продолжить лечение галоперидолом 10 мг/сут, аминазином 50 мг/сут и амитриптилином 100 мг/сут.

Последующие госпитализации раз в два года происходили в связи с некомплаентностью пациента, самостоятельно прекращал прием назначенной терапии, в результате чего отмечалось обострение симптоматики.

Последняя госпитализация в Областную клиническую психиатрическую больницу с октября по декабрь 2019 года. Предъявлял жалобы на апатию, желание все время лежать и ничем не заниматься дома, перестал выходить из дома, встречаться с друзьями, помогать матери и отцу по дому, нарушился сон, слышал «собственный голос» внутри головы императивного, бранящего характера.

Психический статус: Ориентирован всесторонне верно, речевому контакту доступен. Внешне малоопячен. Лицо гипомимичное. Настроение ровное. В ходе беседы пациент ведет себя несколько напряженно, недоверчиво. Предъявляет жалобы на апатию, отсутствие желания что-либо делать. Отвечает на вопросы врача, но в беседе малоинициативен, сам вопросов врачу не задает. Отвечает на вопросы врача кратко, формально, односложно, подробно рассказывает только после уточняющих вопросов, которые задает врач. Мимика лица обеднена, эмоционально невырази-

тельна. Критика к своему состоянию формальная. Психотических расстройств на момент осмотра не выявляет: бредовых идей не высказывает, наличие «голосов» отрицает. Агрессивных, суицидальных тенденций не выявляется. Сон нарушен, долго не может заснуть. Аппетит в норме.

Соматическое состояние: правильного телосложения, повышенного питания. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. В легких дыхание везикулярное. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД 120/70 мм рт. ст., ЧСС 84 удара в мин. Живот мягкий, безболезненный. Симптом покалывания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Физиологические отправления в норме. Рост 179 см, вес 92 кг.

Неврологическое состояние: зрачки равные, фотореакция сохранена. Лицо симметричное, язык по средней линии. Координаторные пробы выполняет. Сухожильные рефлексы симметричные с обеих сторон. Очаговой неврологической симптоматики не выявляется.

Диагноз: F20.01 Шизофрения, параноидная форма, эпизодический тип течения с нарастающим дефектом.

После купирования острого психотического состояния была назначена терапия карипразином 3 мг/сутки с постепенной титрацией до 6 мг/сут. В стационарном отделении Центра психосоциальной реабилитации, расположенном на базе Областной клинической психиатрической больницы, пациент получал полипрофессиональную помощь психиатра (PANSS, КЖ и СФ, ШКОРЛ, работа по психообразовательному пособию, комплаенс-терапия, КПВ с пациентом); клинического психолога (КПВ с пациентом и родственниками, ЛЭ, НТ, М-Г, Векслер, КОУЗ, Анкета) и специалиста по социальной работе (КПВ с родственниками). Режим взаимодействия со специалистами был обусловлен баллами по шкале комплексной оценки результата лечения, кратность проведения реабилитационных мероприятий составляла 1 раз в неделю.

После завершения этапа лечения в стационарном отделении Центра, психическое состояние пациента оценивалось в 2,2 балла по ШКОРЛ (удовлетворительное), было рекомендовано продолжить терапию карипразином 6 мг/сут, а также наблюдение и психосоциальная реабилитация в амбулаторном отделении Центра на протяжении 1 года с динамическим наблюдением у врача-психиатра по месту жительства.

Согласно градации ШКОРЛ назначен режим реабилитационных мероприятий 2 раза в месяц: проведение психообразовательной работы, краткосрочных психосоциальных вмешательств с пациентом и его родственниками, комплаенс-терапия (психиатр, клинический психолог, специалист по социальной работе). Так как показатель когнитивного функционирования достаточно низкий (83 балла), режим когнитивного тренинга Векслера составил 3 раза в месяц. Параллельно проводилось обследование родственников по КОУЗ и Анкете (клинический психолог), которое

Таблица 2. Показатели психического состояния по диагностическим шкалам пациента И.
Table 2. Indicators of mental state according to the diagnostic scale of patient I.

Методики	Начало наблюдения		Конец наблюдения	
	Шкала	ШКОРЛ	Шкала	ШКОРЛ
КЖ и СФ	2,7	2,2	2,9	2,4
PANSS	32,2	2,4	17,5	2,9
Hinting Task	19	2,8	19	2,8
Лица Экмана	5,9	1,9	6,2	2,1
Мориски-Грина	3,2	2,8	3,3	2,8
Диагностический тест Векслера	83	1	94	1,7
ШКОРЛ	-	2,2	-	2,5

выявило следующие показатели: КОУЗ — 42 балла, Анкета — 16 баллов, что соответствует среднему уровню знания и поддержки пациента. За время наблюдения обострений не отмечалось, психическое состояние поддерживалось на удовлетворительном уровне (Табл.2). К концу наблюдения (декабрь 2020 года) (по шкале ШКОРЛ) состояние пациента оставалось удовлетворительным, но результаты по диагностическим шкалам были достоверно лучше.

Пациент стал проявлять активность, регулярно посещал Центр и Школу психосоциальной реабилитации на базе Областной клинической психиатрической больницы, с интересом участвовал в творческих мероприятиях, устроился на работу токарем. Режим терапии соблюдал в полном объеме.

Таким образом, пациент И. с длительностью расстройства более 5 лет, получающий карипразин 6 мг/сут в комплексе с реабилитационными мероприятиями, за время наблюдения продемонстрировал улучшение психического состояния (редуцировалась психотическая симптоматика, улучшились социальные показатели, уровень качества жизни).

3. Применение монотерапии карипразином на примере пациента с длительностью расстройства менее 5 лет (пациент К., 37 лет)

Анамнез жизни: пациент К., родился в г. Саратове единственным ребенком в рабочей семье. Рос здоровым, развивался наравне со своими сверстниками. По характеру был застенчивый, тревожно-мнительный, склонный к внутренним переживаниям. Получил высшее экономическое образование. Работал менеджером по продажам. В армии не служил. Не женат. В настоящее время проживает в 2-х комнатной квартире с бабушкой. Мать умерла. У отца — новая семья.

Из перенесенных заболеваний отмечает ОРВИ, ангину в детском возрасте. Оперативные вмешательства и травмы отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен.

Пациент курит с 17 лет (выкуривает по пачке сигарет в сутки). Эпизодически употребляет ал-

коголь (в выходные выпивает 500 мл пива еженедельно). Наркотические средства не употребляет.

Психиатрический анамнез: Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Состояние впервые изменилось в возрасте 33 лет, в 2020 году, без видимой причины, когда стал уставать, снизилась концентрация внимания, стал более замкнутым, основное время проводил дома, в постели, перестал помогать по хозяйству, общаться с друзьями. Возникла галлюцинаторная и бредовая симптоматика. Слышал «голоса» мужчин внутри головы, которые комментировали его поступки, был убежден, что ему хотят навредить. Лечился в отделении кризисных состояний с диагнозом: «Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении». Получал рисперидон 4 мг/сут, эсциталопрам — 20 мг/сут. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось, исчезли «голоса». Был выписан под наблюдение районного психиатра с рекомендациями получать лечение рисперидоном в дозе 4 мг/сут.

В 2022 году в связи с очередным ухудшением психического состояния был добровольно госпитализирован в Саратовский городской психоневрологический диспансер. После купирования острого психотического состояния, назначено лечение карипразином 3 мг/сут с постепенной титрацией дозы до 6 мг/сут.

Психический статус пациента: Ориентирован правильно, речевому контакту доступен. Внешне несколько неопрятен. Волосы грязные. Выражение лица унылое. Настроение ровное. В ходе беседы пациент ведет себя спокойно. Предъявляет жалобы на «апатию, отсутствие энергии». Отвечает на вопросы врача, но в беседе безынициативен, сам вопросов врачу не задает. Отвечает на вопросы врача кратко, формально, подробно рассказывает только после уточняющих вопросов, которые задает врач. Мимика лица обеднена, эмоционально невыразителен. Критика к своему состоянию формальная, неохотно рассказывает врачу о предыдущих госпитализациях в стационар, хотя частично понимает, что был болен и нуждался в госпитализации. Психотических расстройств на момент осмотра не выявляет: бредовых идей не высказы-

Таблица. 3. Показатели психического состояния по диагностическим шкалам пациента К.
Table 3. Indicators of mental state according to the diagnostic scale of patient

Методики	Начало наблюдения		Конец наблюдения	
	Шкала	ШКОРЛ	Шкала	ШКОРЛ
КЖ и СФ	2,6	2,2	2,6	2,2
PANSS	30,6	2,6	21,5	2,8
Hinting Task	18,5	2,7	19,3	2,8
Лица Экмана	5,9	1,8	6,3	2,0
Мориски-Грина	3,2	2,8	3,2	2,9
Диагностический тест Векслера	110	2,3	115	2,4
ШКОРЛ	-	2,4	-	2,5

вает, наличие «голосов» отрицает. Агрессивных, суицидальных тенденций не выявляется.

Физикальное обследование: Состояние удовлетворительное. Кожа, видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Лор- и органы зрения без патологии. Щитовидная железа не увеличена. Опорно-двигательный аппарат без патологии. Грудная клетка обычной формы. Тоны сердца умеренно приглушены, ритмичные. Границы сердца в пределах нормы. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Край печени по краю реберной дуги, безболезненный при пальпации. Селезенка не пальпируется. Область почек без видимых изменений, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, стул регулярный. Рост 181 см, вес 95 кг.

В неврологическом статусе без патологии. Сухожильные, периостальные рефлексы S=D, патологических знаков нет. В позе Ромберга устойчив. Менингеальных знаков нет.

Диагноз: F 20.0 Шизофрения, параноидная форма, параноидный синдром.

Перед выпиской из стационара психическое состояние пациента оценивалось в 2,4 балла по шкале комплексной оценки результата лечения (удовлетворительное), было рекомендовано наблюдение в амбулаторном отделении Центра психосоциальной реабилитации с регулярным динамическим посещением участкового врача-психиатра. Пациент соблюдает режим терапии карипразином 6 мг/сут в полном объеме, устроился на удаленную работу репетитором.

За время наблюдения обострений не отмечалось, к концу наблюдения состояние пациента продолжало соответствовать удовлетворительному состоянию по шкале комплексной оценки результата лечения (2,5 балла) (Табл.3). Таким образом, у пациента К. с длительностью расстройства менее 5 лет, получающего монотерапию карипразином 6 мг/сут без присоединения реабилитационных мероприятий, психическое состояние оставалось стабильным, при этом обострений не отмечалось.

Рекомендовано продолжение дальнейшего наблюдения в Центре и посещение Школы психосоциальной реабилитации. С целью улучшения психического состояния, повышения мотивации и социализации пациенту рекомендована программа реабилитации на базе амбулаторного отделения Центра психосоциальной реабилитации в виде проведения психообразовательной работы, краткосрочных психосоциальных вмешательств с пациентом и его родственниками, когнитивная терапия (психиатр, клинический психолог, специалист по социальной работе), проведение когнитивного тренинга Векслера. Также рекомендовано проводить обследование родственников по КОУЗ и Анкете (клинический психолог). Режим взаимодействия со специалистами обусловлен баллами по шкале комплексной оценки результата лечения.

Представленные клинические наблюдения демонстрируют высокую эффективность и безопасность карипразина на всех этапах терапии шизофрении. Терапия карипразином, особенно в сочетании с комплексом мероприятий психосоциальной реабилитации, в приведенных клинических наблюдениях позволила редуцировать симптоматику с сохранением трудового и социального статуса пациентов, 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. Монотерапия карипразином в конкретном клиническом примере подтверждает данные о том, что карипразин способен оказывать действенное влияние на клинический исход расстройства, уменьшая тяжесть негативных симптомов и повышая уровень социального функционирования пациента.

Сведения об авторах

Самойлова Дарья Дмитриевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: ddkarelina@mail.ru

Барыльник Юлия Борисовна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: juljab@yandex.ru

Поступила 23.08.2024

Received 23.08.2024

Принята в печать 07.11.2024

Accepted 07.11.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Психометрическая оценка неблагоприятного детского опыта с использованием Международного опросника неблагоприятного детского опыта ACE-IQ в психиатрической практике: специфика, потенциальные риски и корректность результатов

Темирсултанова Д.А.¹, Рубцова Д.Б.¹, Кибитов А.О.^{1,2}

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

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Неблагоприятный детский опыт (НДО) является значимым фактором риска развития психических расстройств во взрослом возрасте, и его корректная оценка с помощью опросника ACE-IQ в психиатрической практике требует учета ряда методологических особенностей. Цель: проанализировать применение опросника Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ) для оценки НДО у пациентов с психическими расстройствами, рассмотреть потенциальные ограничения и методологические особенности работы с данным инструментом. Материал и методы: проведен анализ литературы по теме НДО и его связи с психическими расстройствами во взрослом возрасте. Рассмотрена структура опросника ACE-IQ и особенности его применения в психиатрической практике. Результаты: опросник ACE-IQ является удобным и информативным инструментом для систематизированной оценки НДО. Пациенты с психическими расстройствами представляют собой сложную и гетерогенную категорию лиц, для которых большинство вопросов в опроснике могут оказаться с одной стороны трудными и травмирующими, а с другой стороны высока вероятность искажения фактов и оценок пациентом имевшегося НДО в рамках текущего психического расстройства и его фазы. При использовании ACE-IQ в работе с психиатрическими пациентами для получения корректных результатов необходимо установление доверительного контакта с пациентом, готовность отслеживать изменения состояния пациента в процессе заполнения опросника, желательное участие клинического психолога. Важно детальное разъяснение отдельных вопросов и терминов опросника с учетом социокультурного контекста. Интерпретация результатов опросника ACE-IQ требует осторожности ввиду возможного искажения фактов пациентом в рамках текущего психического расстройства. Заключение: опросник ACE-IQ является ценным инструментом для оценки неблагоприятного детского опыта, однако его применение в психиатрической практике требует учета ряда методологических особенностей. Корректное использование опросника позволит получить достоверные данные о связи между НДО и психическими расстройствами, что важно для понимания роли социальных факторов в этиологии психических заболеваний и разработки превентивных программ.

Ключевые слова: неблагоприятный детский опыт, ACE-IQ, психические расстройства, психометрическая оценка, психиатрическая практика, методология, социальные факторы.

Информация об авторах:

Темирсултанова Деши Абдулазисовна* — e-mail: hkdeshi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1678-2193>

Рубцова Дарья Борисовна — e-mail: rubtsovadb@yandex.ru

Кибитов Александр Олегович — e-mail: druggen@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

Как цитировать: Темирсултанова Д.А., Рубцова Д.Б., Кибитов А.О. Психометрическая оценка неблагоприятного детского опыта с использованием опросника ACE-IQ в психиатрической практике: специфика, потенциальные риски и корректность результатов. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024,58:4-1:98-106. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-982>.

Конфликт интересов: А.О. Кибитов является заместителем главного редактора

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ) в рамках научного проекта №23-15-00347.

Автор, ответственный за переписку: Темирсултанова Деши Абдулазисовна — e-mail: hkdeshi@mail.ru

Corresponding author: Deshi A. Temirsultanova — e-mail: hkdeshi@mail.ru

© Темирсултанова Д.А., Рубцова Д.Б., Кибитов А.О.



Psychometric Assessment of Adverse Childhood Experiences Using the Adverse Childhood Experiences International Questionnaire in Psychiatric Practice: Specifics, Potential Risks, and Result Accuracy

Deshi A. Temirsultanova¹, Rubtsova B. Daria¹, Alexander O. Kibitov^{1,2}

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

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

Research article

Summary. Adverse childhood experiences (ACEs) are a significant risk factor for the development of mental disorders in adulthood, and their accurate assessment using the ACE-IQ questionnaire in psychiatric practice requires consideration of several methodological specifics. Objective: To analyze the application of the Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ) for assessing ACEs in patients with mental disorders, and to examine potential limitations and methodological aspects of working with this instrument. Material and Methods: A literature review was conducted on the topic of ACEs and their association with mental disorders in adulthood. The structure of the ACE-IQ questionnaire and the specifics of its application in psychiatric practice were examined. Results: The Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ) is a convenient and informative instrument for the systematic assessment of adverse childhood experiences (ACEs). Patients with psychiatric disorders represent a complex and heterogeneous population, for whom many of the topics in the questionnaire may be challenging and potentially traumatic to answer. Moreover, there is a high likelihood of distortion of facts and appraisals by the patient regarding their ACEs within the context of their current mental disorder and its phase. To obtain accurate results when utilizing the ACE-IQ with psychiatric patients, establishing a trusting therapeutic alliance is essential. The clinician should be prepared to monitor changes in the patient's mental state throughout the questionnaire administration, and the involvement of a clinical psychologist is advisable. Detailed clarification of individual questions and terminology in the questionnaire is crucial, taking into account the patient's sociocultural background. Interpretation of the ACE-IQ results warrants caution due to the potential distortion of facts by the patient within the framework of their present psychiatric condition. Conclusion: The ACE-IQ questionnaire is a valuable tool for assessing adverse childhood experiences; however, its application in psychiatric practice requires consideration of several methodological specifics. The correct use of the questionnaire will allow obtaining reliable data on the relationship between ACEs and mental disorders, which is important for understanding the role of social factors in the etiology of mental illnesses and the development of preventive programs.

