



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 59 № 4-2 (2025)  
Vol 59 № 4-2 (2025)**

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

**<https://www.bekhterevreview.com>**

**ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ**  
**имени В.М. Бехтерева**  
**Т. 59, № 4-2, 2025**  
**V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY**

**Главный редактор**

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

**Заместители главного редактора**

**Е.М. Крупицкий**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: krueator@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. E-mail: druggen@mail.ru

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

**Ответственный секретарь**

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

**Редакционная коллегия**

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

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

**Е.Е. Васенина**, д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России РФ, Москва, РФ E-mail: rmapo@rmapo.ru

**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., профессор, 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., ведущий научный сотрудник научно-организационного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и не-

**Editor-in-Chief**

**Nikolay G. Neznanov**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Acting 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.), Vice-Director for Research and Head of the Institute of Addictions 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: krueator@gmail.com

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

**Vladimir A. Mikhailov**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Neuropsychiatry 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: vladmikh@yandex.ru

**Executive Secretary**

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

**Elena E. Vasinina**, Prof. Dr. of Sci. (Med.) associate professor, professor of neurology department Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, RF E-mail: rmapo@rmapo.ru

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

**Tatyana A. Karavaeva**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy of the 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.), Leading Researcher of the Scientific and Organizational Department of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurol-

врологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

**А.П. Коцюбинский**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский 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

**М.Ю. Сорокин**, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России Санкт-Петербург, РФ  
E-mail: m.sorokin@bekhterev.ru

**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

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

**Alexander P. Kotsyubinsky**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Scientific Officer of the Department of Social Neuropsychiatry of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology 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

**Michail Yu.Sorokin**, Cand. of Sci. (Med.), academic secretary of the FSBI "National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, RF  
E-mail: m.sorokin@bekhterev.ru

**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 of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, RF

**Victor D. Vid**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders of the 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

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

**О.С. Левин**, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России РФ, Москва, РФ  
E-mail: rmapo@rmapo.ru

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

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

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

**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

**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

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

**Oleg S. Levin**, Prof. Dr. of Sci. (Med.) Honor head of department, professor of neurology department Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, RF  
E-mail: rmapo@rmapo.ru

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

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

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

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

**Kausar K. Yakhin**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), 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](mailto: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 Федеральной службой в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникация (Роскомнадзор).  
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-48985 от 21.03.2012 г.

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](http://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: [review@bekhterev.ru](mailto:review@bekhterev.ru)

© 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: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России  
ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Россия  
E-mail: [amedendi@mail.ru](mailto:amedendi@mail.ru)

Тираж 500 экз. Цена свободная. Подписано в печать 01.00.2025. Дата выхода в свет 25.12.2025 г.

Типография: ООО «Живана», г. Санкт-Петербург, пр. Народного Ополчения,  
д. 201, литер А, пом. 1Н

## **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 № ΦС 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](http://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: [review@bekhterev.ru](mailto:review@bekhterev.ru)

© FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology"  
Ministry of Health of the Russian Federation, 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: FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology"  
Ministry of Health of the Russian Federation  
E-mail: [amedendi@mail.ru](mailto:amedendi@mail.ru)

Printing house: LLC "Zhivana", St. Petersburg, Narodnogo Opolcheniya Ave., 201, building A, room 1N

## SCIENTIFIC REVIEWS

**Depressive and Anxiety Disorders as an Interdisciplinary Problem: Optimizing Diagnosis and Treatment in Psychiatric and Neurological Practice** 8

*Evgeny D. Kasyanov, Alexander V. Amelin, Anna V. Vasilyeva, Ekaterina A. Drozdova, Denis V. Zakharov, Galina E. Ivanova, Oleg V. Limankin, Galina E. Mazo, Ivan A. Martynikhin, Yaroslav B. Skiba, Mikhail Yu. Sorokin, Nikolay G. Neznanov*

**25 years of studies on the efficacy and safety of different formulations of naltrexone for the opioid use disorder treatment** 20

*Evgeny M. Krupitsky, Elena A. Blokhina, Tatiana S. Yaroslavtseva, Edwin E. Zvartau*

**Suicidal behavior in patients with schizophrenia (narrative review)** 30

*Andrei O. Munin, Sergey A. Golubev*

**Inflammation-related genes and their role in the pathogenesis of schizophrenia: current scientific evidence** 38

*Andrey P. Otmakhov, Linar R. Bakirov, Nikolai G. Neznanov, Azat R. Asadullin*

**Differential diagnosis of idiopathic psychomotor psychoses. I — History** 51

*Evgenii V. Snedkov, Ilya V. Lemeshev, Aleksandr A. Koliada*

## RESEARCH

**Diagnosis of anxiety and depressive states in alcohol dependence: agreement between clinical assessment and patient self-assessment** 62

*Ivan V. Voevodin, Nikolay A. Bokhan, Anna I. Mandel, Roman I. Bedarev*

**Clinical and Family Profile of Adolescent Girls with Non-Suicidal Self-Injury: Data from a Specialized Psychiatric Institution** 70

*Evgeny V. Darin, Ivan S. Korol, Elena O. Boyko, Olga G. Zaitseva*

**Adaptation of the Russian version of the Somatoform Dissociation Questionnaire-5 (SDQ-5)** 78

*Alena A. Zolotareva, Elena V. Kazennaya, Anna S. Ulyanova, Nikita V. Chernov, Georgy P. Kostyuk*

**Factors of hedonistic balance in the post-infection period of COVID-19 in psychiatric inpatients** 87

*Ilya R. Katynkin, Mikhail Yu. Sorokin, Natalia B. Lutova, Anton V. Shabelnik*

**Categorical options for remission in patients with paranoid and undifferentiated forms of schizophrenia** 100

*Kamila A. Lukmanova, Alexandr P. Kotsyubinsky, Artem V. Tishkov*

**Assessment of the relationship between anhedonia, sleep quality and alcohol craving in patients with alcohol dependence and comorbid depression** 109

*Kseniia V. Rybakova, Anastasiia I. Vyazova, Oleg V. Goncharov, Evgeniia P. Skurat, Anna A. Berezina, Svetlana G. Klimanova, Evgeny M. Krupitsky*



## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Депрессивные и тревожные расстройства как междисциплинарная проблема: пути оптимизации диагностики и лечения в практике психиатра и невролога** 8

*Касьянов Е.Д., Амелин А.В., Васильева А.В., Дроздова Е.А., Захаров Д.В., Иванова Г.Е., Лиманкин О.В., Мазо Г.Э., Мартынихин И.А., Скиба Я.Б., Сорокин М.Ю., Незнанов Н.Г.*

- 25 лет исследований эффективности и безопасности применения различных лекарственных форм налтрексона для лечения синдрома зависимости от опиоидов** 20

*Крупицкий Е.М., Блохина Е.А., Ярославцева Т.С., Звартау Э.Э.*

- Суицидальное поведение у пациентов с шизофренией (нарративный обзор)** 30

*Мунин А.О., Голубев С.А.*

- Гены-кандидаты воспаления и их роль в патогенезе шизофрении: современные научные данные** 38

*Отмахов А.П., Бакиров Л.Р., Незнанов Н.Г., Асадуллин А.Р.*

- Дифференциальная диагностика идиопатических психомоторных психозов. I — История** 51

*Снедков Е.В., Лемешев И.В., Коляда А.А.*

## ИССЛЕДОВАНИЯ

- Диагностика тревожных и депрессивных состояний при алкогольной зависимости: согласованность клинической оценки и самооценки пациента** 62

*Воеводин И.В., Бохан Н.А., Мандель А.И., Бедаев Р.И.*

- Клинический и семейный профиль девушек-подростков с несуицидальными самоповреждениями: данные специализированного психиатрического учреждения** 70

*Дарьин Е.В., Король И.С., Бойко Е.О., Зайцева О.Г.*

- Адаптация русскоязычной версии опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5)** 78

*Золотарева А.А., Казенная Е.В., Ульянова А.С., Чернов Н.В., Костюк Г.П.*

- Факторы гедонистического баланса в постинфекционном периоде COVID-19 пациентов психиатрического стационара** 87

*Катынкин И.Р., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Шабельник А.В.*

- Категориальные варианты ремиссии у пациентов с параноидной и недифференцированной формой шизофрении** 100

*Лукманова К.А., Коцюбинский А.П., Тишков А.В.*

- Оценка взаимосвязи ангедонии, качества сна и влечения к алкоголю у пациентов с алкогольной зависимостью и коморбидной депрессией** 109

*Рыбакова К.В., Вязова А.И., Гончаров О.В., Скурат Е.П., Березина А.А., Климанова С.Г., Крупицкий Е.М.*

## Депрессивные и тревожные расстройства как междисциплинарная проблема: пути оптимизации диагностики и лечения в практике психиатра и невролога

Касьянов Е.Д.<sup>1</sup>, Амелин А.В.<sup>2</sup>, Васильева А.В.<sup>1,3</sup>, Дроздова Е.А.<sup>4</sup>, Захаров Д.В.<sup>1</sup>, Иванова Г.Е.<sup>5,6</sup>, Лиманкин О.В.<sup>7,3</sup>, Мазо Г.Э.<sup>1</sup>, Мартынихин И.А.<sup>2,8</sup>, Скиба Я.Б.<sup>2</sup>, Сорокин М.Ю.<sup>1</sup>, Незнанов Н.Г.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Россия

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>ГКБ №13 Автозаводского района, Нижний Новгород, Россия

<sup>5</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>6</sup>«Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

<sup>7</sup>Психиатрическая больница №1 имени П.П. Кащенко, Санкт-Петербург, Россия

<sup>8</sup>Медико-психологический центр Решение, Санкт-Петербург, Россия

### Обзорная статья

**Резюме.** Аналитический обзор актуализирует проблему междисциплинарного взаимодействия неврологов и психиатров в контексте высокой распространенности коморбидных депрессивных и тревожных расстройств у неврологических пациентов. Установлено, что в амбулаторной неврологической практике до 64.6% пациентов имеют психиатрическую патологию. Особое внимание уделяется нейровоспалению как трансдиагностическому механизму, связывающему патогенез депрессивных расстройств и неврологических заболеваний, в частности, постинсультных состояний. Рассматривается терапевтический потенциал антидепрессантов с противовоспалительной активностью, плеiotропные эффекты которых выходят за рамки собственно антидепрессивного действия и способствуют нейропластичности и функциональному восстановлению. Подчеркивается необходимость интеграции валидированных психометрических инструментов и навыков диагностического интервью в неврологическую практику для своевременного скрининга и стратификации риска.

В качестве стратегического решения предлагается организация крупных междисциплинарных конгрессов для выработки согласованных клинических алгоритмов, модернизации образовательных программ и гармонизации нормативной базы, что позволит преодолеть существующие барьеры и оптимизировать помощь пациентам с сочетанной патологией.

**Ключевые слова:** депрессия, тревожные расстройства, междисциплинарное взаимодействие, нейровоспаление, неврологические заболевания

### Информация об авторах:

Касьянов Евгений Дмитриевич\* — e-mail: [i@kasyan.ru](mailto:i@kasyan.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Амелин Александр Витальевич — e-mail: [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

Васильева Анна Владимировна — e-mail: [annavdoc1@mail.ru](mailto:annavdoc1@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Дроздова Екатерина Александровна — e-mail: [hosp13\\_2nevrol@mail.ru](mailto:hosp13_2nevrol@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0608-3831>

Захаров Денис Валерьевич — e-mail: [zaharov\\_dv@mail.ru](mailto:zaharov_dv@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2266-9197>

Иванова Галина Евгеньевна — e-mail: [reabilivanova@mail.ru](mailto:reabilivanova@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2214-3187>

Лиманкин Олег Васильевич — e-mail: [limankin@mail.ru](mailto:limankin@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6318-7536>

Мазо Галина Элевна — e-mail: [galina-mazo@yandex.ru](mailto:galina-mazo@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

Мартынихин Иван Андреевич — e-mail: [ivan.martynikhin@gmail.com](mailto:ivan.martynikhin@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0006-2937-7639>

Скиба Ярослав Богданович — e-mail: [yaver-99@mail.ru](mailto:yaver-99@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1955-1032>

Сорокин Михаил Юрьевич — e-mail: [m.sorokin@list.ru](mailto:m.sorokin@list.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: [spbinst@bekhterev.ru](mailto:spbinst@bekhterev.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

**Как цитировать:** Касьянов Е.Д., Амелин А.В., Васильева А.В., Дроздова Е.А., Захаров Д.В., Иванова Г.Е., Лиманкин О.В., Мазо Г.Э., Мартынихин И.А., Скиба Я.Б., Сорокин М.Ю., Незнанов Н.Г. Депрес-

сивные и тревожные расстройства как междисциплинарная проблема: пути оптимизации диагностики и лечения в практике психиатра и невролога. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:8-19. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1258>

**Конфликт интересов:** Н.Г. Незнанов — главный редактор журнала, Г.Э. Мазо — член редакционного совета, Е.Д. Касьянов получал гонорары за лекции от компаний Abbott, Lundbeck, Gedeon Richter, Angelini Pharma и Bristol Myers Squibb/Pfizer.

## Depressive and Anxiety Disorders as an Interdisciplinary Problem: Optimizing Diagnosis and Treatment in Psychiatric and Neurological Practice

Evgeny D. Kasyanov<sup>1</sup>, Alexander V. Amelin<sup>2</sup>, Anna V. Vasilyeva<sup>1,3</sup>, Ekaterina A. Drozdova<sup>4</sup>, Denis V. Zakharov<sup>1</sup>, Galina E. Ivanova<sup>5,6</sup>, Oleg V. Limankin<sup>7,8</sup>, Galina E. Mazo<sup>1</sup>, Ivan A. Martynikhin<sup>2,8</sup>, Yaroslav B. Skiba<sup>2</sup>, Mikhail Yu. Sorokin<sup>1</sup>, Nikolay G. Neznanov<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia

<sup>4</sup>City Clinical Hospital 13 of the Avtozavodsky District, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>5</sup>The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>6</sup>«Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies» of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>7</sup>P.P. Kaschenko Psychiatric Hospital No. 1, St. Petersburg, Russia

<sup>8</sup>«Reshenie» Medical and Psychological Center, St. Petersburg, Russia

### Review article

**Summary.** This analytical review highlights the issue of interdisciplinary collaboration between neurologists and psychiatrists in the context of the high prevalence of comorbid depressive and anxiety disorders among neurological patients. Evidence indicates that up to 64.6% of individuals seen in outpatient neurological settings have diagnosable psychiatric conditions. Particular attention is given to neuroinflammation as a transdiagnostic mechanism linking the pathogenesis of depressive disorders with neurological diseases, especially post-stroke conditions. The therapeutic potential of antidepressants with anti-inflammatory properties is examined, emphasizing their pleiotropic effects, which extend beyond conventional antidepressant action and contribute to neuroplasticity and functional recovery. The review underscores the need to integrate validated psychometric instruments and structured diagnostic interviewing into neurological practice to enable timely screening and risk stratification. As a strategic measure, the establishment of large interdisciplinary congresses is proposed to facilitate the development of consensus clinical algorithms, modernization of educational programs, and harmonization of regulatory frameworks, ultimately helping to overcome existing barriers and improve care for patients with comorbid conditions.

**Key words:** depression, anxiety disorders, interdisciplinary collaboration, neuroinflammation, neurological diseases

### Information about the authors:

Evgeny D. Kasyanov\* — e-mail: [i@kasyan.ru](mailto:i@kasyan.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Alexander V. Amelin — e-mail: [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

Anna V. Vasilyeva — e-mail: [annavdoc1@mail.ru](mailto:annavdoc1@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Ekaterina A. Drozdova — e-mail: [hosp13\\_2nevrol@mail.ru](mailto:hosp13_2nevrol@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0608-3831>

Denis V. Zakharov — e-mail: [zaharov\\_dv@mail.ru](mailto:zaharov_dv@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2266-9197>

Galina E. Ivanova — e-mail: [reabilivanova@mail.ru](mailto:reabilivanova@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2214-3187>

Oleg V. Limankin — e-mail: [limankin@mail.ru](mailto:limankin@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6318-7536>

Galina E. Mazo — e-mail: [galina-mazo@yandex.ru](mailto:galina-mazo@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

Ivan A. Martynikhin — e-mail: [ivan.martynikhin@gmail.com](mailto:ivan.martynikhin@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0006-2937-7639>

Yaroslav B. Skiba — email: [yaver-99@mail.ru](mailto:yaver-99@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1955-1032>

Mikhail Yu. Sorokin — e-mail: [m.sorokin@list.ru](mailto:m.sorokin@list.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Nikolay G. Neznanov — e-mail: [spbinst@bekhterev.ru](mailto:spbinst@bekhterev.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

**To cite this article:** Kasyanov ED, Amelin AV, Vasilyeva AV, Drozdova EA, Zakharov DV, Ivanova GE, Limankin OV, Mazo GE, Martynikhin IA, Skiba YaB, Sorokin MYu, Neznanov NG. Depressive and Anxiety Disorders as an Interdisciplinary Problem: Optimizing Diagnosis and Treatment in Psychiatric and Neurological Practice. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:8-19. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1258>. (In Russ.)

**Conflict of interest:** Nikolay G. Neznanov is the Editor in Chief, Galina E. Mazo is the member of the editorial board, Evgeny D. Kasyanov received honoraria for lectures from Abbott, Lundbeck, Gedeon Richter, Angelini Pharma, and Bristol Myers Squibb/Pfizer.

Одной из ключевых проблем в оказании эффективной помощи пациентам с депрессивными и тревожными расстройствами является их некорректная первичная маршрутизация. С одной стороны, это связано с недостаточной осведомленностью населения и специалистов здравоохранения о данных состояниях, а также стигматизацией психиатрической помощи [10]. С другой стороны, частая коморбидность депрессивных и тревожных расстройств с соматической и неврологической патологией, а также преобладание в клинической картине соматоформных проявлений (цефалгии, кардиалгии, вегетативной дисрегуляции) приводит к тому, что пациенты с данными состояниями первично обращаются к врачам общего профиля и неврологам [14, 25].

Данное обстоятельство обуславливает значительную задержку в постановке точного диагноза и назначении адекватной терапии, что негативно сказывается на прогнозе и качестве жизни пациентов. Сложность диагностики в неврологической практике связана с рядом факторов: недостаточной глубиной подготовки в области клинической психопатологии, ограниченным использованием психометрических инструментов за рамками скрининга и, как следствие, тенденцией к гипердиагностике «вегетативной дистонии» или «астенического синдрома» при наличии критериев депрессивного или генерализованного тревожного расстройства [20]. Это указывает на настоятельную необходимость совершенствования образовательных программ для неврологов с акцентом на синдромальный анализ и дифференциальную диагностику. В настоящее время накоплен существенный объем данных, подтверждающих общность патофизиологических механизмов при ряде психиатрических и неврологических заболеваний [40, 53]. В частности, концепция нейровоспаления как потенциального спецификатора депрессивного расстройства открывает новые перспективы для таргетной терапии, особенно в контексте резистентных форм и таких ключевых симптомов, как ангедония [54, 56].

Наиболее ярко необходимость междисциплинарного подхода демонстрирует ведение пациентов с постинсультной депрессией, где требуется интеграция усилий невролога, психиатра и врача-реабилитолога, а также пересмотр существующих клинических рекомендаций на основе доказательных данных [43]. Таким образом, оптимизация помощи пациентам с депрессивными и тревожными расстройствами требует системного подхода, включающего реорганизацию маршрутизации, углубление междисциплинарного взаимодействия между неврологами и психиатрами и актуализацию клинических рекомендаций. Цель настоящего обзора — проанализировать существующие проблемы и предложить научно обоснованные пути их решения.

**Актуализация проблемы междисциплинарного взаимодействия «психиатр-невролог».** В России невролог находится в правовом и клиническом «зазоре»: он имеет право назначать анти-

депрессанты для лечения болевых синдромов, так как это прямо прописано в клинических рекомендациях Минздрава РФ и соответствует международным стандартам, но не имеет формального права для назначения *тех же самых препаратов* в случае лёгких непсихотических психических расстройств (F00-F99 по МКБ-10) [15]. Это создает ситуацию, когда лечение одного и того же состояния (например, хронической боли с сопутствующими депрессивными и тревожными расстройствами) возможно только под одним, «разрешенным» для невролога, диагнозом. Чтобы обойти это противоречие, неврологи широко используют синдромальные диагнозы, которые входят в их компетенции.

Сложившаяся ситуация подчеркивает необходимость более тесной интеграции неврологической и психиатрической служб и, возможно, пересмотра регламентов в сторону расширения компетенции неврологов в области лёгких форм депрессивных и тревожных расстройств. В первую очередь, это связано с тем, что данные расстройства широко распространены в неврологической практике, что подтверждается данными современных систематических обзоров [13, 18, 41, 47]. Так, распространенность депрессивных и тревожных расстройств среди пациентов неврологического профиля существенно превышает популяционные показатели, демонстрируя вариабельность в зависимости от нозологической формы и условий оказания помощи [37]. Причём, наибольшая психопатологическая нагрузка отмечается в амбулаторной неврологической практике, где частота психических расстройств достигает 64,6%, что превышает аналогичный показатель у стационарных пациентов (38,6%) [30].

Данное различие обусловлено преобладанием в амбулаторном звене хронических патологий, таких как функциональные расстройства и хронические болевые синдромы, которые патогенетически связаны с развитием аффективной симптоматики [3, 55]. Среди неврологических пациентов с хронической болью распространенность депрессивного расстройства достигает 36,7%, а генерализованного тревожного расстройства — 16,7%. Особого внимания заслуживает фибромиалгия, при которой коморбидность с аффективными расстройствами превышает 50% [18]. В структуре эпилепсии депрессивные расстройства встречаются у 35% пациентов, тревожные — у 25%. При этом наибольший риск развития коморбидной психопатологии отмечается при височной эпилепсии, где распространенность депрессивных расстройств превышает 50% [11]. При рассеянном склерозе показатели распространённости депрессивных расстройств достигают 27-30%, а тревожных расстройств — 20-35% [14, 22]. Особенностью данной патологии является повышенная распространенность биполярного аффективного расстройства с пожизненной частотой до 8,4% [35]. В постинсультном периоде депрессивные расстройства наблюдаются у 25-30% пациентов, а тревожные — у 20-25% [33, 42].

**Таблица 1. «Красные флаги», требующие направления пациента к психиатру**  
**Table 1. "Red flags" requiring referral to a psychiatrist**

Категория «красного флага»	Клинические проявления
Суицидальный риск	Наличие активных суицидальных мыслей, конкретных намерений, планов или недавних попыток самоповреждения. Выраженное чувство безнадежности также относится к факторам высокого риска.
Психотические симптомы	Присутствие галлюцинаций (слуховых, зрительных), бредовых идей (вины, обнищания, ипохондрических) или тяжелой дезорганизации мышления на фоне аффективного расстройства.
Резистентное течение	Отсутствие клинически значимого улучшения после двух адекватных курсов фармакотерапии (например, антидепрессантами) или хроническое течение расстройства с сохранением выраженной симптоматики.
Тяжелое состояние и значимое снижение функционирования	Выраженная психомоторная заторможенность или ажитация, снижение способности к самообслуживанию и профессиональной деятельности, глубокая социальная дезадаптация.
Риск биполярного расстройства	Ранний дебют депрессии с высокой частотой депрессивных эпизодов, наличие в структуре значимой нестабильности настроения, выявление в анамнезе эпизодов с необычно высоким уровнем настроения и активности.
Сложная коморбидность	Сочетание депрессии или тревоги с расстройствами личности, зависимостями, расстройствами пищевого поведения, что значительно осложняет терапию и требует комплексного междисциплинарного подхода.

Важным клиническим аспектом является частое сочетание депрессии и тревоги (до 25% случаев), что усугубляет реабилитационный потенциал пациентов. Клиническая значимость выявленных закономерностей подчеркивает необходимость интеграции психиатрического скрининга в неврологическую практику. Системное применение стандартизированных психометрических инструментов в неврологических стационарах и амбулаториях позволит своевременно проводить скрининг на депрессивные и тревожные расстройства. Однако, далеко не все известные шкалы и опросники адаптированы на русский язык и могут рекомендоваться для скрининга в рутинной практике. На настоящий момент для российской популяции валидированы Шкала депрессии Бека [17], Госпитальная шкала депрессии и тревоги [9], Шкала депрессии, тревоги и стресса [16], а также Шкала удовольствия Снейта-Гамильтона для оценки ангедонии у пациентов с депрессивными расстройствами [10]. Особое значение имеет опросник для выявления симптомов гипомании HCL-33, используемый для скрининга биполярного расстройства у пациентов с депрессивным эпизодом [11]. Тем не менее в строгом научном и клиническом понимании, окончательный диагноз депрессивного или тревожного расстройства может быть установлен только при соответствии состояния официальным диагностическим критериям Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра и её обновлённой 11 версии [28].

Все остальные методы, в том числе психометрические, являются вспомогательными для достижения этой главной диагностической цели. По этой причине высокая распространенность коморбидных депрессивных и тревожных расстройств у неврологических пациентов диктует необходимость совершенствования диагности-

ческой компетенции неврологов [10]. Ключевым направлением является систематическое образование в области диагностических критериев и клинического течения депрессивных и тревожных расстройств, что позволит проводить дифференциальную диагностику, отделяя клинически значимую патологию от ситуативных реакций, в рамках первичного звена [29]. Однако, для обеспечения безопасности пациентов и преемственности лечения данное образование должно включать в себя обязательный раздел по распознаванию «красных флагов» — клинических признаков, указывающих на необходимость безотлагательного направления к врачу-психиатру. Согласно международным рекомендациям, таким как руководство NICE (2022), ведение легких форм депрессивных и тревожных расстройств может осуществляться врачами соматического профиля, тогда как более тяжелые психотические или резистентные состояния требуют специализированной психиатрической помощи [28]. Своевременное выявление этих признаков является критически важным элементом стратификации риска и организации маршрутизации пациента в системе здравоохранения. В Табл.1 представлены клинические признаки, которые служат абсолютным показанием для консультации психиатра.

Таким образом, интеграция знаний о современных стандартах диагностики депрессивных и тревожных расстройств и четких алгоритмов действия при выявлении «красных флагов» в образовательные программы для неврологов является необходимым условием для построения эффективной и безопасной системы помощи пациентам с сочетанной неврологической и психиатрической патологией. Современные исследования демонстрируют, что адекватная терапия депрессивных и тревожных расстройств не только улучшает психологическое состояние пациентов, но и пози-

тивно влияет на неврологические исходы, повышая приверженность лечению и эффективность реабилитационных мероприятий [13]. В связи с чем интеграция неврологического и психиатрического компонентов лечения способна существенно улучшить качество жизни пациентов и прогноз заболевания.

**Нейровоспаление как трансдиагностический механизм развития психических расстройств и неврологических заболеваний.** В современной психиатрии накоплены убедительные данные, свидетельствующие о ключевой роли нейровоспаления в патогенезе депрессивных и тревожных расстройств [36]. Этот тренд последнего десятилетия находит отражение в дискуссиях о необходимости включения воспалительного спецификатора в диагностические критерии депрессивного расстройства в рамках будущих редакций классификаций, таких как DSM-6 [32]. Метаанализы подтверждают, что у примерно 25% пациентов с депрессией выявляется стойкое повышение периферических маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и интерлейкин-6 [32, 34]. Особый клинический интерес представляет связь нейровоспаления с ангедонией — одним из кардинальных симптомов депрессии, который присутствует более чем в 75% случаев [2, 24]. Патогенетически нейровоспаление опосредует развитие ангедонии через нарушение дофаминовой нейротрансмиссии в мезолимбической системе вознаграждения, что подтверждается как экспериментальными моделями, так и клиническими наблюдениями [23].

Совокупность данных свидетельствует, что при депрессивных и тревожных расстройствах и неврологических заболеваниях наблюдаются сходные признаки нейровоспаления — активация микроглии, повышенные уровни провоспалительных цитокинов и др [32]. Суммарная патофизиологическая модель предполагает последовательную каскадную организацию процесса. На первом этапе формируется системное низкоуровневое воспаление, характеризующееся умеренным повышением провоспалительных медиаторов в периферической крови [51]. Далее развивается структурно-функциональная несостоятельность гематоэнцефалического барьера и сосудистой стенки, что облегчает транслокацию циркулирующих медиаторов и клеточных факторов в центральную нервную систему [44]. На следующем этапе активируются эффекторное звено врожденного иммунитета мозга, прежде всего микроглия, что поддерживает локальную продукцию цитокинов и усиливает нейровоспалительный ответ. Завершающим звеном каскада выступают изменения нейромедиаторной передачи и синаптической пластичности, частично опосредованные активацией кинуренинового пути метаболизма триптофана с накоплением нейрорастворимых метаболитов [46].