Keywords: adverse childhood experiences, ACE-IQ, mental disorders, psychometric assessment, psychiatric practice, methodology, social factors.

Information about the authors:

Deshi A. Temirsultanova* — e-mail: hkdeshi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1678-2193>

Rubtsova B. Daria — e-mail: rubtsovadb@yandex.ru

Alexander O. Kibitov — e-mail: druggen@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

To cite this article: Temirsultanova DA, Rubtsova DB, Kibitov AO. Psychometric Assessment of Adverse Childhood Experiences Using the ACE-IQ Scale in Psychiatric Practice: Specifics, Potential Risks, and Result Accuracy. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:98-106. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-982>. (In Russ.)

Conflict of Interest: Alexander O. Kibitov is deputy editor-in-chief

This research was funded by the Russian Science Foundation (RSF), grant number 23-15-00347.

Неблагоприятный детский опыт (НДО, Adverse Childhood Experience) можно охарактеризовать как негативный опыт, пережитый индивидуумом в возрасте до 18 лет. НДО включает в себя как сравнительно обыденные события (к примеру, отсутствие доверительных отношений в семье, развод родителей), так и резко травмирующие (физическое или сексуальное насилие, систематическая травля (буллинг)).

В последние десятилетия научное сообщество уделяет особое внимание изучению связи между неблагоприятным детским опытом и риском раз-

вития психических расстройств во взрослом возрасте. [7]. Негативное влияние НДО в отношении психического здоровья и степень выраженности этого влияния может зависеть от видов и вариантов неблагоприятного детского опыта, частоты воздействия и тяжести НДО, а также от индивидуальных психологических характеристик человека. Такие варианты травматического опыта, пережитые в детстве и подростковом возрасте, как травля (буллинг), эмоциональное насилие, физическое пренебрежение, смерть родителя увеличивают риск развития психического расстройства

во взрослом возрасте более чем в три раза [8]. Неоднократно была подтверждена связь между НДО и наличием психотических расстройств во взрослом возрасте, в том числе в исследованиях, учитывающих роль генетических факторов в рамках взаимодействия генома и окружающей среды [3, 4, 6, 10].

Помимо исследований о влиянии НДО в рамках клинической практики, существуют также данные об ассоциированных с НДО нейрофизиологических изменениях в головном мозге, в частности, в структурах, участвующих в реакции на стресс, эмоциональной регуляции и принятии решений, таких как амигдала, гиппокамп, префронтальная кора, гипоталамус и гипофиз [5, 9]. Эти изменения могут способствовать развитию аффективных расстройств, расстройств личности, более редким ремиссиям у пациентов с психическими расстройствами, повышенному риску суицидов.

Очевидно, что анализ выраженности НДО и его индивидуальных особенностей важен как в практической деятельности врача-психиатра, так и в рамках научного анализа сложной системы факторов в рамках биопсихосоциальной модели, взаимодействие которых увеличивает риск развития психического расстройства и выступает ведущим механизмом его этиологии и патогенеза [2].

Оценка факта наличия НДО, его видов и вариантов, частоты и тяжести воздействия представляет собой сложную задачу, в первую очередь в связи с глубоко личными, часто интимными переживаниями пациента, непосредственно связанными с НДО. Стандартным инструментом, применяемым для систематизированной и корректной оценки НДО, является опросник ACE-IQ [11], разработанный международными экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для применения в клинической практике, научных исследованиях и разработки социальных программ. Недавно была разработана и валидизирована в российской популяции полная русскоязычная версия опросника ACE-IQ [1].

Опросник включает в себя вопросы, разделенные на несколько ключевых категорий, которые охватывают различные аспекты неблагоприятного детского опыта:

Физическое насилие. Вопросы в этой категории направлены на выявление случаев физического насилия в отношении ребенка. Это может включать действия, причиняющие физическую боль или травму, такие как удары, шлепки или иные формы физического наказания.

Эмоциональное насилие. Опыт вербального или психологического насилия, включая оскорбления, ругательства, запугивание. Получал ли ребенок необходимую эмоциональную поддержку, чувство комфорта и безопасности.

Сексуальное насилие. Нежелательные или неосознаваемые ребенком сексуальные действия, домогательство или эксплуатация в отношении его.

Домашнее насилие. Агрессивное поведение между членами семьи, которое ребенок мог наблюдать, например, против одного из родителей.

Злоупотребление алкоголем или наркотиками в семье. Наличие в семье лиц, страдающих от зависимости или злоупотребляющих психоактивными веществами, влияние данного фактора на психологическое благополучие ребенка.

Психические заболевания в семье. Проживание с членами семьи, имеющими психические расстройства, суицидальные тенденции.

Лишение родителей. Вопросы о лишении родительской опеки, например, в случаях смерти, развода или других обстоятельств, приводящих к отсутствию одного или обоих родителей в жизни ребенка.

Коллективное насилие. Наблюдение или непосредственное участие ребенка в войнах, этнических конфликтах, террористических актах или других форм коллективного насилия.

Пренебрежение. Категория включает вопросы о физическом и эмоциональном пренебрежении, когда основные потребности ребенка в заботе, защите и внимании игнорируются или не удовлетворяются должным образом.

Буллинг (издевательства). Опыт притеснения, насилия, преследования со стороны сверстников.

Насилие в окружающей среде. Ситуации, когда ребенок становился свидетелем покушения или убийства вне дома, например, на улице или в общественных местах.

Применение опросника ACE-IQ у пациентов с психическими расстройствами. Опросник был разработан для широкого применения и не имеет специфической адаптации для работы с психиатрическими пациентами. Очевидно, что пациенты с психическими расстройствами представляют собой сложную и гетерогенную категорию лиц, для которых большинство вопросов в опроснике могут оказаться с одной стороны трудными и травмирующими, а с другой стороны высока вероятность искажения фактов и оценок пациентом имевшегося НДО в рамках текущего психического расстройства и его фазы.

В рамках настоящей статьи особое внимание уделяется детальному рассмотрению методики опросника ACE-IQ при работе с пациентами с психическими расстройствами, его преимуществам и возможным ограничениям, а также методологическим аспектам работы с данным инструментом и ключевым моментам интерпретации результатов.

Подготовка к заполнению ACE-IQ

Наилучшим вариантом проведения анализа НДО с применением опросника ACE представляется участие клинического психолога на этапе подготовки к заполнению опросника, а также в процессе его заполнения для разъяснения и трактовки отдельных вопросов с учетом личностных особенностей пациента. Пациент заполняет опросник исключительно самостоятельно, однако, качество ответов и уровень открытости пациента может быть значительно выше при участии психолога. Участие врача-психиатра необходимо, прежде всего, на этапе подготовки к заполнению,

с учетом текущего состояния пациента и особенностей его заболевания.

При работе с данным опросником крайне важно соблюдать методологические принципы взаимодействия с пациентом. Установление доверительного контакта при проведении опроса является обязательным условием, а не лишь рекомендацией. Это обусловлено риском активации психотравмирующих механизмов у обследуемого при воспоминаниях о неблагоприятных событиях детства. Несоблюдение этого принципа может не только исказить результаты опроса, но и привести к негативным психологическим последствиям для пациента, а также спровоцировать ухудшение клинического статуса в некоторых случаях.

Использование любых опросников, заполняемых обследуемым самостоятельно, требует установления доверительного контакта: необходимо подробно и понятно для пациента объяснить, для чего необходимо заполнение той или иной методики, почему важно отвечать на вопросы искренне. Часто от тщательного заполнения опросника человека может оттолкнуть формальное отношение исследователя: в таком случае мы можем получить не что иное, как отписку. Таким образом, перед проведением опроса необходимо побеседовать с обследуемым: узнать о его актуальном самочувствии, обсудить возможную тревогу или страхи. Крайне важно добиться одинакового понимания используемых в опросниках терминов и формулировок, чтобы под тем или иным понятием, встречающимся в вопросах, обследуемый и исследователь понимали одно и то же.

В случае, когда опросник предлагается человеку, страдающему психическим заболеванием, необходимо убедиться в отсутствии состояния психоза у обследуемого; в противном случае, есть риск получить информацию не о фактах из его детства, а искажённое восприятие/ложные воспоминания и т.п. Также нужно понимать, что отдельные вопросы могут быть травматичными для человека, а следовательно, экспериментатор должен быть готовым «вести» (отслеживать возможные изменения состояния, быть готовым обсудить всплывающие тяжёлые воспоминания и связанные с ними эмоции, чувства) такого человека до момента, когда болезненные переживания будут переработаны, или же отказаться от проведения той или иной методики с конкретным человеком, если есть обоснованные опасения, что данная методика спровоцирует ухудшение его состояния.

Заполнение и интерпретация результатов ACE-IQ.

Тем не менее, даже при правильном проведении опроса интерпретация результатов требует особого внимания. Необходимо учитывать множество переменных, включая культурные, социальные и индивидуальные особенности респондента. Даже такие, казалось бы, универсальные термины как «насилие», «потеря» или «травма»,

в различных социокультурных контекстах могут иметь свои специфические оттенки значений.

Вследствие работы психологических защит многие люди, перенесшие в детстве моральное и/или физическое насилие, считают это нормальным, полагая, что подобное было во всех семьях. От таких людей часто можно услышать фразу про их родителей: «Любили по-своему»; здесь нужно выяснить, что человек понимает под словами «любили», «заботились», «понимали» (что именно говорили родители и что, при этом, делали) и что под этими словами понимает исследователь (=как следует понимать их в контексте опросника). Т.е. имеет смысл вместе с пациентом разобрать ряд вопросов, трактовка которых может быть двоякой, пояснить обследуемому, что подразумевает тот или иной вопрос.

В Табл.1 приводятся некоторые вопросы из опросника и их «расшифровка» или смысловая интерпретация\ адаптация — то, что именно мы хотим узнать. Для удобства в конце статьи также приведен полный текст валидизированной русскоязычной версии опросника ACE-IQ [1].

Заключение

Таким образом, резюмируя изложенное выше, использование опросника ACE-IQ в работе с психиатрическими пациентами требует от исследователя основательной подготовки: установление доверительного контакта с испытуемым, разъяснения как отдельных терминов, так и целых вопросов методики, готовности сопровождать (отслеживать негативные реакции, вовремя замечать возможное ухудшение психического состояния, помощь в переработке всплывающих эмоций, чувств) испытуемого.

Научная значимость опросника ACE-IQ заключается прежде всего в возможности получения корректных и достоверных оценок видов, вариантов и интенсивности НДО, что дает возможность для проведения доказательных исследований связи между неблагоприятным детским опытом и его характеристиками с психическим неблагополучием индивидуума во взрослом возрасте. Результаты подобных исследований будут важны для понимания роли социальных факторов в формировании риска развития психических расстройств и прояснения их этиологии и патогенеза. Помимо этого, полученные результаты могут быть применены в разработке целевых превентивных программ, нацеленных на снижение влияния НДО на психическое здоровье детей и подростков, находящихся в группе высокого риска в отношении психических расстройств.

Таблица 1. Смысловая интерпретация\ адаптация некоторых вопросов ACE-IQ при работе с пациентами с психическими расстройствами**Table 1. Semantic interpretation and adaptation of selected ACE-IQ (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire) items for patients with mental disorders**

Код вопроса	Формулировка вопроса ACE-IQ	Смысловая интерпретация\адаптация
2.1[P1]	<i>Ваши родители или опекуны понимают ли Ваши проблемы или переживания?</i>	Вы чувствовали, что Вас понимают, или, может быть, Вам только говорили про это? В Ваши переживания вникали/просили объяснить, слушали внимательно, не перебивая и не навязывая своё видение проблем?
2.2[P2]	<i>Ваши родители или опекуны реально знали, где Вы проводили свободное от учебы и работы время?</i>	Случалось ли такое, что Вы предпочитали не говорить родителям/опекунам о том, где Вы проводите своё свободное время? Интересовало ли их, где вы находитесь в течение дня?
3.1[P3]	<i>Как часто Ваши родители или опекуны не давали Вам достаточно еды, даже когда они могли легко сделать это?</i>	Здесь обследуемый может осознанно или же неосознанно оправдывать родителей, говоря, что в тот или иной период у них не было денег на еду. Особенно это касается родителей с алкогольной и/или наркотической зависимостью. Нужно выяснить, могло ли быть такое, что родители просто забывали о ребёнке и его потребностях (забывали о его существовании, о том, что его нужно кормить и т.д.).
3.2[P4]	<i>Как часто Ваши родители или опекуны находились в настолько сильном алкогольном или наркотическом опьянении, что были не в состоянии заботиться о Вас?</i>	(не знали, где вы находитесь в тот или иной момент, не собирали Вас в школу, не готовили Вам, не кормили и т.п.)
3.3[P5]	<i>Как часто Ваши родители или опекуны не отправляли Вас в школу, даже когда это было возможно?</i>	(здесь уместен тот же комментарий, что и в предыдущих пунктах: как часто родители забывали про обследуемого)
4.1[F1]	<i>Вы проживали с кем-то, у кого были проблемы с употреблением алкоголя, наркотиков или других препаратов?</i>	Может возникнуть вопрос о «проблемности» употребления тех или иных веществ (например, алкогольный психоз, скорее всего, проблемой посчитают, а вот пивной алкоголизм — нет).
4.2[F2]	<i>Вы проживали с кем-то, кто страдал депрессиями, другими психическими расстройствами, совершил суицид или имел суицидальные намерения?</i>	Здесь будет уместным описать отдельные, не всегда очевидные, симптомы депрессии и психических расстройств, т.к. не все могут идентифицировать у себя/близких подобное состояние. В целом, был ли в семье человек, чьё поведение, настроение в определённый момент изменилось (может быть, он стал более медлительным, подавленным, безучастным или же тревожным, вспыльчивым, подозрительным, агрессивным?).
4.6[F6]	<i>Вы видели или слышали, как дома на Вашего родителя или домочадца кричали или проклинали, оскорбляли, унижали?</i>	Выяснить, как общались в семье обследуемого (если в семье постоянно орут друг на друга, обследуемый может считать это привычным: «У нас так разговаривают», и ответит на данный вопрос отрицательно)
4.7[F7]	<i>Вы видели или слышали, как дома Вашего родителя или домочадца били, давали пощёчину, пинали или избивали?</i>	Подчеркнуть, что «бить» — это не только наносить видимые травмы, но и дать подзатыльник, пощёчину, пинок.
4.8[F8]	<i>Вы видели или слышали, как дома Вашему родителю или домочадцу наносили удары такими предметами как палка (трость), бутылка, дубинка, нож, кнут и т.д.?</i>	
5.3[A3]	<i>Родитель, опекун или другой домочадец порол, давал пощёчину, бил, пинал или избивал Вас?</i>	
5.4[A4]	<i>Родитель, опекун или другой домочадец наносил Вам удары такими предметами как палка (трость), бутылка, дубинка, нож, кнут и т.д.?</i>	

Продолжение табл. 1

5.1[A1]	Родитель, опекун или другой домочадец кричал, ругал, оскорблял или унижал Вас?	Прояснить, что слово «оскорблять» включает в себя, в том числе, неприятные прозвища, называние «болваном», «идиотом» и т.п.
5.2[A2]	Родитель, опекун или другой домочадец угрожал отказаться от Вас или на самом деле отказывался от Вас или выгонял из дома?	Здесь будет уместным сказать, что, если кто-то из домочадцев шутил подобным образом («Вот не будешь слушаться, отдадим тебя в детдом»), то ответ на данный вопрос также будет положительным (повзрослевший человек может воспринимать такие шутки как относительно безобидные, привычные — не как угрозу).
5.5[A5]	Кто-то трогал или ласкал Вас с сексуальными намерениями, когда Вы этого не хотели?	Для обсуждения данных пунктов особенно необходим доверительный контакт и отсутствие давления в том случае, если человек не захочет отвечать на данные вопросы — только сообщение о том, что, если он передумает, его всегда готовы выслушать.
5.6[A6]	Заставлял ли Вас кто-то прикасаться к его/её телу с сексуальными намерениями, когда Вы этого не хотели?	
5.7[A7]	Кто-то пытался установить с Вами оральный, анальный или вагинальный контакт, когда Вы этого не хотели?	
5.8[A8]	Кто-то смог установить с Вами оральный, анальный или вагинальный контакт, когда Вы этого не хотели?	
5.5[A5]	Кто-то трогал или ласкал Вас с сексуальными намерениями, когда Вы этого не хотели?	Даже взрослому человеку бывает сложно определить, прикасались ли к нему (или заставляли его прикасаться к кому-либо) в детстве именно с сексуальными намерениями (детей во многих семьях принято тискать и целовать даже если им это неприятно и даже если это делают дальние родственники, с которыми ребёнок редко видится, потому что «так принято»; личные границы ребёнка оказываются размытыми, и, в дальнейшем, он может не заметить их нарушение вплоть до непонимания сексуализированного насилия). Помимо этого, ребёнку, подвергшемуся сексуальному насилию, стремятся внушить, что он сам хочет (провоцирует) того или иного контакта, так что, даже во взрослом состоянии, человек может сомневаться — возможно, ребёнком он как-то провоцировал/поощрял насильника.
5.6[A6]	Заставлял ли Вас кто-то прикасаться к его/её телу с сексуальными намерениями, когда Вы этого не хотели?	

ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCES INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE (ACE-IQ)
НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ДЕТСКИЙ ОПЫТ
(МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПРОСНИК, ПОЛНАЯ РУССКОЯЗЫЧНАЯ ВЕРСИЯ)*

Следующие вопросы - о некоторых вещах, которые вы, возможно, испытали Когда вы росли, в течение первых 18 лет своей жизни...					
P.1 Ваши родители или опекуны разделяли ваши проблемы или переживания	Всегда		P.2 Ваши родители или опекуны владели реальной информацией о том, где вы проводите время в свободное от учебы и работы время?	Всегда	
	В большинстве случаев			В большинстве случаев	
	Иногда			Иногда	
	Редко			Редко	
	Никогда			Никогда	
V.1 Как часто над вами издевались?	Много раз		V.4 Вы видели или слышали, как кого-то избивали в реальной жизни?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	
				Не определено	
V.5 Вы видели или слышали как кому-то угрожали ножом или пистолетом в реальной жизни?	Много раз		P.3 Как часто Ваши родители/опекуны не давали вам достаточно еды, даже когда они могли легко сделать это?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	
P.5 Как часто Ваши родители не отправляли вас в школу, даже когда это было необходимо?	Много раз		F. 7 Вы видели или слышали родителя или члена вашей семьи, который ударял, пинал или избивал домашних?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	
F.8 Вы видели или слышали родителя или члена вашей семьи, пострадавшего или получившего раны от таких объектов, как палка (или трость), бутылка, дубинка, нож, кнут?	Много раз		A.1 Родитель, опекун или другие домашние могли кричать, ругаться на вас, оскорблять или унижать вас?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	
A.2 Родитель, опекун или другие домашние могли угрожать, или на самом деле, отказаться от вас или выгнать вас из дома?	Много раз		A.3 Родитель, опекун или другие домашние могли бить, пинать, ударять или избивать вас?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	

*Кибитов А.А., Труслова А.В., Вышинский К.В., Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Разработка и анализ психометрических свойств новой русскоязычной версии Международного опросника неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ) // Консультативная психология и психотерапия. 2024. Том 32. № 1. С. 29–57. DOI: 10.17759/cpp.2024320102 [1].

А.4 Родитель, опекун или другие домочадцы могли избить или нанести вам раны такими предметами, как палка (или трость), бутылка, дубинка, нож, кнут?	Много раз		F.6 Вы видели или слышали родителя или члена вашей семьи, который кричал, проклинал, оскорблял или унижал домочадцев?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	
А.7 Кто-то пытался установить оральный, анальный или влагалищный контакт с вами, когда вы не хотели этого?	Много раз		А.6 Кто-то заставил вас прикоснуться к своим половым органам, когда вы этого не хотели?	Много раз	
	Было несколько раз			Было несколько раз	
	Однажды			Однажды	
	Никогда			Никогда	
А.8 Кто-то смог установить оральный, анальный или влагалищный контакт с вами, когда вы не хотели этого?	Много раз		F.2 Кто-то из тех, с кем вы жили в детстве, страдал депрессиями, психическими расстройствами или совершал суицид?	Да	
	Было несколько раз				
	Однажды			Нет	
	Никогда				
F.1 Кто-то из тех с кем вы жили в детстве, имели проблемы с употреблением алкоголя или других веществ?	Да		F.4 Были ли ваши родители когда-либо разлучены или разведены?	Да	
	Нет			Нет	
F.5 Кто-то из ваших родителей/опекунов умер, когда вам не было 18 лет?	Да		F.3 Вы жили с членом семьи, который побывал в СИЗО или тюрьме?	Да	
	Нет			Нет	

Литература / References

1. Кибитов А.А., Трусова А.В., Вышинский К.В., Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Разработка и анализ психометрических свойств новой русскоязычной версии Международного опросника неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ). *Консультативная психология и психотерапия*. 2024;32(1):29–57.
Kibitov AA, Trusova AV, Vyshinsky KV, Mazo GE, Kibitov AO. Development and analysis of psychometric properties of a new Russian version of the Adverse Childhood Experience — International Questionnaire (ACE-IQ). *Konsul'tativnaya psikhologiya i psihoterapiya*. 2024;32(1):29–57. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17759/cpp.2024320102>
2. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(2):3–15.
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kaysanov ED, Philippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *V.M. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(2):3–15. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15>
3. Alemany S, Goldberg X, van Winkel R, Gastó C, Peralta V, Fañanás L. Childhood adversity and psychosis: examining whether the association is due to genetic confounding using a monozygotic twin differences approach. *Eur Psychiatry*. 2013;28(4):207–212.

- <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.03.001>.
4. Cristóbal-Narváez P, Sheinbaum T, Ballespí S, Mitjavila M, Myin-Germeys I, Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Impact of Adverse Childhood Experiences on Psychotic-Like Symptoms and Stress Reactivity in Daily Life in Nonclinical Young Adults. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153557>.
 5. Nakamata Y, Suzuki Y, Kobashikawa H, Hori H. Neurobiology of early life adversity: A systematic review of meta-analyses towards an integrative account of its neurobiological trajectories to mental disorders. *Front Neuroendocrinol*. 2022;65:100994. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100994>.
 6. Lecei A, Decoster J, De Hert M, Derom C, Jacobs N, Menne-Lothmann C, van Os J, Thiery E, Rutten BPF, Wichers M, van Winkel R. Evidence that the association of childhood trauma with psychosis and related psychopathology is not explained by gene-environment correlation: A monozygotic twin differences approach. *Schizophr Res*. 2019;205:58-62. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.025>.
 7. Madigan S, Deneault AA, Racine N, Park J, Thiemann R, Zhu J, Dimitropoulos G, Williamson T, Fearon P, Cénat JM, McDonald S, Devereux C, Neville RD. Adverse childhood experiences: a meta-analysis of prevalence and moderators among half a million adults in 206 studies. *World Psychiatry*. 2023;22(3):463-471. <https://doi.org/10.1002/wps.21122>. PMID: 37713544; PMCID: PMC10503911
 8. McKay MT, Cannon M, Chambers D, Conroy RM, Coughlan H, Dodd P, Healy C, O'Donnell L, Clarke MC. Childhood trauma and adult mental disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;143(3):189-205. <https://doi.org/10.1111/acps.13268>.
 9. Miguel PM, Pereira LO, Silveira PP, Meaney MJ. Early environmental influences on the development of children's brain structure and function. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(10):1127-1133. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14182>.
 10. Trotta A, Murray RM, Fisher HL. The impact of childhood adversity on the persistence of psychotic symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2015;45(12):2481-2498. <https://doi.org/10.1017/S0033291715000574>.
 11. World Health Organization. Adverse Childhood Experiences International Questionnaire. In *Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ)*. [[https://www.who.int/publications/m/item/adverse-childhood-experiences-international-questionnaire-\(ace-iq\)](https://www.who.int/publications/m/item/adverse-childhood-experiences-international-questionnaire-(ace-iq))]: Geneva: WHO. 2018.

Сведения об авторах

Темирсултанова Деши Абдулазисовна — ординатор отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3). E-mail: hkdeshi@mail.ru;

Рубцова Дарья Борисовна — медицинский (клинический) психолог отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: rubtsovadb@yandex.ru;

Кибитов Александр Олегович — д.м.н., руководитель отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии аддитивных состояний Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России» (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8). E-mail: druggen@mail.ru

Поступила 18.06.2024

Received 18.06.2024

Принята в печать 25.10.2024

Accepted 25.10.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Результаты многоцентрового клинического исследования по адаптации и валидизации русскоязычной версии «Клинического интервью для оценки негативных симптомов» (CAINS)

Федотов И.А.¹, Павличенко А.В.^{2,3}, Чумаков Е.М.⁴, Леонова А.В.⁵, Сорокин М.Ю.⁶, Богоявленская В.Ю.⁷,
Власова В.А.⁷, Кузнецова А.Р.⁴, Петрова Н.Н.⁴

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁵Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

⁶Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

⁷Психиатрическая клиническая больница №1 имени Н.А. Алексеева, Москва, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Цель исследования: адаптация и валидизация русскоязычной версии Клинического интервью для оценки негативных симптомов (CAINS). Материал и методы. С 2018 по 2024 год обследованы 89 человек: 42 мужчины (47,2%) и 47 женщин (52,8%), средний возраст $37 \pm 9,8$ лет. В том числе по МКБ-10 с диагнозом F20.0 — 82 пациента (92,1%), с диагнозом F21 — 5 пациентов (5,6%), с диагнозом F23.1 — 2 пациента (2,3%). Средняя продолжительность психического расстройства — 18 [1-42] лет, среднее количество госпитализаций — 12 [1-28] раз. Использованы руководство и текст опросника для проведения CAINS, переведенные на русский язык группой молодых психиатров СМУ РОП. Результаты. Альфа Кронбаха для суммарного балла опросника составила 0,91; конвергентная валидность показана за счет наличия значимой положительной корреляционной связи оценок по CAINS и фактора Мардера PANSS; конфирматорный факторный анализ показал сохранность двухфакторной модели опросника с общей долей объясняемой дисперсии 55,8%; дискриминантная валидность показана за счет выявления более частого отсутствия корреляций между оценками CAINS и позитивными и общепсихопатологическими оценками PANSS; межрейтерская надежность доказана за счет достаточной степени согласия по коэффициенту каппа Коэна между независимыми рейтерами для большинства (91%) клинических оценок пациентов по опроснику CAINS.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что русскоязычная адаптация «Клинического интервью для оценки негативных симптомов» (CAINS) является валидным и эффективным психометрическим клиническим интервью и может использоваться для клинических исследований и в повседневной клинической практике — при работе с пациентами, имеющими психотические расстройства группы шизофрении.

Ключевые слова: психометрия, шизофрения, обследование и опросники, самооценка, транскультуральная психиатрия, нейро-поведенческие признаки и симптомы

Информация об авторах

Илья Андреевич Федотов* — e-mail: ilyafdtv@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2791-7180>

Павличенко Алексей Викторович — e-mail: apavlichenko76@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2742-552X>

Егор Максимович Чумаков — e-mail: e.chumakov@spbu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0429-8460>.

Алена Владимировна Леонова — e-mail: a.v.kononova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2353-4905>

Сорокин Михаил Юрьевич — e-mail: m.sorokin@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Богоявленская Виктория Юрьевна — e-mail: www.viktoria1998@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-7517-4605>

Власова Валерия Александровна — e-mail: va.vlasova00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-0690-0599>

Кузнецова Анисия Романовна — e-mail: anisiya74@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2820-1596>

Наталья Николаевна Петрова — e-mail: petrova_nn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Как цитировать: Федотов И.А., Павличенко А.В., Чумаков Е.М., Леонова А.В., Сорокин М.Ю., Бого-
явленская В.Ю., Власова В.А., Кузнецова А.Р., Петрова Н.Н. Результаты многоцентрового клинического
исследования по адаптации и валидации русскоязычной версии «Клинического интервью для оценки
негативных симптомов» (CAINS). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехте-
рева*. 2024; 58:4-1:107-119. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-971>.

Конфликт интересов: Петрова Н.Н. является членом редакционного совета.

Results of a Multicenter Clinical Study on Adaptation and Validation of the Russian Version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS)

Ilya A. Fedotov¹, Alexey V. Pavlichenko^{2,3}, Egor M. Chumakov⁴, Alena V. Leonova⁵, Mikhail Yu. Sorokin⁶,
Victoria Yu. Bogoyavlenskaya⁷, Valeriia A. Vlasova⁷, Anisiya R. Kuznetsova⁴, Nataliia N. Petrova⁴

¹ Ryazan state medical university, Ryazan, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Samara State Medical University, Samara, Russia

⁴ Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

⁵ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

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

⁷ Mental Health Clinic №1 n.a. N.A. Alexeev, Moscow, Russia

Research article

Summary. The aim of the study is to adapt and validate the Russian version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). **Material and methods.** From 2018 to 2024, 89 people were examined: 42 men (47.2%) and 47 women (52.8%), average age 37±9.8 years. Among them, 82 patients (92.1%) were diagnosed with F20.0 according to ICD-10, 5 patients (5.6%) with F21, and 2 patients (2.3%) with F23.1. The mean duration of the mental disorder was 18 [1-42] years, with an average number of hospitalizations of 12 [1-28] times. The CAINS manual and questionnaire text, translated into Russian by a group of young psychiatrists from the RSP YPC, were utilized for assessment. **Results:** The Cronbach's alpha for the total score of the questionnaire was 0.91. Convergent validity was demonstrated by a significant positive correlation between CAINS scores and the Marder PANSS factor. Confirmatory factor analysis indicated the preservation of the questionnaire's two-factor model, explaining 55.8% of the total variance. Discriminant validity was evidenced by the more frequent absence of correlations between CAINS scores and positive and general psychopathological PANSS ratings. Inter-rater reliability was established by a sufficient level of agreement, with Cohen's kappa coefficient, among independent raters for the majority (91%) of clinical assessments using the CAINS questionnaire. **Conclusion:** The obtained results demonstrate that the Russian adaptation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) is a valid and effective psychometric clinical interview. It can be utilized for both clinical research and everyday clinical practice when working with patients suffering from psychotic disorders within the schizophrenia spectrum.

Keywords: Psychometrics, Schizophrenia, Surveys and Questionnaires, Self Assessment, Transcultural Psychiatry, Neurobehavioral Signs and Symptoms.

Information about the authors:

Ilya A. Fedotov* — e-mail: ilyafdtv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2791-7180>

Alexey V. Pavlichenko — e-mail: apavlichenko76@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2742-552X>

Egor M. Chumakov — e-mail: e.chumakov@spbu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0429-8460>.

Alena V. Leonova — e-mail: a.v.kononova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2353-4905>

Mikhail Yu. Sorokin — e-mail: m.sorokin@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Victoria Yu. Bogoyavlenskaya — e-mail: www.viktoria1998@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-7517-4605>

Valeriia A. Vlasova — e-mail: va.vlasova00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-0690-0599>

Anisiya R. Kuznetsova — e-mail: anisiya74@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2820-1596>

Nataliia N. Petrova — e-mail: petrova_nn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

To cite this article: Fedotov IA, Pavlichenko AV, Chumakov EM, Leonova AV, Sorokin MYu, Bogoyavlenskaya VY, Vlasova VA, Kuznetsova AR, Petrova NN. Results of a Multicenter Clinical Study on Adaptation and Validation of the Russian Version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:107-119. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-971>. (In Russ.)