Указанная последовательность механизмов представляет общий биологический субстрат для депрессивных и тревожных расстройств, а также ряда неврологических заболеваний [52]. Она

объясняет наблюдаемую фенотипическую конвергенцию (включая пересечения по аффективным, когнитивным и соматовегетативным симптомам) и дифференциальную чувствительность подгрупп пациентов к противовоспалительным и антидепрессивным вмешательствам. В контексте терапии повышенный уровень воспаления ассоциирован со снижением эффективности стандартных антидепрессантов, что определяет необходимость поиска альтернативных стратегий [45, 57]. Перспективным направлением является применение препаратов, обладающих не только антидепрессивной, но и противовоспалительной активностью. Различные антидепрессанты демонстрируют неодинаковый противовоспалительный потенциал, что, по современным представлениям, может быть связано с их аффинитетом к сигма-1 рецепторам [21]. Как показано в Табл.2, противовоспалительное действие антидепрессантов зависит от их аффинности к сигма-1 рецепторам, которая варьируется от максимально выраженной (флувоксамин) до очень слабой (миртазапин, венлафаксин, пароксетин).

Таким образом, учет нейровоспалительного компонента открывает новые возможности для персонализированного подхода в лечении депрессивных и тревожных расстройств, позволяя выбирать терапию с учетом индивидуального профиля пациента. Дальнейшие исследования в этом направлении представляются чрезвычайно перспективными для совершенствования фармакотерапии коморбидных случаев психиатрических и неврологических заболеваний.

**Роль постинсультной депрессии в процессе нейрореабилитации: фокус на терапии СИОЗС.** Клиническая значимость постинсультной депрессии определяется её существенным влиянием на процесс функционального восстановления пациентов, а также на риск развития повторных церебральных катастроф и летального исхода после перенесённого инсульта [27]. Сложность диагностики данного состояния обусловлена необходимостью дифференциации аффективной симптоматики с последствиями неврологического дефицита, такими как речевые нарушения и когнитивные расстройства.

В реальной клинической практике стандартизированные шкалы оценки депрессии часто оказываются неприменимыми, что вынуждает врачей полагаться на собственную клиническую оценку. Современные исследования демонстрируют негативное влияние постинсультной депрессии на восстановительные процессы, выражающееся в ухудшении функционального и когнитивного статуса пациентов [50]. Многочисленные метаанализы подтверждают эффективность СИОЗС в лечении аффективных нарушений в постинсультном периоде, отмечая их преимущество в профиле безопасности по сравнению с другими классами антидепрессантов [26, 38]. Плейотропные эффекты СИОЗС выходят за рамки собственно антидепрессивного действия. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют об их

**Таблица 2. Противовоспалительное действие антидепрессантов в зависимости от их аффинности к сигма-1 рецепторам (адаптировано из работы F. Alsabhan J et al. [21])**  
**Table 2. Anti-inflammatory effects of antidepressants depending on their affinity for sigma-1 receptors (adapted from F. Alsabhan J et al. [21])**

Антидепрессант	Сродство к сигма-1 рецептору	Действие на сигма-1 рецептор	Противовоспалительный эффект
Флувоксамин (СИОЗС)	Высокое	Агонист	Благоприятный эффект в доклинических и клинических моделях воспаления.
Сертралин (СИОЗС)	Высокое/умеренное	Антагонист	Сильное противовоспалительное действие за счет снижения и контроля уровня провоспалительных цитокинов.
Флуоксетин (СИОЗС)	Высокое/умеренное	Агонист	Противовоспалительные эффекты в стимулированных липополисахаридом клетках микроглии.
Эсциталопрам (СИОЗС)	Высокое/умеренное	Агонист	Благоприятный противовоспалительный эффект в доклинических моделях.
Циталопрам (СИОЗС)	Высокое/умеренное	Агонист	Благоприятный эффект в доклинических и клинических моделях воспаления.
Пароксетин (СИОЗС)	Очень слабое	—	Частичный противовоспалительный эффект.
Имипрамин (ТЦА)	Очень слабое	Агонист	Слабый противовоспалительный эффект.
Венлафаксин (СИОЗСН)	Очень слабое	—	Слабый противовоспалительный эффект.
Миртазапин (НССА)	Очень слабое	—	Недостаточно доказательств в клинических исследованиях.

Примечание: СИОЗС — селективный ингибитор обратного захвата серотонина; СИОЗСН — селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина; ТЦА — трициклический антидепрессант; НССА — норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант.

Note: SSRI — selective serotonin reuptake inhibitor; SNRI — serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; TCA — tricyclic antidepressant; NaSSA — noradrenergic and specific serotonergic antidepressant.

способности ускорять моторную реабилитацию, особенно при раннем назначении в первые недели после инсульта [44]. Нейробиологические механизмы данного феномена включают модуляцию нейропластичности, стимуляцию нейрогенеза в гиппокампе, нейропротекцию за счет противовоспалительного действия и нормализацию корковой возбудимости [48].

Несмотря на обнадеживающие результаты, вопрос о профилактическом назначении антидепрессантов остается дискуссионным. Существуют противоречивые данные относительно влияния такой терапии на предотвращение развития постинсультной депрессии. При оценке соотношения пользы и рисков необходимо учитывать потенциальные нежелательные явления, включая риск кровотечений при комбинации с антиагрегантами и изменения судорожного порога [39]. В контексте терапии постинсультной депрессии представляет интерес вопрос о невключении флувоксамина в актуальные клинические рекомендации Минздрава России по ведению пациентов с инсультом (2024) [4]. Вместе с тем, данный антидепрессант присутствует в клинических рекомендациях по депрессивным расстройствам того же регулятора, где он позиционируется как препарат первой линии с доказанной эффективностью и благоприятным профилем переносимости [8]. В этой связи представляется методологически обоснованным руководствоваться профильными ре-

комендациями при выборе терапии, в том числе и в постинсультном периоде.

Перспективной задачей является приведение будущих версий клинических рекомендаций по инсульту в разделе, посвященном постинсультной депрессии, в соответствие с базовыми документами по лечению депрессивных расстройств. Данная гармонизация должна осуществляться с учётом комплексной оценки доказательной базы флувоксамина, включая его потенциальное лекарственное взаимодействие с антикоагулянтами и антиагрегантами, что требует взвешенной оценки соотношения риск-польза у конкретного пациента [7]. Таким образом, хотя СИОЗС представляют собой важный инструмент в комплексной реабилитации постинсультных пациентов, для определения оптимальных режимов терапии и долгосрочных функциональных исходов требуются дальнейшие масштабные исследования.

**Терапия тревожных расстройств в неврологической и психиатрической практике.** Диагностика тревожных расстройств в неврологической практике представляет значительные сложности в связи с полиморфизмом клинических проявлений и преобладанием соматовегетативной симптоматики [18]. Пациенты с генерализованным тревожным расстройством редко предъявляют жалобы на собственно тревогу, акцентируя внимание на кардиоваскулярных (пальпитации, тахикардия, лабильность артериального давления), респира-

торных (ощущение нехватки воздуха, гипервентиляционные нарушения) и гастроинтестинальных проявлениях (синдром раздраженного кишечника, диспепсические явления).

Неврологическая симптоматика часто включает головокружение несистемного характера, тремор, мышечное напряжение с развитием тензионной головной боли и болевых синдромов, а также нарушения сна по типу трудностей засыпания и поддержания сна [53]. Подобная клиническая картина закономерно приводит к проведению расширенного диагностического поиска в соматическом поле, в то время как первично-психическая природа расстройства остается нераспознанной [18]. Клинические проявления панического расстройства в неврологической практике характеризуются пароксизмальностью течения с развитием вегетативных кризов, которые пациенты интерпретируют как проявления угрожающих жизни состояний [49]. В межприступный период формируется комплекс избегающего поведения и тревога ожидания следующего пароксизма, что существенно ограничивает социальное и профессиональное функционирование пациентов. Особое диагностическое значение имеет феномен «симптома медицинской ярмарки» — многократные обращения за медицинской помощью к специалистам различного профиля с требованием повторных обследований [31]. При объективном неврологическом осмотре могут выявляться неспецифические микроорганические знаки, усиление сухожильных рефлексов, тремор пальцев вытянутых рук, лабильность вегетативных показателей, что не соответствует критериям конкретного неврологического заболевания.

Современный алгоритм диагностики предполагает активное выявление тревожной симптоматики с использованием стандартизированных опросников (Госпитальная шкала депрессии и тревоги [9], Шкала депрессии, тревоги и стресса [16]) и целенаправленного клинического интервью. Ключевыми диагностическими маркерами служат постоянное внутреннее напряжение, беспредметное беспокойство о будущем, катастрофизация обыденных событий, а также нарушения концентрации внимания и повышенная раздражительность. В соответствии с современными клиническими рекомендациями Минздрава РФ и международными стандартами, СИОЗС сохраняют статус препаратов первой линии благодаря сочетанию высокой эффективности и благоприятного профиля безопасности [5, 6].

Для неврологической практики особую ценность представляет способность антидепрессанта не только купировать депрессивную или тревожную симптоматику, но и положительно влиять на сопутствующие вегетативные и соматоформные нарушения, восстанавливая функциональную активность пациентов. Среди антидепрессантов первой линии эсциталопрам характеризуется минимальным сродством к мускариновым, гистаминовым и адренергическим рецепторам, что обуславливает низкую частоту таких нежелательных

явлений, как седация, увеличение массы тела, антихолинергические эффекты и кардиоваскулярные нарушения. Отсутствие седативных свойств также является одной из важнейших характеристик при выборе антидепрессанта для лечения тревожных расстройств у лиц пожилого возраста [19].

**Закключение.** Настоящий аналитический обзор демонстрирует критическую необходимость укрепления междисциплинарного взаимодействия между неврологами и психиатрами на всех уровнях оказания медицинской помощи. Высокая распространенность депрессивных и тревожных расстройств среди пациентов неврологического профиля, достигающая 64.6% в амбулаторной практике, свидетельствует о том, что невролог *de facto* является специалистом первого контакта для данной категории пациентов. Однако существующий правовой регламент создает парадоксальную ситуацию, при которой невролог может лечить антидепрессантами, например, хронический болевой синдром, но не имеет формальных полномочий для их назначения из-за ограничений в постановке диагнозов депрессивного или тревожного расстройств, что приводит к необходимости использования синдромальных диагнозов.

Современные данные о нейровоспалении как общем патофизиологическом субстрате широкого спектра неврологических и психиатрических заболеваний открывают новые возможности для персонализированной терапии. Учет индивидуального воспалительного профиля пациента и назначение антидепрессантов с выраженной противовоспалительной активностью, таких как флувоксамин, может существенно повысить эффективность лечения как депрессивных и тревожных, так и неврологических расстройств. Особую актуальность это приобретает в контексте постинсультной депрессии, где плейотропные эффекты СИОЗС выходят далеко за рамки собственно антидепрессивного действия, оказывая положительное влияние на нейропластичность и функциональное восстановление.

Для реализации потенциала междисциплинарного подхода целесообразно инициировать проведение крупных российских конгрессов по аналогии с европейскими моделями (например, Европейской федерации неврологических обществ), объединяющих неврологов, психиатров и специалистов смежных областей. Такие форумы должны стать платформой для выработки согласованных клинических алгоритмов, обсуждения вопросов образовательных стандартов и гармонизации нормативно-правовой базы, регулирующей взаимодействие специалистов. Только через консолидацию профессионального сообщества можно преодолеть существующие барьеры и создать эффективную систему помощи пациентам с сочетанной неврологической и психиатрической патологией, соответствующую принципам доказательной медицины и современным вызовам клинической практики.



Литература / References

1. Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Валидация шкалы удовольствия Снейта—Гамильтона для оценки ангедонии у пациентов с монополярной депрессией в российской популяции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(7):110-121. Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kibitov AO, Mazo GE. Validation of the Snaith-Hamilton pleasure scale to assess anhedonia in patients with monopolar depression in a Russian population. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2025;125(7):110-121. (In Russ.).
2. Касьянов Е.Д., Яковлева Я.В., Мудракова Т.А., Касьянова А.А., Мазо Г.Э. Паттерны коморбидности и структура депрессивных эпизодов у пациентов с биполярным и депрессивным расстройствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023;123(11-2):108-114. Kasyanov ED, Yakovleva YV, Mudrakova TA, Kasyanova AA, Mazo GE Patterns of comorbidity and structure of depressive episodes in patients with bipolar and depressive disorders. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvyuski. 2023;123(11-2):108-114. (In Russ.).
3. Кибитов А.О., Ракитко А.С., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Шумская Д.С., Ильинский В.В., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Связь онлайн-фенотипов симптомов депрессии с полигенными шкалами риска соматических заболеваний в популяционной когорте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(11):122-131. Kibitov AO, Rakitko AS, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Shumskaya DS, Ilyinsky VV, Neznanov NG, Mazo GE. Association of online phenotypes of depressive symptoms with polygenic somatic disease risk scales in a population-based cohort. Journal of Neurology and Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2024;124(11):122-131. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124111122>
4. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2024. «Инсульт» [cr.minzdrav.gov.ru]. cr.minzdrav; 2024 [процитировано 1 сентября 2025]. Доступно: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend>  
Клинические рекомендации МЗ РФ, 2024. «Паническое расстройство у взрослых» [cr.minzdrav.gov.ru]. cr.minzdrav; 2024 [процитировано 1 сентября 2025]. Доступно: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/456\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/456_3)
5. Клинические рекомендации МЗ РФ «Генерализованное тревожное расстройство», 2024 [cr.minzdrav.gov.ru]. cr.minzdrav; 2024 [процитировано 1 сентября 2025]. Доступно: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/457\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/457_3)
6. Ларикова Т.И., Луканин А.Н., Ужегова И.В., Яковец Ю.Е. Возможности комплексной терапии при реабилитации инсульта. РМЖ. 2007;15:1155.
7. Larikova TI, Lukanin AN, Uzhegova IV, Yakovets YuE. Possibilities of complex therapy in stroke rehabilitation. RMZh. 2007;15:1155. (In Russ.).
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Депрессивный эпизод, Рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации, 2021 [cr.minzdrav.gov.ru]. cr.minzdrav [процитировано 8 декабря 2022]. Доступно: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_2)
9. Морозова М.А., Потанин С.С., Бениашвили А.Г., Бурминский Д.С., Лепилкина Т.А., Рупчев Г.Е., Кибитов А.А. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. Профилактическая медицина. 2023;26(4):7-14. Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, Burminsky DS, Lepilkina TA, Rupchev GE, Kibitov AA. Validation of the Russian-language version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in the general population. Profilakticheskaya medicina. 2023;26(4):7-14. (In Russ.).
10. Мосолов С.Н., Парфенов В.А., Амелин А.В., Медведев В.Э., Менделевич В.Д., Усов Г.М., Сиволап Ю.П., Боголепова А.Н., Мхитарян Э.А., Петелин Д.С. Депрессивные расстройства и их фармакотерапия в рутинной клинической практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(5):54-64. Mosolov SN, Parfenov VA, Amelin AV, Medvedev VE, Mendelevich VD, Usov GM, Sivolap UP, Bogolepova AN, Mkhitaryan EA, Petelin DS. Depressive disorders and their pharmacotherapy in routine clinical practice. Nevrologiya, neiropsikiatriya, psichosomatika. 2023;15(5):54-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-5-54-64>
11. Мосолов С.Н., Ялтонская П.А., Сенько О.В. и др. Выявление гипомании у пациентов с рекуррентной депрессией с помощью нового опросника HCL-33. Российский психиатрический журнал. 2021;6:59-69. Mosolov SN, Yaltonskaya PA, Senko OV, et al. Detection of hypomania in patients with recurrent depression using a new questionnaire HCL-33. Rossijskij psikiatricheskij zhurnal. 2021;6:59-69. (In Russ.). <https://doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10607>
12. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей-психиатров. Современная терапия психических расстройств. 2017;2:2-13. Neznanov NG, Martynikhin IA, Mosolov SN. Diagnosis and therapy of anxiety disorders in the Russian Federation: results of a survey of psychiatrists.

- Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv. 2017;2:2-13. (In Russ.).
13. Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2018;90(12):122-132. Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV, Mazo GE. Prognostic role of depression as a predictor of manifestation of chronic somatic diseases. *Terapevticheskij arhiv*. 2018;90(12):122-132. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000019>
  14. О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании: закон РФ от 02.07.1992 № 3185-1 (ред. от 30.12.2024) [consultant.ru]. consultant; 2024 [процитировано 3 октября 2025]. Доступно: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_1931/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_1931/)
  15. Фаттахов И.М., Горобец Е.А., Хайруллин И.Х., Есин Р.Г. Русскоязычная версия шкалы депрессии, тревоги и стресса. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(5):103-107. Fattakhov IM, Gorobets EA, Khairullin IKh, Esin RG. Russian-language version of the scale of depression, anxiety and stress. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2025;125(5):103-107 (In Russ.).
  16. Яковлева Я.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Психометрические свойства Шкалы депрессии Бека (BDI) в российской выборке. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2024;6:39-43. Yakovleva YaV, Kasyanov ED, Mazo GE. Psychometric properties of the Beck Depression Scale (BDI) in the Russian sample. *Psichiatriya i psichofarmakoterapiya*. 2024;6:39-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-6-39-43>
  17. Aaron RV, Ravyts SG, Carnahan ND, Bhattiprolu K, Harte N, McCaulley CC, Vitalicia L, Rogers AB, Wegener ST, Dudeney J. Prevalence of Depression and Anxiety Among Adults With Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e250268. <https://doi.org/10.1001/jamaneetworkopen.2025.0268>.
  18. Abejuela HR, Osser DN. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: an algorithm for generalized anxiety disorder. *Harvard Review of Psychiatry*. 2016;24(4):243-256.
  19. Alsaadi T, Kassie S, Mohamed Ali O, Mozahem K, Al Fardan S, Ahmed AM. Psychiatric Comorbidity in Neurological Disorders: Towards a Multidisciplinary Approach to Illness Management in the United Arab Emirates. *Front Psychiatry*. 2019;25(10):263. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00263>
  20. Alsabhan FJ, Alshammari KT Perspective Chapter: New Use of the SSRI Fluvoxamine in the Treatment of COVID-19 Symptoms [Internet]. COVID-19 Pandemic, Mental Health and Neuroscience — New Scenarios for Understanding and Treatment. IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.105023>
  21. Alswat AM, Altirkistani BA, Alserihi AR, Baeshen OK, Alrushid ES, Alkhudair J, Aldbas AA, Wadaan OM, Alsaleh A, Al Malik YM, Abulaban AA, Makkawi S. The prevalence of major depression and generalized anxiety disorder in patients with multiple sclerosis in Saudi Arabia: a cross-sectional multicentered study. *Front Psychiatry*. 2023;29(14):1195101. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1195101>
  22. Bekhbat M, Treadway MT, Felger JC. Inflammation as a Pathophysiologic Pathway to Anhedonia: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;58:397-419. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2021\\_294](https://doi.org/10.1007/7854_2021_294)
  23. Boyle CC, Bower JE, Eisenberger NI, Irwin MR. Stress to inflammation and anhedonia: Mechanistic insights from preclinical and clinical models. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023(9);152:105307. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105307>.
  24. Caspi A, Houts RM, Moffitt TE, Richmond-Rakerd LS, Hanna MR, Sunde HF, Torvik FA. A nationwide analysis of 350 million patient encounters reveals a high volume of mental-health conditions in primary care. *Nat Ment Health*. 2024;2(10):1208-1216. <https://doi.org/10.1038/s44220-024-00310-5>.
  25. Chen Y, Patel NC, Guo JJ, Zhan S. Antidepressant prophylaxis for poststroke depression: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007;22(3):159-66. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32807fb028>
  26. Chollet F, Rigal J, Marque P, Barbieux-Guillot M, Raposo N, Fabry V, Albucher JF, Pariente J, Loubinoux I. Serotonin Selective Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(12):100. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0904-9>
  27. Depression in adults: treatment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Jun 29. (NICE Guideline, No. 222.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583074/>
  28. Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, LaFaver K, LaFrance WC Jr, Lang AE, Nicholson T, Nielsen G, Reuber M, Voon V, Stone J, Morgante F. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurol*. 2018;75(9):1132-1141. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1264>.
  29. Fink P, Hansen MS, Søndergaard L, Frydenberg M. Mental illness in new neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(6):817-9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.6.817>
  30. Green H, Stone J. Health anxiety in a neurological setting. *Pract Neurol*. 2025;25(4):330-336.

- <https://doi.org/10.1136/pn-2024-004293>
31. Naapakoski R, Mathieu J, Ebmeier KP, et al. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 $\beta$ , tumour necrosis factor  $\alpha$  and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain Behav Immun*. 2015;49:206–215. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.06.001>
32. Ignacio KHD, Muir RT, Diestro JDB, Singh N, Yu MHL, Omari OE, Abdalrahman R, Barker-Collo SL, Hackett ML, Dukelow SP, Almekhlafi MA. Prevalence of depression and anxiety symptoms after stroke in young adults: A systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024;33(7):107732. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107732>
33. Jha MK, Leboyer M, Pariente CM, Miller AH. Should Inflammation Be a Specifier for Major Depression in the DSM-6? *JAMA Psychiatry*. 2025;(2). <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.0206>
34. Jun-O'Connell AH, Butala A, Morales IB, Henninger N, Deligiannidis KM, Byatt N, Ionete C. The Prevalence of Bipolar Disorders and Association With Quality of Life in a Cohort of Patients With Multiple Sclerosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2017;29(1):45–51. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.15120403>
35. Kasyanova AA, Sobolevskaia PA, Limankin OV, Petrova NN. Comparison of immune and systemic inflammation parameters in patients with a depressive episode in bipolar disorder and major depressive disorder: a scoping review. *Consortium Psychiatricum*. 2024;5(4):CP15543. <https://doi.org/10.17816/CP15543>
36. Kasyanov E, Yakovleva Y, Khobeysh M, Gerasimchuk E, Mazo G. Lifetime Prevalence of Recurrent and Persistent Depression: A Scoping Review of Epidemiological Studies. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2025;21:e17450179372815. <https://doi.org/10.2174/0117450179372815250516102324>
37. Ladwig S, Zhou Z, Xu Y, Wang X, Chow CK, Werheid K, Hackett ML. Comparison of Treatment Rates of Depression After Stroke Versus Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Data. *Psychosom Med*. 2018;80(8):754–763. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000632>
38. Liu L, Fuller M, Behymer TP, Ng Y, Christianson T, Shah S, King NKK, Woo D, James ML. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Intracerebral Hemorrhage Risk and Outcome. *Stroke*. 2020;51(4):1135–1141. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028406>
39. Liu L, Xu M, Marshall IJ, Wolfe CD, Wang Y, O'Connell MD. Prevalence and natural history of depression after stroke: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med*. 2023;20(3):e1004200. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004200>
40. Lu E, Pyatka N, Burant CJ, Sajatovic M. Systematic Literature Review of Psychiatric Comorbidities in Adults with Epilepsy. *J Clin Neurol*. 2021;17(2):176–186. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.2.176>
41. MacKenzie JJ, Moreno-Gomez V. Poststroke Anxiety: The Other Poststroke Mood Disorder. *Stroke*. 2024;55(11):2703–2704. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.048771>
42. Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. Post-stroke depression: A 2020 updated review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020 Sep-Oct;66:70–80. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.06.011>
43. Medina-Rodriguez EM, Beurel E. Blood brain barrier and inflammation in depression. *Neurobiol Dis*. 2022;175:105926. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105926>
44. O'Brien SM, Scully P, Fitzgerald P, Scott LV, Dinan TG. Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy. *J Psychiatr Res*. 2007;41(3–4):326–31. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.05.013>
45. Parrott J, Redus L, Santana-Coelho D, et al. Neurotoxic kynurenine metabolism is increased in the dorsal hippocampus and drives distinct depressive behaviors during inflammation. *Transl Psychiatry*. 2016;6:e918. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.200>
46. Peres DS, Rodrigues P, Viero FT, Frare JM, Kudsi SQ, Meira GM, Trevisan G. Prevalence of depression and anxiety in the different clinical forms of multiple sclerosis and associations with disability: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun Health*. 2022;24:100484. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100484>
47. Qin X, Zhang S, Cao C, Loh YP, Cheng Y. Aberrations in Peripheral Inflammatory Cytokine Levels in Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2016;73(11):1316–1324. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.2742>
48. Ricciardi L, Demartini B, Fotopoulou A, Edwards MJ. Alexithymia in Neurological Disease: A Review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015 Summer;27(3):179–87. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.14070169>
49. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 2016;173(3):221–31. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15030363>
50. Setiawan E, Wilson AA, Mizrahi R, Rusjan PM, Miler L, Rajkowska G, Suridjan I, Kennedy JL, Rekkas PV, Houle S, Meyer JH. Role of translocator protein density, a marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(3):268–75. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2427>
51. Siepmann T, Penzlin AI, Kepplinger J, Illigens BM, Weidner K, Reichmann H, Barlinn K. Selective serotonin reuptake inhibitors to improve outcome in

- acute ischemic stroke: possible mechanisms and clinical evidence. Brain Behav.* 2015;5(10):e00373. <https://doi.org/10.1002/brb3.373>
52. Triolo F, Vetrano DL, Sjöberg L, Calderón-Larrañaga A, Belvederi Murri M, Rutigliano L, Dekhtyar S. Somatic disease burden and depression risk in late life: a community-based study. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2024;2(8):33. <https://doi.org/10.1017/S2045796024000064>
  53. Troubat R, Barone P, Leman S, Desmidt T, Cressant A, Atanasova B, Brizard B, El Hage W, Surget A, Belzung C, Camus V. Neuroinflammation and depression: A review. *Eur J Neurosci.* 2021;53(1):151-171. <https://doi.org/10.1111/ejn.14720>
  54. US Preventive Services Task Force; Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M, Chelmow D, Coker TR, Davidson KW, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Rao G, Ruiz JM, Stevermer JJ, Tsevat J, Underwood SM, Wong JB. Screening for Depression and Suicide Risk in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2023;329(23):2057-2067. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.9297>
  55. Yang XY, Wang HQ, Wang ZZ, Chen NH. Linking depression and neuroinflammation: Crosstalk between glial cells. *Eur J Pharmacol.* 2025;995:177408. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177408>
  56. Yoshimura R, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Ueda N, Nakamura J. Higher plasma interleukin-6 (IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(4):722-6. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.03.020>

### Сведения об авторах

**Касьянов Евгений Дмитриевич** — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения социальной нейрорепсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: i@kasyan.ru

**Амелин Александр Витальевич** — д.м.н., профессор кафедры неврологии, руководитель отдела общей неврологии НИИ Неврологии Первого СПбГМУ им. И.П. Павлова. E-mail: avamelin@mail.ru

**Васильева Анна Владимировна** — д.м.н., руководитель международного отдела, 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, профессор кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: annavdoc1@mail.ru

**Дроздова Екатерина Александровна** — к.м.н., заведующая неврологическим отделением для лечения больных ОНМК Регионального сосудистого центра №1, нейропсихолог-афазиолог ГБУЗ Нижегородской области «ГКБ №13 Автозаводского района». E-mail: hosp13\_2nevrol@mail.ru

**Захаров Денис Валерьевич** — д.м.н., главный научный сотрудник, заведующий отделением интегративной терапии больных нейропсихиатрического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: zaharov\_dv@mail.ru

**Иванова Галина Евгеньевна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ИНН ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), руководитель НИЦ медицинской реабилитации ФГУ ФЦМН ФМБА России, председатель Союза реабилитологов России, главный внештатный реабилитолог Минздрава России, ФМБА России. E-mail: reabilivanova@mail.ru.

**Лиманкин Олег Васильевич** — д.м.н., главный врач ГБУ «Психиатрическая больница №1 имени П.П. Кашенко», профессор кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: limankin@mail.ru.

**Мазо Галина Элевна** — д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

**Мартынихин Иван Андреевич** — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель МПЦ Решение. E-mail: ivan.martynikhin@gmail.com

**Скиба Ярослав Богданович** — к.м.н., врач-невролог научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой, заведующий лабораторией клинической фармакологии и терапии боли института фармакологии имени А.В. Вальдмана, научный сотрудник научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: yaver-99@mail.ru

**Сорокин Михаил Юрьевич** — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств, учёный секретарь ФГБУ «Национальный медицинский ис-

следовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: m.sorokin@list.ru

**Незнанов Николай Григорьевич** — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Президент Российского общества психиатров, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора. E-mail: spbinst@bekhterev.ru

Поступила 10.10.2025

Received 10.10.2025

Принята в печать 25.11.2025

Accepted 25.11.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025

## 25 лет исследований эффективности и безопасности применения различных лекарственных форм налтрексона для лечения синдрома зависимости от опиоидов

Крупницкий Е.М.<sup>1,2</sup>, Блохина Е.А.<sup>2</sup>, Ярославцева Т.С.<sup>2</sup>, Звартау Э.Э.<sup>2</sup>

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

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

### Обзорная статья

**Резюме.** В обзоре представлены результаты двойных слепых рандомизированных исследований применения различных лекарственных форм антагониста опиоидных рецепторов налтрексона (пероральной, имплантируемой, инъекционной) для стабилизации ремиссии и профилактики рецидива у больных с синдромом зависимости от опиоидов (СЗО), выполненных авторами в течение последней четверти века. По данным этих исследований, депо-формы налтрексона (имплантируемая и инъекционная) являются более эффективными, чем пероральная, и позволяют отчасти решить проблему приверженности терапии, возникающую при использовании пероральной лекарственной формы налтрексона. Имплантат налтрексона эффективнее перорального препарата улучшал результаты лечения СЗО, и за счёт этого — приверженность и результаты антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у больных с зависимостью от опиоидов. Лекарственные формы налтрексона пролонгированного действия характеризуются высокой эффективностью, хорошей переносимостью и открывают новые перспективы в терапии опиоидной зависимости.