Conflict of interest: Nataliia N. Petrova is a member of the editorial board.

Шизофрения остается достаточно широко распространенным психическим расстройством, приводящим к длительной утрате трудоспособности и значительной инвалидизации. Так, по данным официальной статистики, в период с 2018 по 2022 год доля пациентов с шизофренией среди всех психиатрических пациентов с инвалидностью сохраняется на высоком уровне: на 2022 год в России количество больных шизофренией, имеющих группу инвалидности, составляет 327 167 человек (31,5% от всех психиатрических пациентов с инвалидностью или 224,8 на 100 тыс. населения). Подавляющее большинство пациентов с шизофренией (85,9% от числа инвалидизированных пациентов) имеют 1 и 2 группу, что подчеркивает значительное медико-социальное бремя данного расстройства [10].

Вместе с тем, начиная с периода первичного описания симптомов шизофрении Е. Bleuler в начале XX века, именно негативные симптомы данного расстройства считались «базисными», т.е. наиболее тесно связанными с основным звеном патогенеза и «патогномоничными» для заболевания [8]. Современные подходы к изучению симптоматики, в том числе, сетевой метаанализ симптомов шизофрении, подтверждают ведущую роль негативной симптоматики [18]. Инвалидизация пациентов с шизофренией связана в большей части с данным доменом симптомов, т.к. имеющиеся методы терапии и реабилитации влияют на первичную негативную симптоматику лишь частично [30].

Разработка новых препаратов, в том числе, и антипсихотиков третьего поколения, которые за счет парциального агонизма к дофаминовым рецепторам вызывают улучшение первичных негативных симптомов, объясняет новый подъем интереса к исследованию негативных симптомов шизофрении [4,6,7,31]. Важным направлением исследования негативных симптомов может быть оценка их выраженности, динамики и ответа на терапию при психотических расстройствах, связанных с употреблением современных наркотических психоактивных веществ, которые имеют тенденцию к увеличению частоты встречаемости и усложнению клинических проявлений [9].

Для оценки негативных расстройств при расстройствах шизофренического спектра наиболее часто используемой методикой является Шкала позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [2,3,20]. Для оценки негативного кластера симптомов используется 7 основных категорий раздела Н — Негативные симптомы (Н1 — Приглушенный аффект, Н2 — Эмоциональная отгороженность, Н3 — Трудности в общении (недостаточный раппорт, некоммуникабельность), Н4 — Пассивно-апатическая социальная отгороженность, Н5 — Нарушения абстрактного мышления, Н6 — Нарушения спонтанности и плавности общения, Н7 — Стереотипное мышление), а также 4 категории из раздела О — Шкала общей психопатологии (О5 — Манерность и поза, О7 — Моторная заторможенность,

О13 — Нарушения воли, О16 — Активная социальная устранимость). Последние 4 категории были добавлены к негативным симптомам по результатам кластерного анализа. Итоговая группа из 11 симптомов получила название фактора Мардера (S. Marder) и является наиболее часто используемым психометрическим подходом оценки негативных расстройств [3].

Шкала PANSS долго считалась «золотым стандартом» для клинического описания шизофрении. Однако, к недостаткам шкалы PANSS относятся, в частности, невозможность дифференцировать проявления депрессии и негативные симптомы шизофрении, а также трудности интерпретации результатов, т.к. неверные подсчеты баллов могут исказить данные тестирования [26]. Также существуют работы, которые критикуют PANSS за недостаточную точность обработки полученных «сырых» данных [29], а также за отставание в силу давности создания от современной двухфакторной модели оценки негативных симптомов [33].

Существует два типа шкал для оценки негативных симптомов при шизофрении: с одной стороны, это шкалы, которые были разработаны для оценки симптомов у пациентов с шизофренией, и, с другой стороны, те, которые были разработаны для других расстройств и сфокусированы на одной области негативных симптомов, таких как апатия/абулия или ангедония. Также можно выделить шкалы, в которых оценка проводится специалистами посредством интервью, и шкалы, основанные на самооценке пациентов. В последние десятилетия оценка негативных симптомов продвинулась вперед благодаря разработке шкал второго поколения, заполняемых врачом, и самооченочных инструментов — с более точным описанием негативных симптомов по сравнению с рейтинговыми шкалами первого поколения. Благодаря этому, в настоящее время в клинических исследованиях следует избегать использования только рейтинговых шкал первого поколения и включения пунктов, не являющихся частью конструкции негативной симптоматики, в её суммарные показатели. Рекомендуется систематическое включение шкал второго поколения в перечень инструментов для оценки негативных симптомов. В качестве дополнения можно использовать самооценку пациентом негативных симптомов. Приоритет должен быть отдан использованию шкал второго поколения у пациентов с первым эпизодом и адаптации этих шкал для оценки негативных симптомов при длительно текущей шизофрении с расширенным набором пунктов, охватывающих широту негативных симптомов на поздних этапах течения заболевания [17].

Среди шкал второго поколения можно выделить Краткую шкалу оценки негативных симптомов (Brief Negative Symptoms Scale — BNSS) и Клиническое интервью для оценки негативных симптомов (Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms — CAINS). BNSS была разработана B.Kirkpatrick et al. (2011) и создана с учетом мультидименсиональной структуры негативных

расстройств [21]. Она прошла адаптацию на русский язык в 2019 году в рамках крупного многоцентрового исследования, включавшего 9 европейских стран [28]. В 2020 году были проведены дополнительные исследования русскоязычной адаптации BNSS, которые показали, что значение альфа Кронбаха составило 0,93, и у шкалы выявлена хорошая конвергентная и дискриминантная валидность [5].

CAINS, также как и BNSS, разрабатывалась в США, но имела большее финансирование, поэтому авторы заложили в разработку несколько иные принципы: 1) оценка негативных симптомов в CAINS объединяет информацию о поведении, контексте окружающей среды и самописание пациентами своего внутреннего состояния; 2) выбор элементов основывался на постоянной обработке поступающих данных, что направляло психометрические уточнения; 3) применение CAINS должно быть поддержано обучающими материалами [14]. CAINS был разработан для устранения недостатков существующих инструментов для оценки негативных симптомов. Окончательный вариант CAINS, сокращенный до 13 пунктов из первоначальных 26, имеет хорошую внутреннюю согласованность, высокое межрейторское согласие, тест-ретестовую надежность, дискриминантную валидность и сильную конвергентную валидность, включая связь с функционированием в реальном мире [14]. Была подтверждена временная стабильностью оценок по CAINS в течение 3-месячного периода катamnестического наблюдения. Наблюдалась сильная связь с оценкой функционирования клиницистом и самоотчетом пациента о качестве жизни. Эти результаты свидетельствуют о том, что CAINS может успешно использоваться в клинических исследованиях и повседневной практике. Время, необходимое для проведения теста, составляет около 25 минут [14]. Опросник CAINS переведен на французский, испанский, китайский, корейский, сербский, немецкий и некоторые другие языки [16,19,25,32,34,36]. Подробное руководство по проведению интервью и руководство пользователя находятся в свободном доступе, а обучающие видеоматериалы для клинических и исследовательских целей можно получить бесплатно на сайте разработчиков.

Недавно опубликовано исследование, где подчеркивается соответствие CAINS актуальным консенсусным стандартам для измерений в области медицины (COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments — COSMIN) и она рекомендована к широкому применению [35]. Также был проведен подтверждающий факторный анализ, где на одинаковой выборке пациентов апробировали 1-факторную, 2-факторную и 5-факторную модель негативных симптомов с использованием BNSS и CAINS. Было показано, что оба подхода лучше описывают скрытую двухфакторную модель негативных расстройств, CAINS при этом построен на более точной модели обучения рейтеров [26]. CAINS можно использовать для диагностики негативных симптомов при

депрессии [12], она очень полезна для прогнозирования психосоциального функционирования пациентов [15]. Наконец, есть работы, которые показывают возможность использования CAINS при диагностике негативных симптомов при других психозах, отличных от шизофрении [23]. Все это подтверждает актуальность адаптации и валидации «Клинического интервью для оценки негативных симптомов» в России.

Целью настоящего исследования стала адаптация и валидизация русскоязычной версии Клинического интервью для оценки негативных симптомов (CAINS).

Материалы и методы

Данный проект проводился в рамках научно-исследовательской работы Совета молодых ученых Российского общества психиатров. В 2018 году в рамках конференции «Современные аспекты диагностики и терапии негативных расстройств при шизофрении» в Санкт-Петербурге под руководством проф. Петровой Н.Н. и д.м.н. Лиманкина О.В. прошло установочное мероприятие, на котором собрались исследователи из четырех клинических центров (Москва, Санкт-Петербург, Рязань, Тюмень). Руководство и текст Опросника для проведения CAINS были переведены на русский язык группой молодых психиатров (Руженковой В.В., Потаниным С.С., Буховец И., Чесноковой О.И., Мурашко А.А., Шишориным Р.М., Касьяновым Е.Д.), редактуру русского перевода выполнили к.м.н. Павличенко А.В. и к.м.н. Федотов И.А. Обучающие материалы и тексты опросника были получены на сайте университета-разработчика (одобрение от 27.01.2017 года). Исследование прошло экспертизу Независимого этического комитета при «Национальном медицинском исследовательском центре им. В.М. Бехтерева» (дело №ЭК-1827, выписка из протокола №13 от 30.11.18). Главный исследователь — д.м.н., проф. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), научные консультанты и со-координаторы — к.м.н. И.А. Федотов (Рязань), к.м.н., доц. А.В. Павличенко (Москва), к.м.н. Е.М. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург).

Для подтверждения межкультуральной валидности подготовленного русскоязычного перевода опросника проводилась оценка пятью независимыми рейтерами трех обучающих видео с опросом пациентов, а также сравнение собственных оценок с имеющимся «золотым стандартом» ответов от создателей методики. Перевод видео проводился научными консультантами проекта, представлялся в виде русскоязычных субтитров и параллельного озвучивания с использованием автоматического генератора речи. Другие оценки проводились по собранным на клинических базах результатам опроса пациентов в 2018-2024 годах.

Критериями включения стали: возраст 18-60 лет для лиц мужского или женского пола; владение русским языком; наличие информированного согласия на участие в исследовании; диагноз

в рамках следующих диагностических категорий Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10): «шизофрения, шизотипическое и расстройство шизофренического спектра» (F20-F29), подтвержденный в медицинской документации; стадия стабилизации состояния (ремиссия, становление ремиссии или амбулаторный этап).

Критерии исключения: отказ от участия на любом из этапов исследования; обострение расстройства психотического уровня; острое или обострение хронического соматического заболевания; обстоятельства, требующие вывода пациента из исследования в связи с влиянием на качество исследования (например, повышенная сонливость, которая может препятствовать способности выполнять задание правильно).

В итоговую выборку вошли 89 человек: 42 мужчины (47,2%) и 47 женщин (52,8%), средний возраст $37 \pm 9,8$ лет. Из них 82 пациента (92,1%) имели диагноз Шизофрения, параноидная форма (F20.0), 5 пациентов (5,6%) — Шизотипическое расстройство (F21) и 2 пациента (2,3%) — Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1). Средняя продолжительность психического расстройства на момент осмотра составила 18 лет (в диапазоне от 1 до 42 лет), среднее количество госпитализаций в психиатрический стационар — 12 раз (в диапазоне от 1 до 28).

Исследователи перед беседой с каждым из пациентов изучали доступную медицинскую документацию, общались с лечащим врачом для суммирования имеющихся сведений о клиническом состоянии и анамнезе потенциального участника исследования. Затем все пациенты подписывали добровольное информированное согласие и после этого проходили клиническое интервью, которое начиналось с короткой вступительной беседы, где пациенту дополнительно разъясняли цели и протокол исследования, а также устанавливали начальный терапевтический альянс. Далее проводилось полуструктурированное клиническое интервью по CAINS и PANSS. Все результаты фиксировались на бумажном носителе, а затем переводились в электронный вид.

Статистическая обработка результатов проводилась в программном пакете MedCalc 20.104 (MedCalc Software Ltd, USA). Оценку нормальности полученных распределений осуществляли по критерию Колмогорова-Смирнова для нормального распределения с поправкой значимости Лиллиефорса. Поскольку большинство распределений переменных были отличны от нормальных, то для анализа взаимосвязи переменных использовался метод ранговых корреляций Спирмена [11]. Для оценки внутренней согласованности опросника использовалась оценка альфы Кронбаха. Для достижения необходимой внутренней согласованности клинической методики устанавливалось требование — альфа Кронбаха должна быть более 0,9 [13]. При проведении оценки конвергентной и дискриминантной валидности использовался корреляционный рангов анализ Спирмена.

Для оценки межрейтерской надежности методом рандомизации (генератор случайных чисел в приложении MedCalc) было отобрано 11 пациентов, которых поочередно осматривали 2 рейтера и независимо друг от друга проводили оценку по всем пунктам CAINS. В дальнейшем их ответы попарно сопоставлялись с определением взвешенного коэффициента каппа Коэна (квадратичные веса). Степень согласия между рейтерами определялась по градации Landis и Кос: каппа < 0 — низкое, каппа = $0 \div 0,19$ — незначительное, каппа = $0,2 \div 0,4$ — слабое, каппа = $0,4 \div 0,6$ — умеренное, каппа = $0,6 \div 0,8$ — значительное, каппа = $0,8 \div 1,00$ — практически полное [11].

Поскольку ранее оригинальная шкала CAINS многократно проходила эксплораторный факторный анализ с выявлением двухфакторной структуры, в данном исследовании был реализован подтверждающий анализ с использованием пакета FactorAnalyzer среды обработки данных Python для подтверждения вероятной двухфакторной структуры опросника методом главных компонент с varimax — вращением.

Результаты

Содержательная валидность и межкультуральная адаптация

При сравнении оценок рейтеров из предоставленного «золотого стандарта» и рейтеров настоящего исследования при оценке видеозаписей опроса пациентов было выявлено достаточное парное согласие равное 0,64, а это значит, что 25 из 39 средних оценок совпали (табл. А в Приложении). Это подтверждает результативность проведенного обучения рейтеров на основе переведенных на русский язык оценочных материалов и возможность реализации дальнейшего этапа с набором пациентов.

Анализ внутренней согласованности

Для оценки внутренней согласованности проводился статистический анализ пунктов и субшкал в соответствии с ожидаемым двухфакторным решением русскоязычной версии опросника CAINS, результаты которого представлены в Табл.1.

Большинство распределений оказались отличными от нормальных, что типично для медико-биологических исследований. Близким к нормальным были только распределения суммарного балла по первой субшкале и итоговый суммарный балл. Корреляционный анализ каждого пункта опросника CAINS имел значимую положительную корреляцию с итоговым баллом (коэффициент корреляции был в диапазоне от 0,62 до 0,79, со средним значением 0,69). Субшкала 1 положительно коррелировала с итоговым баллом с коэффициентом 0,93, субшкала 2 — с коэффициентом 0,79. Между собой субшкалы также имели положительную корреляцию с коэффициентом 0,53. По шкале качественной оценки корреляций Чеддока все взаимосвязи имели заметный и высокий уровень. Самую тесную взаимосвязь имел

Таблица 1. Дескриптивные статистики пунктов и субшкал русскоязычной версии опросника CAINS
Table 1. Descriptive statistics of items and sub-scales of the Russian version of CAINS questionnaire

Опросник CAINS	M	95% ДИ для средней или SD	D	pD	rs	pr	α Крон-баха
Субшкала 1	20,35	±7,7	0,07	>0,1	0,93	<0,0001	0,89
Пункт 1	1,58	[1,35÷1,82]	0,2	<0,0001	0,7	<0,0001	-
Пункт 2	1,92	[1,68÷2,16]	0,24	<0,0001	0,7	<0,0001	-
Пункт 3	2,2	[1,90÷2,49]	0,17	<0,0001	0,66	<0,0001	-
Пункт 4	2,54	[2,3÷2,76]	0,18	<0,0001	0,63	<0,0001	-
Пункт 5	1,99	[1,7÷2,28]	0,18	<0,0001	0,69	<0,0001	-
Пункт 6	2,89	[2,69÷3,09]	0,23	<0,0001	0,62	<0,0001	-
Пункт 7	2,2	[1,94÷2,47]	0,16	<0,0001	0,79	<0,0001	-
Пункт 8	2,52	[2,3÷2,74]	0,22	<0,0001	0,71	<0,0001	-
Пункт 9	2,5	[2,29÷2,73]	0,22	<0,0001	0,7	<0,0001	-
Субшкала 2	6,8	[5,9÷7,7]	0,1	0,02	0,79	<0,0001	0,9
Пункт 10	1,86	[1,6÷2,12]	0,15	<0,0001	0,69	<0,0001	-
Пункт 11	1,8	[1,54÷2,05]	0,18	<0,0001	0,68	<0,0001	-
Пункт 12	2,06	[1,77÷2,35]	0,19	<0,0001	0,76	<0,0001	-
Пункт 13	1,11	[0,84÷1,38]	0,27	<0,0001	0,63	<0,0001	-
Суммарный балл	27,18	±10,78	0,07	>0,1	-	-	0,91

Примечание к таблице 1. M— среднее арифметическое, 95% ДИ— 95% доверительный интервал для средней, SD—среднеквадратическое отклонение, D— критерий Колмогорова-Смирнова для нормального распределения с поправкой значимости Лиллиефорса, r_D — уровень статистической значимости для D (при $p > 0,05$ изучаемое распределение можно считать нормальным), r_s — коэффициент ранговой корреляции Спирмена с суммарным баллом опросника, p_r — уровень статистической значимости для r (при $p < 0,05$ имеется корреляционная связь)

Footnote for table 1. M— arithmetic mean, 95% ДИ— 95% confidence interval for the mean, SD— standard deviation, D— Kolmogorov-Smirnov test for normal distribution with Lilliefors significance correction, r_D — level of statistical significance for D (when $p > 0.05$, the studied distribution can be considered normal), r_s — Spearman rank correlation coefficient with the total score of the questionnaire, p_r — level of statistical significance for r (when $p < 0.05$, there is a correlation).

суммарный балл по субшкале 1 и итоговый суммарный балл (очень высокий уровень корреляций по Чеддоку).

Внутренняя согласованность в соответствии с достигнутыми показателями коэффициента Кронбаха была высокой как для опросника с включением всех пунктов CAINS ($\alpha=0,91$), так и при анализе его пунктов из отдельных субшкал (для субшкалы 1 $\alpha=0,89$, для субшкалы 2 $\alpha=0,9$). Все приведенные выше результаты подтверждают достаточную внутреннюю согласованность русскоязычной версии опросника CAINS.

Конвергентная валидность

Для оценки конвергентной валидности проводилось сопоставление русскоязычной версии шкалы CAINS и фактора Мардера PANSS, который признан наиболее валидным методом оценки негативных симптомов в современных исследованиях [3, 27]. Было выявлено большое количество

значимых положительных корреляционных связей, которые по шкале Чеддока имели уровень от «слабых» до «заметных» (Табл.2).

Пункты PANSS от Н1 до Н6, а также О7, О13 и О16 имеют положительные корреляции со всеми 13 пунктами шкалы CAINS, пункт Н7— только с пунктами 3-6 из CAINS, а пункт О5— только с пунктом 3 из CAINS. Таким образом менее всего связанным с CAINS можно считать пункт О5 из PANSS— Манерность и позирование.

Пункт 1 CAINS наиболее всего коррелирован с Н2 PANSS, пункт 2— с Н4, пункт 3— с Н2, пункт 4— с Н4, пункт 5— с Н4, пункт 6— с Н4, пункт 7— с Н4, пункт 8— с Н4, пункт 9— с Н1, пункт 10— с Н1, пункт 11— с Н1, пункт 12— с Н1, пункт 13— с О7. Таким образом, можно сделать заключение, что наиболее тесно связанным с субшкалой 1 из CAINS (Мотивация и удовольствие) являются пункты Н2 (Социальная отгороженность) и Н4 (Пассивно-апатическая социальная отгоро-

Таблица 2. Корреляционный анализ пунктов опросника CAINS с фактором Мардера PANSS (конвергентная валидность русскоязычной версии CAINS)
Table 2. Correlational analysis of CAINS questionnaire items and PANSS Marder factor (convergent validity of the Russian version of CAINS)

PANSS CAINS		H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	O5	O7	O13	O16
1 п.	rS	0,37	0,523	0,435	0,5	0,37	0,345	0,02	0,119	0,248	0,369	0,454
	p	0,0004	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0004	0,0009	0,8504	0,2654	0,0189	0,0004	<0,0001
2 п.	rS	0,382	0,553	0,363	0,58	0,336	0,287	0,053	-0,002	0,283	0,451	0,441
	p	0,0002	<0,0001	0,0005	<0,0001	0,0013	0,0063	0,625	0,984	0,0072	<0,0001	<0,0001
3 п.	rS	0,356	0,421	0,328	0,399	0,41	0,342	0,266	0,214	0,169	0,253	0,269
	p	0,0006	<0,0001	0,0017	0,0001	0,0001	0,001	0,0117	0,0441	0,1135	0,0167	0,0108
4 п.	rS	0,422	0,358	0,28	0,424	0,279	0,414	0,301	0,175	0,236	0,333	0,221
	p	<0,0001	0,0006	0,0078	<0,0001	0,0082	0,0001	0,0041	0,1003	0,0262	0,0014	0,0373
5 п.	rS	0,395	0,515	0,404	0,598	0,432	0,425	0,249	0,134	0,254	0,508	0,476
	p	0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0187	0,2103	0,0165	<0,0001	<0,0001
6 п.	rS	0,395	0,3	0,197	0,504	0,314	0,342	0,39	0,157	0,326	0,424	0,347
	p	0,0001	0,0043	0,0644	<0,0001	0,0027	0,001	0,0002	0,1426	0,0018	<0,0001	0,0009
7 п.	rS	0,465	0,451	0,475	0,607	0,292	0,463	0,197	-0,101	0,422	0,38	0,385
	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0056	<0,0001	0,0646	0,3451	<0,0001	0,0002	0,0002
8 п.	rS	0,43	0,444	0,344	0,492	0,332	0,292	0,016	-0,051	0,255	0,28	0,283
	p	<0,0001	<0,0001	0,0009	<0,0001	0,0015	0,0055	0,8801	0,6327	0,016	0,0079	0,0073
9 п.	rS	0,512	0,488	0,445	0,459	0,164	0,302	-0,006	-0,152	0,286	0,383	0,304
	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,1242	0,004	0,9545	0,1553	0,0066	0,0002	0,0038
10 п.	rS	0,72	0,441	0,445	0,344	0,235	0,415	0,089	0,113	0,384	0,354	0,261
	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,001	0,0267	0,0001	0,4077	0,2907	0,0002	0,0007	0,0136
11 п.	rS	0,668	0,459	0,455	0,359	0,297	0,406	0,069	-0,008	0,472	0,388	0,325
	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0005	0,0048	0,0001	0,5215	0,9394	<0,0001	0,0002	0,0019
12 п.	rS	0,769	0,533	0,523	0,482	0,296	0,415	0,046	-0,038	0,427	0,331	0,328
	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0049	0,0001	0,6662	0,7236	<0,0001	0,0015	0,0017
13 п.	rS	0,431	0,318	0,417	0,283	0,198	0,374	0,117	0,038	0,459	0,376	0,232
	p	<0,0001	0,0024	<0,0001	0,0072	0,0629	0,0003	0,2747	0,7204	<0,0001	0,0003	0,0288

Примечание к таблице 2. r_s — коэффициент ранговой корреляции Спирмена, p — статистическая значимость (выделены корреляции, где $p < 0,05$)

Footnote for table 2. r_s — Spearman rank correlation coefficient, p — statistical significance (highlighting correlations where $p < 0.05$)

Таблица 3. Факторный анализ опросника CAINS с факторными нагрузками пунктов
Table 3. Factor analysis of CAINS questionnaire with factor loadings for items

Пункт CAINS	Фактор 1	Фактор 2
1 пункт	0,64740316*	0,278826
2 пункт	0,69012545*	0,25433674
3 пункт	0,67446648*	0,13271022
4 пункт	0,70118035*	0,08758206
5 пункт	0,64806689*	0,229093
6 пункт	0,66293103*	0,18018976
7 пункт	0,66749241*	0,37180835
8 пункт	0,6219076*	0,31770911
9 пункт	0,51323986*	0,41467585
10 пункт	0,22250737	0,82104193*
11 пункт	0,22453547	0,83587762*
12 пункт	0,26392339	0,86571601*
13 пункт	0,25108982	0,66015851*
Общая дисперсия	4,02978884	3,22187699
Доля объясняемой дисперсии	0,30998376	0,24783669

Примечание к таблице 3. *факторная нагрузка для искомого фактора опросника.
 Footnote for table 3. * factor loading in target factor of questionnaire.

Таблица 4. Оценка межрейтерской надежности опросника CAINS
Table 4. Inter-rater reliability of CAINS questionnaire

Пациент	Взвешенный коэффициент каппа Коэна	95% доверительный интервал для каппа Коэна	Степень согласия (по градации Landis и Кос)
№1	0,53982	[0,24634÷0,83331]	Умеренное
№2	0,11418	[-0,044555÷0,27292]	Незначительное
№3	0,22222	[-0,18434÷0,62878]	Слабое
№4	0,94009	[0,82522÷1,00000]	Практически полное
№5	0,97297	[0,91832÷1,00000]	Практически полное
№6	0,9037	[0,70824÷1,00000]	Практически полное
№7	0,50699	[0,032784÷0,98119]	Умеренное
№8	0,50559	[0,021549÷0,98964]	Умеренное
№9	0,792	[0,55862÷1,00000]	Значительное
№10	0,92121	[0,81728÷1,00000]	Практически полное
№11	0,70146	[0,41586÷0,98706]	Значительное

женность), а для субшкалы 2 CAINS (Выразительность) — наибольшая связь установлена с пунктом Н1 (Притупленный аффект).

Оценка факторной структуры опросника

Для подтверждения сохранности двухфакторной модели опросника, которая была продемонстрирована в предыдущих исследованиях [16,22,25], проводился подтверждающий факторный анализ внутренней структуры ответов на опросник. Общая доля объясняемой дисперсии составила более 55,8%, что является хорошим показателем. Результаты подтверждающего анализа приведены в Табл.3.

Дискриминантная валидность

Для оценки дискриминантной валидности проводился корреляционный анализ результатов опроса по CAINS и шкал Продуктивной симптоматики (П1-П7) и Общепсихопатологической симптоматики (О1-О6, О5, О8-О12, О13-О14) PANSS. Результаты представлены в табл. Б (Приложение). Было обнаружено лишь небольшое число значимых корреляций оценки по CAINS и указанных выше шкал PANSS, большинство из них имели слабую силу, некоторые были отрицательными. Наибольшее число положительных значимых корреляций имел пункт П2 (Расстройства мышления) — он имел связь с пунктами 1-10 CAINS. Данное наблюдение может говорить о тесной связи негативных симптомов и формальных расстройств мышления — последние раньше относили к спектру негативных расстройств и рассматривали, скорее как симптом «дефицита» (утрата способности говорить внятно), чем как симптом «продукции» (появление разорванности речи). Таким образом, с учётом теоретических взглядов на взаимосвязь продуктивной и негативной симптоматики, дискриминантная валидность опросника CAINS представляется достаточной.

Межрейтерская надежность

В Табл.4 приведены результаты вычисления каппа Коэна для парной оценки двумя рейтерами 11 случайным образом отобранных пациентов.

Полученные результаты демонстрируют наличие достаточной степени согласия между независимыми рейтерами для большинства (91%) клинических оценок пациентов по опроснику CAINS: лишь в одном случае (пациент №2) была выявлена незначительная степень согласия.

Обсуждение

Полученные результаты согласуются с работами по адаптации и валидации CAINS в других популяциях. Так, адаптация на французский язык была предпринята в 2022 году. В исследовании приняло участие 84 пациента, альфа Кронбаха 0,87, межрейтерская надежность имела значительную и почти полную степень согласия. Конвергентная и дискриминантная валидность также были рассчитаны как корреляции с пунктами шкалы PANSS. Однако в отличие от нашего

исследования для оценки конвергентной валидности использовались только пункты Н1-Н7, без фактора Мардера [25].

В адаптации шкалы на немецкий язык в выборку вошло 54 пациента. Альфа Кронбаха для всех пунктов показала значение 0,87. Аналогично, конвергентная и дискриминантная валидность были доказаны через корреляционное сравнение с PANSS. Изначальная двухфакторная модель опросника была доказана при факторном анализе, что подтвердило хорошую конструктивную валидность [16].

Адаптация и валидизация CAINS на сербский язык была опубликована в 2020 году. В выборку данного исследования было включено 67 пациентов. Авторы получили хорошую внутреннюю согласованность (альфа Кронбаха равна 0,92). Сравнение результатов адаптации CAINS проводилось с версией Brief Symptom Inventory (BSI), включающей 53 пункта, и Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), включающей 24 пункта. Статистический анализ главных компонентов показал, что в опроснике выделяется 3 основных внутренних фактора — выразительность и мотивация к дружеским и семейным отношениям (фактор 1), мотивация к профессиональной деятельности (фактор 2) и мотивация к отдыху (фактор 3) [30].

Наиболее сложным для интерпретации, хоть и не новым для транскультуральных адаптаций диагностических инструментов [4], является вопрос межкультуральной валидации психометрического конструкта — негативных симптомов, оцениваемых с помощью исследуемого опросника CAINS. Так, величина факторных нагрузок отдельных пунктов в национальных версиях опросника сильно варьирует при сохранении тенденции к их группировке в два фактора [16,19,22,25]. В сравнении с Engel et al. (2014) результаты проведённого нами исследования демонстрируют для пункта 9 тенденцию отражать оба фактора (факторные нагрузки выше 0,3 при их большем размере для ожидаемого фактора 1), в то время как в немецкой версии этот пункт строго соответствует искомому первому фактору. В сербской версии опросника Jung et al. (2016) также пункт 9 демонстрирует пороговые значения факторной нагрузки для отнесения его к субшкале «мотивация и удовольствие». Похожим образом, в сравнении с Laraki et al. (2022) пункты, которые во французской версии CAINS имели неоднозначные факторные нагрузки (№№ 5,6,2) в русскоязычной версии опросника демонстрируют достаточные и предсказуемые результаты подтверждающего анализа. Апробация англоязычной версии опросника CAINS в американской популяции Kring et al. (2013) выявила релятивно худшую внутреннюю структуру по пунктам 1,2,5 для фактора 1, в то время, как проведённая нами валидация в российской популяции переводной версии опросника оказалась лишена этого недостатка. Наконец, результаты апробации опросника CAINS в сербской популяции пациентов Ristić et al. (2020), наиболее отличающиеся от других национальных версий,

хоть и не нашли полного подтверждения в нашем исследовании, поскольку выявленные факторные нагрузки русскоязычного опросника не противоречат двухфакторному решению, тем не менее поднимают вопрос о возможности альтернативного рассмотрения негативных симптомов в рамках трёхфакторной модели, которая может включать пункты 9,8 и 7 опросника CAINS соответственно.

Анализ межкультуральной адаптации опросника CAINS и результаты оригинального исследования позволяют сформулировать сильные и слабые стороны работы, реализованной для русскоязычной валидации нового психометрического инструмента, а также определить перспективные направления дальнейших исследований. С одной стороны, сложившаяся международная практика валидации психометрических инструментов опирается на малые выборки пациентов, где размер проведённого нами исследования уступает лишь американской и корейской адаптациям CAINS. Однако, в этом может одновременно заключаться причина неоднозначности ответа на вопрос о том, правомочно ли выделение двух, либо трёх факторов опросника оценки негативных симптомов. Оправданным является перспективное проведение эксплораторного факторного анализа результатов применения представленной русскоязычной версии опросника на выборке свыше 130 человек. Интересной в свете выявленных межкультуральных различий немецкой, французской, американской, сербской версий CAINS выглядит возможность усилить значимость многоцентрового дизайна представленного оригинального исследования и учесть в расширенном повторном анализе данные других национальных выборок, где доступно нативное применение русскоязычного опросника (например, белорусской, казахстанской и т.д.). Вероятно, оправданным является и расширение параметров дивергентной валидации опросника с включением иных культурально обусловленных клинических феноменов: аффективного статуса и баланса позитивной/негативной эмоциональности пациентов, преобладающих копинг-стратегий, субъективного смысла психоза и уровня социальной адаптации.