**Ключевые слова:** Синдром зависимости от опиоидов, налтрексон, пролонгированные лекарственные формы, фармакотерапия, ВИЧ-инфекция.

### Информация об авторах:

Крупницкий Евгений Михайлович — e-mail: [kruenator@gmail.com](mailto:kruenator@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Блохина Елена Андреевна — e-mail: [blokhinaelena@gmail.com](mailto:blokhinaelena@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-5811-9897>

Ярославцева Татьяна Сергеевна\* — e-mail: [tatianayaroslavtseva@gmail.com](mailto:tatianayaroslavtseva@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-2529-9243>

Звартау Эдвин Эдуардович — e-mail: [zvartau@gmail.com](mailto:zvartau@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-3597-7482>

**Как цитировать:** Крупницкий Е.М., Блохина Е.А., Ярославцева Т.С., Звартау Э.Э. 25 лет исследований эффективности и безопасности применения различных лекарственных форм налтрексона для лечения синдрома зависимости от опиоидов, *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:20-29. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1136>.

**Конфликт интересов:** Е.М. Крупницкий — заместитель главного редактора.

## 25 years of studies on the efficacy and safety of different formulations of naltrexone for the opioid use disorder treatment

Evgeny M. Krupitsky<sup>1,2</sup>, Elena A. Blokhina<sup>2</sup>, Tatiana S. Yaroslavtseva<sup>2</sup>, Edwin E. Zvartau<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

### Review article

**Summary.** The article overviews the results of the studies of different formulations of opioid antagonist naltrexone (oral, injectable and implantable) for stabilization of remission and relapse prevention in patients with opioid dependence conducted by authors during the last twenty five years. Based on the results of these

**Автор, ответственный за переписку:** Ярославцева Татьяна Сергеевна — e-mail: [tatianayaroslavtseva@gmail.com](mailto:tatianayaroslavtseva@gmail.com)

**Corresponding author:** Tatiana S. Yaroslavtseva — e-mail: [tatianayaroslavtseva@gmail.com](mailto:tatianayaroslavtseva@gmail.com)



studies, long-acting sustained release formulations of naltrexone (injectable and implantable) are more effective than oral formulation and may solve the problem of poor adherence to oral naltrexone. Naltrexone implant is more effective than oral formulation for both relapse prevention and improving adherence to antiretroviral therapy in patients with opioid dependence. Depot formulations of naltrexone are effective, well tolerated and open a new perspective for the treatment of opioid dependence.

**Key words:** opioid dependence, naltrexone, extended release depot formulations, pharmacotherapy, HIV.

#### Information about the authors:

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

Elena A. Blokhina — e-mail: blokhinaelena@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5811-9897>

Tatiana S. Yaroslavlseva\* — e-mail: tatianayaroslavlseva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2529-9243>

Edwin E. Zvartau — e-mail: zvartau@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3597-7482>

**To cite this article:** Krupitsky EM, Blokhina EA, Yaroslavlseva TS, Zvartau EE. 25 years of studies on the efficacy and safety of different formulations of naltrexone for the treatment of opioid use disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:20-29. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1136>. (In Russ.)

**Conflict of interest:** Evgeny M. Krupitsky is a deputy editors-in-chief

**Н**алтрексон — антагонист опиоидных рецепторов, одобренный в 1984 году американской Администрацией по контролю над лекарственными средствами и пищевыми продуктами (FDA) для лечения опиоидной зависимости. Препарат был одобрен на основании его фармакологического профиля: он является антагонистом  $\mu$ -опиоидных рецепторов и блокирует действие опиатов [9]. Антагонизм имеет конкурентный характер, поэтому степень блокады зависит от соотношения концентрации агониста и антагониста, а также от их аффинности к рецепторам. На первый взгляд, налтрексон является практически идеальным средством для лечения синдрома зависимости от опиоидов (СЗО): одна таблетка (50 мг) блокирует субъективные эффекты героина на 24-36 часов, препарат удобен в применении (1 таблетка ежедневно или по 2 таблетки через день), он безопасен (терапевтические дозы не вызывают серьезных побочных эффектов), хорошо переносится, не имеет аддиктивного потенциала и к его блокирующему действию не развивается толерантность.

Однако, существует одна проблема, которая существенно снижает эффективность налтрексона и ограничивает его использование для лечения опиоидной зависимости: пациенты не хотят принимать этот препарат ежедневно в соответствии с врачебными рекомендациями. Только отдельные группы высокомотивированных больных опиоидной наркоманией демонстрируют более высокую приверженность данному виду терапии. Например, в США это врачи и юристы, которые могут потерять лицензию в случае возврата к употреблению наркотиков, а также условно освобожденные, употребление наркотиков которыми может привести к аресту [8, 25, 34].

В нескольких исследованиях, проведенных в США, было продемонстрировано положительное влияние психосоциальной и поведенческой терапии на результаты лечения зависимости от опиатов налтрексоном. В двух из них, терапия налтрексоном была эффективна в сочетании с ма-

териальным подкреплением [3, 28]. В других был показан позитивный результат комбинации налтрексона с индивидуальной [30] и групповой [29] психотерапией. Однако в работах, посвященных исследованию поведенческой терапии в сочетании с налтрексоном, в частности, применению поощрения отрицательных анализов мочи на наличие наркотиков [30], эффективность психотерапии была сравнительно низкой, что, по мнению Nunes и соавторов [24], может быть примером наличия порога, после которого поведенческие интервенции не оказывают существенного влияния на приверженность терапии налтрексоном.

В руководстве ВОЗ по фармакотерапии опиоидной зависимости отмечается, что эффективность перорального налтрексона была показана в довольно ограниченном числе исследований. При этом больные, принимавшие налтрексон, реже употребляли героин и занимались криминальной деятельностью, чем пациенты, не принимавшие данный препарат, однако, процент участников исследований, соблюдающих режим терапии, был очень низким [7]. Вместе с тем, наше исследование эффективности налтрексона для лечения опиоидной зависимости, проведенное в Санкт-Петербурге, убедительно продемонстрировало, что культуральные особенности также могут влиять на эффективность терапии пероральным налтрексоном, и, в частности, в России налтрексон более эффективен, чем в других странах по данным аналогичных зарубежных исследований [18].

Налтрексон — единственное средство специфической фармакотерапии опиоидной наркомании, одобренное для применения в Российской Федерации. Данный препарат доступен как в пероральной лекарственной форме (таблетки и капсулы), так и в двух формах пролонгированного действия (инъекционной и имплантируемой). Результаты исследований различных лекарственных форм налтрексона, выполненных авторами данной статьи в течение последней четверти века, приведены ниже.

**Исследования перорального налтрексона. Налтрексон per se.** Наше первое сравнительно

небольшое (52 участника) пилотное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование налтрексона для лечения опиоидной зависимости началось в конце 90х годов [18]. В то время Россия столкнулась с быстро растущей эпидемией ВИЧ-инфекции и героиновой наркомании. Лечение опиоидной зависимости заключалось в детоксикации и последующей реабилитации, направленной на воздержание от употребления наркотиков, но процент рецидивов был очень высок [1]. Мы предположили, что налтрексон может быть достаточно эффективным средством фармакотерапии зависимости от опиатов в России, так как пациенты, страдающие героиновой наркоманией, в большинстве своем были представлены молодыми людьми, проживавшими с родителями, которые, чаще всего и являлись инициаторами лечения и могли ежедневно контролировать прием налтрексона. Кроме того, героиновая зависимость в то время, как правило, не сопровождалась употреблением других наркотиков. Таким образом, налтрексон представлялся перспективным средством для лечения данного заболевания.

Исследование оценивало эффективность налтрексона для предотвращения рецидивов у пациентов с зависимостью от опиатов, а также его эффективность для снижения риска распространения ВИЧ-инфекции. Пятьдесят два участника с диагнозом «синдром зависимости от опиатов», прошедшие детоксикацию в наркологических стационарах Санкт-Петербурга или Ленинградской области и подписавшие информированное согласие (средний возраст  $22 \pm 2,5$  года), были рандомизированы для прохождения шестимесячного курса терапии в две группы. В одной из исследуемых групп (опытной) участники получали таблетки налтрексона в дозе 50 мг/день и проходили сеансы индивидуального консультирования раз в две недели; во второй (контрольная, группа сравнения) сеансы индивидуального консультирования сочетались с приемом идентично выглядящих таблеток плацебо.

По протоколу исследования близкий родственник (мать или супруг/супруга) должны были ежедневно контролировать прием препаратов. Комплаенс с приемом медикаментов оценивали по наличию рибофлавинового маркера в моче. Психометрическое обследование проводили раз в две недели с более детальной оценкой через 3 и 6 месяцев после включения в проект. Восемидесяти одному пациенту было предложено участие в программе лечения, 62 человека дали согласие на участие, из них 52 соответствовали критериям включения и были рандомизированы. Таким образом, выборку можно считать репрезентативной и адекватно представляющей общую популяцию больных с синдромом зависимости от опиатов.

Статистически значимые различия между группами по удержанию в программе и количеству рецидивов наблюдались начиная с первого месяца и сохранялись на протяжении всего исследования. К концу шестого месяца терапии 12 из 27 пациентов, получавших налтрексон (44,4%), воздерживались от систематического употребле-

ния опиатов по сравнению с 4 пациентами из 25 в группе плацебо (16%) ( $p < 0,05$ ). Среди больных, оставшихся в исследовании, комплаенс с приемом исследуемого препарата был достаточно высок (85-95%), возможно, вследствие контроля со стороны родственников. Среди пациентов, удерживавшихся в программе лечения, наблюдалось также снижение выраженности поведения, связанного с риском ВИЧ-инфицирования, постепенное уменьшение влечения к опиатам, проявлений тревоги, депрессии, ангедонии, а также общее улучшение функционирования. При этом различий в динамике вышеперечисленных психометрических показателей между исследуемыми группами выявлено не было. Однако процент пациентов, удерживающихся в программе лечения, был значительно выше в группе, получавшей налтрексон, и, следовательно, число больных с положительной динамикой психометрических показателей было выше в этой группе.

Данная работа показала, что в России существуют социально-экономические и культурологические особенности, определяющие более высокий уровень комплаенса с приемом налтрексона по сравнению с США [18]. Так как инъекционный путь распространения ВИЧ-инфекции в России является основным, то использование налтрексона представляется целесообразным не только для улучшения результатов лечения зависимости от опиатов, но также и для противодействия распространению ВИЧ-инфекции. Определенным ограничением более широкого применения данного препарата является его сравнительно высокая цена.

Таким образом, первое проведенное нами исследование убедительно показало преимущества перорального налтрексона относительно плацебо. Однако ограничением данной работы являлось сравнительно небольшое количество участников и, кроме того, проблемами оставались приверженность терапии налтрексоном и весьма умеренная эффективность, оставлявшие место для их улучшения, а также отсутствие эффекта данного препарата на проявления постабстинентного синдрома (влечение к опиатам, депрессию, ангедонию). В наших более ранних работах было показано, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (циталопрам) способны уменьшать проявления постабстинентного синдрома и, в частности, тревогу и депрессию, однако данные средства не предотвращают возврат пациента к употреблению наркотиков [13]. В связи с этим, мы предположили, что сочетание налтрексона с СИОЗС поможет снизить выраженность постабстинентных расстройств, и, тем самым, улучшить комплаенс с приемом налтрексона, а за счет этого — повысить эффективность терапии опиоидной наркомании данным препаратом.

**Налтрексон в сочетании с психотропными лекарственными средствами.** *Налтрексон и СИОЗС:* В нашем первом двойном слепом пилотном исследовании, проведенном в России, было показано, что налтрексон более эффективен, чем плацебо для предотвращения рецидива у пациентов



с героиновой зависимостью [18]. Однако налтрексон не оказывал достоверного влияния на такие симптомы постабстинентного синдрома, как влечение к опиатам, депрессия, тревога и ангедония. Очевидно, что постабстинентный синдром нередко становится причиной прекращения терапии и рецидива зависимости. Мы предположили, что антидепрессанты могут уменьшить выраженность постабстинентных расстройств и, таким образом, улучшить комплаенс, а следовательно — и результаты терапии налтрексоном.

Целью нашего следующего исследования было изучение эффективности совместного применения налтрексона и антидепрессанта флуоксетина в сравнении с каждым из этих препаратов в отдельности и с плацебо [19]. Это наше второе исследование перорального налтрексона было более масштабным: в него было включено 280 пациентов с диагнозом героиновая наркомания, прошедших детоксикацию в наркологических стационарах Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Все участники подписали информированное согласие и были рандомизированы в одну из четырех исследуемых групп в соответствии с двойным слепым дизайном с двойной маскировкой. В течение 6 месяцев пациенты проходили сеансы индивидуального консультирования и получали медикаментозное лечение в зависимости от распределения по группам (по 70 человек в каждой): Налтрексон (Н, 50 мг ежедневно) + Флуоксетин (Ф, 20 мг ежедневно); Налтрексон + Флуоксетин плацебо (ФП); Налтрексон плацебо (НП) + Флуоксетин; и Налтрексон плацебо + Флуоксетин плацебо.

В качестве основного показателя эффективности был выбран рецидив зависимости от опиатов. В соответствии с протоколом исследования на каждом визите (1 раз в 2 недели) проводили скрининг мочи на наличие наркотиков, краткие квантифицированные психометрические оценки, а также определение комплаенса с приемом препарата по рибофлавиновому маркеру в моче. Более детальная психометрическая оценка проводилась через 3 и 6 месяцев с момента включения в исследование. 414 пациентам было предложено участие в проекте, 343 согласились и из них 280 соответствовали критериям и были рандомизированы. К концу шестого месяца исследования 43% участников из группы Н+Ф продолжали лечение и оставались в ремиссии, по сравнению с 36% в группе Н+ФП, 21% в группе НП+Ф и 10% в группе НП+ФП.

Анализ кривых выживаемости Каплана-Мейера показал, что процент пациентов удерживающихся в программе лечения к концу шестого месяца, был достоверно выше в группах, получавших пероральный налтрексон (Н+Ф и Н+ФП) по сравнению с группой НП+ФП ( $p<0,001$ ) и НП+Ф ( $p<0,01$ ). Результаты, полученные в группе флуоксетина (НП+Ф), достоверно не отличались от результатов группы двойного плацебо (НП+ФП), группа Н+Ф также не отличалась значимо от группы Н+ФП ( $p=0,2$ ). Однако у женщин, получавших налтрексон и флуоксетин (Н+Ф), эффективность терапии (доля больных, находящихся в

ремиссии) была более высокой (60%) по сравнению с женщинами из группы налтрексона и плацебо флуоксетина (32%), причем различия между этими группами были близки к статистически достоверным ( $p=0,08$ ). Вероятно, это связано с тем, что на начальном этапе у женской части когорты отмечались более высокие уровни постабстинентных расстройств (тревоги, депрессии и влечения к опиатам) по сравнению с мужчинами.

Таким образом, в данном исследовании была подтверждена эффективность налтрексона по сравнению с плацебо для предотвращения рецидива у больных опиной наркоманией в России. Кроме того, комбинация налтрексона и флуоксетина или монотерапия налтрексоном были более эффективны, чем монотерапия флуоксетином. Следует отметить тенденцию к большей эффективности комбинации налтрексона и флуоксетина по сравнению с монотерапией налтрексоном у женщин [19]. В целом, однако, антидепрессанты не оказывали значимого влияния на улучшение результатов лечения налтрексоном. Вместе с тем, пероральная форма налтрексона как сама по себе, так и в комбинации с флуоксетином, хорошо переносилась и не вызывала серьезных побочных эффектов.

*Налтрексон и пресинаптические альфа-адреномиметики.* Небольшое пилотное исследование, проведенное в США на пациентах с опиоидной зависимостью ( $N=18$ ), показало, что комбинация налтрексона и лофексидина (пресинаптического альфа<sub>2</sub> адреномиметика, обладающего антигипертензивным и стресс-протективным действием, а также эффективно купирующего проявления опиатного абстинентного синдрома) способна несколько улучшить результаты терапии налтрексоном [31]. Антигипертензивные средства и, в частности, лофексидин широко применяются в Великобритании и США для лечения проявлений синдрома отмены опиатов. Пилотное исследование R. Sinha и коллег [31] из Йельского Университета продемонстрировало, что прием лофексидина пациентами, находящимися на поддерживающей терапии налтрексоном, способен предотвратить возврат к употреблению опиатов. 18 мужчин и женщин, прошедших детоксикацию и подписавших информированное согласие, получали терапию налтрексоном (50 мг) и лофексидином (2,4 мг) ежедневно в течение 1 месяца.

В дальнейшем все пациенты продолжали получать налтрексон еще 4 недели, при этом 8 пациентов продолжали сочетанную терапию лофексидином, а 10 получали идентично выглядящее плацебо. Из пациентов, закончивших исследование, у 80% участников из группы комбинированной терапии результат скрининга мочи на наличие наркотиков был отрицательным в течении 4 недель, аналогичный показатель в группе плацебо составил 25%. Специальные исследования, проведенные в лабораторных условиях с 10 пациентами, показали, что лофексидин, в отличие от плацебо, снижает реакцию на стимулы, ассоциированные с употреблением опиатов и на стрессовые стимулы, а также уменьшает стресс-индуцированную тягу к

употреблению наркотиков и негативные эмоции, нередко провоцирующие рецидив [31]. Однако полученные результаты следует считать сугубо предварительными ввиду очень небольшого объема выборки больных, участвовавших в исследовании. Как уже упоминалось выше, налтрексон лишён собственного психотропного действия и не оказывает влияния на влечение к употреблению опиатов, импульсивность и стресс. Антагонисты альфа-2 адренорецепторов могут купировать данную симптоматику и, тем самым, повысить эффективность терапии налтрексоном.

Таким образом, представлялось логичным предположить, что комбинация налтрексона с гуанфацином может повысить эффективность лечения налтрексоном синдрома зависимости от опиатов. Больные опийной наркоманией (всего 301 человек) после прохождения детоксикации были рандомизированы в 4 исследуемые группы в соответствии с двойным слепым дизайном с двойной маскировкой: налтрексон 50 мг/день + гуанфацин 1 мг/день (Н+Г); налтрексон + плацебо гуанфацина (Н+ГП); плацебо налтрексона + гуанфацин (НП+Г); и двойное плацебо. Первичным показателем оценки эффективности терапии было удержание в программе лечения. В качестве вторичных показателей были выбраны стресс-реактивность и влечение к употреблению наркотиков [15]. К концу 6 месяца лечения в группе Н+Г удерживалось 20 (26,7%) больных, в группе Н+ГП — 15 (19,7%) ( $p=0,26$  по сравнению с Н+Г), в группе НП+Г — 5 (6,7%) ( $p=0,002$  по сравнению с Н+Г и  $p=0,017$  по сравнению с Н+ГП) и в группе двойного плацебо — 8 (10,7%) больных ( $p=0,013$  по сравнению с Н+Г). Достоверных отличий между группами Н+Г и Н+ГП по удержанию в программе лечения к концу исследования не выявлено. Гуанфацин достоверно снижал влечение к употреблению опиатов и стресс-реактивность. Налтрексон был более эффективен, чем плацебо в отношении стабилизации ремиссии при опийной наркомании. Комбинация налтрексона и гуанфацина была сравнима по эффективности с монотерапией налтрексоном. Гуанфацин оказывал умеренный стресспротективный и антикрейвинговый эффекты [15].

Таким образом, ни комбинация налтрексона с флуоксетином (СИОЗС), ни его сочетание с альфа<sub>2</sub>-адреномиметиком не приводит к существенному улучшению результатов лечения зависимости от опиатов. В связи с этим, мы решили сменить направление наших научных изысканий и обратить внимание на формы налтрексона пролонгированного действия, как на потенциальное решение основной проблемы терапии налтрексоном — проблемы комплаенса.

**Исследования форм налтрексона пролонгированного действия. Имплантируемые формы налтрексона.** Первой формой налтрексона пролонгированного действия, зарегистрированной в России, стал имплантат налтрексона (Продетоксон®, Фиделити Капитал, Москва). Эта форма содержит 1000 мг налтрексона, который медленно высвобождается в кровь при подкожной имплан-

тации в переднюю брюшную стенку. В России данный препарат был зарегистрирован в 2005 году. Первоначально в фармакокинетических исследованиях была продемонстрирована его способность блокировать опиатные рецепторы на период в 2 месяца, однако клиническое применение имплантата налтрексона показало, что длительность блокады может составлять 3 месяца [11, 14]. На настоящий момент продетоксон — это единственная в мире официально зарегистрированная имплантируемая форма налтрексона. Мы провели масштабное (306 больных) двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с двойной маскировкой имплантата налтрексона в сравнении с пероральным налтрексоном и плацебо [11, 16].

Больные опийной наркоманией, прошедшие детоксикацию, были рандомизированы в одну из трех групп (102 человека в каждой): имплантат налтрексона (3 имплантации, 1 раз в 2 месяца) + плацебо перорально (НИ+ОП); плацебо-имплантат + пероральный налтрексон 50 мг/сутки (ПИ+ОН) и двойное плацебо (ПИ+ОП). Все препараты были изготовлены в соответствии с двойным слепым дизайном с двойной маскировкой — т.е. активные и плацебо формы имплантата и перорального препарата выглядели абсолютно идентично. Больные посещали исследовательские клиники 1 раз в 2 недели. Во время визитов с ними проводили сеансы индивидуального консультирования, краткую оценку психометрических показателей, а также тестирование мочи на наличие наркотиков; более детальная психометрическая оценка проводилась через 3 и 6 месяцев участия в программе лечения. Комплаенс с приемом пероральных форм определялся по наличию рибофлавинового маркера в моче.

Статистический анализ выявил существенное преимущество имплантируемой формы налтрексона над пероральной и над плацебо. Так, балл эффективности терапии (БЭТ — рассчитывается как сумма положительных анализов мочи на наркотики и пропущенных проб) к концу шестого месяца исследования был достоверно ниже ( $p<0,01$ ) в группе НИ+ОП по сравнению с двумя другими группами и составил 36,4% (НИ+ОП), 57,3% (ПИ+ОН) и 65,9% (ПИ+ОП) соответственно. Анализ кривых выживаемости Каплана-Мейера также показал достоверно более длительное удержание в программе пациентов группы имплантата налтрексона по сравнению с больными двух других групп. Количество нехирургических негативных проявлений (не связанных с процедурой имплантации) составило 1-3% без достоверных различий между исследуемыми группами. Однако количество хирургических осложнений (инфекция в месте имплантации, местные реакции) было значительно больше у больных, получавших НИ+ОП (5% от общего числа имплантаций) чем в двух других группах (1%), причем двое больных из группы имплантата налтрексона прекратили участие в исследовании по причине побочных эффектов. Все выявленные негативные проявления были быстро

купированы либо прошли самостоятельно, серьезных негативных проявлений, связанных с проводимой терапией, зарегистрировано не было [16].

Важно отметить, что различий между группами по показателям динамики физической и социальной ангедонии в данном исследовании обнаружено не было, что подтверждает отсутствие влияния налтрексона пролонгированного действия на способность получать удовольствие от нормальных жизненных стимулов [17]. Так же, как и в наших предыдущих исследованиях с пероральным налтрексоном, в данном исследовании у пациентов, удерживающихся в программе лечения независимо от вида терапии, наблюдалось постепенное значительное уменьшение таких симптомов, как тревога, депрессия и влечение к опиатам, причем достоверных различий между группами в динамике этих симптомов выявлено не было [17].

Эффективность перорального налтрексона в данной работе была ниже, чем в наших предыдущих исследованиях [18, 19], что может быть связано с увеличением возраста больных и, следовательно, меньшей степенью контроля комплаенса со стороны родственников. Так, например, в исследовании имплантата налтрексона средний возраст участников составил 28-29 лет, тогда как в более ранних исследованиях перорального налтрексона он был 21-23 года. Пациенты более старшего возраста реже проживают с родственниками, что затрудняет контроль комплаенса.

Таким образом, российская имплантируемая форма налтрексона пролонгированного действия (Продетоксон) более эффективна по сравнению с пероральной формой налтрексона и плацебо имплантата в отношении предотвращения рецидива героиновой зависимости [16]. Она достаточно хорошо переносится, хотя число хирургических побочных эффектов выше, чем в случае плацебо. Преодолеть блокаду опиатных рецепторов, обусловленную продетоксоном, весьма сложно, однако возможно в случае использования очень высокой дозы героина (приблизительно в 10 раз больше обычной среднесуточной дозы) [14]. Попытки преодолеть блокаду очень опасны и увеличивают вероятность летальной передозировки [14]. Результаты двух проведенных недавно исследований имплантата налтрексона, разработанного в Австралии, также подтвердили его преимущество над таблетированной формой этого препарата [8,22], однако, следует отметить отсутствие группы плацебо в австралийских исследованиях. Другие пролонгированные формы налтрексона (имплантируемые и инъекционные) находятся на стадии разработки [2,11].

Применение имплантата налтрексона имеет ряд ограничений. Во-первых, процедура имплантации — это малое хирургическое вмешательство, связанное с опасностью развития раневой инфекции (в особенности у ВИЧ-инфицированных наркозависимых) и косметического дефекта. Во-вторых, при желании пациент может самостоятельно удалить имплантат в первые несколько недель после имплантации. В-третьих, у некото-

рых (около 10%) пациентов действие препарата длится менее 2 месяцев. Инъекционная форма налтрексона (Вивитрол) лишена вышеперечисленных ограничений и характеризуется простотой применения (инъекции вместо хирургического вмешательства), однако обусловленная инъекцией Вивитрола блокада опиатных рецепторов короче — 1 месяц.

**Инъекционный налтрексон.** За последние 15-20 лет было разработано 3 инъекционные формы налтрексона: Вивитрол® (Alkermes), Депотрекс® (Biotech) и Налтрел® (Drug Abuse Sciences) [33]. Только Вивитрол® был одобрен американской Администрацией по контролю над лекарственными средствами и пищевыми продуктами (FDA) как средство лечения алкогольной зависимости (в 2006 году) и зависимости от опиатов (в 2010 году). Этот препарат вводится внутримышечно, и срок его действия (блокада фармакологических и субъ-ективных эффектов опиатов) составляет один месяц [5]. Вивитрол зарегистрирован в США, некоторых странах Европы и в России. Первое опубликованное исследование инъекционного налтрексона пролонгированного действия было проведено в США с препаратом Депотрекс® [4]. В двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании приняло участие 60 больных с зависимостью от героина, прошедших детоксикацию. Из них 18 человек получали плацебо, 20 — 192 мг и 22 — 384 мг налтрексона в виде инъекционной депо-формы ежемесячно в течение двух месяцев в комбинации с сеансами противорецидивной психотерапии [4]. Процент пациентов, приверженных лечению к концу второго месяца, был достоверно выше в группах, получавших 192 и 384 мг инъекционного депо-налтрексона (60% и 68% соответственно) по сравнению с группой плацебо (39%). Такой показатель, как время до выбывания из исследования, носил дозозависимый характер и составил 27, 36 и 48 дней в группах плацебо, 192 мг и 384 мг инъекционного налтрексона соответственно. Процент отрицательных анализов мочи на наркотики был наименьшим у пациентов, получавших плацебо (25,3%) и наибольшим у пациентов, получавших 384 мг инъекционного налтрексона (61,9%).

Однако, при повторной обработке данных, при которой пропущенные анализы мочи не расценивались как положительные, достоверных отличий между группами по проценту отрицательных анализов мочи на наркотики обнаружено не было [4]. Сравнительно недавно в России завершено масштабное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое мультицентровое клиническое исследование (III фаза) эффективности Вивитрола для лечения зависимости от опиатов [10,20,21]. Целью первой части данного исследования было оценить эффективность и безопасность инъекционной формы налтрексона пролонгированного действия (Вивитрола) в поддержании ремиссий и профилактике рецидивов опийной наркомании. Больные опийной наркоманией в течение недели после детоксикации были случай-

ным образом распределены в 2 группы, пациенты которых в рамках двойного слепого исследования в течение 24 недель получали ежемесячные инъекции пролонгированной лекарственной формы налтрексона (380 мг) (Вивитрола) или идентично выглядящее плацебо. Всем больным раз в неделю проводили сеанс индивидуальной психотерапии. Контроль ремиссий осуществляли раз в неделю с помощью тестов на наркотики в моче. Клинико-психологические оценки проводили также раз в неделю с помощью батареи международных валидизированных психометрических инструментов.