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты соотносятся с данными других адаптаций и позволяют считать проведенное исследование завершенным:

1. альфа Кронбаха для суммарного балла составила 0,91 (при этом для медико-биологических тестовых методик рекомендуется достигать степени внутренней согласованности именно более 0,9), все шкалы положительно коррелировали между собой, с субшкалами и с итоговым баллом;
2. конвергентная валидность доказана за счет наличия значимой положительной корреляционной связи оценок по CAINS и фактора Мардера PANSS;
3. факторный анализ показал сохранность внутренней двухфакторной модели методики, причем первый фактор ассоциирован с пунктами 1-9 CAINS и вносит 31% в итоговый результат, а второй фактор — имеет связь с 10-13 пунктами CAINS и вносит 25% в итоговый результат;
4. дискриминантная валидность доказана за счет выявления более частого отсутствия корреляций между оценками CAINS и позитивными и общепсихопатологическими оценками PANSS;
5. межрейтерская надежность доказана за счет выявления достаточного уровня капша Коэна между независимыми оценками двумя рейтерами.

Полученные результаты демонстрируют, что русскоязычная адаптация «Клинического интервью для оценки негативных симптомов» (CAINS) является валидным и эффективным психометрическим клиническим интервью и может использоваться для клинических исследований и в повседневной клинической практике — при работе с пациентами, имеющими психотические расстройства группы шизофрении (F2 МКБ-10) для оценки степени выраженности негативных симптомов.

Благодарности: Руженкова В.В., Потанин С.С., Буховец И., Чеснокова О.И., Мурашко А.А., Шишорин Р.М., Касьянов Е.Д., Воронова А.С., Стенина Е.А., Петрова Н.А., Капустина М.А, Богомаз А.А., Чепикова Е.В., Шабалина Л.В., Семухина К.Д.

Литература / References

1. Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю., Макаревич О.В., Вид В.Д. Субъективная концепция морбидности: её оценка и связь с мотивацией к лечению у лиц, перенесших психоз. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;(2):73-79.
Lutova NB, Sorokin MYu, Makarevich OV, Vid VD. The subjective concept of morbidity: its assessment and connection with the motivation for treatment in persons who underwent psychosis. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2020;(2):73-79. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-73-79>.
2. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: Новый цвет; 2001.
Mosolov S.N. Shkaly psihometricheskoj ocenki simptomatiki shizofrenii i koncepcija pozitivnyh i negativnyh rasstrojstv. M.: Novyj cvet; 2001. (In Russ.).

3. Мосолов С.Н., Ялтонская П.А. Развитие концепции, классификация и клиническая дифференциация негативных симптомов при шизофрении. Современная терапия психических расстройств. 2020;30(1):2-14.
Mosolov SN, Yaltonskaya PA. Concept, classification and clinical differentiation of negative symptoms in schizophrenia. Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv. 2020;30(1):2-14. (In Russ.).
4. Павличенко А.В. Негативные симптомы как трансдиагностическая категория. Психическое здоровье. 2019;(12):102-113.
Pavlichenko AV. Negative Symptoms as a Transdiagnostic Category. Psihicheskoe zdorov'e. 2019;(12):102-113. (In Russ.).
5. Пасуев О.О., Мовина Л.Г., Гладышев И.О., Шмуклер А.Б. Психометрические свойства русскоязычной версии краткой шкалы оценки негативных симптомов (BNSS) у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Социальная и клиническая психиатрия. 2020;30(2):22-30.
Papsuev OO, Movina LG, Gladyshev IO, Shmukler AB. Psychometric properties of the russian translation of the brief negative symptom scale (BNSS) in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2020;30(2):22-30. (In Russ.).
6. Петрова Н.Н., Софронов А.Г. Антипсихотики: от первого к третьему поколению. Формулы Фармации. 2020;2(4):82-89.
Petrova NN, Sofronov AG. Antipsychotics: from first to third generation. Formuly Farmacii. 2020;2(4):82-89. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17816/phf55260>
7. Смирнова Д.А. Негативные симптомы шизофрении в фокусе исследователя, клинициста и пациента. Психиатрия. 2014;4(64):66-80.
Smirnova DA. Negative symptoms in schizophrenia in a focus of researcher, clinician and patient. Psihiatrija. 2014;4(64):66-80. (In Russ.).
8. Смулевич А.Б. Новая психопатологическая парадигма шизофрении и расстройств шизофренического спектра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(1):7-15.
Smulevich AB. The new psychopathological paradigm of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2024;124(1):7-15. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20241240117>
9. Федотов И.А., Кватрон Д., Шустов Д.И. Индуцированные наркотическими веществами психозы и шизофрения: точки соприкосновения. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020;28(4):593-604.
Fedotov IA, Quattrone D, Shustov DI. Substance-induced psychosis and schizophrenia: the interaction point. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2020;28(4):593-604. (In Russ.).
- <https://doi.org/10.23888/PAV-LOVJ2020284593-604>
10. Шпорт С.В., Макушина О.А. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2018-2022 гг. М.: ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" Минздрава России; 2023.
Shport S.V., Makushina O.A. Psihiatricheskaja pomoshh' naseleniju Rossijskoj Federacii v 2018-2022 gg. M.: FGBU "NMIC PN im. V.P. Serbskogo" Minzdrava Rossii; 2023. (In Russ.).
11. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research. 4. ed., reprinted 7. Malden, Mass.: Blackwell Science; 2009.
12. Bengtsson J, Rad P, Cernvall M, Bodén R. Psychometric properties of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) in patients with depression and its relationship to affective symptoms. Ann Gen Psychiatry. 2023;22(1):42.
13. Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. BMJ. 1997;314(7080):572.
14. Carpenter WT, Blanchard JJ, Kirkpatrick B. New Standards for Negative Symptom Assessment: Table 1. SCHBUL. 2015;sbv160.
15. Cuesta MJ, Sánchez-Torres AM, Lorente-Omeña R, Moreno-Izco L, Peralta V, SegPEPs Group. Cognitive, community functioning and clinical correlates of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) in psychotic disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2021;271(8):1537-1546.
16. Engel M, Fritzsche A, Lincoln TM. Validation of the German version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). Psychiatry Research. 2014;220(1):659-663.
17. Galderisi S, Mucci A, Dollfus S, Nordentoft M, Falkai P, Kaiser S, Giordano GM, Vandevelde A, Nielsen MØ, Glenthøj LB, Sabé M, Pezzella P, Bitter I, Gaebel W. EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia. European Psychiatry. 2021;64(1):e23.
<https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.11>
18. Grube BS, Bilder RM, Goldman RS. Meta-analysis of symptom factors in schizophrenia. Schizophr Res. 1998;31(2-3):113-120.
19. Jung SI, Woo J, Kim YT, Kwak SG. Validation of the Korean-Version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms of Schizophrenia (CAINS). J Korean Med Sci. 2016;31(7):1114.
20. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13(2):261-276.
21. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, Marder SR. The brief negative symptom scale: psychometric properties. Schizophr Bull. 2011;37(2):300-305.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbq059>
22. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, Horan WP, Reise SP. The Clinical Assessment Interview for Negative

- Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry*. 2013;170(2):165–172.
23. Kulenović AD, Mešević ES, Ribić E, Repišti S, Radojičić T, Jovanović N. Factor structure and internal consistency of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) on a sample of persons with psychotic disorders in Bosnia and Herzegovina. *J Neural Transm (Vienna)*. 2022;129(7):905–911.
 24. Kumari S, Malik M, Florival C, Manalai P, Sonje S. An Assessment of Five (PANSS, SAPS, SANS, NSA-16, CGI-SCH) commonly used Symptoms Rating Scales in Schizophrenia and Comparison to Newer Scales (CAINS, BNSS). *J Addict Res Ther*. 2017;8(3):324. <https://doi.org/10.4172/2155-6105.1000324>.
 25. Laraki Y, Lebrun C, Merenciano M, Eisenblatter M, Attal J, Macgregor A, et al. Validation of the French Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms in a Sample of Stable French Individuals With Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2022;13:836600.
 26. Li SB, Liu C, Zhang JB, Wang LL, Hu HX, Chu MY, et al. Revisiting the latent structure of negative symptoms in schizophrenia: Evidence from two second-generation clinical assessments. *Schizophr Res*. 2022;248:131–139.
 27. Marder SR, Davis JM, Chouinard G. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. *J Clin Psychiatry*. 1997;58(12):538–546.
 28. Mucci A, Vignapiano A, Bitter I, Austin SF, Delouche C, Dollfus S, et al. A large European, multicenter, multinational validation study of the Brief Negative Symptom Scale. *European Neuropsychopharmacology*. 2019;29(8):947–959.
 29. Obermeier M, Schennach-Wolff R, Meyer S, Möller HJ, Riedel M, Krause D, et al. Is the PANSS used correctly? a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2011;11:113.
 30. Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, et al. Negative symptom dimensions in first episode psychosis: Is there a difference between schizophrenia and non-schizophrenia spectrum disorders? *Early Interv Psychiatry*. 2021;15(6):1513–1521.
 31. Reznik AM, Arbuzov AL, Murin SP, Pavlichenko AV. Negative Symptoms of Schizophrenia: New Prospects of Cariprazine Treatment. *Consortium Psychiatricum*. 2020;1(2):43-51. <https://doi.org/10.17650/2712-7672-2020-1-2-43-51>
 32. Ristić I, Jerotić S, Zebić M, Savić B, Vuković V, Russo M, et al. Factorial Structure of the Serbian Version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms—Evidence for Three Factors of Negative Symptoms. *Front Psychol*. 2020;11:570356.
 33. Strauss GP, Esfahlani FZ, Galderisi S, Mucci A, Rossi A, Bucci P, et al. Network Analysis Reveals the Latent Structure of Negative Symptoms in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2019;45(5):1033–1041.
 34. Valiente-Gómez A, Mezquida G, Romaguera A, Vilardebò I, Andrés H, Granados B, et al. Validation of the Spanish version of the Clinical Assessment for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophrenia Research*. 2015;166(1):104–109.
 35. Wehr S, Weigel L, Davis J, Galderisi S, Mucci A, Leucht S. Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): A Systematic Review of Measurement Properties. *Schizophr Bull*. 2023;sbad137.
 36. Xie D jie, Shi H song, Lui SSY, Shi C, Li Y, Ho KKY, et al. Cross Cultural Validation and Extension of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) in the Chinese Context: Evidence from a Spectrum Perspective. *Schizophrenia Bulletin*. 2018;44(suppl_2):S547–555.

Сведения об авторах

Федотов Илья Андреевич — к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. E-mail: ilyafdtv@yandex.ru

Павличенко Алексей Викторович — к.м.н., доцент кафедры психического здоровья факультета психологии МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, с. 9., ведущий эксперт Международного научно-образовательного центра нейropsychиатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, ул. Чапаева, 89. E-mail: apavlichenko76@gmail.com

Чумаков Егор Максимович — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9. E-mail: e.chumakov@spbu.ru

Леонова Алена Владимировна — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии Тюменского ГМУ Минздрава России. E-mail: a.v.kononova@gmail.com

Сорокин Михаил Юрьевич — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: m.sorokin@list.ru

Богоявленская Виктория Юрьевна — ординатор ПКБ им. Н.А. Алексеева Департамента Здравоохранения Москвы, Москва, Загородное шоссе д. 2. E-mail: www.viktoria1998@gmail.com

Власова Валерия Александровна — ординатор ПКБ им. Н.А. Алексеева Департамента Здравоохранения Москвы. E-mail: va.vlasova00@mail.ru

Кузнецова Анисия Романовна — ординатор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail anisiya74@gmail.com

Петрова Наталия Николаевна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail: petrova_nn@mail.ru

Поступила 30.04.2024

Received 30.04.2024

Принята в печать 20.09.2024

Accepted 20.09.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

Приложения

Таблица А. Средние оценок четырёх рейтеров из «золотого стандарта» оригинальной методики и пяти рейтеров настоящего исследования (содержательная валидность переводной версии опросника CAINS)
Table A. Mean scores of four raters from original method and rates of five raters from the current investigation (content validity of the translated version of CAINS questionnaire)

Номер пункта опросника		№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12	№13
Видео 1	Исследование	2*	2	0*	0*	0	3*	0*	2*	2	2,8	2,4	3	3*
	«Золотой стандарт»	2*	1,25	0*	0*	0,5	3*	0*	2*	0	3	2,25	1,5	3*
Видео 2	Исследование	3	4*	3*	4*	1,2	2,6	2,4	1,2	1	1*	1*	1*	1*
	«Золотой стандарт»	2	4*	3*	4*	1	2	1	2	0	1*	1*	1*	1*
Видео 3	Исследование	4*	4*	4*	4*	4*	4*	3*	3,2	4*	3*	3*	2,2	3*
	«Золотой стандарт»	4*	4*	4*	4*	4*	4*	3*	4	4*	3*	3*	2	3*

Примечание к таблице А. * совпадающие средние оценки
 Footnote for table A. * Matching mean scores

Таблица Б. Корреляционный анализ пунктов опросника CAINS со шкалой PANSS (дискриминантная валидность русскоязычной версии CAINS)
Table B. Correlational analysis of CAINS questionnaire items and PANSS (discriminant validity of the Russian version of CAINS)

PANSS CAINS		П1	П2	П3	П4	П5	П6	П7	О1	О2	О3
1 п.	r _s	0,137	0,366	0,171	-0,048	-0,131	0,263	0,226	0,027	-0,188	-0,109
	p	0,1997	0,0004	0,1083	0,6554	0,2203	0,0129	0,033	0,8042	0,0778	0,3088
2 п.	r _s	0,118	0,299	0,096	-0,135	-0,175	0,202	0,152	0,065	-0,08	-0,121
	p	0,2698	0,0044	0,369	0,2065	0,1001	0,0572	0,1544	0,5452	0,4553	0,2568
3 п.	r _s	0,145	0,386	0,035	0,027	-0,049	0,241	0,188	-0,04	-0,281	-0,263
	p	0,1744	0,0002	0,7434	0,8017	0,6466	0,0227	0,0782	0,7083	0,0077	0,0128
4 п.	r _s	0,285	0,428	0,072	-0,168	-0,062	0,212	0,311	-0,038	-0,103	-0,175
	p	0,0068	<0,0001	0,5051	0,116	0,5648	0,0463	0,003	0,7203	0,3386	0,1005
5 п.	r _s	0,292	0,378	0,233	0,001	-0,018	0,254	0,286	0,197	0,027	0,006
	p	0,0054	0,0003	0,0283	0,9929	0,8662	0,0164	0,0065	0,0639	0,7995	0,9532
6 п.	r _s	0,36	0,421	0,067	-0,249	-0,167	0,251	0,15	0,034	-0,013	0,02
	p	0,0005	<0,0001	0,5339	0,0186	0,1167	0,0175	0,1602	0,753	0,9022	0,8495
7 п.	r _s	0,227	0,371	0,113	-0,133	-0,276	0,238	0,278	0,011	-0,027	-0,115
	p	0,0325	0,0004	0,2905	0,2143	0,0088	0,0249	0,0084	0,9221	0,8002	0,2848
8 п.	r _s	0,035	0,308	0,059	-0,242	-0,299	0,115	0,054	-0,098	-0,216	-0,161
	p	0,7417	0,0034	0,5857	0,0225	0,0045	0,2819	0,6163	0,3613	0,0416	0,131
9 п.	r _s	-0,061	0,207	-0,038	-0,179	-0,322	0,037	0,021	-0,036	-0,116	-0,009
	p	0,5732	0,0521	0,7205	0,0932	0,0021	0,7322	0,8458	0,7348	0,2773	0,9323
10 п.	r _s	-0,109	0,287	0,077	-0,134	-0,073	-0,034	0,006	0,016	-0,158	0,019
	p	0,3111	0,0064	0,4745	0,2122	0,4937	0,7515	0,9541	0,88	0,1392	0,8608

11 п.	rs	-0,13	0,289	0,057	-0,286	-0,201	-0,019	0,036	-0,015	-0,098	-0,01
	p	0,2255	0,0061	0,5971	0,0065	0,0584	0,8573	0,7392	0,8886	0,3613	0,9258
12 п.	rs	-0,132	0,202	0,026	-0,156	-0,221	-0,012	0,064	-0,088	-0,241	-0,142
	p	0,2174	0,0579	0,8055	0,1439	0,0371	0,9126	0,5491	0,4128	0,0232	0,1847
13 п.	rs	-0,18	0,16	0,014	-0,08	-0,222	-0,066	0,179	0,029	-0,013	-0,138
	p	0,0923	0,1336	0,8999	0,4585	0,0364	0,5363	0,0941	0,7851	0,9012	0,197
PANSS CAINS		O4	O6	O8	O9	O10	O11	O12	O14	O15	Сумма
1 п.	rs	0,061	-0,041	0,194	0,151	-0,049	-0,042	0,206	0,067	0,123	0,194
	p	0,5727	0,703	0,0682	0,1568	0,6461	0,6955	0,0532	0,5346	0,2524	0,0679
2 п.	rs	0,023	0,074	0,205	0,139	-0,017	0,028	0,065	0,064	0,089	0,117
	p	0,8278	0,4926	0,0542	0,194	0,8722	0,7955	0,5477	0,5533	0,4076	0,2762
3 п.	rs	0,082	0,022	0,061	0,138	0,003	-0,097	0,161	0,012	0,212	0,204
	p	0,4452	0,8383	0,5707	0,1979	0,9809	0,3673	0,1322	0,908	0,0465	0,0554
4 п.	rs	0,007	-0,099	0,111	0,145	0,085	0,071	0,265	0,061	0,207	0,251
	p	0,9453	0,3582	0,2994	0,1761	0,4308	0,5082	0,012	0,5695	0,0513	0,0178
5 п.	rs	0,126	0,191	0,301	0,217	0,169	0,075	0,153	0,147	0,144	0,326
	p	0,2381	0,0734	0,0041	0,0415	0,1124	0,4846	0,151	0,1678	0,1775	0,0018
6 п.	rs	-0,063	-0,035	0,046	0,218	0,161	0,183	0,202	0,112	0,384	0,196
	p	0,5603	0,7412	0,6718	0,0397	0,1322	0,0865	0,0577	0,2944	0,0002	0,0657
7 п.	rs	0,143	-0,061	0,178	0,143	-0,026	-0,031	0,043	0,055	0,239	0,206
	p	0,1813	0,5674	0,0943	0,1808	0,8072	0,7732	0,6871	0,6098	0,0243	0,0522
8 п.	rs	-0,112	-0,095	-0,009	0,132	-0,101	-0,221	0,181	-0,069	0,031	-0,007
	p	0,2973	0,376	0,9329	0,2191	0,3466	0,0374	0,0896	0,5201	0,7703	0,9478
9 п.	rs	0,112	-0,047	0,091	0,015	0,007	-0,149	0,092	-0,135	-0,066	-0,067
	p	0,2943	0,6588	0,3963	0,8904	0,9472	0,1627	0,3896	0,2065	0,5387	0,5357
10 п.	rs	-0,017	-0,116	0,061	0,054	0,195	-0,047	0,233	0,015	0,082	-0,019
	p	0,8769	0,2793	0,5697	0,6136	0,0666	0,6609	0,0283	0,8889	0,4456	0,8632
11 п.	r _s	-0,124	-0,162	0,077	-0,048	0,159	-0,001	0,216	-0,043	0,115	-0,064
	p	0,2464	0,1281	0,4738	0,6527	0,1372	0,99	0,042	0,6909	0,2833	0,5524
12 п.	r _s	0,035	-0,135	0,061	0,022	0,092	-0,206	0,118	-0,046	0,069	-0,054
	p	0,7442	0,2073	0,5715	0,8368	0,3896	0,053	0,2728	0,6661	0,5205	0,616
13 п.	r _s	0,038	-0,106	0,1	-0,025	0,083	-0,027	-0,059	0,016	0,17	-0,058
	p	0,7218	0,3206	0,3514	0,816	0,4393	0,7996	0,5832	0,8806	0,1104	0,5868

От патогенеза хронической церебральной ишемии к таргетной терапии

Захаров Д.В.¹, Ярыгина Ю.В.¹, Михайлов В.А.¹

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

Резюме: Хроническая прогрессирующая цереброваскулярная патология представляет собой мощный инвалидизирующий фактор современного общества. В основе хронической ишемии головного мозга лежат проблемы микроциркуляции и нейровоспаления, представляющие собой взаимно потенцирующие патогенетические аспекты. В качестве поиска современной патогенетически ориентированной таргетной терапии огромное внимание уделяется церебральной капилляропатии, окислительному стрессу в мозговой ткани и вопросам подавления нейровоспаления. В статье представлены материалы проведенных экспериментальных и клинических исследований экстракта Гинкго билоба и холина, а также их комбинации — Холин Стронг®.

Ключевые слова: микроангиопатия, когнитивная дисфункция, нейровоспаление, окислительный стресс, Гинкго билоба, ацетилхолин, Холин Стронг

Информация об авторах:

Захаров Денис Валерьевич — e-mail: zaharov_dv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2266-9197>

Ярыгина Юлия Владимировна — e-mail: judidu@rambler.ru; <https://orcid.org/0009-0003-2530-7623>

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

Как цитировать: Захаров Д.В., Ярыгина Ю.В., Михайлов В.А. От патогенеза хронической церебральной ишемии к таргетной терапии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:122-128. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1060>.

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

From the pathogenesis of chronic cerebral ischemia to targeted therapy

Zakharov D.V.¹, Yarygina Yu.V.¹, Mikhailov V.A.¹

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

Summary. Chronic progressive cerebrovascular pathology is a powerful disabling factor in modern society. Chronic cerebral ischemia is based on microcirculation and neuroinflammation problems, which are mutually potentiating pathogenetic aspects. As a search for modern pathogenetically oriented targeted therapy, great attention is paid to cerebral capillary disease, oxidative stress in brain tissue and the issues of suppressing neuroinflammation. The article presents the materials of experimental and clinical studies of Ginkgo biloba extract and choline, as well as their combination — Choline Strong®.

Key words: microangiopathy, cognitive dysfunction, neuroinflammation, oxidative stress, Ginkgo biloba, acetylcholine, Choline Strong

Information about the authors:

Zakharov Denis Valerievich — e-mail: zaharov_dv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2266-9197>

Yarygina Yulia Vladimirovna — e-mail: judidu@rambler.ru; <https://orcid.org/0009-0003-2530-7623>

Mikhailov Vladimir Alekseevich — e-mail: vladmikh@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>

For citation: Zakharov D.V., Yarygina Yu.V., Mikhailov V.A. From the pathogenesis of chronic cerebral ischemia to targeted therapy. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:122-128. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1060>. (In Russ.).

Conflict of Interest: Vladimir A. Mikhailov is a member of the editorial board

С увеличением продолжительности жизни наблюдается закономерный рост хронических заболеваний, в том числе цереброваскулярных болезней (ЦВБ). Так, по данным профилактических осмотров населения, в Российской Федерации зарегистрировано ежегодное увеличение уровня первичной заболеваемости ЦВБ: на 6,2% с 2015 по 2019 г. [6] с выявляемостью хронической ишемии головного мозга на сегодняшний день у лиц трудоспособного возраста не менее 700 на 100 тыс. населения [1].

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) или более старый термин дисциркуляторная энцефалопатия — это хронический вариант цереброваскулярной патологии, в основе которой лежит прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга вследствие локальных стенозов крупных сосудов или же чаще явлений микроангиопатии, приводящих к комплексу неврологических и нейропсихиатрических нарушений. Само понятие «Цереброваскулярные заболевания» — это собирательный термин, включающий в себя различные нозологические единицы (шифр по МКБ-10: I67). Социальная значимость сосудистых заболеваний головного мозга подтверждается наличием хотя бы одного фактора риска ХИГМ у каждого девятого человека в мире [42]. ЦВБ зачастую заканчивается инвалидизацией пациента и сосудистой деменцией, что сопровождается ранним прекращением трудовой деятельности, повышением нагрузки на ухаживающих лиц. Вместе с тем увеличение частоты цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ) из-за продолжающегося увеличения продолжительности жизни, возрастающей доли стареющего населения значительно увеличивает экономическое и социальное бремя во всем мире [23].

Несмотря на значимость существующего бремени, многочисленные исследования, фармакологические разработки, терапевтические интервенции и пр. на сегодняшний день считается невозможным вылечить ХИГМ и восстановить поврежденное мозговое вещество [13]. И хотя существует клиническая настороженность в силу увеличенного риска развития нарушений мозгового кровообращения [2,38], именно длительно недиагностированная ЦВБ остается одной из важных клинических проблем, приводящих к отсроченному назначению патогенетической терапии [14]. Вместе с тем накапливающиеся современные данные о патогенезе нарушений цереброваскулярной микроциркуляции, а также факторов, приводящих к ней, открывают новые возможности таргетной терапии. Именно поиску современных патогенез-ориентированных терапевтических стратегий и посвящен данный обзор.

Ухудшение мозгового кровотока может быть обусловлено различными причинами, в т. ч. болезнями сердца, патологией крови (тромбоцитоз, полицитемия, тромбофилия). Вместе с тем наиболее значимой причиной является поражение микроциркуляторного русла с развитием т. н. болезни мелких сосудов [3]. Введенный термин

«Болезнь малых сосудов» (БМС) отражает клинические, радиологические или патологические явления, связанные с поражением мелких перфорирующих артерий и артериол, а также венул и капилляров [28].

Для понимания перспектив лечения подробнее остановимся на патогенезе БМС. Еще в 60-х годах 20 века академик Шмидт Е.В. описывал развитие многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга, проявляющегося комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений. А в качестве причины цереброваскулярных заболеваний рассматривали хроническую ишемию головного мозга в основном за счет атеросклероза сосудов крупного и среднего калибра. Однако с середины 20 века накапливаются сведения о патологии микроциркуляторного русла, главным образом благодаря клинко-патологическим работам Фишера К.М. 1955–1973 гг. [19,20], в полной мере нашедшие продолжение уже в 2000-х годах [30,47].

Патофизиологию церебральной ишемии традиционно понимали в связи со снижением мозгового кровотока. Однако дальнейшее изучение зависимости уровня потока-диффузии показывает роль состояния капиллярного русла в снижении эффективности экстракции кислорода в ткани головного мозга. Так клинические проявления ТИА/ОНМК являются результатом местного снижения скорости церебрального метаболизма кислорода ниже уровня метаболических потребностей ткани не только при снижении мозгового кровотока (как в «классической» модели полутени), но и в результате повышения уровня неоднородности времени прохождения кровотока по капиллярам, или при сочетании этих двух факторов [31]. Таким образом с точки зрения таргетной терапии ХИГМ именно вазоактивные препараты с возможностью улучшения микроциркуляции, повышением утилизации кислорода и метаболическим ростом будут представлять наибольший интерес [36].

Следующей мишенью-ориентированной стратегией является механизм развития капилляропатии и периваскулярных изменений. Очень долго оставалось неясно, почему описанные различные факторы риска (курение, артериальная гипертензия, диабет, гиперлипидемия и др.), по-разному воздействуя на сосудистую стенку, приводят к ее изменениям, сопровождающейся снижением оксигенации тканей. Исследования начала 2000 гг. показали единый патогенетический субстрат наблюдаемых нарушений. Были получены первые сведения о проницаемости гематоэнцефалического барьера с использованием экзогенного индикатора [30]. Позднее были изучены свойства проницаемости нормальных сосудов головного мозга при физиологических и различных патологических состояниях. Было выяснено, что под воздействием сосудистых факторов риска происходит ряд негативных изменений на уровне эндотелиальной выстилки сосудов, составляющих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) с изменением

его проницаемости, с последующей экстравазацией белков плазмы, лейкоцитарных клеток и прочих агентов в сосудистую стенку и за ее пределы, приводя к местной реакции аутоиммунного воспаления [45]. При этом генетически обусловленная чувствительность мозговой ткани к гипоксии создает предпосылки к такому нейровоспалению [5]. В результате последнего происходит ряд морфологических изменений, в частности дегенерация перicyтов, утолщение базальной мембраны капилляров, перикапиллярный отек, которые приводят к уменьшению диаметра капилляров и, как следствие, нарушению движения эритроцита в капиллярной петле, а на уровне более крупных сосудов (артериолы) изменяется восприимчивость сосудистой стенке к оксиду азота и ухудшением их реактивности [3]. В целом нейровоспаление представляет собой последовательную активацию иммунных реакций с увеличением образования провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α), хемокинов, индукцией экспрессии молекул адгезии и активацией ряда ферментов и др. [16]. Этот патофизиологический каскад приводит к вторичному повреждению эндотелия в том числе и гематоэнцефалического барьера и прогрессированию гипоперфузии [18].

Закономерным развитием прогрессирующей тканевой ишемии становится окислительный стресс, представляющего собой состояние, при котором выработка свободных радикалов превышает способность антиоксидантной защиты поддерживать уровни ниже токсического порога [24]. Свободные радикалы являются результатом нормальной клеточной функции и метаболической активности клетки, а нейроны и глиальные клетки обладают способностью защищаться от окислительного стресса, однако в результате нарастающей ишемии, неэффективной энергопродукции, продолжающегося аутовоспаления в перикапиллярном пространстве происходит чрезмерное образование свободных радикалов с их токсическим действием на нейроны и глиальные клетки, развитием гипомиелинизации [21].

Учитывая такое широкое распространение нейровоспаления и оксидантного стресса, как основных патогенетических механизмов, лежащих в основе гибели клеток, несомненно актуальным является поиск лечения, направленного на регуляцию воспалительной и окислительной реакций, то есть обладающего комплексным нейропротекторным действием.

Клиническая картина ХИГМ характеризуется достаточной вариабельностью клинического течения: от бессимптомных, так называемых «немых» поражений, до инсульта при ее декомпенсации [10]. Однако в рутинной практике по мере нарастания общего объема поражения мозгового вещества наиболее часто наблюдается клиническая картина «классического» ХНМК: прогрессирующее когнитивное снижение, расстройство равновесия, нейропсихологические нарушения [39]. Кроме того, БМС является причиной постураль-

ных, тазовых расстройств и депрессии, и связана с возраст-ассоциированной потерей независимости [34]. Важную роль в формировании когнитивных и мнестических нарушений, в том числе при нарастающей гипоперфузии мозга, играет дефицит преимущественно холинергической системы [4], причем уже на этапе первичных субъективных изменений памяти и внимания [37]. Кроме того, холинергическая трансмиссия модулирует различные клеточные функции, такие как микроглиальный фенотип, и может влиять на иммунные реакции с участием макрофагов и Т-клеток с формированием т.н. «холинергического противовоспалительного пути» [32]. Обнаружено, что ацетилхолин, вырабатываемый Т-клетками в здоровом организме, играет ключевую роль в противовоспалительной нейропротекции [35]. Таким образом идеальная терапевтическая стратегия обязательно должна включать фармакологический агент, ориентированный на увеличение синтеза ацетилхолина.

Потенциальные методы профилактики при БМС традиционно включают контроль факторов риска и является важной стратегией, препятствующей прогрессии ХИГМ [27]. Однако в настоящее время представляет интерес поиск препаратов с мультимодальными механизмами действия и имеющих таргетное воздействие на разные звенья патогенеза хронической ишемии головного мозга. Идеальный препарат на наш взгляд мог бы обладать вазоактивным действием с акцентом на микроциркуляторное русло, нейропротективной противовоспалительной и антиоксидантной активностью, а также положительным влиянием на холинергическую трансмиссию для улучшения когнитивных функций. Принимая также во внимание, что гипоксия, воспаление и окислительный стресс могут продолжаться длительно на фоне хронической церебральной гипоперфузии по вышеописанным механизмам, пациентам с признаками БМС требуется длительная терапия [46]. В связи с этим проводимая терапия также должна обладать высоким профилем безопасности.

В свете представленного потенциальный интерес представляет недавно появившийся на отечественном рынке комплекс, включающий в своем составе экстракт Гинкго билоба и холин — Холин Стронг®, каждая капсула которого содержит 500 мг холина битартрата и 60 мг экстракта листьев Гинкго билоба. Средство также содержит пиперин (алкалоид перца), который повышает усвояемость активных компонентов [41].

Холин — натуральное ноотропное вещество, которое обеспечивает выработку ацетилхолина в организме, используется для биосинтеза клеточных мембран [44]. Показано, что дополнительное поступление холина в организм способствует значительному улучшению когнитивных функций, так как холин является эндогенным субстратом для химического синтеза ацетилхолина [29,43].