Основным показателем эффективности являлось количество отрицательных анализов мочи на опиаты. Вторичными показателями эффективности были: доля больных, находящихся в ремиссии, частота рецидивов физической зависимости (подтвержденная с помощью налоксоновой пробы), а также интенсивность патологического влечения к опиатам по данным визуальной аналоговой шкалы. Всем участникам, закончившим рандомизированную фазу исследования, было предложено дальнейшее участие в открытой фазе, подразумевавшей получение Вивитрола ежемесячно на протяжении 13 месяцев в сочетании с консультированием. В ходе исследования 250 больных с зависимостью от опиатов были рандомизированы в группу инъекционного пролонгированного налтрексона (Вивитрола) (126 человек, средний возраст 30 лет, 90% мужчины) и плацебо (124 человека, средний возраст 30 лет, 86% мужчины). Средняя ( $M \pm SD$ ) продолжительность зависимости от опиатов в выборке составила 10 ( $\pm 4$ ) лет. Доля больных с негативными анализами мочи на опиаты в группе Вивитрола была почти в три раза больше, чем в группе плацебо (медиана: 90% vs 35%;  $p=0,0002$ ). Анализ выживаемости Каплана-Мейера также продемонстрировал достоверные различия между Вивитролом и плацебо по показателю удержания больных в программе лечения, которое было существенно выше в группе Вивитрола. Значимо большая часть больных завершила программу лечения в группе Вивитрола ( $N=67$ ; 53%) — в сравнении с плацебо ( $N=47$ ; 38%;  $p=0,017$ ). Частота восстановления физической зависимости от опиатов в группе Вивитрола была существенно меньшей, чем в плацебо ( $p<0,0001$ ). Кроме того, Вивитрол обуславливал быстрое и статистически значимое купирование интенсивности патологического влечения к опиатам, которое на протяжении 8-24 недель терапии оставалось достоверно ниже, чем в плацебо (на 8-й неделе:  $-9,7$  vs  $-0,5$ ,  $p=0,0048$ ; на 24 неделе:  $-9,4$  vs  $+0,8$ ;  $p=0,003$ ) [10,20].

Группы существенно не различались по частоте побочных эффектов, причем выраженных побочных эффектов в данном исследовании вообще зарегистрировано не было. Ни один больной в группе Вивитрола не прекратил участие в программе лечения из-за побочных эффектов. Таким образом, лечение зависимости от опиатов инъекционной пролонгированной лекарственной формой налтрексона (Вивитролом) характеризуется хорошей

переносимостью, а также значительно снижает частоту рецидивов зависимости и потребления героина у больных опиоидной наркоманией [10,20]. На основании результатов данного исследования FDA официально зарегистрировало Вивитрол как средство лечения зависимости от опиатов. Целью второй части данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности антагониста опиоидных рецепторов налтрексона пролонгированного действия в форме инъекций (Вивитрол) для лечения больных опиоидной наркоманией в открытом исследовании продолжительностью 1 год [21].

Пациенты, завершившие 6 месяцев двойного слепого, рандомизированного плацебо-контролируемого исследования налтрексона пролонгированного действия в дозе 380 мг, были включены в открытую фазу для продолжения лечения Вивитролом на протяжении 1 года. Исследование проведено в тринадцати клиникских центрах в Российской Федерации. Основным показателем эффективности терапии являлись результаты анализа мочи на содержание опиатов, показателем переносимости — частота нежелательных явлений. В открытую фазу исследования были включены 114 больных, из них 67 ранее в двойной слепой фазе получали Вивитрол и 47 — плацебо. В целом, 62,3% больных (95% ДИ = 52,7%–71,2%) завершили участие в открытой фазе исследования. По результатам анализа мочи 50,9% (95% ДИ = 41,5%–60,4%) воздерживались от употребления опиоидов в течение 1 года лечения. Нежелательные явления отмечены у 21,1% участников, большинство случаев (16,7%) были связаны с повышением биохимических показателей функции печени. Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было [21]. Проведенное исследование показало эффективность и безопасность инъекционной формы налтрексона (Вивитрола) при длительном курсовом лечении [21]. Как и в случае с имплантируемой формой налтрексона [14], блокаду опиатных рецепторов, вызванную инъекционным налтрексоном, возможно преодолеть. Так, в одной из публикаций сообщается о случае преодоления блокады на третьей неделе с момента инъекции [6].

Важно отметить, что в двух независимых сравнительных рандомизированных исследованиях эффективности инъекционного антагониста опиоидных рецепторов налтрексона (Вивитрола) и перорального парциального агониста опиоидных рецепторов бупренорфина, выполненных в США и в Норвегии, было показано, что инъекционный налтрексон не уступает бупренорфину по способности стабилизировать ремиссию, предотвращать рецидив СЗО [23,32] и снижать потребление опиоидных наркотиков [26,27], а по некоторым данным, инъекционный налтрексон даже превосходит по эффективности бупренорфин [27].

**Использование налтрексона для улучшения приверженности и эффективности антиретровирусной терапии у больных с СЗО.** Для подавления репликации ВИЧ необходима высокая приверженность пациента антиретровирусной терапии (АРВТ). При этом показатели привер-

женности АРВТ у больных, страдающих зависимостью от опиоидов, остаются на низком уровне во многом из-за рецидивирующего течения наркологического заболевания.

**Целью нашего исследования** [12] было сравнение эффективности имплантируемой и пероральной форм налтрексона с целью стабилизации ремиссии и профилактики рецидива СЗО, и, за счет этого, улучшения приверженности и эффективности АРВТ. В рамках данного исследования 200 ВИЧ-инфицированных больных с синдромом зависимости от опиоидов, прошедших детоксикацию и впервые начавших прием АРВТ, были случайным образом распределены в 2 группы по 100 человек в каждой и в течение 48 недель получали терапию налтрексоном в одной из двух лекарственных форм: 1) имплантируемая форма (1000 мг налтрексона, подкожно, 4 имплантации с интервалом в 12 недель) в сочетании с плацебо перорально (ежедневно) (НИ) и 2) пероральная форма (50 мг налтрексона ежедневно) (НП) и плацебо-имплантат (4 имплантации с интервалом в 12 недель). Раз в две недели всем участникам предлагали пройти сеанс индивидуального наркологического консультирования. Показателями эффективности терапии были неопределяемый уровень вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ (<400 копий/мл) через 24 и 48 недель лечения (первичный показатель), а также количество CD4-лимфоцитов, приверженность АРВТ и наркологическому лечению (вторичные показатели).

Пациенты обеих групп не различались по демографическим и клиническим показателям при включении в исследование. На визитах через 24 недели достоверных различий по количеству пациентов с уровнем ВН ВИЧ <400 копий/мл между группами НИ и НП выявлено не было (НИ 38% vs НП 35%;  $p = 0,77$ ). Однако к концу 48 недели лечения 66% пациентов группы НИ имели неопределяемый уровень ВН, в то время как в группе НП этот показатель составил 50% ( $p = 0,045$ ). Процент больных, успешно завершивших наркологическое лечение, был достоверно выше в группе имплантата налтрексона по сравнению с группой перорального налтрексона (32% vs 17% соответственно;  $p = 0,02$ ).

На момент завершения исследования доля больных, приверженных АРВТ, также была больше в группе, получавшей пролонгированную форму налтрексона (46% vs 32%;  $p = 0,0423$ ). Среднее количество CD4-лимфоцитов было выше у пациентов, продолжавших терапию налтрексоном, независимо от группы рандомизации, по сравнению с пациентами, досрочно прекратившими наркологическое лечение (медиана (LQ–HQQ): 429 (265–560) клеток/мкл vs 165 (121–276) клеток/мкл (Mixed ANOVA  $F_{1,195} = 12,4$ ;  $p = 0,0005$ ). По частоте

нежелательных явлений различий между группами выявлено не было (32% в группе НП vs 29% в группе НИ). За период исследования было зарегистрировано 7 серьезных нежелательных явлений: 3 в группе НИ и 4 в группе НП. Ни одно из них не было связано с приемом исследуемого препарата.

**Таким образом, результаты данного исследования** [12] **показали, что** налтрексон в форме имплантата более эффективен для профилактики рецидива опиоидной зависимости по сравнению с налтрексоном в пероральной форме, а также, за счет стабилизации ремиссии СЗО, позволяет улучшить приверженность и эффективность АРВТ у больных с синдромом зависимости от опиоидов и ВИЧ-инфекцией.

**Закключение.** Исследования, проведенные нами за четвертьвековой период, продемонстрировали эффективность и безопасность различных лекарственных форм налтрексона (пероральная, имплантируемая, инъекционная) для предотвращения рецидива и стабилизации ремиссии у больных с синдромом зависимости от опиоидов. Положительные результаты, полученные в наших исследованиях, возможно, связаны с двумя культурологическими особенностями. Во-первых, в России наркозависимые зачастую проживают с родителями или другими родственниками, которые могут контролировать ежедневный прием таблетированного препарата, однако с увеличением возраста пациентов возможности такого контроля, и, соответственно, эффективность перорального налтрексона значительно снижаются. Во-вторых, опиоидные антагонисты—это единственные средства фармакотерапии, одобренные на сегодняшний день в России, что исключает альтернативные подходы к лечению, основанные на использовании полных агонистов или парциальных агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов.

Депо-формы налтрексона (имплантируемые и инъекционные) более эффективны, чем пероральные, и это новое перспективное направление в терапии опиоидной зависимости. При этом имплантат налтрексона действует дольше (три месяца), но его применение связано с необходимостью хирургического вмешательства и обусловленными этим проблемами (рубцы, местные реакции, ограничения на количество повторных имплантаций). Инъекционная лекарственная форма налтрексона удобнее и проще в употреблении, но ее действие короче (один месяц). Применение пролонгированных лекарственных форм налтрексона, за счет стабилизации ремиссии зависимости от опиоидов, улучшает приверженность и эффективность антиретровирусной терапии у больных с ВИЧ-инфекцией и СЗО.

#### Литература / References

1. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ. *Вопросы наркологии*. 2013;6:40-59.

- Anohina IP. Main biological mechanisms of psychoactive substance addiction. *Voprosy narkologii*. 2013;6:40-59. (In Russ.).

2. Крупницкий Е.М., Блохина Е.А. Применение пролонгированных форм налтрексона для лечения зависимости от опиатов. *Вопросы наркологии*. 2010;4:32-43.  
Krupitsky EM, Blokhina EA. Use of prolonged-release forms of naltrexone for the treatment of opiate dependence. *Voprosy narkologii*. 2010;4:32-43. (In Russ.).
3. Carroll KM, Ball SA, Nich C, O'Connor PG, Eagan DA, Frankforter TL, Triffleman EG, Shi J, Rounsaville BJ. Targeting behavioral therapies to enhance naltrexone treatment of opioid dependence: efficacy of contingency management and significant other involvement. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(8):755-61. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.8.755>
4. Comer SD, Sullivan MA, Yu E, Rothenberg JL, Kleber HD, Kampman K, Dackis C, O'Brien CP. Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(2):210-8. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.2.210>
5. Dunbar JL, Turncliff RZ, Dong Q, Silverman BL, Ehrlich EW, Lasseter KC. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of long-acting injectable naltrexone. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 Mar;30(3):480-90. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00052.x>
6. Fishman M. Precipitated withdrawal during maintenance opioid blockade with extended release naltrexone. *Addiction*. 2008 Aug;103(8):1399-401. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02252.x>
7. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. Geneva: World Health Organization; 2009.
8. Hulse GK, Morris N, Arnold-Reed D, Tait RJ. Improving clinical outcomes in treating heroin dependence: randomized, controlled trial of oral or implant naltrexone. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(10):1108-15. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.130>
9. Kleber HD. Pharmacologic treatments for opioid dependence: detoxification and maintenance options. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(4):455-70. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2007.9.2/hkleber>
10. Krupitsky E. Injectable extended-release naltrexone for the prevention of relapse to opioid dependence following opioid detoxification. *Neuropsychiatry*. 2012;2(4):355-62.
11. Krupitsky EM, Blokhina EA. Long-acting depot formulations of naltrexone for heroin dependence: a review. *Curr Opin Psychiatry*. 2010;23(3):210-4. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283386578>
12. Krupitsky E, Blokhina E, Zvartau E, Verbitskaya E, Lioznov D, Yaroslavtseva T, et al. Slow-release naltrexone implant versus oral naltrexone for improving treatment outcomes in people with HIV who are addicted to opioids: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet HIV*. 2019;6(4):e221-e229. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30362-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30362-X)
13. Krupitsky EM, Burakov AM, Didenko TY, Romanova T, Grinenko NI, Slavina TY, Grinenko AY, Tcheremissine O. Effects of citalopram treatment of protracted withdrawal (syndrome of anhedonia) in patients with heroin addiction. *Addictive Disorders and Their Treatment*. 2002;1(1):29-33. <https://doi.org/10.1097/00132576-200205000-00006>
14. Krupitsky EM, Burakov AM, Tsoy MV, Egorova VY, Slavina TY, Grinenko AY, Zvartau EE, Woody GE. Overcoming opioid blockade from depot naltrexone (Prodetoxon). *Addiction*. 2007;102(7):1164-5. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.01817.x>
15. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E, Verbitskaya E, Tsoy M, Wahlgren V, et al. Naltrexone with or without guanfacine for preventing relapse to opiate addiction in St.-Petersburg, Russia. *Drug Alcohol Depend*. 2013;132(3):674-80. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.04.021>
16. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E, Verbitskaya E, Wahlgren V, Tsoy-Podosenin M, et al. Randomized trial of long-acting sustained-release naltrexone implant vs oral naltrexone or placebo for preventing relapse to opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(9):973-81. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.1a>
17. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E, Verbitskaya E, Wahlgren V, Tsoy-Podosenin M, et al. Anhedonia, depression, anxiety, and craving in opiate dependent patients stabilized on oral naltrexone or an extended release naltrexone implant. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2016;42(5):614-20. <https://doi.org/10.1080/00952990.2016.1197231>
18. Krupitsky EM, Zvartau EE, Masalov DV, Tsoi MV, Burakov AM, Egorova VY, et al. Naltrexone for heroin dependence treatment in St. Petersburg, Russia. *J Subst Abuse Treat*. 2004;26(4):285-94. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2004.02.002>
19. Krupitsky EM, Zvartau EE, Masalov DV, Tsoy MV, Burakov AM, Egorova VY, et al. Naltrexone with or without fluoxetine for preventing relapse to heroin addiction in St. Petersburg, Russia. *J Subst Abuse Treat*. 2006;31(4):319-28. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2006.05.005>
20. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, Illeperuma A, Gastfriend DR, Silverman BL. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9776):1506-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60358-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60358-9)
21. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, Gastfriend DR, Memisoglu A, Silverman BL. Injectable extended-release naltrexone (XR-NTX) for opioid dependence: long-term safety and effectiveness. *Addiction*. 2013;108(9):1628-37. <https://doi.org/10.1111/add.12208>
22. Kunøe N, Lobmaier P, Vederhus JK, Hjerkin B, Hegstad S, Gossop M, Kristensen Ø, Waal H. Naltrexone implants after in-patient treatment for opi-

- oid dependence: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2009;194(6):541-6.  
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.055319>
23. Lee JD, Nunes EV Jr, Novo P, Bachrach K, Bailey GL, Bhatt S, et al. Comparative effectiveness of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X:BOT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10118):309-18.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32812-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32812-X)
  24. Nunes EV, Rothenberg JL, Sullivan MA, Carpenter KM, Kleber HD. Behavioral therapy to augment oral naltrexone for opioid dependence: a ceiling on effectiveness? *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2006;32(4):503-17.  
<https://doi.org/10.1080/00952990600918973>
  25. O'Brien C, Cornish JW. Naltrexone for probationers and parolees. *J Subst Abuse Treat*. 2006;31(2):107-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2006.06.002>
  26. Opheim A, Benth JS, Solli KK, Kloster PS, Fadnes LT, Kunøe N, Gaulen Z, Tanum L. Risk of relapse to non-opioid addictive substances among opioid dependent patients treated with an opioid receptor antagonist or a partial agonist: A randomized clinical trial. *Contemp Clin Trials*. 2023;135:107360.  
<https://doi.org/10.1016/j.cct.2023.107360>
  27. Opheim A, Gaulen Z, Solli KK, Latif ZE, Fadnes LT, Benth JS, Kunøe N, Tanum L. Risk of Relapse Among Opioid-Dependent Patients Treated With Extended-Release Naltrexone or Buprenorphine-Naloxone: A Randomized Clinical Trial. *Am J Addict*. 2021;30(5):453-60.  
<https://doi.org/10.1111/ajad.13151>
  28. Preston KL, Silverman K, Umbricht A, DeJesus A, Montoya ID, Schuster CR. Improvement in naltrexone treatment compliance with contingency management. *Drug Alcohol Depend*. 1999;54(2):127-35.  
[https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(98\)00152-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(98)00152-5)
  29. Roth A, Hogan I, Farren C. Naltrexone plus group therapy for the treatment of opiate-abusing health-care professionals. *J Subst Abuse Treat*. 1997;14(1):19-22.  
[https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(96\)00164-x](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(96)00164-x)
  30. Rothenberg JL, Sullivan MA, Church SH, Seracini A, Collins E, Kleber HD, Nunes EV. Behavioral naltrexone therapy: an integrated treatment for opiate dependence. *J Subst Abuse Treat*. 2002;23(4):351-60.  
[https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(02\)00301-x](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(02)00301-x)
  31. Sinha R, Kimmerling A, Doebrick C, Kosten TR. Effects of lofexidine on stress-induced and cue-induced opioid craving and opioid abstinence rates: preliminary findings. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007;190(4):569-74.  
<https://doi.org/10.1007/s00213-006-0640-8>
  32. Tanum L, Solli KK, Latif ZE, Benth JS, Opheim A, Sharma-Haase K, Krajci P, Kunøe N. Effectiveness of Injectable Extended-Release Naltrexone vs Daily Buprenorphine-Naloxone for Opioid Dependence: A Randomized Clinical Noninferiority Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(12):1197-205.  
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3206>
  33. Volpicelli RG, Fenton M. Sustained-release naltrexone formulations for the treatment of alcohol and opioid dependence. *Future Neurology*. 2006;1(4):389-98.  
<https://doi.org/10.2217/14796708.1.4.389>
  34. Washton AM, Pottash AC, Gold MS. Naltrexone in addicted business executives and physicians. *J Clin Psychiatry*. 1984;45(9 Pt 2):39-41

#### Сведения об авторах

**Крупницкий Евгений Михайлович** — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; директор Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: krueator@gmail.com

**Блохина Елена Андреевна** — д.м.н., руководитель лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний отдела психофармакологии Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Минздрава России. E-mail: blokhinaelena@gmail.com

**Ярославцева Татьяна Сергеевна** — научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний отдела психофармакологии Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Минздрава России. E-mail: tatianaayaroslavtseva@gmail.com

**Звартау Эдвин Эдуардович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Минздрава России. E-mail: zvartau@gmail.com

Поступила 20.09.2025

Received 20.09.2025

Принята в печать 10.11.2025

Accepted 10.11.2025

Дата публикации 10.12.2025

Date of publication 10.12.2025



## Суицидальное поведение у пациентов с шизофренией (нарративный обзор)

Мунин А.О.<sup>1,2</sup> Голубев С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П. Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения  
города Москвы, Москва, Россия

<sup>2</sup>Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

### Обзорная статья

**Резюме.** Статья представляет собой нарративный обзор литературы, в котором комплексно рассматривается проблема суицидального поведения у пациентов с шизофренией. В данной статье описаны факторы риска, методы профилактики и лечения суицидального поведения у пациентов с шизофренией. Суицид — одна из ведущих причин преждевременной смерти среди пациентов с шизофренией, значительно снижающая среднюю продолжительность жизни у данной категории пациентов. Уровень риска суицида при шизофрении значительно выше, чем в общей популяции. Наибольший риск суицидального поведения приходится на первые годы после дебюта заболевания, однако он сохраняется на протяжении всей жизни. Ключевыми факторами суицидального риска является мужской пол, молодой возраст, депрессия, злоупотребление психоактивными веществами, соматическая коморбидная патология и социальная изоляция и др.

Для адекватной оценки суицидального риска требуется тщательная верификация факторов риска. Современные подходы к этой проблеме ориентированы на комплексную оценку факторов риска, с использованием персонализированного подхода, учитывающего субъективно значимые аспекты для пациента. Основные цели терапии включают выявление пациентов из группы риска, снижение модифицируемых факторов и предотвращение событий, увеличивающих суицидальность, при активном использовании защитных факторов. Высокая распространенность суицидального поведения среди данной группы пациентов делает проблему актуальной для клинической практики и системы здравоохранения. Важную роль играют психосоциальные интервенции, включая меры по повышению приверженности к терапии, психообразовательные программы для пациентов, персонала и родственников пациентов, а также семейная терапия. Для эффективного лечения и профилактики данной группы пациентов необходим комплексный подход, включающий психосоциальные вмешательства и применение современных медикаментозных методов.

**Ключевые слова:** суицидальное поведение, шизофрения, факторы риска, суицид.

Информация об авторах:

Мунин Андрей Олегович\* — e-mail: [Munin1@mail.ru](mailto:Munin1@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3405-0407>

Голубев Сергей Александрович — e-mail: [color1982@bk.ru](mailto:color1982@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0021-4936>

**Как цитировать:** Мунин А.О., Голубев С.А. Суицидальное поведение у пациентов с шизофренией (нарративный обзор). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:30-37. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1137>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Suicidal behavior in patients with schizophrenia (narrative review)

Andrei O. Munin<sup>1,2</sup>, Sergey A. Golubev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatric Clinical Hospital 4 named after P.B. Gannushkin, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Mental Health Research Center, Moscow, Russia

### Review article

**Summary.** The article is a narrative review of the literature that comprehensively examines the problem of suicidal behavior in patients with schizophrenia. This article describes the risk factors, methods of prevention

**Автор, ответственный за переписку:** Мунин Андрей Олегович — e-mail: [Munin1@mail.ru](mailto:Munin1@mail.ru)

**Corresponding author:** Andrei O. Munin — e-mail: [Munin1@mail.ru](mailto:Munin1@mail.ru)



and treatment of suicidal behavior in patients with schizophrenia. Suicide is one of the leading causes of premature death among patients with schizophrenia, significantly reducing the average life expectancy in this category of patients. The risk of suicide in schizophrenia is significantly higher than in the general population. The highest risk of suicidal behavior occurs in the first years after the onset of the disease, but it persists throughout life. The key factors of suicide risk are male gender, young age, depression, substance abuse, somatic comorbid pathology and social isolation, etc.

Adequate assessment of suicide risk requires careful verification of risk factors. Modern approaches to this problem are focused on a comprehensive assessment of risk factors, using a personalized approach that takes into account subjectively significant aspects for the patient. The main goals of therapy include identifying patients at risk, reducing modifiable factors, and preventing events that increase suicidality with active use of protective factors. The high prevalence of suicidal behavior among this group of patients makes the problem relevant for clinical practice and the health care system. Psychosocial interventions play an important role, including measures to increase adherence to therapy, psychoeducational programs for patients, staff, and relatives of patients, as well as family therapy. For effective treatment and prevention of this group of patients, a comprehensive approach is needed, including psychosocial interventions and the use of modern drug methods.

**Key words:** Suicidal behavior, schizophrenia, risk factors, suicide.

#### Information about the authors:

Andrei O. Munin\* — e-mail: [Munin1@mail.ru](mailto:Munin1@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3405-0407>

Sergey A. Golubev — e-mail: [color1982@bk.ru](mailto:color1982@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0021-4936>

**To cite this article:** Munin AO, Golubev SA. Suicidal behavior in patients with schizophrenia (narrative review). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:30-37. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1137>. (In Russ.)

**Conflict of interests:** the authors declare no conflicts of interest

Изучение суицидального поведения при шизофрении является, безусловно, важным и представляет существенную социальную проблему. Средняя продолжительность жизни у лиц с шизофренией снижена примерно на 10 лет [29], причем, суицид является одной из ведущих причин преждевременной смерти [16,12]. Суицидальное поведение представляет собой серьезную угрозу для жизни и благополучия пациентов с шизофренией, что подчеркивает необходимость его тщательного изучения и разработки эффективных профилактических мер. Исследования демонстрируют, что суицидальное поведение значительно чаще встречается среди пациентов с шизофренией по сравнению с общей популяцией [21]. В течение жизни около 50% пациентов с данным диагнозом совершают суицидальные попытки, что свидетельствует о чрезвычайно высоком уровне суицидального риска. Завершенный суицид наблюдается в 9–13% случаев среди пациентов с шизофренией, что в несколько раз превышает аналогичные показатели в общей популяции [1,7].

Цель этого обзора — представить актуальную информацию об особенностях суицидального поведения при шизофрении, факторах риска, методах профилактики и лечения. Данная информация может быть полезна клиницистам и исследователям, которые работают с данной группой пациентов. Материалы и методы: для поиска литературных источников использовались следующие ресурсы: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, <https://scholar.google.ru/>, <https://cyberleninka.ru/>, <https://www.elibrary.ru>. Число процитированных источников — 41.

**Факторы риска.** Пациентам с шизофренией необходима тщательная оценка риска самоубий-

ства и факторов, способствующих возникновению суицидальных симптомов. Для снижения числа самоубийств среди лиц с шизофренией исследователи активно изучают факторы риска, направленные на выявление наиболее уязвимых групп пациентов, чтобы своевременно проводить соответствующие профилактические и терапевтические вмешательства. Большинство самоубийств среди пациентов с шизофренией происходят в течение первых 10 лет после дебюта заболевания [3,5] и наиболее суицидоопасным периодом являются первые три года заболевания по данным А.Г. Амбрумовой и В.А. Тихоненко [2]. Также данные исследований показывают, что 50% завершенных самоубийств случаются в течение первых двух лет после начала заболевания [39]. Тем не менее, важно отметить, что повышенный риск суицидального поведения сохраняется у пациентов с шизофренией на протяжении всей их жизни [21]. Частые рецидивы и повторные госпитализации, тяжесть заболевания, снижение социального и профессионального функционирования, а также осознание влияния психического расстройства на дальнейшую жизнь и убежденность неблагоприятного прогноза заболевания, считаются специфическими для шизофрении факторами риска суицида [38]. Перенесенное эмоциональное, физическое или сексуальное насилие также является фактором риска суицидального поведения [36]. Среди других значимых факторов риска суицидального поведения можно выделить мужской пол, социальную изоляцию, чувство безнадежности, склонность к агрессии и к импульсивным поступкам [9, 38].

Особое внимание следует уделять коморбидной патологии, а именно депрессии, зависимости

от психоактивных веществ и соматическим заболеваниям. Злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами может осложнять течение шизофрении, усугубляя ее симптомы и повышая риск суицидального поведения. Коморбидные расстройства, связанные с зависимостями, затрудняют терапию основного заболевания и ухудшают прогноз. [18, 34]. Тяжелые соматические заболевания сами по себе являются факторами риска суицида, особенно заболевания, связанные с хронической болью, ухудшающие функционирование, качество жизни и исход пациентов. А при коморбидности с шизофренией данный риск еще больше возрастает. [9, 38].

Депрессия увеличивает частоту обострений и повторных госпитализаций, снижает качество и продолжительность ремиссий, связана с более частым злоупотреблением психоактивными веществами, а также является основной причиной развития суицида [4]. Существенное значение имеет установленная положительная корреляция между продолжительностью психоза и риском суицида у пациентов с шизофренией. Длительный период нелеченного психоза коррелирует с повышением суицидальности, что подчеркивает важность раннего начала терапии [5]. Многообразие факторов риска суицида при шизофрении требует их тщательного распознавания для адекватной оценки суицидального риска. Однако современный подход смещается в сторону комплексной оценки множества факторов с использованием персонализированного подхода, который учитывает субъективно значимые для пациента аспекты. В связи с этим предпринимаются попытки систематизировать и классифицировать факторы риска для облегчения их оценки и повышения точности диагностики.

Одним из таких подходов является интегративная трехранговая модель «3D» суицидального поведения, предложенная Б.С. Положием Эта модель включает три уровня факторов риска:

Биологическая предрасположенность — генетические и нейробиологические факторы, которые могут повышать склонность к суицидальному поведению. Важно отметить, что наличие биологической предрасположенности не является фатальным фактором, а лишь увеличивает уязвимость.

Личностно-психологические, этнокультуральные, социальные и медицинские факторы — особенности личности, наличие сопутствующих психических и соматических заболеваний, влияние культуры и общества, уровень социальной поддержки.

Стрессы личной жизни и критические жизненные события — острые стрессовые ситуации, такие как утрата близких, проблемы в личной жизни или на работе, финансовые трудности, которые могут служить триггерами для суицидального поведения [6].

За рубежом распространена модель формулирования суицидального риска, которая также акцентирует внимание на комплексной оценке. В рамках этой модели выделены четыре группы параметров:

Статус риска суицидального поведения (suicide risk status), включающий общие факторы риска, характерные для пациентов с шизофренией;

Состояние риска суицидального поведения (suicide risk state), оценивающее текущий уровень риска по сравнению с состоянием до болезни или вне обострения;

Доступные ресурсы, которые пациент может использовать для предотвращения суицидального поведения;

Прогнозируемые события, способные увеличить риск суицидального поведения [9,31].

Основные цели терапии в данном контексте заключаются в:

Распознавании пациентов из группы риска — посредством тщательного мониторинга и оценки факторов риска, позволяющих своевременно выявлять пациентов с повышенной суицидальной опасностью.

Снижении модифицируемых факторов риска — путем коррекции лечения, минимизации побочных эффектов, лечения коморбидных психических и соматических заболеваний, оказания помощи в преодолении зависимостей.

Предотвращении событий, увеличивающих суицидальный риск — через психосоциальные вмешательства, консультирование, укрепление социальной поддержки и развитие навыков стрессоустойчивости.

Использовании защитных факторов — укрепление позитивных отношений, поощрение приверженности к терапии, вовлечение семьи в процесс реабилитации.

**Психосоциальные вмешательства, направленные на предотвращение суицидального поведения.** Одним из наиболее доказанными психосоциальными методами являются интервенции, направленные на поддержание приверженности к лечению антипсихотическими препаратами, которое является важнейшим компонентом лечения пациентов с шизофренией [37]. Хорошо описано, что несоблюдение назначенного лечения в значительной степени связано с обострением психотической симптоматики, повторными госпитализациями и неблагоприятным клиническим исходом и качеством жизни [15]. В рекомендациях (American Psychiatric Association, 2019) признается, что все стратегии, направленные на поощрение приверженности к лечению, имеют решающее значение для улучшения клинических результатов и снижения рисков рецидива, повторной госпитализации, суицидального и агрессивного поведения и смертности [40].

Психосоциальные интервенции, в том числе и психообразование, должны быть направлены не только на пациентов, но и на персонал, который взаимодействует с данным контингентом пациентов. Лица с шизофренией нуждаются в эмпатической поддержке и понимании в том числе и со стороны медицинских работников. Конфликтные отношения с персоналом и трудности адаптации в стационарных условиях могут выступать значимыми факторами риска суицида. [8] Важно, чтобы

персонал понимал, что пациентов с шизофренией следует рассматривать, как людей с повышенным риском самоубийства.

Этот риск высок не только в течение первых нескольких лет после постановки диагноза, но и в течение первых нескольких недель или месяцев после выписки из больницы [21]. В этот период необходим усиленный контроль со стороны врачей и тщательное клиническое наблюдение, включая оценку суицидального риска и поддержку в амбулаторных условиях. Также эффективным методом снижения суицидальности является психообразование с родственниками пациентов с шизофренией. Учитывая более высокий риск суицида в первые годы заболевания, посещение программы психообразования для семьи в начале заболевания имеет более сильный профилактический эффект в отношении смертности от суицида. [19]. Семейное вмешательство может снизить риск суицидального поведения и, следовательно, должно быть необходимым компонентом плана лечения каждого пациента с шизофренией [30, 38]. Такое вмешательство значительно снижает частоту повторных госпитализаций и рецидивов у людей с психотическими расстройствами и улучшает их социальную и профессиональную адаптацию [27].

Семейное вмешательство обычно повышает приверженность фармакологической терапии. Родственники пациентов с шизофренией иногда демонстрируют чрезмерные эмоциональные реакции в том числе нетерпимое и/или осуждающее отношение к пациентам [14, 26]. Члены семьи, проявляющие чрезмерные эмоциональные реакции, могут вызывать суицидальное поведение у пациентов с шизофренией [14]. Одна из целей работы с семьей — уменьшить психологическое напряжение среди членов семьи и снизить уровень эмоционального напряжения в семьях пациентов с шизофренией. Поэтому важно помогать семьям людей с шизофренией и объяснять семьям пациентов, что их отношение к больному может способствовать выздоровлению или препятствовать ему. Необходимо информировать семью о том, что они должны помогать специалистам в области психического здоровья следить за соблюдением фармакологического и нефармакологического лечения, особенно после выписки из стационара. Семьи людей, страдающих шизофренией, должны быть проинформированы о проявлениях суицидальных наклонностей и о том, что нужно делать, если у человека с шизофренией возникают суицидальные мысли, замечения или планы.

Психосоциальные вмешательства, такие как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), часто рекомендуются для снижения уровня суицидальных мыслей и склонности к самоповреждению у людей с серьезными психическими расстройствами, но их эффективность остается спорной. Так метаанализ проведенный Hin Wall Yiu в 2021 году, в котором оценивалось 10 исследований посвященных воздействию КПТ и диалектической поведенческой терапии (ДБТ) не показали, что психосоциальные вмешательства при суицидальных

наклонностях в стационарных условиях эффективны по сравнению с основными методами [41].

Однако, в данном метаанализе оценивалась эффективность психосоциальных вмешательств именно в стационаре и в остром периоде болезни с «серьезными психическими расстройствами», без уточнения диагнозов. Другой метаанализ, охвативший 11 исследований, продемонстрировал значительное снижение суицидальности в популяции пациентов с психотическими расстройствами благодаря психосоциальным вмешательствам [10]. Более ранний обзор литературы, оценивавший эффективность как медикаментозных, так и психосоциальных вмешательств в отношении суицидального поведения при шизофрении, показал, что применение антипсихотических препаратов в целом оказывает более значительное влияние на редукцию психопатологической симптоматики по сравнению с психосоциальным лечением. В то же время психосоциальные методы имеют более выраженное влияние на психосоциальное функционирование пациентов, что в свою очередь может способствовать снижению факторов суицидального риска и улучшению исхода заболевания [17].

Несмотря на существующее противоречие в данных, было доказано, что психосоциальные вмешательства в целом являются полезными для пациентов с шизофренией. Комплексный подход, включающий использование нескольких психосоциальных методов, признан стандартной практикой в лечении данной группы пациентов [17, 21]. Однако степень их эффективности требует дальнейших исследований для уточнения и оптимизации терапевтических стратегий.

**Фармакологическое лечение. Антипсихотики.** Некоторые исследования предполагают умеренное общее положительное влияние нейролептиков первого поколения на риск суицида [28]. Антипсихотики второго поколения могут быть эффективнее при высоком суицидальном риске при шизофрении за счет лучшей переносимости и меньшего количества побочных эффектов. Применение инъекционных антипсихотиков-пролонгов второго поколения способствует повышению качества жизни, улучшению социального функционирования, превенции суицидов и снижению смертности пациентов с шизофренией [5]. Инъекции нейролептиков второго поколения длительного действия могут быть эффективной стратегией лечения для повышения приверженности лечению и могут способствовать предотвращению самоубийств за счёт воздействия на модифицируемые факторы риска самоубийств [33].

**Клозапин.** В исследовании InterSePT (Международное исследование по предотвращению самоубийств), в котором сравнивалось эффективность оланзапина и клозапина на суицидальное поведение в течение 2 лет. В этом исследовании, участвовали пациенты с шизофренией или шизоаффективным расстройством, подверженные высокому риску суицидального поведения которые имели либо в прошлом попытки самоубийства в анамнезе или имели суицидальные мысли на

момент исследования. В число исследуемых исходов включались случаи суицидального поведения, включающие как попытки самоубийства, так и завершённые самоубийства, а также госпитализации с целью предотвращения суицидальных действий.

В сравнительном анализе эффективности клозапина и оланзапина было обнаружено, что клозапин демонстрирует более благоприятные результаты в отношении снижения суицидального поведения и связанных с ним клинических исходов. В частности, при приёме клозапина наблюдалось уменьшение частоты попыток самоубийства, госпитализаций и вмешательств, необходимых для предотвращения самоубийства, а также снижение потребности в дополнительном приеме антидепрессантов и анксиолитиков. Несмотря на то, что пациенты, принимавшие оланзапин, получали дополнительное антидепрессанты и анксиолитики, лечение клозапином привело к снижению числа серьёзных попыток самоубийства и госпитализаций для предотвращения суицида на 26% [25]. Клозапин также имеет ряд дополнительных преимуществ, включая меньшую частоту экстрапирамидных симптомов и снижение риска развития поздней дискинезии по сравнению с другими нейролептиками, что делает его более эффективным и безопасным вариантом лечения для пациентов с высоким риском суицидального поведения [23].

Основными факторами, ограничивающими назначение клозапина врачами, являются потенциально смертельные побочные эффекты, такие как агранулоцитоз и метаболические нарушения, которые могут значительно влиять на продолжительность жизни [13]. По данным исследований, один из 10 000 пациентов, принимающих клозапин, может умереть от агранулоцитоза [21]. В контексте пациентов с высоким риском суицида, примерно 1 из 10–20 человек может умереть от самоубийства. При этом применение клозапина может значительно снизить смертность от суицида, и это преимущество существенно перевешивает возможные риски смерти от агранулоцитоза [24]. С другой стороны, не нужно забывать о том, что необходимость регулярного гематологического мониторинга представляет собой значительное бремя как для пациента и медицинского персонала, так и для системы здравоохранения в целом. Поэтому, при принятии решения о назначении клозапина, необходимо тщательно взвесить потенциальную пользу и риски, а также учитывать индивидуальные особенности каждого пациента.

Несмотря на ранее высказанные опасения относительно потенциальных метаболических побочных эффектов клозапина, последние эпидемиологические данные не подтверждают существенное увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний или смертности от всех причин среди пациентов, принимающих клозапин, по сравнению с пациентами, принимающими другие нейролептики [23]. Это означает, что риск метаболических побочных эффектов, связанных с клозапином, может быть не так значителен,

как считалось ранее, и что клозапин может быть безопасным вариантом лечения для пациентов с шизофренией и другими психическими расстройствами.

Исходя из вышесказанного клозапин может быть рассмотрен как препарат первой линии для пациентов из группы высокого риска суицида, поскольку он показал себя более эффективным в снижении суицидального поведения и смертности от самоубийств по сравнению с другими нейролептиками. Такой подход может помочь уменьшить количество самоубийств среди пациентов с шизофренией и другими психическими расстройствами, а также улучшить качество жизни этих пациентов.

**Антидепрессанты, нормотимики и другие лекарственные препараты.** Наряду с негативными симптомами и когнитивными нарушениями, депрессия является одним из важнейших дезадаптирующих факторов у больных шизофренией, что в значительной степени снижает качество жизни и прогноз заболевания в целом [20, 35]. Помимо этого, депрессия увеличивает частоту обострений и повторных госпитализаций, снижает качество и продолжительность ремиссий, связана с более частым злоупотреблением психоактивными веществами, повышенным экономическим бременем заболевания, а также является основной причиной развития суицида [32, 38]. При неэффективности терапией антипсихотиками второго поколения возможно присоединение антидепрессантов, однако это возможно только после купирования острой психотической симптоматики [4].

Имеется много доказательств, подтверждающих эффективность лития в снижении суицидального поведения у пациентов с биполярным расстройством [11], однако, имеется очень мало доказательств, подтверждающих пользу его применения для снижения риска суицидального поведения для пациентов с шизофренией [22]. Кроме того, пациентам с сопутствующей шизофренией/шизоаффективным расстройством и расстройством, связанным с употреблением психоактивных веществ, следует назначать препараты, снижающие тягу к психоактивным веществам [21].

**Выводы.** Суицидальное поведение при шизофрении представляет серьезную угрозу для жизни пациентов, требуя комплексного подхода в диагностике и терапии. Ранняя интервенция и персонализированный подход к оценке риска значительно повышают шансы на предотвращение суицидального поведения. Психосоциальные вмешательства играют важную роль в снижении суицидального риска у пациентов с шизофренией, особенно в сочетании с медикаментозной терапией. Поддержка со стороны семьи, персонала и общества является критическим фактором в профилактике рецидивов и улучшении клинических исходов. Несмотря на наличие противоречивых данных об эффективности отдельных методов, комплексный подход, включающий психообразование, семейные программы и терапию, остается стандартом лечения.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию психосоциальных стратегий, с учетом индивидуальных потребностей пациентов и специфики течения заболевания. Фармакологическая терапия, в частности антипсихотики второго поколения и клозапин, играет ключевую роль в снижении суицидального поведения у пациентов с шизофренией. Клозапин демонстрирует наибольшую эффективность

среди антипсихотиков в предотвращении суицидального поведения. Для пациентов с повышенным риском суицида клозапин может рассматриваться как препарат первой линии, при условии регулярного мониторинга и оценки рисков. Комплексный подход, включающий фармакотерапию и психосоциальные интервенции, является наиболее эффективной стратегией в профилактике самоубийств среди пациентов с шизофренией.

### Литература / References

1. Айрапетян А.А., Бурак Е.С., Умаров А.Х., Колесникова Ю.А. Самоубийство при шизофрении. Научные исследования высшей школы: Сборник статей VII Международной научно-практической конференции, Пенза, 27 января 2022 года. — Пенза: Наука и Просвещение, 2022. Ajrapetyan A.A., Burak E.S., Umarov A.H., Kolesnikova Yu.A. Samoubijstvo pri shizofrenii. Nauchnye issledovaniya vysshej shkoly: Sbornik statej VII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Penza, 27 yanvarya 2022 goda. — Penza: Nauka i Prosveshchenie, 2022. (In Russ.).
2. Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Диагностика суицидального поведения: Методические рекомендации. — М., 1980. Ambrumova A.G., Tihonenko V.A. Diagnostika suicidal'nogo povedeniya: Metodicheskie rekomendacii. — M., 1980. (In Russ.).
3. Любов Е.Б. Факторы риска суицидального поведения больных шизофренией. Российский психиатрический журнал. 2018;4:24-30. Lyubov EB. Risk factors of suicidal behavior in patients with schizophrenia. Rossiyskiy Psikhiatricheskij Zhurnal. 2018;4:24-30. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2018-1%25x>
4. Мосолов С.Н. Диагностика и терапия депрессии при шизофрении. Consortium Psychiatricum. 2020;1(2):29-42. Mosolov SN. Diagnosis and therapy of depression in schizophrenia. Consortium Psychiatricum. 2020;1(2):29-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2712-7672-2020-1-2-29-42>.
5. Петрова Н.Н. Факторы риска и превенция суицида при шизофрении: фокус на роли современных инъекционных антипсихотиков-пролонгов. Современная терапия психических расстройств. 2021;3:31-37. Petrova NN. Risk factors and prevention of suicide in schizophrenia: focus on the role of modern long-acting injectable antipsychotics. Sovremennaya Terapiya Psikhicheskikh Rasstroystv. 2021;3:31-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.15.71.003>
6. Положий Б.С. Интегративная модель суицидального поведения. Российский психиатрический журнал. 2010;4:55-62. Polozhy BS. Integrative model of suicidal behavior. Rossiyskiy Psikhiatricheskij Zhurnal. 2010;4:55-62. (In Russ.).
7. Симак О.Я. Проблема суицида при шизофрении: в фокусе внимания семья больного (обзор литературы). Суицидология. 2018;9(4):17-28. Simak OYa. The problem of suicide in schizophrenia: the family of the patient is in focus (literature review). Suitsidologiya. 2018;9(4):17-28. (In Russ.). [https://doi.org/10.32878/suicide-rus.18-09-04\(33\)-17-28](https://doi.org/10.32878/suicide-rus.18-09-04(33)-17-28)
8. Altamura AC, Bassetti R, Bignotti S, et al. Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study. Schizophr Res. 2003;60:47-55. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(02\)00164-0](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(02)00164-0).
9. Berardelli I, Rogante E, Sarubbi S, Erbutto D, Lester D, Pompili M. The Importance of Suicide Risk Formulation in Schizophrenia. Front. Psychiatry. 2021;12:779684. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.779684>
10. Bornheimer LA, Zhang A, Li J, Hiller M, Tarrier N. Effectiveness of Suicide-Focused Psychosocial Interventions in Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Psychiatr Serv. 2020;71(8):829-838. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201900487>
11. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, et al. Lithium in the prevention of suicidal behaviour and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. Am J Psychiatry. 2005;162:1805-1819. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.10.1805>.
12. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, Smith N, Bitter I, Greenwood P, Taipale H, Tiihonen J. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. World Psychiatry. 2022;21:248-271. <https://doi.org/10.1002/wps.20994>
13. De Berardis D, Rapini G, Olivieri L, et al. Safety of antipsychotics for the treatment of schizophrenia: a focus on the adverse effects of clozapine. Ther Adv Drug Saf. 2018;9(5):237-256. <https://doi.org/10.1177/2042098618756261>
14. Demir S. The relationship between expressed emotion and the probability of suicide among Turkish psychiatric outpatients: A descriptive cross-sectional survey. Fam. Community Health. 2018;41:111-116. <https://doi.org/10.1097/FCH.0000000000000178>.
15. Díaz-Fernández S, Frías-Ortiz DF, Fernández-Miranda JJ. Suicide attempts in people with schizo-

- phrenia before and after participating in an intensive case managed community program: A 20-year follow-up. *Psychiatry Res.* 2020;287:112479. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112479>
16. Gentile A, Bonfitto I, Stella E, Mari M, Steardo L, Bellomo A, Ventriglio A. Суицидальное поведение в дебюте шизофрении. *Суицидология.* 2017;8-2(27):20-27. (In Russ.).
17. Guo X, Zhai J, Liu Z, et al. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(9):895-904. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.105>
18. Gut-Fayand A, Dervaux A, Olie JP, et al. Substance abuse and suicidality in schizophrenia: a common risk factor linked to impulsivity. *Psychiatry Res.* 2001;102:65-72. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(01\)00250-5](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(01)00250-5).
19. Hodé Y, Dubreucq J, Valladier E, et al. Prévention du risque suicidaire dans la schizophrénie : importance de la psychoéducation des familles. *Encephale.* 2020;46(6):450-454. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.02.002>
20. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: A systematic review of rates and risk factors. *J. Psychopharmacol.* 2010;24:81-90.
21. Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS Drugs.* 2011;25(2):129-43. <https://doi.org/10.2165/11586450-000000000-00000>
22. Leucht S, Kissling W, McGrath J. Lithium for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD003834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003834.pub2>.
23. Masdrakis VG, Baldwin DS. Prevention of suicide by clozapine in mental disorders: systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2023;69:4-23. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.12.011>
24. Meltzer H. Suicide in schizophrenia: clozapine, the adoption of evidence-based medicine [commentary]. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:4. <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n0417>.
25. Meltzer HY, Alphs L, Green AI, et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(1):82-91. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.1.82>.
26. Napa W, Tungpunkom P, Pothimas N. Effectiveness of family interventions on psychological distress and expressed emotion in family members of individuals diagnosed with first-episode psychosis: A systematic review. *JBIS Database Syst. Rev. Implement. Rep.* 2017;15:1057-1079. <https://doi.org/10.11124/JBISRI-2017-003361>.
27. Onwumere J, Bebbington P, Kuipers E. Family interventions in early psychosis: Specificity and effectiveness. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* 2011;20:113-119. <https://doi.org/10.1017/S2045796011000187>.
28. Palmer DD, Henter ID, Wyatt RJ. Do antipsychotic medications decrease the risk of suicide in patients with schizophrenia? *J Clin Psychiatry.* 1999;60, Suppl.2:100-103;discussion 111-6.
29. Peritogiannis V, Ninou A, Samakouri M. Mortality in Schizophrenia Spectrum Disorders: Recent Advances in Understanding and Management. *Healthcare (Basel).* 2022;10(12):2366. <https://doi.org/10.3390/healthcare10122366>
30. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD000088. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000088.pub2>
31. Pisani AR, Murrie DC, Silverman MM. Reformulating Suicide Risk Formulation: From Prediction to Prevention. *Acad Psychiatry.* 2016 Aug;40(4):623-9. <https://doi.org/10.1007/s40596-015-0434-6>
32. Pompili M, Amador XF, Girardi P, et al. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann Gen Psychiatry.* 2007;6:10. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-6-10>
33. Pompili M, Orsolini L, Lamis D.A, Goldsmith DR, Nardella A, Falcone G, Corigliano V, Luciano M, Fiorillo A. Suicide prevention in schizophrenia: Do long-acting injectable antipsychotics (LAIs) have a role? *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2017;16:454-462. <https://doi.org/10.2174/1871527316666170223163629>.
34. Pompili M., Tatarelli C., Kotzalidis G.D., Tatarelli R. Suicide risk in substance abusers with schizophrenia. In R. Tatarelli, M. Pompili, P. Girardi (Eds.). *Suicide in schizophrenia.* — Nova Biomedical Books, 2007.
35. Sands JR, Harrow M. Depression During the Longitudinal Course of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin.* 1999;25(1):157-72.
36. Schenkel LS, Spaulding WD, DiLillo D, Silverstein SM. Histories of childhood maltreatment in schizophrenia: relationships with premorbid functioning, symptomatology, and cognitive deficits. *Schizophr Res.* 2005;76(2-3):273-86. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.03.003>.
37. Schooler NR. Relapse prevention and recovery in the treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2006;67, Suppl.5:19-23.
38. Sher L, Kahn RS. Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):361. <https://doi.org/10.3390/medicina55070361>
39. Tandon R, Jibson MD. Suicidal behavior in schizophrenia: diagnosis, neurobiology, and treatment implications. *Curr Opin Psychiatry.* 2003;16:193-197.
40. Ventriglio A, Ricci F, Magnifico G, et al. Psychosocial interventions in schizophrenia: Focus on guidelines. *Int J Soc Psychiatry.* 2020;66(8):735-747. <https://doi.org/10.1177/0020764020934827>
41. Yiu HW, Rowe S, Wood L. A systematic review and meta-analysis of psychosocial interventions aiming

*to reduce risks of suicide and self-harm in psychiatric inpatients. Psychiatry Res. 2021;305:114175. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114175>*

#### **Сведения об авторах**

**Мунин Андрей Олегович** — врач- психиатр ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П. Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», 107076, г. Москва, ул. Потешная, 3; аспирант федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», 115522, г. Москва, ул. Каширское шоссе, 34. E-mail: Munin1@mail.ru

**Голубев Сергей Александрович** — д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П. Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья». E-mail: color1982@bk.ru

Поступила 22.09.2025

Received 22.09.2025

Принята в печать 10.11.2025

Accepted 10.11.2025

Дата публикации 10.12.2025

Date of publication 10.12.2025

## Гены-кандидаты воспаления и их роль в патогенезе шизофрении: современные научные данные

Отмахов А.П.<sup>1</sup>, Бакиров Л.Р.<sup>2</sup>, Незнанов Н.Г.<sup>3,4</sup>, Асадуллин А.Р.<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия

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

<sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Россия

<sup>5</sup>Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, Россия

### Обзорная статья

**Резюме.** Цель. Целью аналитического обзора стали поиск, анализ и обобщение данных об ассоциациях генов-кандидатов воспаления и их влиянии на патогенез и клинические проявления шизофрении. **Материалы и методы.** Проводился поиск оригинальных исследований, систематических обзоров литературы и мета-анализов в базах Google Scholar, PubMed и eLIBRARY.ru. Включались публикации за период с 1 января 2017 года по 31 декабря 2024 года без языковых ограничений, посвященные генетическим аспектам воспаления в контексте шизофрении. **Результаты.** Обзор подтвердил значимую роль генетических ассоциаций воспаления в патогенезе шизофрении. Полиморфизмы генов, кодирующих провоспалительные и противовоспалительные молекулы (IL6, IL10, IL1B, IL28B, TNF-α, HLA, VEGF-A, NF-κB), ассоциированы с риском заболевания, клиническими проявлениями и изменениями структуры мозга. Также отмечена роль генетической регуляции воспалительных механизмов в формировании нарушений нейропластичности, проницаемости гематоэнцефалического барьера и окислительного стресса при шизофрении. **Заключение.** Наш обзор подтверждает значимую роль генетических ассоциаций воспалительных механизмов в патогенезе шизофрении. Наследственная предрасположенность к дисбалансу иммунного ответа может влиять на развитие, тяжесть и течение заболевания.

**Ключевые слова:** шизофрения, биомаркеры, воспаление, иммунитет, оксидативный стресс, генетическая предрасположенность к заболеванию

### Информация об авторах:

Отмахов Андрей Павлович\* — e-mail: [otmakhov\\_a@mail.ru](mailto:otmakhov_a@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1082-2388>

Бакиров Линар Рифкатович — e-mail: [Blr.ufa@yandex.ru](mailto:Blr.ufa@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7519-436X>.

Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: [spbinst@bekhterev.ru](mailto:spbinst@bekhterev.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Асадуллин Азат Раилевич — e-mail: [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

**Как цитировать:** Отмахов А.П., Бакиров Л.Р., Незнанов Н.Г., Асадуллин А.Р. Гены-кандидаты воспаления и их роль в патогенезе шизофрении: современные научные данные. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:51-61. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1099>.

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

## Inflammation-related genes and their role in the pathogenesis of schizophrenia: current scientific evidence

Andrey P. Otmakhov<sup>1</sup>, Linar R. Bakirov<sup>2</sup>, Nikolai G. Neznanov<sup>3,4</sup>, Azat R. Asadullin<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>3</sup> V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup> I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

<sup>5</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia

### Review article

**Summary. Objective.** The aim of this analytical review was to search, analyze, and summarize data on associations of inflammatory candidate genes and their effect on the pathogenesis and clinical manifestations

**Автор, ответственный за переписку:** Асадуллин Азат Раилевич — e-mail: [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru)

**Corresponding author:** Azat R. Asadullin — [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru)



of schizophrenia. **Materials and Methods.** A comprehensive search was conducted for original research articles, systematic reviews, and meta-analyses in the databases Google Scholar, PubMed, and eLIBRARY.ru. The inclusion criteria encompassed publications from January 1, 2017, to December 31, 2024, without language restrictions, focusing on the genetic aspects of inflammation in the context of schizophrenia. **Results.** The review confirmed the significant role of inflammatory genetic associations in the pathogenesis of schizophrenia. Polymorphisms in genes encoding pro- and anti-inflammatory molecules (IL6, IL10, IL1B, IL28B, TNF- $\alpha$ , HLA, VEGF-A, NF- $\kappa$ B) were found to be associated with disease risk, clinical symptoms, and brain structure alterations. Additionally, genetic regulation of inflammatory processes appears to contribute to impaired neuroplasticity, blood-brain barrier permeability, and oxidative stress in schizophrenia. **Conclusion.** Our review highlights the critical role of genetic associations related to inflammatory mechanisms in the pathogenesis of schizophrenia. A hereditary predisposition to immune response imbalance may influence the development, severity, and course of the disorder.

**Key words:** Schizophrenia, Biomarkers, Inflammation, Immunity, Oxidative Stress, Genetic Predisposition to Disease

#### Information about the authors:

Andrey P. Otmakhov\* — e-mail: [otmakhov\\_a@mail.ru](mailto:otmakhov_a@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1082-2388>.

Linar R. Bakirov — e-mail: [Blr.ufa@yandex.ru](mailto:Blr.ufa@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7519-436X>.

Nikolai G. Neznanov — e-mail: [spbinst@bekhterev.ru](mailto:spbinst@bekhterev.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Azat R. Asadullin — [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

**To cite this article:** Otmakhov AP, Bakirov LR, Neznanov NG, Asadullin AR. Inflammation-related genes and their role in the pathogenesis of schizophrenia: current scientific evidence. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:51-61. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1099>. (In Russ.)

**Conflict of Interest:** Nikolai G. Neznanov — Editor in Chief.

**Ш**изофрения — это хроническое психическое расстройство, которое характеризуется нарушениями во многих сферах мозговой деятельности, таких как восприятие, мышление, эмоции, регуляция поведения, когнитивные функции. Данное заболевание является довольно распространенным и затрагивает примерно 4-6 человек на 1000 населения [69], часто начинаясь в молодом возрасте, и значительно снижая качество жизни заболевших [47,85]. Несмотря на то, что проблема шизофрении изучается уже много десятков лет, её этиология и патогенез остаются неизвестными. Существуют различные теории развития шизофрении: дофаминовая [55], серотониновая [61], норадренергическая [75], глутаматергическая [28], дизонтогенетическая [61] и др. Наиболее рациональным в последнее время является предположение о том, что заболевание имеет мультифакториальную природу, включающую генетические, нейробиологические и факторы окружающей среды.

В последние годы широкое признание получила гипотеза воспаления как значимого механизма, участвующего в патогенезе психических расстройств, включая шизофрению [36,59]. В этой гипотезе основными звеньями, согласно обзорной статье Leza, J. C. и др., являются окислительный стресс, возникающий вследствие воспаления, и снижение активности эндогенных антиоксидантных и противовоспалительных систем [41]. Воспалительные процессы в ЦНС играют двойную роль: они не только способствуют нейропротекции и восстановлению ткани, но и могут вызывать или усиливать их повреждение [35]. В мировой литературе есть ряд исследований, по-

казывающих взаимосвязь активности иммунных процессов и выраженности симптомов шизофрении, негативных, позитивных, когнитивных [15,17,18,27]. Нейровоспаление является сложным процессом взаимодействия различных глиальных клеток ЦНС, периферических иммунных клеток, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также нейронов [88].

Показателями активности воспалительных процессов в ЦНС являются специальные маркеры, обнаруживаемые в периферической крови и спинномозговой жидкости. К ним относятся: IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-8, С-реактивный белок и др. [50,80], которые могут повышаться в продормальном периоде шизофрении, а также задолго до его начала, еще в детском возрасте [33,79]. Воспаление может рассматриваться как связующее звено между воздействием стрессоров окружающей среды (например, инфекций или травм) и генетической предрасположенностью к заболеванию [58]. С этой точки зрения генетическая регуляция иммунного ответа и силы воспалительной реакции может опосредованно влиять на развитие и тяжесть симптомов шизофрении [12]. Таким образом, аналитический обзор направлен на поиск информации о генетических ассоциациях воспаления и их влияния на патогенез и клинические проявления шизофрении.