Экстракт листьев растения Гинкго билоба (ЭГБ) — природный нутрицевтик, биологически активные компоненты которого обладают многи-

ми ценными терапевтическими свойствами. ЭГБ, противодействуя избыточной продукции эндотелина-1, частично устраняет церебральный вазоспазм, улучшает микроциркуляцию и, таким образом, снимает вторичное ишемическое повреждение мозга [40]. Ангиопротективный эффект связан со стимуляцией образования в эндотелии сосудов эндогенного оксида азота (NO), который также называют эндотелий-расслабляющим фактором. [15]. Кроме того, флавоноидные компоненты ЭГБ уменьшают высвобождение свободных радикалов, обладают свойствами их поглощения, ингибируют фактор активации тромбоцитов и [8,12,33]. Также описаны противовоспалительные свойства ЭГБ при ишемия-реперфузионных нарушениях [11] со способностью снижать активность микроглии и уменьшать количество цитокинов [25].

Прокогнитивные эффекты экстракта Гинкго билоба неоднократно описаны в литературных источниках [9]. Так, в ряде плацебо-контролируемых клинических исследованиях продемонстрировано улучшение когнитивного статуса при умеренных когнитивных расстройствах [22], с предупреждением их прогрессирования [17].

Таким образом, синергизм холина и экстракта Гинкго билоба обладает выраженными вазоактивным действием, нейропротективными свойствами, и положительным влиянием на когнитивное функционирование. Терапевтические эффекты представленной фармакологической комбинации взаимно дополняют и усиливают друг друга. Ори-

гинальная комбинация холина и гинкго билоба доказала свою эффективность и безопасность в двойном слепом рандомизированном исследовании J.E. Lewis и соавт. продолжительностью 6 месяцев, в котором изучалось влияние комбинированной терапии холина битартратом и экстрактом Гинкго билоба в форме биологически активных добавок в том числе на когнитивные функции. Результаты выполнения тестов (тест прокладывания пути, тест словесных ассоциаций) в группе комбинированной терапии улучшились на 18%, также получены положительные эффекты в противовоспалительной активности препарата [26]. Также в ходе открытого клинического наблюдения в условиях реальной клинической практики [7], проводимого на пациентах с додементными когнитивными нарушениями, принимавших Холин Стронг® по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 месяцев, произошло существенное достоверное улучшение когнитивных функций по данным тестов MoCA (Montreal Cognitive Assessment — Монреальская шкала когнитивной оценки), литеральных и категориальных ассоциаций, а также улучшение концентрации внимания согласно динамике результата теста на замещение цифровых символов (DSST). При этом нежелательных явлений отмечено не было. На основании этого можно рекомендовать прием комбинации холина битартрата и экстракта гинкго билоба (Холин Стронг®) по 2 капсулы в сутки в течение 3–6 месяцев.

Литература / References

1. Антипенко Е.А., Густов А.В. Хроническая ишемия головного мозга: современное состояние проблемы // Медицинский совет. 2016. № 19. С. 38–43
Antipenko E.A., Gustov A.V. Xronicheskaya ishemiya golovnogogo mozga: sovremennoe sostoyanie problemy // Medicinskij sovet. 2016. № 19. S. 38–43
2. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хайруллин И.Х. Дисциркуляторная энцефалопатия и болезнь мелких сосудов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(8):109–115.
Esin RG, Esin OR, Khaïrullin IKh. Discirculatory encephalopathy and small vessel disease. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016;116(8):109–115. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/jnevro201611681109-113>
3. Захаров Д.В., Михайлов В.А. Проблемы церебральной микроциркуляции как терапевтическая мишень / Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2016. — N 3. — С. 103–108
Zakharov D.V., Mikhailov V.A. Problems of cerebral microcirculation as a therapeutic target. V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY. 2016;(3):103–108. (In Russ.)
4. Захаров Д.В., Михайлов В.А. Роль ацетилхолиновой нейротрансмиссии в фармакотерапии когнитивной дисфункции. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2018;(3):90–96.
Zaharov D.V., Mihailov V.A. The role of acetylcholine neurotransmission in the pharmacotherapy of cognitive dysfunction. V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY. 2018;(3):90–96. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-3-90-96>
5. Самарцев И.Н., Живолупов С.А. Новые перспективы медикаментозной терапии хронической ишемии головного мозга с позиций нейровоспаления. Клин.фармакол.тер 2022;31(3): 4–8
Samartsev IN, Zhivolupov SA. New prospects for drug treatment of chronic cerebral ischemia from the standpoint of neuroinflammation. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2022;31(3):4–8 (In Russ.).
DOI 10.32756/0869- 5490-2022-3-4-8.
6. Шастин А.С., Газимова В.Г., Цепилова Т.М., Малых О.Л., Панов В.Г. Заболеваемость населения трудоспособного возраста в Российской Федерации в 2015—2019 гг. Региональные

- особенности. Профилактическая медицина. 2022;25(11):28-35.
- Shastin AS, Gazimova VG, Tsepilova TM, Malykh OL, Panov VG. Circulatory disease rates in the working-age population of the Russian Federation in 2015–2019: regional features. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(11):28-35. (In Russ.)
https://doi.org/10.17116/profmed20222511128
7. Янишевский С.Н., Захаров В.В., Афанасьев В.В. и др. От теории к практике: как комбинация холина и гинкго билоба улучшает когнитивные функции и снижает выраженность астении. Резолюция совета экспертов и данные наблюдательной программы. Поведенческая неврология. 2024; 2: 54–60.
DOI 10.46393/27129675_2024_2_54–60.
Yanishevsky S.N., Zakharov V.V., Afanasyev V.V. et al. From theory to practice: how a combination of choline and ginkgo biloba improves cognitive functions and reduces asthenia. resolution of the expert council and data from the observational program. *Behavioral Neurology*. 2024; 2: 54–60.
DOI 10.46393/27129675_2024_2_54–60
 8. Ahlemeyer B, Kriegelstein J. Neuroprotective effects of Ginkgo biloba extract. *Cell Mol Life Sci*. 2003;60:1779–1792.
doi: 10.1007/s00018-003-3080-1.
 9. Akaberi M. et al. Ginkgo biloba: An updated review on pharmacological, ethnobotanical, and phytochemical studies, *Pharmacological Research — Modern Chinese Medicine*, Volume 9, 2023.
doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100331.
 10. Blanco-Rojas, L. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study / L. Blanco-Rojas, A. Arboix, D. Canovas et al. // *BMC neurol*ogy. — 2013. — V. 13. — P. 1-7.
 11. Chen LY, Tai SH, Hung YC et al. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of Ginkgo biloba extract (EGb761) on hindlimb skeletal muscle ischemia-reperfusion injury in rats. *Physiol Rep*. 2024 Jun;12(11):e16050.
doi: 10.14814/phy2.16050. PMID: 38839736; PMCID: PMC11154741.
 12. Clark WM, Rinker LG, Lessov NS et al. Efficacy of antioxidant therapies in transient focal ischemia in mice. *Stroke*. 2001;32:1000–1004.
doi: 10.1161/01.str.32.4.1000.;
 13. Cramer SC. Drugs to Enhance Motor Recovery After Stroke. *Stroke*. 2015 Oct;46(10):2998–3005.
doi: 10.1161/STROKEAHA.115.007433. Epub 2015 Aug 11. PMID: 26265126; PMCID: PMC4589468.
 14. Cuadrado-Godia E, Dwivedi P, Sharma S, Ois Santiago A, Roquer Gonzalez J, Balcells M, Laird J, Turk M, Suri HS, Nicolaides A, Saba L, Khanna NN, Suri JS. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *J Stroke*. 2018 Sep;20(3):302–320.
doi: 10.5853/jos.2017.02922. Epub 2018 Sep 30. PMID: 30309226; PMCID: PMC6186915.
 15. DeFeudis F.V., Drieu K. Ginkgo biloba extract (EGb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications. *Curr. Drug Targets*. 2000; 1: 25–58.
 16. DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details. *J Neurochem*. 2016 Oct;139 Suppl 2(Suppl 2):136–153.
doi: 10.1111/jnc.13607. Epub 2016 May 4. PMID: 26990767; PMCID: PMC5025335.
 17. Dodge H.H., Zitzelberger T., Oken B.S. et al. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline. *Neurology*. 2008; 70: 1809–1817.
 18. Erickson MA, Dohi K, Banks WA. Neuroinflammation: a common pathway in CNS diseases as mediated at the blood-brain barrier. *Neuroimmunomodulation*. 2012;19(2):121–30. doi: 10.1159/000330247. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22248728; PMCID: PMC3707010.
 19. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol*. 1968 Dec 18;12(1):1–15.
doi: 10.1007/BF00685305. PMID: 5708546.
 20. Fisher CM. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1971 Jul;30(3):536–50.
doi: 10.1097/00005072-197107000-00015. PMID: 4105427
 21. French H. M., Reid M., Mamontov P., Simmons R. A., Grinspan J. B. (2009). Oxidative stress disrupts oligodendrocyte maturation. *J. Neurosci. Res*. 87, 3076–3087. 10.1002/jnr.22139
 22. Hort J, Duning T, Hoerr R. Ginkgo biloba Extract EGb 761 in the Treatment of Patients with Mild Neurocognitive Impairment: A Systematic Review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023;19:647–660
https://doi.org/10.2147/NDT.S401231
 23. Hu X, De Silva TM, Chen J, Faraci FM. Cerebral Vascular Disease and Neurovascular Injury in Ischemic Stroke. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):449–471.
doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308427. PMID: 28154097; PMCID: PMC5313039
 24. Kalogeris T., Bao Y., Korthuis R. J. (2014). Mitochondrial reactive oxygen species: a double edged sword in ischemia/reperfusion vs. preconditioning. *Redox Biol*. 2, 702–714. 10.1016/j.redox.2014.05.006
 25. Kaur, S., Sharma, N. & Nehru, B. Anti-inflammatory effects of Ginkgo biloba extract against trimethyltin-induced hippocampal neuronal injury. *Inflammopharmacol* 26, 87–104 (2018).
https://doi.org/10.1007/s10787-017-0396-2
 26. Lewis J.E., Melillo A.B., Tiozzo E. et al. A double-blind, randomized clinical trial of dietary supplementation on cognitive and immune functioning in healthy older adults [published correction appears in *BMC Complement. Altern. Med*. 2014;14: 332 *BMC Complement. Altern. Med*. 2014; 14: 43]
 27. Mok V, Kim JS. Prevention and Management of Cerebral Small Vessel Disease. *J Stroke*. 2015 May;17(2):111–22.
doi: 10.5853/jos.2015.17.2.111. Epub 2015 May 29. PMID: 26060798; PMCID: PMC4460330.

28. Moretti R, Caruso P. Small Vessel Disease: Ancient Description, Novel Biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 23;23(7):3508. doi: 10.3390/ijms23073508. PMID: 35408867; PMCID: PMC8998274.
29. Naber M., Hommel B., Colzato L.S. Improved human visuomotor performance and pupil constriction after choline supplementation in a placebo-controlled double-blind study. *Sci. Rep.* 2015; 5: 13188.
30. Nag S. Blood-brain barrier permeability using tracers and immuno-histochemistry. *Methods Mol Med* 2003; 89:133-44.
31. Østergaard L, Jespersen SN, Mouridsen K. et al. The role of the cerebral capillaries in acute ischemic stroke: the extended penumbra model. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013 May;33(5):635-48. doi: 10.1038/jcbfm.2013.18. Epub 2013 Feb 27. PMID: 23443173; PMCID: PMC3652700.
32. Pavlov V.A., Tracey K.J. The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav. Immun.* 2005;19:493-499. doi: 10.1016/j.bbi.2005.03.015
33. Pietri S, Maurelli E, Drieu K, et al. Cardioprotective and anti-oxidant effects of the terpenoid constituents of Ginkgo biloba extract (EGb 761) *J Mol Cell Cardiol.* 1997;29:733-742. doi: 10.1006/jmcc.1996.0316.
34. Poggesi A, Pantoni L, Inzitari D. et al. 2001-2011: A Decade of the LADIS (Leukoaraiosis And Disability) Study: What Have We Learned about White Matter Changes and Small-Vessel Disease? *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(6):577-588. doi: 10.1159/000334498. Epub 2011 Dec 1. PMID: 22277351
35. Reale M, Costantini E. Cholinergic Modulation of the Immune System in Neuroinflammatory Diseases. *Diseases.* 2021 Apr 12;9(2):29. doi: 10.3390/diseases9020029. PMID: 33921376; PMCID: PMC8167596.
36. Ren B, Tan L, Song Y, Li D, Xue B, Lai X, Gao Y. Cerebral Small Vessel Disease: Neuroimaging Features, Biochemical Markers, Influencing Factors, Pathological Mechanism and Treatment. *Front Neurol.* 2022 Jun 14;13:843953. doi: 10.3389/fneur.2022.843953. PMID: 35775047; PMCID: PMC9237477.
37. Rodriguez-Hernandez, M. A., Alemany, I., Olofsson, J. K. et al. Degeneration of the cholinergic system in individuals with subjective cognitive decline: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2024, 157, Article 105534.
38. Sigurdsson S, Aspelund T, Kjartansson O, Gudmundsson E, Jonsson PV, van Buchem MA, Gudnason V, Launer LJ. Cerebrovascular Risk-Factors of Prevalent and Incident Brain Infarcts in the General Population: The AGES-Reykjavik Study. *Stroke.* 2022 Apr;53(4):1199-1206. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034130. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34809439; PMCID: PMC8960318.
39. Smith EE, Beaudin AE. New insights into cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment from MRI. *Curr Opin Neurol.* 2018 Feb;31(1):36-43. doi: 10.1097/WCO.0000000000000513. PMID: 29084064.
40. Sun BL, Zhang J, Xia WXC, ZLYMF, Zhang SM, Ye WJ, Yuan H. Effects of extract of Ginkgo biloba on spasms of the basilar artery and cerebral microcirculatory perfusion in rats with subarachnoid hemorrhage. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2003;29:231-238.
41. Vasavirama K., Upender M. Piperine: a valuable alkaloid from piper species. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2014; 6 (4):34-38.
42. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Feb 23;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33501848.
43. Wallace T.C., Blusztajn J.K., Caudill M.A. et al. Choline: the underconsumed and underappreciated essential nutrient. *Nutr. Today.* 2018; 53 (6): 240-253.
44. Wiedeman A.M., Barr S.I., Green T.J. et al. Dietary choline intake: current state of knowledge across the life cycle. *Nutrients.* 2018; 10 (10): 1513.
45. Xing C, Arai K, Lo EH, Hommel M. Pathophysiologic cascades in ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2012 Jul;7(5):378-85. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00839.x. PMID: 22712739; PMCID: PMC3985770.
46. Xu H, Wang E, Chen F, Xiao J, Wang M. Neuroprotective Phytochemicals in Experimental Ischemic Stroke: Mechanisms and Potential Clinical Applications. *Oxid Med Cell Longev.* 2021 Apr 28;2021:6687386. doi: 10.1155/2021/6687386. PMID: 34007405; PMCID: PMC8102108.
47. Young VG, Halliday GM, Kril JJ. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities. *Neurology* 2008; 71:804-11

Сведения об авторах

Захаров Денис Валерьевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующий отделением интегративной терапии больных психоневрологического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 192019, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. e-mail: zaharov_dv@mail.ru;

Ярыгина Юлия Владимировна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения интегративной терапии больных психоневрологического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 192019, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. e-mail: judidu@rambler.ru;

Михайлов Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, научный руководитель отделения интегративной терапии больных психоневрологического профиля и отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 192019, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: vladmikh@yandex.ru

Поступила 03.09.2024

Received 03.09.2024

Принята в печать 08.11.2024

Accepted 08.11.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024

ПОДПИСКА

НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**«Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева»**

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России **70232**
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

<https://www.bekhterevreview.com>



Возвращая ЖИЗНИ СМЫСЛ



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье - наша миссия

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 «Геден 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.gedeonrichter.com/ru/ru. Реклама.

Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата Реагила® РУ: № ЛП-№(001510)-(РГ-РУ) от 06.12.2022. С общей характеристикой можно ознакомиться на сайте <https://portal.eaeunion.org/>



РЕАГИЛА®

КАРИПАЗИН

РЕКЛАМА