**Материалы и методы.** Поиск научных работ проводился в базах данных Google Scholar, PubMed и eLIBRARY.ru, также были изучены публикации, включенные в списки использованных литературных источников тематических обзоров. Для поиска информации в поисковых запросах использовались различные комбинации ключе-

вых слов: genetic, inflammation, neuroinflammation, polymorphism, schizophrenia, markers, predictors, pathogenesis, psychosis, cytokine. В обзор включались оригинальные исследования, систематические обзоры литературы, мета-анализы об изучении генетических ассоциаций воспаления у людей и их возможного влияния на заболевание в контексте шизофрении, диагностированной с помощью DSM-IV, DSM IV-TR, DSM-5, МКБ-10, МКБ-11. Отбирались работы, опубликованные за последние 7 лет, не ранее 1 января 2017 года и не позднее 31 декабря 2024 года без языковых ограничений. В этот временной интервал наблюдалось значительное увеличение количества публикаций, посвященных этой теме. Для обобщения полученных данных использовался описательный анализ.

Результаты. Всего было проанализировано 60 работ, посвященных механизмам воспаления в ЦНС, роли интерлейкинов, фактора некроза опухоли (ФНО), системы лейкоцитарного антигена, фактора роста эндотелия сосудов А, факторов транскрипции в патогенезе шизофрении. В 18-ти из этих работ было уделено внимание генетической регуляции факторов воспаления и их роли в риске развития и патогенезе шизофрении, перечень статей представлен в Таблице.

**Роль механизмов воспаления в возникновении психических расстройств.** Перед началом поиска генетических ассоциаций воспаления и шизофрении важно определить основные причины избыточного воспаления в ЦНС. Согласно Гарвардскому обзору (2022), основными тремя категориями аномальных иммунных реакций являются: хроническая повышенная активность макрофагов и Т-клеток, дисбаланс Т-хелперов, активация микроглии [7]. Вследствие нарушения окислительно-восстановительного баланса в ЦНС увеличивается количество активных форм кислорода (АФК), которые являются, в свою очередь, сигнальными молекулами для пролиферации и провоспалительной активности микроглии и астроцитов, выделяющих такие молекулы как iNOS, COX, NOX, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ROS, влияющих на работу нейронов. В то же время происходит пролиферация и дифференцировка Т-клеток вне ЦНС. Выделяемые Т-клетками провоспалительные цитокины, усиливают миграцию лейкоцитов в ЦНС, повышая проницаемость ГЭБ. Проникающие в ЦНС иммунные клетки и цитокины, приводят к еще большей активации микроглии и астроцитов или активации еще неактивных клеток [54,64].

В условиях длительного оксидативного стресса Т-клетки находятся в хронически активированном состоянии, синтезируя провоспалительные и противовоспалительные цитокины [74]. В процессе своего созревания Т-хелперы дифференцируются из “наивных” Th0, также они могут переходить из одного типа в другой под действием цитокинов. В условиях хронического воспаления нарушается баланс провоспалительных Т-клеток (Th1, Th17) и противовоспалительных (Th2, Treg). В работе Roos-Marijn Berbers и др. (2021) была

описана сниженная функция Treg — клеток, регулирующих избыточную воспалительную реакцию через белок CTLA4, в условиях хронической активации [6]. Дисбаланс Т-хелперов наблюдается при многих психических расстройствах, так ученые выявили усиление дифференциации Th0 в провоспалительные Th1 и снижение количества противовоспалительных Th2 и Treg при болезни Паркинсона [39,42]. Схожие результаты со снижением противовоспалительных и увеличением провоспалительных Т-хелперов выявлены при аутизме [4], болезни Альцгеймера [60], рассеянном склерозе [24], патологической боли [90], боковом амиотрофическом склерозе [30], депрессивных и тревожных расстройствах [1], шизофрении [70].

**Генетическая регуляция интерлейкинов и шизофрении.** Для эффективной работы иммунной системы в нашем организме вырабатываются различные классы иммуномодуляторов, одними из которых являются цитокины. Цитокины — это группа небольших гликозилированных полипептидов, которые регулируют созревание, рост иммунных клеток и их реактивность [67], в головном мозге они также поддерживают механизмы нейропластичности [34]. Цитокины делятся на такие классы: интерлейкины, интерфероны, ФНО. При проведении исследований зачастую обнаруживают более высокие уровни некоторых цитокинов в крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) у людей с шизофренией по сравнению с контрольными группами [19,23,53].

Несмотря на то, что пока нет убедительных доказательств ключевой роли цитокинов в развитии шизофрении, предполагается, что эти вещества могут выступать в качестве потенциальных биомаркеров данного заболевания [48]. Далее в этом разделе будут рассмотрены ассоциации между генетической регуляцией таких цитокинов как интерлейкины и шизофренией, риска ее возникновения и отдельных симптомов.

В мета-анализе Hudson Z. D. и др. (2018) авторы оценивали ассоциации между риском развития шизофрении и полиморфизмами генов интерлейкинов. Аллель С и генотип СС были ассоциированы со сниженным риском развития шизофрении для полиморфизмов *rs1800795* гена *IL6* и *rs8192284* гена рецептора *sIL6r*, то есть являлись защитным фактором. В то же время гомозиготность любой аллели полиморфизма *IL1B rs1143627* была ассоциирована с повышенным риском развития шизофрении [26]. В исследовании Shivakumar V. и др. ученые выяснили, что аллельный вариант GG полиморфизма *IL6 rs1800795* ассоциирован с уменьшением объема гиппокампа как слева, так и справа [73], что может быть связано с определенными симптомами шизофрении, такими как когнитивные нарушения, нарушения мышления и т.д.

В исследовании Golimbet V. и др. изучалось влияние полиморфизмов генов интерлейкинов на негативную симптоматику при шизофрении. Было выяснено, что генотипы GG *IL6 rs1800795*, AA *IL10 rs1800872* были ассоциированы с более высокими баллами в субдомене апатии и абулии,

**Таблица. Проанализированные источники о генетической регуляции факторов воспаления**  
**Table. Analyzed articles on the genetic regulation of inflammatory factors**

№	Авторы, Тип исследования	Год	Популяция	N	p-value/ ОШ	Изученные гены	Главные результаты исследования
	Hudson ZD et al., Мета-анализ	2018	Пациенты с шизофренией из различных стран	22427	-	IL6 rs1800795 sIL6r rs8192284  IL1B rs1143627	Аллель А и генотип АА ассоциированы со сниженным риском развития шизофрении. Наличие гомозиготности ассоциировано с повышенным риском развития шизофрении.
	Shivakumar V et al., оригинальное исследование	2020	Пациенты с шизофренией, группа контроля Индия	103	p=0,02 p=0,01	IL6 rs1800795	Генотип GG ассоциирован с уменьшением объема гиппокампа слева и справа.
	Golimbet V et al. оригинальное исследование	2022	Пациенты с шизофренией	275	p=0,05	IL6 rs1800795	Генотип GG ассоциирован с более высокими баллами в субдомене апатии и абулии.
					p=0,002	IL10 rs1800872	Генотип AA ассоциирован с более высокими баллами в субдомене апатии и абулии.
					p=0,0001	IL10 rs1800896	генотип GG ассоциирован с низкими баллами в субдомене апатии и абулии.
	Xavier RM et al. Систематический обзор	2017	Пациенты с шизофренией	-	-	IL28B rs8099917	Частота аллели Т ассоциирована с нарушениями речи и когнитивными симптомами.
	Choi KY et al., оригинальное исследование	2020	Пациенты с шизофренией, Южная Корея	280	p<0,001	IL10 rs1800896	Аллель А ассоциирована с меньшей продукцией IL10 и с большей выраженностью симптомов поздней дискинезии.
	Suchanek-Raif R et al., оригинальное исследование	2018	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Польша	1007	p=0.014	TNF-α rs1799964	Генотип CC ассоциирован с повышенным риском развития шизофрении у мужчин.
					p=0.041	TNF-α rs1800630	Генотип CC ассоциирован с повышенным риском развития шизофрении у мужчин.
					p=0.018	TNF-α rs1800629	Генотип GG ассоциированы с повышенным риском развития шизофрении у мужчин; наличие аллели А — у женщин.
	Kadasah S et al. оригинальное исследование	2017	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Саудовская Аравия	380	p≤0.0001 p=0,0005	TNF-α rs1800629	Частота аллели А и генотипа GA оказалась выше у людей с шизофренией.
	Kang N et al. оригинальное исследование	2022	Пациенты с шизофренией, Южная Корея	55	p=0,043 p=0,031 p=0,009	TNF-α rs1800629	Аллель А ассоциирована с более выраженными нарушениями вербальной памяти (немедленное воспроизведение, отсроченное воспроизведение, отсроченное узнавание).
	Михайлова ВА и др. оригинальное исследование	2022	Пациенты с шизофренией, Россия	541	p=0,035	TNF-α rs1800629	Генотип AA ассоциирован с более выраженными негативными симптомами.
	Zhang Y et al. оригинальное исследование	2018	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Китай	1421	p=0,02	BDNF rs6265 TNF-α rs1799964	Галлотип rs6265 AA+AG × rs1799964 CC+CT ассоциирован с шизофренией, а также с более выраженными когнитивными симптомами.

	Shivakumar V et al. оригинальное исследование	2018	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Индия	155	p=0,004	HLA-G 14 bp	Генотип Del/Del ассоциирован со снижением экспрессии гена IL-6
	Korovaitseva GI et al. оригинальное исследование	2021	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Россия	1746	ОШ-1.95	HLA-G INDEL	У мужчин с генотипом Del/Del, родившихся летом, риск развития шизофрении выше
	Yu S et al. оригинальное исследование	2024	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Китай	634	p<0,05	HLA-DRA	Уровень экспрессии гена у людей с шизофренией значительно отличается
	Gandal MJ et al. Систематический обзор	2018	Люди с психическими заболеваниями	-	-	HLA-DRA	Снижение экспрессии гена при шизофрении
	Koistinaho J et al. оригинальное исследование	2022	Близнецы с шизофренией и группа контроля	16	p=0,0049	HLA-DRA	Повышенная экспрессия гена при шизофрении
	Lizano P et al. оригинальное исследование	2018	Пациенты с биполярным расстройством, шизоаффективным расстройством, шизофренией, США	480	p=0,035 p<0,01	VEGF-A rs2146323	Аллель А ассоциирована с меньшей выраженностью галлюцинаций и большим объемом дорсолатеральной префронтальной коры и парагиппокампа
	Saoud H et al. оригинальное исследование	2022	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Тунис	400	p=0,004	VEGF-A rs699947	Генотипы CC и CA ассоциированы с негативными симптомами
					p=0,04	VEGF-A rs833061	Аллель С ассоциирована с риском развития шизофрении
					p=0,0002	VEGF-A rs3025039	Аллель Т ассоциирована с риском развития шизофрении
18.	Swain SA et al. оригинальное исследование	2022	Пациенты с шизофренией, группа контроля, Индия	180	p=0,027	NFKB1 rs28362691	Генотип ins/ins ассоциирован с возникновением шизофрении и тяжестью психопатологии по PANSS

а генотип *GG IL10 rs1800896* — с низкими баллами [22]. Также есть данные об ассоциации выраженности негативных симптомов и аллели *T* в генотипах *IL28B rs8099917*, помимо негативных симптомов частота этой аллели ассоциирована с нарушениями речи и когнитивными симптомами [2,86]. Основной противовоспалительный цитокин *IL10* также может влиять на течение шизофрении, в исследовании Choi K. Y. и др. изучались ассоциации генотипов *IL10 rs1800896* на выраженность поздней дискинезии при шизофрении, в ходе анализа было установлено, что аллель *A* ассоциирована с меньшей продукцией *IL10* и с большей выраженностью симптомов поздней дискинезии [11].

**Генетическая регуляция ФНО и шизофрения. ФНО — один из ключевых медиаторов нейровоспаления.** Связывание ФНО с рецептором *TNFR1* может иметь прямое цитотоксическое действие на клетки посредством апоптоза и некроптоза, либо активировать сигнальные пути, которые также приводят к воспалению и апоптозу [29]. Сами по себе нейроны головного мозга у взрослых устойчивы к апоптозу и некроптозу, но в условиях

хронического воспаления при различных патологических состояниях ФНО может повысить чувствительность клеток ЦНС к этим формам клеточной гибели, что может способствовать развитию различных заболеваний нервной системы [91]. Некоторые однонуклеотидные полиморфизмы гена *TNF-α* рассматриваются в качестве фактора риска развития шизофрении. Так в исследовании Suchanek-Raif R. и др. было установлено, что генотипы *CC rs1799964*, *CC rs1800630*, *GG rs1800629* гена *TNF-α* ассоциированы с повышенным риском развития шизофрении у мужчин, а наличие аллели *A* в полиморфизме *rs1800629* — у женщин [76]. В другом похожем исследовании ученые из Саудовской Аравии выяснили, что частота встречаемости аллели *A* и генотипа *GA rs1800629* гена *TNF-α* оказалась выше у людей с шизофренией по сравнению с контрольной группой [31]. Уровень экспрессии гена *TNF* отличается у разных людей и зависит от аллельного варианта полиморфного варианта этого гена.

В исследовании Kang N. и др. было продемонстрировано, что аллель *A* полиморфного варианта *rs1800629 TNF-α* связан с более высоким уровнем

экспрессии ФНО у пациентов с шизофренией. Также носители аллели А имели худшие показатели по немедленному и отсроченному запоминанию зрительной и вербальной информации по сравнению с исследуемыми, которые имели генотип GG, что может быть связано с нарушением связности лобной и височной доли по мнению авторов [32]. В другой работе было установлено, что пациенты с шизофренией, носители аллельного варианта AA полиморфного варианта *rs1800629*, по сравнению с носителями аллели G, имели более выраженные негативные симптомы, а именно симптомы экспрессионного дефицита [3]. Как известно, гены могут вступать во взаимодействие друг с другом, это также и касается и гена *TNF-α*. В работе Zhang Y. и др. авторы изучали взаимодействие полиморфных вариантов *BDNF rs6265* и *TNF-α rs1799964* и их влияние на предрасположенность к шизофрении и к определенным симптомам этого заболевания. Было установлено, что у людей с шизофренией значительно чаще встречается генотип *rs6265 AA+AG × rs1799964 CC+CT*, также этот генотип был ассоциирован с наличием когнитивных симптомов [92].

**Генетическая регуляция системы лейкоцитарного антигена человека (HLA) и шизофрения.** Система лейкоцитарного антигена (HLA) представляет собой набор генов, расположенных на шестой хромосоме. Эти гены кодируют белки, которые находятся на поверхности клеток нашего организма. Молекулы HLA I класса локализуются на мембране практически всех ядерных клеток, а молекулы HLA II класса в основном присутствуют на клетках иммунной системы [44]. Система HLA обладает иммунорегуляторными свойствами, необходимыми для контроля воспалительного процесса [78]. Все больше накапливается научных данных об участии молекул системы HLA в патогенезе психических расстройств. Так в исследовании Voukoaci W. и др. авторами был обнаружен более высокий уровень содержания молекулы sHLA-E в плазме крови у людей с шизофренией и биполярным расстройством по сравнению с контрольной группой [9]. Система генов HLA отличается от других генов своим большим полиморфным разнообразием, связанным с физиологической функцией распознавания “свой-чужой”, например, при различных инфекциях, злокачественных опухолях, трансплантации тканей [14, 68].

Некоторые полиморфизмы этих генов, по-видимому, ассоциированы с шизофренией. Так в одном исследовании было установлено, что генотип *Del/Del* в инсерционно-делеционном полиморфизме *HLA-G 14 bp* является высокоэкспрессирующим аллельным вариантом, при котором снижается экспрессия гена *IL-6*, и соответственно ослабляется воспаление у людей с шизофренией [72]. В исследовании Kogovaitseva G. I. и др. изучалось взаимодействие полиморфизма *INDEL* гена *HLA-G* и сезона рождения у людей с шизофренией. В ходе анализа ученые выяснили, что у мужчин с генотипом *Del/Del*, родившихся летом,

риск развития шизофрении выше [38]. Одним из перспективных элементов системы HLA, который может быть ассоциирован с нейровоспалением и шизофренией, является ген *HLA-DRA*. Этот ген кодирует альфа-цепь белка HLA-DR II класса, играющего важную роль в иммунном ответе [49,87]. Исследование Yu, S. и др. продемонстрировало, что уровень экспрессии этого гена значительно отличался у людей с шизофренией по сравнению с контрольной группой [89]. В другой работе демонстрируется снижение экспрессии некоторых микроглиальных генов у людей с шизофренией в том числе и *HLA-DRA* [20]. В то же время в работе Koistinaho J. и др. у близнецов, страдающих шизофренией, была обнаружена повышенная экспрессия гена *HLA-DRA* по сравнению со здоровыми близнецами [37].

**Генетическая регуляция фактора роста эндотелия сосудов А (VEGF-A) и шизофрения.** Факторы роста эндотелия сосудов — это семейство веществ, обладающих ангиогенным, митотическим, антиапоптотическим действием на эндотелиальные клетки. Также эти вещества повышают проницаемость сосудистой стенки, способствуют миграции иммунных клеток в ткани [5,51]. Фактор роста эндотелия сосудов А (VEGF-A) является ключевым и наиболее изученным представителем этого семейства веществ. VEGF-A является сигнальной молекулой, выполняющей как паракринную, так и интакринную функцию. Связывание молекулы с рецепторами VEGFR1 и VEGFR2 вызывает пролиферацию, ангиогенез, усиливает миграцию клеток, также VEGF-A влияет на кроветворение и поведение лейкоцитов [62,83]. Молекула VEGF-A активно участвует в воспалительных реакциях, в том числе в ЦНС.

Повышенные уровни концентрации VEGF-A обнаруживаются при различных психических заболеваниях, алкогольной зависимости [66], эпилепсии [10], PAC [21], болезни Альцгеймера [84], шизофрении [65]. Генетическая регуляция экспрессии VEGF-A может влиять на риск возникновения, а также на отдельные симптомы шизофрении. Например, в исследовании Lizano P. и др. ученые выяснили, что у носителей аллели А полиморфизма *VEGF-A rs2146323* во время психоза выраженность галлюцинаций была меньше, чем у остальных испытуемых. Также у носителей данного генотипа был выявлен больший объем дорсолатеральной префронтальной коры и парагиппокампа [46].

В другой работе, в которой изучались полиморфизмы *rs699947*, *rs833061* и *rs3025039* гена *VEGF-A*, значительный риск развития шизофрении был ассоциирован с аллелью С полиморфизма *rs833061* и аллелью Т полиморфизма *rs3025039*, причем аллель Т была более распространена среди исследуемых с шизофренией мужского пола. В дополнение к этому, у носителей гаплотипа *rs699947\*С-rs833061\*Т-rs3025039\*Т* был выявлен высокий риск развития шизофрении. В рамках данного исследования также была проанализирована ассоциация между указанными полимор-

физмами и симптомами шизофрении: наличие генотипа *CC* и *CA* rs699947 было ассоциировано с негативными симптомами как до, так и после лечения испытуемых, а генотип *CC* rs3025039 ассоциирован с выраженностью, как позитивных, так и негативных симптомов, но только после лечения [71].

**Факторы транскрипции в регуляции провоспалительных генов при шизофрении.** Помимо различий в синтезе провоспалительных веществ, обусловленных определенными генотипами полиморфных вариантов генов, участвующих в воспалении, на этот процесс также влияют специфические факторы транскрипции, контролирующие экспрессию генов [45]. В свою очередь, изменение генетической регуляции этих факторов транскрипции влияет на количество мРНК цитокинов и других провоспалительных веществ.

Одними из наиболее изученных факторов транскрипции являются ядерные факторы каппа-би (NF-κB). NF-κB — это группа факторов, активно участвующих в экспрессии провоспалительных и противовоспалительных генов [43]. Согласно литературным данным, уровень активности NF-κB может быть ассоциирован с шизофренией: в исследовании Murphy C. E. и др. было установлено, что высокая экспрессия провоспалительных цитокинов в ЦНС у части людей с шизофренией ассоциирована со слабой транскрипционной активностью NF-κB [56]. В другом же исследовании показана повышенная активность транскрипции NF-κB, связанных с ними рецепторов и ферментов у людей с шизофренией [81]. Семейство NF-κB также подвергается внешней регуляции: на уровень активности NF-κB влияют рецепторы TLR4, TNFR2, киназы IKKβ и NIK. Из этого следует, что длительное нейровоспаление у людей с шизофренией может возникать из-за дисрегуляции факторов транскрипции NF-κB, которые, в свою очередь, регулируют гены воспаления [57].

В дополнение к внешней регуляции, различия генотипов полиморфных вариантов генов семейства NF-κB вносят свой вклад в воспалительный процесс у людей с шизофренией. В работе Swain S. A. и др. авторы изучали ассоциации инсерционно/делеционного полиморфизма гена *NFKB1* rs28362691 и шизофрении. В ходе исследования было установлено, что аллель инсерции и генотип *ins/ins* оказались ассоциированы с возникновением шизофрении и тяжестью симптомов заболевания согласно шкале PANSS [77].

**Обсуждение.** Результаты нашего обзора подтверждают значимую роль воспалительных механизмов в патогенезе шизофрении, подчёркивая их многофакторную природу и сложное взаимодействие генетических и нейробиологических компонентов. Мы считаем, что генетическая предрасположенность в сочетании с нарушением работы иммунной системы и нейровоспалением создаёт благоприятные условия для развития заболевания. Выявленные данные свидетельствуют о том, что активация иммунной системы и связанные с этим изменения в центральной нервной системе

(ЦНС) могут как способствовать развитию шизофрении, так и оказывать влияние на тяжесть ее клинических симптомов.

Исследования из нашего обзора демонстрируют существующий дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными Т-хелперами (Th1, Th17 и Th2, Treg) при воспалении, который является фактором хронического воспаления, в том числе и в ЦНС. Хроническая активация микроглии и нарушение проницаемости ГЭБ способствуют накоплению провоспалительных молекул в головном мозге, запускающих процессы нейротоксичности и нарушения нейропластичности. Эти данные согласуются с гипотезой окислительного стресса и нейротоксического влияния АФК, что делает перспективным направление изучения антиоксидантных терапий для коррекции этих процессов [16].

В нашем обзоре мы более подробно остановились на ассоциациях между шизофренией и генетической регуляции различных интерлейкинов (IL), фактора некроза опухоли (TNF), системы лейкоцитарного антигена человека (HLA), факторов роста эндотелия сосудов (VEGF-A), факторов транскрипции. Одним из наиболее изученных направлений в области воспаления является регуляция его посредством интерлейкинов. Полиморфизмы генов *IL1B*, *IL6*, *IL10* и *IL28B* демонстрируют ассоциации, как с риском развития шизофрении, так и с особенностями её симптоматики. Особый интерес представляет ассоциация *IL6* rs1800795 с уменьшением объема гиппокампа, что указывает на возможное влияние воспалительных процессов на морфологическую структуру ЦНС.

Вероятно, выявленные ассоциации связаны с нарушением регуляции воспалительных реакций в ЦНС, что может приводить к хроническому воспалению, дисфункции нейронов и снижению объема гиппокампа. Это, в свою очередь, может объяснять развитие когнитивных нарушений, негативных симптомов и устойчивость некоторых симптомов к терапии. Тем не менее, стоит отметить, что воспроизводимость этих результатов в разных исследованиях ограничена, что говорит о необходимости более строгих протоколов и мультицентровых исследований для проверки выявленных ассоциаций. Генетические вариации *TNF-α*, такие как rs1799964, rs1800630 и rs1800629, также ассоциированы с риском развития шизофрении и выраженностью негативных и когнитивных симптомов. Мы предполагаем, что полиморфные варианты гена *TNF-α* могут оказывать значительное влияние на риск развития шизофрении за счёт нарушения регуляции воспалительного ответа.

По нашему мнению, ассоциации с когнитивными и негативными симптомами могут быть связаны с чрезмерной активностью *TNF-α*, которая усиливает нейротоксичность, нарушает синаптическую пластичность и приводит к дисфункции нейронных сетей в головном мозге. Однако часть работ выполнена на небольших когортах, а влияние сопутствующих факторов, таких как инфекции, стресс и медикаментозное лечение, оста-

вались неконтролируемыми. Это ограничивает возможность широкого клинического применения данных ассоциаций и требует осторожного подхода к их интерпретации. Система HLA играет важную роль в регуляции иммунного ответа, включая представление антигенов T-клеткам [82]. Полиморфизмы в генах *HLA*, такие как *HLA-G 14 bp*, *INDEL*, ассоциированы с повышенным риском развития шизофрении. Уровень экспрессии гена *HLA-DRA*, компонента системы HLA, также оказался ассоциирован с шизофренией. Эти изменения могут приводить к гиперактивации иммунной системы и усилению воспалительных процессов, в том числе и в ЦНС. Дисфункция системы HLA может быть связана и с нарушениями в распознавании нейрональных антигенов, что также способствует развитию шизофрении [13].

Вероятно, изменения в экспрессии *HLA-DRA* и других компонентов системы HLA приводят к гиперактивации иммунного ответа и усилению воспалительных процессов в ЦНС. По нашему мнению, это может нарушать распознавание нейрональных антигенов, способствуя развитию аутоиммунных реакций и ухудшению клинической картины заболевания. Однако высокая полиморфность генов HLA, этнические особенности исследуемых, недостаточные мощности выборки ограничивают интерпретацию этих данных. Молекула VEGF-A является ключевой в формировании новых кровеносных сосудов, она также влияет на нейровоспаление и проницаемость ГЭБ. Изменения в её уровне экспрессии могут быть связаны с развитием шизофрении [40,63]. Обнаруженные нами данные указывают на ассоциации полиморфизмов *VEGF-A* (*rs699947*, *rs833061*, *rs3025039*, *rs2146323*) с риском развития шизофрении, а также с отдельными симптомами шизофрении.

Помимо этого, для полиморфизма *VEGF-A rs2146323* была установлена ассоциация с объемом дорсолатеральной префронтальной коры и парагиппокампа. Эти находки подчёркивают возможную роль VEGF-A в нарушении нейропластичности, балансе возбуждающих и тормозных процессов и усилении воспаления в мозге пациентов. По нашему мнению, повышенная проницаемость ГЭБ, обусловленная определенными полиморфизмами *VEGF-A* может способствовать проникновению провоспалительных молекул и иммунных клеток в ЦНС, усиливая воспалительные процессы и повреждение нейронов. Следует отметить, что исследования, включенные в этот раздел, не контролировали такие факторы как сосудистые заболевания или метаболические нарушения, которые могут сами влиять на экспрессию VEGF-A. Кроме того, воспроизводимость выявленных ассоциаций в разных этнических группах требует дополнительной проверки.

Перспективным направлением является изучение VEGF-A как потенциальной терапевтической мишени для коррекции нарушений проницаемости ГЭБ и нейровоспаления у пациентов с шизофренией. Факторы транскрипции также принимают активное участие в механизмах нейровоспаления.

Например, NF-κB играет центральную роль в регуляции экспрессии провоспалительных генов. Дизрегуляция активности NF-κB, усиленная воздействием стрессоров и инфекционных агентов, может приводить к хронической активации воспалительного каскада [25]. Уровень транскрипционной активности NF-κB, согласно нашему обзору, оказался ассоциирован с шизофренией. Было отмечено влияние полиморфизма гена *NFKB1 rs28362691* на риск возникновения шизофрении и на тяжесть психопатологических симптомов.

По нашему мнению, ассоциация полиморфизма *NFKB1 rs28362691* с риском развития шизофрении и тяжестью симптомов подтверждает важность транскрипционных механизмов в патогенезе заболевания. Тем не менее, ограниченное количество работ, а также возможное влияние внешних факторов, таких как инфекции и стресс, накладывают ограничения на обобщаемость данных. Будущие исследования должны быть направлены на выявление конкретных мишеней внутри сигнального пути NF-κB для разработки более специфичных терапевтических стратегий. Генетические ассоциации играют важную роль в регуляции воспалительных процессов, включая те, что происходят в ЦНС. Исследования показывают, что особенно в генетической регуляции интерлейкинов (IL), фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), системы HLA, фактора роста эндотелия сосудов A (VEGF-A) и ядерного фактора каппа-би (NF-κB) связаны как с риском развития шизофрении, так и с тяжестью ее симптомов.

Эти данные подчеркивают значимость генетической предрасположенности в формировании воспалительного ответа, его влияния на клиническую картину и риск возникновения шизофрении. Кроме того, ассоциации некоторых полиморфных вариантов провоспалительных генов с объемом структур головного мозга указывают на еще один возможный механизм влияния генетических вариаций на клинические проявления шизофрении. Наше исследование не лишено ограничений. Ими стали несистемный поиск информации, сплошное включение любого типа исследований, оценка качества включенных исследований не проводилась.

Важно отметить, что большинство данных о генетической регуляции воспалительных процессов получено из популяционных исследований с ограниченным числом участников, что может снижать их обобщаемость. Также за пределами данного обзора остался анализ полногеномных ассоциативных исследований, анализ фармакогенетических ассоциаций полиморфных вариантов генов цитокинов с ответом на терапию и развитием побочных эффектов. Для получения более достоверных сведений необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования, включающие различные этнические группы. Является перспективным, по нашему мнению, изучение взаимодействия генетических и средовых факторов, таких как инфекции и стресс, в контексте воспалительных механизмов.

**Заключение.** Проведённый обзор подтвердил значимую роль воспалительных механизмов и генов воспаления в патогенезе шизофрении, подчеркнув их сложную и многофакторную природу. Активация иммунной системы, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных процессов, а также генетическая предрасположенность оказывают значительное влияние на развитие и клинические проявления заболевания. По нашему мнению, генетическая предрасположенность к нарушению регуляции воспалительных каскадов в ЦНС создаёт благоприятные условия для развития шизофрении. Исследования, включенные

в обзор, продемонстрировали ассоциацию полиморфных вариантов генов, регулирующих факторы воспаления, таких как интерлейкины (IL), фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), система HLA, VEGF-A и транскрипционного фактора (NF- $\kappa$ B), с риском шизофрении и её симптомами. Генетические ассоциации также указывают на структурные изменения в головном мозге, обусловленные нейровоспалением. Полученные данные подчеркивают значимость дальнейших исследований в этой области, а также возможность разработки новых терапевтических стратегий.

#### Литература / References

1. Абдрахманова А.Е., Гильманов А.Ж., Галеева Е.Х., Ефремов И.С., Асадуллин А.Р. Нейровоспаление и воспалительные маркеры в периферической крови при тревожных и депрессивных расстройствах (обзор литературы). Психическое здоровье. 2022;17(6):55-64. Abdрахmanova AE, Gilmanov AZh, Galeeva EK, Efremov IS, Asadullin AR. Neuroinflammation and inflammatory markers in peripheral blood in anxiety and depressive disorders (literature review). Psikhicheskoe zdorov'e. 2022;17(6):55-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/2074-014X.2022.06.55-64>
2. Голимбет В.Е., Ключник Т.П. Молекулярно-генетический и иммунологический аспекты формирования психопатологических симптомов при шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2022;122(10):66-71. Golimbet VE, Klyushnik TP. Molecular-genetic and immunological aspects of the formation of psychopathological symptoms in schizophrenia. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2022;122(10):66-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210166>
3. Михайлова ВА, Плакунова ВВ, Лежейко ТВ, Колесина НЮ, Голимбет ВЕ. Связь полиморфизма rs1800629 гена фактора некроза опухоли альфа с субдоманами негативных симптомов шизофрении. Медицинская генетика. 2022;21(8):20-22. Mikhailova VA, Plakunova VV, Lezheiko TV, Kolesina NYu, Golimbet VE. The relationship between tnfr- $\alpha$  gene polymorphism rs1800629 and negative symptoms factors in schizophrenia. Meditsinskaya genetika. 2022;21(8):20-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.08.20-22>
4. Ahmad SF, Zoheir KMA, Ansari MA, Nadeem A, Bakheet SA, Al-Ayadhi LY, et al. Dysregulation of Th1, Th2, Th17, and T regulatory cell-related transcription factor signaling in children with autism. Mol Neurobiol. 2017;54:4390-4400. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-9977-0>
5. Apte RS, Chen DS, Ferrara N. VEGF in signaling and disease: beyond discovery and development. Cell. 2019;176(6):1248-1264. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021>
6. Berbers RM, van der Wal MM, van Montfrans JM, Ellerbroek PM, Dalm VA, van Hagen PM, et al. Chronically activated T-cells retain their inflammatory properties in common variable immunodeficiency. J Clin Immunol. 2021;41:1621-1632. <https://doi.org/10.1007/s10875-021-01084-6>
7. Bishop JR, Zhang L, Lizano P. Inflammation subtypes and translating inflammation-related genetic findings in schizophrenia and related psychoses: a perspective on pathways for treatment stratification and novel therapies. Harv Rev Psychiatry. 2022;30(1):59-70. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000321>
8. Bleich A, Brown SL, Kahn R, van Praag HM. The role of serotonin in schizophrenia. Schizophr Bull. 1988;14(2):297-315. <https://doi.org/10.1093/schbul/14.2.297>
9. Boukouaci W, Lajnef M, Richard JR, Wu CL, Bouassida J, Rafik I, et al. HLA-E circulating and genetic determinants in schizophrenia and bipolar disorder. Sci Rep. 2021;11(1):20260. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99732-9>
10. Castañeda-Cabral JL, Beas-Zárate C, Rocha-Arrieta LL, Orozco-Suárez SA, Alonso-Vanegas M, Guevara-Guzmán R, et al. Increased protein expression of VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C and their receptors in the temporal neocortex of pharmacoresistant temporal lobe epilepsy patients. J Neuroimmunol. 2019;328:68-72. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2018.12.007>
11. Choi KY, Choo JM, Lee YJ, Lee Y, Cho CH, Kim SH, Lee HJ. Association between the IL10 rs1800896 polymorphism and tardive dyskinesia in schizophrenia. Psychiatry Investig. 2020;17(10):1031. <https://doi.org/10.30773/pi.2020.0191>
12. Comer AL, Carrier M, Tremblay ME, Cruz-Martín A. The inflamed brain in schizophrenia: the convergence of genetic and environmental risk factors that lead to uncontrolled neuroinflammation. Front Cell Neurosci. 2020;14:274. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00274>
13. Debnath M, Berk M, Leboyer M, Tamouza R. The MHC/HLA gene complex in major psychiatric disorders: emerging roles and implications. Curr Behav Neurosci Rep. 2018;5:179-188.



- <https://doi.org/10.1007/s40473-018-0155-8>
14. Dendrou CA, Petersen J, Rossjohn J, Fugger L. HLA variation and disease. *Nat Rev Immunol.* 2018;18(5):325-339. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.143>
15. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;93(1-3):261-265. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.022>
16. Ermakov EA, Dmitrieva EM, Parshukova DA, Kazantseva DV, Vasilieva AR, Smirnova LP. Oxidative stress-related mechanisms in schizophrenia pathogenesis and new treatment perspectives. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:8881770. <https://doi.org/10.1155/2021/8881770>
17. Fan X, Pristach C, Liu EY, Freudenreich O, Henderson DC, Goff DC. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2007;149(1-3):267-271. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2006.07.011>
18. Fillman SG, Weickert TW, Lenroot RK, Catts SV, Bruggemann JM, Catts VS, et al. Elevated peripheral cytokines characterize a subgroup of people with schizophrenia displaying poor verbal fluency and reduced Broca's area volume. *Mol Psychiatry.* 2016;21(8):1090-1098. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.90>
19. Gallego JA, Blanco EA, Husain-Krautter S, Fagen EM, Moreno-Merino P, del Ojo-Jiménez JA, et al. Cytokines in cerebrospinal fluid of patients with schizophrenia spectrum disorders: New data and an updated meta-analysis. *Schizophr Res.* 2018;202:64-71. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.07.019>
20. Gandal MJ, Haney JR, Parikshak NN, Leppa V, Ramaswami G, Hartl C, et al. Shared molecular neuropathology across major psychiatric disorders parallels polygenic overlap. *Science.* 2018;359(6376):693-697. <https://doi.org/10.1126/science.aad646>
21. Gnanasekaran A, Kelchen MN, Brogden NK, Smith RM. Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression and neuroinflammation is increased in the frontopolar cortex of individuals with autism spectrum disorder. 2019. <https://doi.org/10.1101/627083>
22. Golimbet V, Lezheiko T, Mikhailova V, Korovaitseva G, Kolesina N, Plakunova V, et al. A study of the association between polymorphisms in the genes for interleukins IL-6 and IL-10 and negative symptoms subdomains in schizophrenia. *Indian J Psychiatry.* 2022;64(5):484-488. [https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry\\_212\\_22](https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_212_22)
23. Halstead S, Siskind D, Amft M, Wagner E, Yakimov V, Liu Z, et al. Alteration patterns of peripheral concentrations of cytokines and associated inflammatory proteins in acute and chronic stages of schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2023;10(4):260-271. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(23\)00025-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00025-1)
24. Haque R, Kim Y, Park K, Jang H, Kim SY, Lee H, et al. Altered distributions in circulating follicular helper and follicular regulatory T cells accountable for imbalanced cytokine production in multiple sclerosis. *Clin Exp Immunol.* 2021;205(1):75-88. <https://doi.org/10.1111/cei.13596>
25. Hayden MS, Ghosh S. NF- $\kappa$ B in immunobiology. *Cell Res.* 2011;21(2):223-244. <https://doi.org/10.1038/cr.2011.13>
26. Hudson ZD, Miller BJ. Meta-analysis of cytokine and chemokine genes in schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2018;12(3):121-129B. <https://doi.org/10.3371/csrp.humi.070516>
27. Jacomb I, Stanton C, Vasudevan R, Powell H, O'Donnell M, Lenroot R, et al. C-reactive protein: higher during acute psychotic episodes and related to cortical thickness in schizophrenia and healthy controls. *Front Immunol.* 2018;9:2230. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02230>
28. Javitt DC. Glutamatergic theories of schizophrenia. *Isr J Psychiatry.* 2010;47(1):4.
29. Jayaraman A, Htike TT, James R, Picon C, Reynolds R. TNF-mediated neuroinflammation is linked to neuronal necroptosis in Alzheimer's disease hippocampus. *Acta Neuropathol Commun.* 2021;9:1-21. <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01264-w>
30. Jin M, Günther R, Akgün K, Hermann A, Ziemssen T. Peripheral proinflammatory Th1/Th17 immune cell shift is linked to disease severity in amyotrophic lateral sclerosis. *Sci Rep.* 2020;10(1):5941. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62756-8>
31. Kadasah S, Arfin M, Rizvi S, Al-Asmari M, Al-Asmari A. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and- $\beta$  genetic polymorphisms as a risk factor in Saudi patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;1081-1088. <https://doi.org/10.2147/NDT.S131144>
32. Kang N, Shin W, Jung S, Bang M, Lee SH. The effect of TNF- $\alpha$  polymorphism on white matter structures and memory function in patients with schizophrenia: A pilot study. *Psychiatry Investig.* 2022;19(12):1027. <https://doi.org/10.30773/pi.2021.0326>
33. Kappelmann N, Khandaker GM, Dal H, Stochl J, Kosidou K, Jones PB, et al. Systemic inflammation and intelligence in early adulthood and subsequent risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: A longitudinal cohort and co-relative study. *Psychol Med.* 2019;49(2):295-302. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000831>
34. Kaur H, Ghorai SM. Role of cytokines as immunomodulators. In: *Immunomodulators and Human Health.* Singapore: Springer Nature Singapore; 2022. p. 371-414.

- [https://doi.org/10.1007/978-981-16-6379-6\\_13](https://doi.org/10.1007/978-981-16-6379-6_13)
35. Kerschensteiner M, Meinl E, Hohlfeld R. Neuro-immune crosstalk in CNS diseases. *Neuroscience*. 2009;158(3):1122-1132.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.09.009>
36. Kirkpatrick B, Miller BJ. Inflammation and schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2013;39(6):1174-1179.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbt141>
37. Koistinaho J, Koskivi M, Pörsti E, Wu YC, Trontti K, McQuade A, et al. Genetic contribution to microglial activation in schizophrenia. 2022.  
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1980131/v1>
38. Korovaitseva GI, Gabaeva MV, Oleichik IV, Golimbet VE. The effect of INDEL polymorphism of the human leukocyte antigen G (HLA-G) and the season of birth on the risk of schizophrenia and its clinical features. *Russ J Genet*. 2021;57(2):221-226.  
<https://doi.org/10.1134/S102279542102006X>
39. Kustrimovic N, Comi C, Magistrelli L, E Rasini, Legnaro M, Bombelli R, et al. Parkinson's disease patients have a complex phenotypic and functional Th1 bias: cross-sectional studies of CD4+ Th1/Th2/T17 and Treg in drug-naïve and drug-treated patients. *J Neuroinflammation*. 2018;15:1-17.  
<https://doi.org/10.1186/s12974-018-1248-8>
40. Lee BH, Hong JP, Hwang JA, Ham BJ, Na KS, Kim WJ, et al. Alterations in plasma vascular endothelial growth factor levels in patients with schizophrenia before and after treatment. *Psychiatry Res*. 2015;228(1):95-99.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.020>
41. Leza JC, García-Bueno B, Bioque M, Arango C, Parellada M, Do K, et al. Inflammation in schizophrenia: a question of balance. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;55:612-626.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.05.014>
42. Li W, Luo Y, Xu H, Ma Q, Yao Q. Imbalance between T helper 1 and regulatory T cells plays a detrimental role in experimental Parkinson's disease in mice. *J Int Med Res*. 2021;49(4):0300060521998471.  
<https://doi.org/10.1177/030006052199847>
43. Lingappan K. NF- $\kappa$ B in oxidative stress. *Curr Opin Toxicol*. 2018;7:81-86.  
<https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.11.002>
44. Liu B, Shao Y, Fu R. Current research status of HLA in immune-related diseases. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(2):340-350.  
<https://doi.org/10.1002/iid3.416>
45. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2(1):1-9.  
<https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>
46. Lizano P, Lutz O, Ling G, Padmanabhan J, Tandon N, Sweeney J, et al. VEGFA gene variation influences hallucinations and frontotemporal morphology in psychotic disorders: a B-SNIP study. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):215.  
<https://doi.org/10.1038/s41398-018-0271-y>
47. Long J, Huang G, Liang W, Liang B, Chen Q, Xie J, et al. The prevalence of schizophrenia in mainland China: evidence from epidemiological surveys. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):244-256.  
<https://doi.org/10.1111/acps.12296>
48. Lv H, Guo M, Guo C, He K. The interrelationships between cytokines and schizophrenia: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8477.  
<https://doi.org/10.3390/ijms25158477>
49. Matern BM, Olieslagers TI, Voort CE, Groeneweg M, Tilanus MGJ. Insights into the polymorphism in HLA-DRA and its evolutionary relationship with HLA haplotypes. *HLA*. 2020;95(2):117-127.  
<https://doi.org/10.1111/tan.13730>
50. Melamud MM, Bobrik DV, Brit PI, Efremov IS, Buneva VN, Nevinsky GA, et al. Biochemical, hematological, inflammatory, and gut permeability biomarkers in patients with alcohol withdrawal syndrome with and without delirium tremens. *J Clin Med*. 2024;13(10):2776.  
<https://doi.org/10.3390/jcm13102776>
51. Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mişu C, Istrate M, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(2):455-467. PMID: 30173249.
52. Mitchell JP, Carmody RJ. NF- $\kappa$ B and the transcriptional control of inflammation. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2018;335:41-84.  
<https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2017.07.007>
53. Mohammadi A, Rashidi E, Amooeian VG. Brain, blood, cerebrospinal fluid, and serum biomarkers in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2018;265:25-38.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.04.036>
54. Mongan D, Ramesar M, Föcking M, Cannon M, Cotter D, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of schizophrenia: A review of the evidence, proposed mechanisms and implications for treatment. *Early Interv Psychiatry*. 2020;14(4):385-397.  
<https://doi.org/10.1111/eip.12859>
55. Munkvad I, Fog R, Randrup A. Dopamine and schizophrenia. *Clin Physiol*. 1981;1:102-107.  
<https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.1981.tb00948.x>
56. Murphy CE, Lawther AJ, Webster MJ, Asai M, Kondo Y, Matsumoto M, et al. Nuclear factor kappa B activation appears weaker in schizophrenia patients with high brain cytokines than in non-schizophrenic controls with high brain cytokines. *J Neuroinflammation*. 2020;17:1-13.  
<https://doi.org/10.1186/s12974-020-01890-6>
57. Murphy CE, Walker AK, O'Donnell M, Galletly C, Lloyd AR, Liu D, et al. Peripheral NF- $\kappa$ B dysregulation in people with schizophrenia drives inflammation: putative anti-inflammatory functions of NF- $\kappa$ B kinases. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):21.  
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01764-2>
58. Müller N. Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations. *Schizophr Bull*. 2018;44(5):973-982.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sby024>

59. Müller N, Weidinger E, Leitner B, Schwarz MJ. The role of inflammation in schizophrenia. *Front Neurosci.* 2015;9:372. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00372>
60. Oberstein TJ, Taha L, Spitzer P, Hellstern J, Herrmann M, Kornhuber J, et al. Imbalance of circulating Th17 and regulatory T cells in Alzheimer's disease: a case control study. *Front Immunol.* 2018;9:1213. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01213>
61. Pantelis C, Yücel M, Wood SJ, McGorry PD, Velakoulis D. Early and late neurodevelopmental disturbances in schizophrenia and their functional consequences. *Aust N Z J Psychiatry.* 2003;37(4):399-406. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01193.x>
62. Peach CJ, Mignone VW, Arruda MA, Alcobia DC, Hill SJ, Kilpatrick LE et al. Molecular pharmacology of VEGF-A isoforms: binding and signalling at VEGFR2. *Int J Mol Sci.* 2018;19(4):1264. <https://doi.org/10.3390/ijms19041264>
63. Pillai A, Howell KR, Ahmed AO, Weinberg D, Allen KM, Bruggemann J et al. Association of serum VEGF levels with prefrontal cortex volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2016;21(5):686-692. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.96>
64. Pong S, Karmacharya R, Sofman M, Bishop JR, Lizano P. The role of brain microvascular endothelial cell and blood-brain barrier dysfunction in schizophrenia. *Complex Psychiatry.* 2020;6(1-2):30-46. <https://doi.org/10.1159/000511552>
65. Rampino A, Annese T, Torretta S, Tamma R, Falcone RM, Ribatti D. Involvement of vascular endothelial growth factor in schizophrenia. *Neurosci Lett.* 2021;760:136093. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.136093>
66. Requena-Ocaña N, Flores-Lopez M, Papaseit E, García-Marchena N, Ruiz JJ, Ortega-Pinazo J, et al. Vascular endothelial growth factor as a potential biomarker of neuroinflammation and frontal cognitive impairment in patients with alcohol use disorder. *Biomedicines.* 2022;10(5):947. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10050947>
67. Rizzo FR, Musella A, De Vito F, Fresegna D, Bullitta S, Vanni V et al. Tumor necrosis factor and interleukin-1 $\beta$  modulate synaptic plasticity during neuroinflammation. *Neural Plast.* 2018;2018:8430123. <https://doi.org/10.1155/2018/8430123>
68. Robinson J, Guethlein LA, Cereb N, Yang SY, Norman PJ, Marsh SG et al. Distinguishing functional polymorphism from random variation in the sequences of >10,000 HLA-A, -B and -C alleles. *PLoS Genet.* 2017;13(6):e1006862. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006862>
69. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med.* 2005;2(5):e141. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
70. Sahbaz C, Zibandey N, Kurtulmus A, Duran Y, Gokalp M, Kirpinar I et al. Reduced regulatory T cells with increased proinflammatory response in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology.* 2020;237:1861-1871. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05504-0>
71. Saoud H, Aflouk Y, Afia AB, Gaha L, Jrad BBH. Association of VEGF-A and KDR polymorphisms with the development of schizophrenia. *Hum Immunol.* 2022;83(6):528-53. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2022.04.003>
72. Shivakumar V, Debnath M, Venugopal D, Rajasekaran A, Kalmady SV, Subbanna M et al. Influence of correlation between HLA-G polymorphism and Interleukin-6 (IL6) gene expression on the risk of schizophrenia. *Cytokine.* 2018;107:59-64. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.016>
73. Shivakumar V, Sreeraj VS, Subbanna M, Kalmady SV, Amaresha AC, Narayanaswamy JC et al. Differential impact of interleukin-6 promoter gene polymorphism on hippocampal volume in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Indian J Psychiatry.* 2020;62(1):36-42. [https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\\_486\\_19](https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_486_19)
74. Solleiro-Villavicencio H, Rivas-Arancibia S. Effect of chronic oxidative stress on neuroinflammatory response mediated by CD4+ T cells in neurodegenerative diseases. *Front Cell Neurosci.* 2018;12:114. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00114>
75. Stein L, Wise CD. Possible etiology of schizophrenia: Progressive damage to the noradrenergic reward system by 6-hydroxydopamine. *Science.* 1971;171(3975):1032-1036. <https://doi.org/10.1126/science.171.3975.103>
76. Suchanek-Raif R, Raif P, Kowalczyk M, Paul-Samojedny M, Kucia K, Merk W et al. Promoter polymorphisms of TNF- $\alpha$  gene as a risk factor for schizophrenia. *Arch Med Res.* 2018;49(4):248-254. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.09.007>
77. Swain SA, Sarangi P, Rattan R, Sahu PK, Lamare AA. A study of nuclear factor-kappa B1 gene polymorphism types in schizophrenia patients and their correlation with disease severity. *Cureus.* 2022;14(4):e24401. <https://doi.org/10.7759/cureus.24401>
78. Tamouza R, Krishnamoorthy R, Leboyer M. Understanding the genetic contribution of the human leukocyte antigen system to common major psychiatric disorders in a world pandemic context. *Brain Behav Immun.* 2021;91:731-739. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.09.033>
79. Trovão N, Prata J, VonDoellinger O, Santos S, Barbosa M, Coelho R et al. Peripheral biomarkers for first-episode psychosis—opportunities from the neuroinflammatory hypothesis of schizophrenia. *Psychiatry Investig.* 2019;16(3):177. <https://doi.org/10.30773/pi.2018.12.19.1>
80. Uptegrove R, Khandaker GM. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia. *Neuroinflammation Schizophr.* 2020;49-66. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2018\\_88](https://doi.org/10.1007/7854_2018_88)

81. Volk DW, Moroco AE, Roman KM, Edelson JR, Lewis DA et al. The role of the nuclear factor- $\kappa$ B transcriptional complex in cortical immune activation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2019;85(1):25-34. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.06.015>
82. Wang M, Claesson MH. Classification of human leukocyte antigen (HLA) supertypes. *Immunoinformatics*. 2014;309-317. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8\\_17](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8_17)
83. Wiszniak S, Schwarz Q. Exploring the intracrine functions of VEGF-A. *Biomolecules*. 2021;11(1):128. <https://doi.org/10.3390/biom11010128>
84. Wong-Guerra M, Calfio C, Maccioni RB, Rojo LE. Revisiting the neuroinflammation hypothesis in Alzheimer's disease: A focus on the druggability of current targets. *Front Pharmacol*. 2023;14:1161850. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1161850>
85. Wu EQ, Shi L, Birnbaum H, Hudson T, Kessler R et al. Annual prevalence of diagnosed schizophrenia in the USA: a claims data analysis approach. *Psychol Med*. 2006;36(11):1535-1540. <https://doi.org/10.1017/S0033291706008191>
86. Xavier RM, Vorderstrasse A. Genetic basis of positive and negative symptom domains in schizophrenia. *Biol Res Nurs*. 2017;19(5):559-575. <https://doi.org/10.1177/1099800417715907>
87. Xu J, Li J, Xiao K, Zou S, Yan P, Xie X et al. Dynamic changes in human HLA-DRA gene expression and Th cell subsets in sepsis: Indications of immunosuppression and associated outcomes. *Scand J Immunol*. 2020;91(1):e12813. <https://doi.org/10.1111/sji.12813>
88. Yang QQ, Zhou JW. Neuroinflammation in the central nervous system: Symphony of glial cells. *Glia*. 2019;67(6):1017-1035. <https://doi.org/10.1002/glia.23571>
89. Yu S, Qu Y, Du Z, Ou M, Lu R, Yuan J et al. The expression of immune related genes and potential regulatory mechanisms in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2024;267:507-518. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.11.007>
90. Yu YQ, Wang H. Imbalance of Th1 and Th2 cytokines and stem cell therapy in pathological pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2024;23(1):88-101. <https://doi.org/10.2174/1871527322666221226145828>
91. Yuan J, Amin P, Ofengeim D. Necroptosis and RIPK1-mediated neuroinflammation in CNS diseases. *Nat Rev Neurosci*. 2019;20(1):19-33. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0093-1>
92. Zhang Y, Fang X, Fan W, Tang W, Cai J, Song L et al. Interaction between BDNF and TNF- $\alpha$  genes in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;89:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.12.024>

### Сведения об авторах

**Отмахов Андрей Павлович** — ассистент кафедры психиатрии и психотерапии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: otmakhov\_a@mail.ru

**Бакиров Линар Рифкатович** — к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России. 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: Blr.uфа@yandex.ru

**Незнанов Николай Григорьевич** — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург. E-mail: spbinst@bekhterev.ru

**Асадуллин Азат Раилевич** — д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. E-mail: droar@yandex.ru

Поступила 20.09.2025

Received 20.09.2025

Принята в печать 10.11.2025

Accepted 10.11.2025

Дата публикации 10.12.2025

Date of publication 10.12.2025

# Дифференциальная диагностика идиопатических психомоторных психозов I — История

Снедков Е.В.<sup>1</sup>, Лемешев И.В.<sup>1,2</sup>, Коляда А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца, Санкт-Петербург, Россия  
<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

## Обзорная статья

**Резюме.** Статья является очередной попыткой обращения к лучшим достижениям европейской психиатрии — к сожалению, преданным забвению под влиянием процессов всемирной унификации. Авторы анализируют причины и последствия нарастающего смещения понятий в области психомоторных психозов, демонстрируя на этом примере перспективность возрождения феноменологической диагностики. В первой части статьи рассмотрена эволюция научных представлений о психомоторных психозах наряду с возникшими ещё на рубеже XIX-XX веков различиями в интерпретациях клинических феноменов. Показаны этиопатогенетическая обоснованность, прогностическая надёжность и конструктивная валидность систематики психомоторных психозов, разработанной школой Вернике-Клайста-Леонхарда. Приведены феноменологические описания типовых форм.

Циклоидный психоз подвижности протекает в виде акинетических и-или гиперкинетических приступов, разделённых полноценными интермиссиями. Он связан с аномалиями развития стволовых структур мозга. Характерны острое начало, ступорозное оцепенение либо расторможение реактивных и экспрессивных движений, сновидность сознания, гиперметаморфоз внимания, изменённый аффект наряду с нарушениями обмена, терморегуляции и вегетативных функций.

Гиперкинетический приступ может осложниться развитием жизнеопасного фебрильного статуса. Поражение лобно-стриатной системы сопровождается появлением качественных искажений автоматической моторики в виде кататонических симптомов (паракинезов). Приступы периодической (ремиттирующей) кататонии отличаются полиморфной симптоматикой с одновременным присутствием паракинезов, гиперкинезов и акинеза в разных частях тела. Даже при частых рецидивах картина дефекта ограничена уплощением аффекта. Персистирующая (системная, люцидная) кататония протекает однообразно, быстро приводя к распаду личности и высшего интеллекта. Аутохтонные переходы одной формы идиопатического психомоторного психоза в другую в клинической практике не встречаются. Различающиеся патофизиологические механизмы предполагают необходимость разработки дифференцированных методов лечения разных форм психозов.

**Ключевые слова:** психомоторные нарушения, кататония, периодическая кататония, циклоидные психозы, психоз подвижности, фебрильная кататония

## Информация об авторах:

Снедков Евгений Владимирович — e-mail: [esnedkov@mail.ru](mailto:esnedkov@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1438-1890>

Лемешев Илья Владимирович\* — e-mail: [ilya.lemeshev@gmail.com](mailto:ilya.lemeshev@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0002-0491-6545>

Коляда Александр Александрович — e-mail: [kazak-76@mail.ru](mailto:kazak-76@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0005-2827-4761>

**Как цитировать:** Снедков Е.В., Лемешев И.В., Коляда А.А. Дифференциальная диагностика идиопатических психомоторных психозов. I — История. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:51-61. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1105>.

**Конфликт интересов:** Е.В. Снедков является членом редакционного совета



## Differential diagnosis of idiopathic psychomotor psychoses. I — History

Evgenii V. Snedkov<sup>1</sup>, Ilya V. Lemeshev<sup>1,2</sup>, Aleksandr A. Koliada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Nicholas Psychiatric Hospital, St. Petersburg, Russia

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

### Review article

**Summary.** The article is another attempt to return to the best achievements of European psychiatry, which, unfortunately, have been forgotten due to the influence of the world unification processes. The authors analyze the causes and consequences of the growing confusion surrounding psychomotor psychosis concepts, using this example to demonstrate the prospects of a phenomenological approach to diagnosis. In the first part of the article, the evolution of scientific ideas about psychomotor psychoses is examined, along with the differences in the interpretations of clinical phenomena that arose at the turn of the 19th and 20th centuries. The prognostic reliability, etiopathogenetic and constructive validity of the classification of psychomotor psychoses, developed by the Wernicke-Kleist-Leonhard school, are demonstrated. Phenomenological descriptions of typical forms are provided. Cycloid motility psychosis manifests as akinetic and/or hyperkinetic episodes, with complete recovery in between.

This disorder is associated with developmental abnormalities of brainstem structures. This state features acute onset, stupor or disinhibition of reactive and expressive movements, dream-like consciousness, hypermetamorphosis of attention, altered affect, and metabolic, thermoregulatory, and autonomic dysfunction. A hyperkinetic episode can be complicated by the development of life-threatening febrile status. Fronto-striatal system damage produces qualitative distortions in automatic motor skills, appearing as catatonic symptoms (parakinesias). Periodic (remitting) catatonia episodes present with polymorphic symptoms, combining parakinesias, hyperkinesias, and akinesia in different body parts. Even with frequent relapses, the defect pattern is limited to flattening of affect. Persistent (systemic, lucid) catatonia follows a monotonous course, quickly leading to personality decay and intellectual decrease. Autochthonous transitions from one form of idiopathic psychomotor psychosis to another are not observed in clinical practice. Different pathophysiological mechanisms suggest the need to develop differentiated treatment methods for various forms of psychoses.

**Key words:** psychomotor disturbances, catatonia, periodic catatonia, cycloid psychosis, motility psychosis, febrile catatonia

### Information about the authors:

Evgenii V. Snedkov — e-mail: esnedkov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1438-1890>

Ilya V. Lemeshev\* — e-mail: ilya.lemeshev@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-0491-6545>

Aleksandr A. Koliada — e-mail: kazak-76@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2827-4761>

**To cite this article:** Snedkov EV, Lemeshev IV, Koliada AA. Differential diagnosis of idiopathic psychomotor psychoses. I — History. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:51-61. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1105>. (In Russ.)

**Conflict of interest:** Evgenii V. Snedkov is a member of the editorial board

В 1843 г. Жюль Байярже описал особую форму острого помешательства. Пациент вдруг впадает в немое оцепенение и перестаёт реагировать на сенсорные раздражители. Лицо с застывшим выражением изумления; неподвижный взгляд устремлён в пространство; воля парализована. Иногда выявляется катаlepsия («восковая гибкость»). Хотя во время приступа пациент выглядит отрешённым, после выздоровления выясняется, что у него был «грандиозный бред внутри». Байярже назвал этот психоз «*mélancolie avec stupeur*» («*melancholia attonita*» (лат.), «меланхолия с оцепенением») [9]. В 1874 г. вышла в свет монография Карла Кальбаума «Кататония, или психоз напряжения: клиническая форма психического заболевания». По мнению Кальбаума, *melancholia attonita* — это стадия кататонии. Главным признаком кататонии он определил «изменённое напряжение мышц или, скорее, нервов» (греч. *κατάτονος* — напряжённый), проявляемое

во *flexibilitas cerea*, в ригидных позах, беспорядочных неритмичных сокращениях отдельных мышечных групп, хореоформных гиперкинезах, иных «процессах в двигательной нервной системе с общим характером судороги». Частные примеры «нейромоторных симптомов» — «длительная, немотивированная игра мышц лица в искажённых выражениях», моментальный мышечный спазм в ответ на внешнюю попытку изменить положение части тела [23].

Помимо идиопатической кататонии встречаются симптоматические её формы «с нетипичным характером и нециклическим течением». Кальбаум выделил два варианта идиопатической кататонии. *Katatonía mitis* характеризуется изменчивой полиморфной симптоматикой. Сменяют друг друга *melancholia attonita*, патетический экстаз, раптус, «негативные импульсы воли», стереотипные жесты, вербигерации, растерянность. В отличие от прогрессивного паралича, сильные конвульсии,

неопрятность в постели и даже копрофагия вовсе не ухудшают прогноз. Выздоровления часты, но всё же иногда мягкая форма может перейти в состояние тупости. Иллюстративных клинических примеров подобной трансформации Кальбаум не привёл. *Katatonie gravis* — случаи, когда нейромоторные симптомы единообразны и постоянны. Она «превращается в такую степень пассивности, апатии и слабости ума, что это состояние следует называть истинным (терминальным) слабоумием». В 8 из 26 клинических случаев Кальбаума госпитализации закончились летальными исходами.

Отсюда следовал вывод: «Кататония, вероятно, является смертельным психозом. Возможны самопереходы к полной остановке жизненных функций». И в то же время 10 пациентов были выписаны домой в связи с наступлением ремиссии. Катамнез был известен у троих; все они на протяжении 5 лет последующего наблюдения «сохранили полное здравомыслие». Кальбаум отставил самостоятельность болезни: «Кататония должна быть защищена от попадания под французский термин так называемого вырождения, а также в гебефрению (юношеское помешательство)» [23]. Кальбаум впервые провозгласил принципы нозографии, позже с благодарностью воспринятые Эмилем Крепелином. «Простое наблюдение и статистическое накопление отдельных симптомов, — полтора века назад, а как будто сегодня писал Кальбаум, — приводит лишь к трансформациям терминов, создавая изобилие новых синонимов и всё большую непостижимость. Клинический метод гораздо более продуктивен потому, что он успешно противодействует бессодержательному скептицизму и праздному нигилизму, который давно правит психиатрией, и он предлагает поддержку практическим потребностям». Для разграничения заболеваний необходим комплексный анализ их картины, закономерностей течения и синдромакинеза в противовес простому наблюдению и статистическому накоплению данных об отдельных симптомах. «Эмпирический материал должен быть отсортирован и уточнён клиническим методом; именно так психиатрическая база будет подготовлена для дальнейшего анатомического проникновения».

Идея без преувеличений гениальна, однако, в ней был один пункт, впоследствии справедливо отвергнутый Крепелином: по Кальбауму, нозологическая форма должна включать в себя «сводку наиболее совпадающих симптомов» [23]. Кальбауму не удалось полностью освободиться от ошибок предшественников. Придавая решающее значение «наиболее совпадающим симптомам» в отграничении кататонии от иных болезненных форм, он упустил из виду исключительно важные в этиопатогенетическом, прогностическом и терапевтическом отношениях дифференцирующие моменты. В итоге, термин объединил психомоторные расстройства разного генеза и породил чрезвычайную запутанность связанных с ним понятий.

Разногласия психиатров вокруг кататонии зародились ещё на рубеже XIX–XX веков. Влади-

мир Сербский (1890), Жюль Сёглас и Филипп Шаслен (1890) рассматривали кататонию как синдром, встречающийся у больных депрессией, умственной отсталостью, сифилисом мозга, при инфекционном и токсическом делирии и др. [5,53]. Густав Ашаффенбург (1898), вопреки точке зрения Кальбаума, включил кататонию в состав гебефрении [8]. **Хайнрих Шюле (1898, 1906) разделил кататонию на органические и истинные. К истинным Шюле причислял истерическую кататонию, циркулярную кататонию и кататонно-гебефреническую деменцию** [51,52]. Карл Бонхёффер (1917) отнёс кататонию к «реакциям экзогенного типа» [15].

В пылу дискуссий о происхождении кататоний практическая разработка их клинической дифференциации отодвигалась на второй план. В те же годы в немецкой психиатрии возникло течение, позже названное школой Вернике-Клайста-Леонхарда. Её представители вели многолетнюю работу по созданию альтернативной, прогностически ориентированной, более точной систематики эндогенных психозов. Они придерживались тех же принципов описательной нозографии, что и Крепелин, но использовали иной базовый понятийный аппарат. Поддержав концепцию Кальбаума, Карл Вернике (1900) внёс в неё принципиально важные уточнения: поскольку формы болезней а priori детерминированы различающимися патогенетическими процессами, для их разграничения требуется понимание основ нейрофизиологии. Согласно Вернике, кататоническими следует считать *качественные* искажения моторики, координации и плавности движений (паракинезии): толчкообразности, ригидности мышц и их сопротивление пассивному растяжению, псевдоэкспрессивную манерность, гримасничанье, эхоталию / эхопраксию, итерации, стереотипии, неподвижный взор с редким миганием, миоклонические подёргивания.

В современной неврологии эти симптомы называются экстрапирамидными расстройствами [7]. Чуть позже Карл Клайст установил, что они обусловлены поражением базальных ганглиев и их связей с лобной корой [26,28]. Совсем иными, диэнцефально-кортикальными механизмами обусловлены тяжёлые нарушения произвольной (связанной с вниманием) моторики: реактивные (ответные внешним стимулам) и экспрессивные (проявляемые в мимике, позах) движения, в виде их количественного избытка (гиперкинезии) или дефицита (гипо-, акинезии). Они имеют иное течение и иные исходы. Следовательно, их нельзя смешивать с кататонией.

Вернике различал психозы в связи с первичными дисфункциями этих двух психомоторных систем мозга, а также нарушения психомоторики, вторичные по отношению к расстройствам в интрапсихическом звене «психической рефлекторной дуги» [60]. Так, неподвижность и мутизм могут быть вторичными симптомами парализующего психомоторику мощного аффекта — будь то витальная тоска, страх или экстаз, с соответственной спецификой невербальной экспрессии:



взгляда, мимики, поз. Помимо того, ступор может оказаться результатом резкого идеаторного торможения. Тогда наблюдаются замешательство, недоумение, растерянность, скудость речи, патологическая подчиняемость. Паракинезов в перечисленных случаях не наблюдается.

Первичные психомоторные нарушения представлены двумя болезненными формами: кататонией и психозом подвижности. Психоз подвижности (Motilitätspsychose) развивается остро. Реактивная и экспрессивная моторика замедляется, мимика и поза оцепеневшие. Характерны повышенная отвлекаемость (гиперметаморфоз), страх, бредовое восприятие, ложные узнавания, «видения» и слуховые галлюцинации. При нарастании симптоматики больная пребывает в неподвижной позе, не выполняет простых требований, не встаёт с постели, опорожняется под себя, на уколы не реагирует. Напряжение мышц при попытках изменения положения тела является защитным, что заметно по мимике страха. Истинный (безмотивный) негативизм, иные симптомы нарушений экстрапирамидной моторики (паракинезы) отсутствуют. Лицо может быть невыразительным, однако нет застывшего выражения страдания и скорби, как при меланхолии, или мимики недоумения, как при блокаде мышления. На фоне ступора бывает бессвязная многоречивость, вновь сменяемая мутизмом. На высоте приступа развивается помрачение сознания. На выходе из психоза наблюдается короткий период гипомании. Исход благоприятен, но есть тенденция к рецидивам. Вернике писал: «Состояние общей неподвижности всегда было известно психиатрам. Это было названо атоничностью и считалось важным признаком изумлённой меланхолии, или меланхолии со ступором. Однако эта болезнь не имеет ничего общего с меланхолией в нашем понимании. Поэтому лучше отказаться от этого названия и заменить его термином «психоз акинетической моторики».

Приверженец учения Мейнерта, Вернике объяснял происхождение психоза предсущствующим разобщением нейронных связей («сеюнкцией») между стволовыми структурами мозга и сенсомоторной корой, которое легко декомпенсируется любыми сдвигами гомеостаза в организме — например, началом менструаций или родами [60]. Продолжив наблюдения, ученик Вернике Карл Клайст обнаружил биполярное течение психоза подвижности. У одних и тех же больных бывают и акинетические, и, реже, гиперкинетические приступы. Они разделены интермиссиями; возможны континуальные смены полюсов. Гиперкинетическому приступу предшествует короткий период повышенной возбудимости с обилием выразительных движений. Затем экспрессивные и реактивные движения становятся псевдоспонтанными, импульсивными, бессмысленными. Как и в акинетической фазе, присутствует гиперметаморфоз внимания. Поведение напоминает театральный гротеск, карикатуру. Больная танцует, занимается гимнастикой, бесцельно передвигает

и разбрасывает вещи, грозит пальцем, кокетливо подмигивает, широко улыбается, хмурится, обнажается, прячется под одеяло, стучит в стену, преграждает окружающим путь, пытается ударить и тут же обнять, катается по полу, хватается за волосы, патетически жестикулирует.

Оказавшись в новой обстановке, беспрестанно регулирует свое положение на стуле или в постели, поправляет волосы, одеяло, одежду, исследует находящиеся вблизи предметы. Мимика в разные моменты выражает радость, эротизм, горе, гнев, озлобленность. Речь бессвязна, или в виде путаной многоречивости с нечленораздельными выкриками, копролалией, злобной бранью, или же отсутствует («немой гиперкинез»). Наблюдаются либо эйфория, либо страх с ложными узнаваниями, идеями отношения и грандиозности происходящего. В отличие от мании, движения не включены в картину общего эмоционального подъёма. Нет и повышенной самооценки. Вместо направленного стремления к деятельности — бесцельная двигательная активность; вместо непрерывного речевого напора — короткие, бессвязные экспрессивные фразы, прерываемые длинными паузами.

Как и Вернике, Клайст считал психоз подвижности болезнью, нетождественной маниакально-депрессивному психозу и противопоставлял его кататонии [27,30,31]. Клайсту удалось доказать, что периодическая кататония обусловлена поражением стриатума, в частности, хвостатого ядра, тогда как психоз подвижности связан с функциональными аномалиями стволовых структур — в частности, субталамического ядра [28, 29]. Крепелин отличал «подлинные кататонические симптомы» от иных тяжёлых, импульсивных, протекающих с возбуждением или ступором, однако прогностически благоприятных психомоторных нарушений. Кататоническими для него были те же самые симптомы, что для Вернике и Клайста.

Случаи *melancholia attonita* и другие острые психозы полиморфной структуры с состояниями ступора и возбуждения, но без паракинезов «с определённой долей условности» Крепелин отнёс к категории «смешанных состояний при маниакально-депрессивном психозе», приводя примеры их рецидивирования по типу клише с исходами в интермиссии. Впрочем, настоящие депрессивные и маниакальные фазы прослеживалось лишь у части пациентов [35]. Позже острые психозы со сновидным сознанием, бессвязностью речи, грандиозным бредом и экстатическим возбуждением он назвал «делириозной манией» [34]. Важно, что Крепелин не давал ложных прогнозов в случаях, которые в наши дни нередко принимаются за шизофрению. В 1896 г. Крепелин опубликовал результаты четырехлетнего наблюдения 63 пациентов с «подлинными кататоническими симптомами». В трети случаев приступы завершились ремиссиями с резидуальными симптомами разной степени выраженности, в том числе граничащих с выздоровлением. Заболевание у таких пациентов всегда развивалось остро [36].



Наконец, в 7-м издании своего учебника (1904 г.) внутри кататонической формы раннего слабоумия он описал подгруппу периодической кататонии, заметив, что даже при частых приступах ни глубокой апатии, ни слабоумия у этих больных не наступает. Дефицит ограничен снижением воли и активности, безразличием к пережитым психотическим приступам. Парциальный дефект плохо соответствовал его собственному определению dementia praecox — «это далеко идущий распад личности с преобладающими расстройствами чувства и воли, слабостью суждений, умственным оскудением» [35]. **Упомянув персистирующий и периодический варианты кататонии** в «Dementia Praecox und Paraphrenie» (1919), Крепелин **вновь констатировал различия исходов и схематично обозначил проблему дифференциации**: «случаи с периодическим течением со временем будут изобавлены от причисления к dementia praecox» [33]. **Способ решения проблемы он не предложил**. Впрочем, в те годы уже существовал упрощенный подход: психомоторные психозы не дифференцировались и без разбору именовались кататонией. Это создавало систематическую путаницу в литературе. Так, в представлениях Мавриция Урштейна (1912) [59], Джорджа Кирби (1913) [24] кататония была частью маниакально-депрессивного психоза. Судя по текстам их работ, «кататонией» именовались и меланхолический ступор, и маниакальное возбуждение, и психоз подвижности Вернике-Клайста. Ойген Блэйлер в предисловии к «Dementia praecox, или группа шизофрений»

(1911) писал: «Моя книга представляет собой не что иное, как распространение идей Фрейда на dementia praecox». По Блэйлеру, симптомы кататонии представляют собой символические проявления подсознательных конфликтов, вторичные по отношению к «расщеплению мышления, эмоций, воли и субъективного чувства личности» [14]. Идею Блэйлера охотно подхватили психоаналитики — Антон Кемпиньски, Роналд Лэйнг, Леопольд Сонди и др. Между тем, экстрапирамидная система осуществляет регуляцию движений, мышечного тонуса, позы, выражения эмоций без участия в ней сознания, внимания, воли (Табл.1).

Психодинамический подход открыл путь к психологизации болезненной симптоматики и стал идейной основой антипсихиатрического движения — вплоть до объявления душевных расстройств способом выражения межличностных и социальных затруднений. В клинической практике психологизация способствует гиподиагностике психомоторных психозов. Стремление каждый раз объяснять необычное поведение пациента галлюцинациями и бредом мешает распознаванию первичных психомоторных нарушений, онтологически отщеплённых от сознания. Иллюстративен контраст между содержанием сознания и поведением в картине «онейроидной кататонии». Недаром Анатолий Ануфриев (1969) приравнивал её к аменции [1].

Как и для Блэйлера, для Курта Шнайдера принципы «психиатрии течения», патофизиологические основы симптоматики, прогноз значения

**Таблица 1. Психодинамические интерпретации кататонических симптомов и их доказанные мозговые механизмы**

**Table 1. Psychodynamic interpretations of catatonic symptoms and their proven brain mechanisms**

Симптомы	Ойген Блэйлер и его последователи	Неврологическая семиотика [2]
Негативизм	«Плотина перед либидинозным аффектом, с его амбивалентной окраской чувств»	Феномен «сопротивления» при поражении лобных долей
Эхолалия, эхопраксия	«Гротескная пародия как способ обвинения собеседника»	Симптомы лобной дисфункции
Гримасничанье	«Ритуальные символы презрительного отношения к окружающему миру»	Стриатные симптомы (поражение скорлупы и бледного шара)
Стереотипии	«Способ преодоления пустоты и обретения уверенности»	
Мутизм	«Подавление неприятных воспоминаний»	Симптом торможения медиальных отделов лобной и передней поясной коры
Ригидность мышц	«Сдерживание действий, связанных с воспоминаниями»	Стриатный (экстрапирамидный) симптом
Эмбриональная поза	«Стремление к возврату в лоно матери»	Стриатный симптом (поражение бледного шара и чёрной субстанции)
Переходы от возбуждения к ступору	«Регрессия к жизни плода»	Результат развития блока деполяризации в нейронах гипоталамуса и стриатума
«Смертельная кататония»	«Экспрессия мортидо»	Блокада диэнцефально-спинальной дофаминергической системы

не имели. Шнайдер придерживался диагностики «на срезе» и вслед за Карлом Ясперсом считал шизофреническим всё недоступное психологическому вчувствованию. Бездефектные психозы с картинами ступора и возбуждения превратились в часть шизофрении [50].

Позиция Шнайдера оставалась неизменной и 40 лет спустя: «Говоря о кататонии, мы подразумеваем более или менее острые гиперкинетические или гипокинетические психозы. Уже давно предпринимаются все новые попытки отделить гиперкинетические психозы от шизофрении. Это относится, прежде всего, к смертельным и к полностью излечиваемым кататониям (фазным, но часто периодическим), а также к подобного рода состояниям в послеродовой период. По сравнению с другими шизофреническими картинами эти кататонии выглядят намного элементарнее, телеснее, «органичнее». Однако, ещё отнюдь не наступило время выделить кататонии из круга шизофрении» [49].

Приступая к обсуждению «смертельной кататонии», на время возвратимся в середину XIX века. В 1849 г. Лютер Белл опубликовал статью с заголовком: «О форме болезни, напоминающей некоторые продвинутые стадии мании и лихорадки, но настолько отличающейся от обычно наблюдаемых или описанных комбинаций симптомов, что её, вероятно, следует считать упускаемой из виду и до сих пор незарегистрированной болезнью». Он проанализировал 40 особых случаев среди более 1700 произошедших за 12 лет госпитализаций в одну из психиатрических больниц. Три четверти из этих 40 пациентов умерли; «остальные быстро и полностью выздоровели». Клиническую картину Белл описал следующим образом. Психоз развивается быстро, максимум за неделю. Сознание спутано. Пациентка смутно осмысливает происходящее, изредка и лишь на мгновение фокусирует внимание. Габитус, артикуляция, обильный пот, запах пота напоминают лихорадочный делирий. Однако зрительных галлюцинаций почти нет. Руки дрожат. Зрачки сужены или расширены. Лицо розовое, кожа сальная. Язык обложен, слизистые гиперемированы. Больная не ощущает жажды и с отвращением отказывается от пищи. Она постоянно стремится встать с кровати, с яростью нападает на всех приблизившихся и ведёт отчаянную борьбу, невзирая на число и силы тех, кто пытается её ограничить. Признаков мозговой инфекции: характерных изменений пульса, непереносимости света, менингеальных знаков нет. Продолжительность сна с каждым днём уменьшается.

Скорость нарастания истощения несопоставима даже с *delirium tremens*. Через 2–3 недели больная умирает. Аутопсия, кроме отёка мозга, ничего не показывает. Зато выжившие пациенты абсолютно здоровы. У них нет ни резидуальных симптомов, ни признаков органического дефекта. Белл остановился на отличиях болезни (название ей он не присвоил) от мании. Маниакальный приступ не возникает остро. Симптоматика скорее

напоминает делирий, нежели манию. При мании нет отвращения к пище; сон укорочен, но не исчезает полностью. Телесные силы сохраняются в течение всего маниакального приступа; при этой же болезни спутанное возбуждение быстро завершается тотальным коллапсом витальных функций [12]. Парадокс: болезнь, которую Белл аргументированно отличал от мании, впоследствии была названа «манией Белла» [37]. Белл описал то, что столетие спустя Карл Леонхард определит как тяжёлый гиперкинетический приступ психоза подвидности. Судя по библиографии статьи Карла Штаудера, при описании «смертельной кататонии» (1934) он не был знаком с работами Белла и Клайста. Тем более значимы совпадения и дополнения. У одних из 27 наблюдавшихся им пациентов был короткий продром в виде недомогания, головных болей, возбудимости, бессонницы; у других приступ начинался без предвестников. В любом случае бессмысленное двигательное возбуждение «вырывается ниоткуда». Больная вдруг внезапно вскакивает, размахивает руками, дико закатывает глаза, громко кричит, поёт, обнажается, выбегает из дома и вновь возвращается, падает с объятиями на шею близким, тут же их отталкивает, бьёт посуду, нападает, наносит тяжёлые самопорезы.

Из отрывочных высказываний можно понять, что она ожидает катастрофу, пытки, мученическую смерть; требует дать яд, но от пищи отказывается, считая её отравленной. Тем не менее, возбуждение с бредом не связано. Внимание постоянно переключается на случайные стимулы. Такое состояние длится не более 48 часов, сменяясь немимическим возбуждением на фоне глубокого помрачения сознания и ещё сильнее напоминая эпилептические сумерки. В редких словах нет уже ничего осмысленного; галлюцинации отсутствуют, страх на лице не читается. Больная неистово стучит руками и головой в стены, навзничь падает на пол, извивается змеей, кусает руки, вырывает себе волосы, сбрасывает бельё, ожесточённо защищается от любого прикосновения. Её с трудом удерживают несколько человек. Стремление к самоуничтожению совсем не похоже на членовредительство больных шизофренией, идентифицирующих тот или иной свой орган как «обитель зла» и именно поэтому причиняющих себе энуклеацию, оскпление и т. п.

Штаудер особо отметил отсутствие типичных кататонических симптомов: стереотипий, итераций, эхопраксий, гримасничания и др. Зато есть симптомы, не встречающиеся даже при тяжёлых кататониях: необъяснимые подкожные гематомы, акроцианоз, гипертермия, ускоренное оседание эритроцитов. В терминальной стадии больная «катается в постели со стиснутыми зубами; каждая мышца напряжена до предела; она пытается броситься вниз, безжалостно бьёт себя кулаками». Двигательное возбуждение длится, пока не иссякают последние силы. Общая продолжительность болезни от инициальной вспышки возбуждения до смерти составляет от 3 до 14 дней. При вскрытии выявляется отёк мозга. Штаудер об-

**Таблица 2. Признаки, дифференцирующие психомоторные психозы в работах Леонхарда [4, 32, 38-42, 44]**  
**Table 2. Signs differentiating psychomotor psychoses in Leonhard's works**

Признаки	Психоз подвижности	Периодическая кататония	Системная кататония
Таксономическая группа	циклоидные психозы	несистемные шизофрении	системные шизофрении
Этиология	патология I триместра беременности	аутосомно-доминантное наследование	патология II триместра беременности
Пропорция мужчин и женщин	1 : 3,5	1 : 1,2	1,8 : 1
Средний возраст начала болезни	27,7 лет	22,6 лет	24,6 лет
Симптоматика	полиморфная		мономорфная
Психомоторные симптомы	расторможение или блокада реактивных и экспрессивных движений (гиперкинезии и акинезии)	качественные искажения автоматической моторики (паракинезии) в сочетании с хореоформными гиперкинезами, гипо- и акинезией	
Вероятность аутохтонной фебрилизации приступа	имеется	отсутствует	
Течение	межфазная биполярность, интермиссии	интрафазная биполярность, ремиссии	однообразное, непрерывно-прогредиентное
Исход	бездефектный	уплощение аффекта	распад личности

ратил внимание на то, что «смертельные кататонии» развивались у пациентов молодого возраста. В преморбиде ни у кого не обнаруживалось черт *Verschroben* или кречмеровского «шизоидного типа». Наоборот, они были живыми, общительными, с развитым чувством юмора. Иногда прослеживались сосудистая лабильность, приступы головной боли, нарушения менструального цикла. При желании можно было рассуждать про гипертиреоз, про «тимопатическую личность». И всё же, — констатировал автор, — от здоровых ничем примечательным они не отличались.

Штаудер предположил роль дисфункционального диэнцефалона как вероятного генератора массивных расстройств церебральной регуляции. В конце статьи он задал читательской аудитории вопрос, что же собою представляет этот молниеносный психоз: чисто количественное отличие от иных кататоний или заболевание *sui generis* с собственным этиопатогенезом [54]. К сожалению, употребление Штаудером термина «кататония» в названии работы содействовало дальнейшему смещению диагностических категорий. Признавая неправомерность обозначения психоза подвижности термином «кататония», ряд специалистов предлагали дать ему более подходящее название: «угрожающие гиперкинезы» [45], «синдром фатальной гипертермии» [25].

В 1930-50-х гг. Ролв Йессинг публиковал серию статей, посвящённых биологическим аспектам периодической кататонии. Он искал корреляции состояния больных с изменениями автономной нервной системы, азотного баланса, метаболизма катехоламинов, электроэнцефалограмм [19-21]. Выборки не были гомогенными: они формировались по принципу приступообразного течения и вместе с периодической кататонией включали

психоз подвижности. Неудивительно, что полученные результаты были плохо воспроизводимы и не нашли дальнейшего применения. Актуален факт, установленный Лейвом Йессингом (сыном Ролва): длительная терапия нейролептиками меняет периодичность приступов психомоторных психозов и ухудшает долгосрочный прогноз [18].

Крепелин различал периодическую и персистирующую кататонии по характеру их течения и исходов. Карл Леонхард, базируясь на многолетних наблюдениях больных эндогенными психозами, включающих изучение их семейного анамнеза, установил ряд других важных отличий и окончательно отделил от кататоний психоз подвижности (синоним — «гиперкинетический-акинетический двигательный психоз»). Впервые он опубликовал результаты исследований психомоторных психозов в 1942 г. [43], продолжая затем накопление клинического материала до конца жизни. В его базе данных было 83 больных психозом подвижности, 136 периодической кататонией и 232 системной кататонией. Леонхард доказал дискретность диагностических объектов. Они различаются этиологией, соотношениями полов, возрастом и типологией начала заболевания, характером психомоторных нарушений, течением, исходами (Табл.2).

По Леонхарду, приступам периодической кататонии свойственна интрафазная биполярность. Её нет ни при психозе подвижности, ни при однообразно протекающей системной кататонии. Ступор внезапно прерывается стереотипными итерациями и двигательными импульсами. Пациент вдруг стремительно вскакивает, кричит, совершает бессмысленные действия, проявляет агрессию, замолкает и вновь впадает в неподвижность. Гиперкинезии и акинез сосуществуют в разных частях

тела. К примеру, конечности в беспрестанном движении, но лицо и туловище скованы, и наоборот. Движения псевдоэкспрессивные, толчкообразные, прерывистые. Сопротивление попыткам изменить положение головы, конечностей возникает автоматически, вне связи с аффектом (истинный негативизм). Мимика «пустая», с чередующимися гримасами. В гримасничанье участвует верхняя часть лица. Этим оно отличается от ограниченных орофациальной областью, дискомфортных для больного нейролептических дискинезий. Наблюдаются миоклонические подёргивания. Взгляд пристальный. Речь в виде однообразной логореи, стереотипной брани, вербигераций. Артикуляция не модулирована. На вопросы пациент отвечает «мимо», импульсивно, не размышляя, иногда повторяя слово, выхваченное из произнесённой врачом фразы. Бывают пароксизмы насильственного смеха. Аффекты страха или экстаза сопровождаются подозрительностью, идеями отношения, чувством изменённости тела и окружающего мира, слуховыми галлюцинациями. Резидуальных психотических симптомов в ремиссиях периодической кататонии нет. Но с каждым приступом угасают побуждения к деятельности, привязанности, экспрессивные и реактивные движения. Нарастают речевые и двигательные стереотипии, гримасы, мышечные подёргивания, импульсивные «мимо-ответы». Мышление становится замедленным, мимика — скудной, движения — «рублеными», походка — угловатой. Уплотнённый аффект может сочетаться с импульсивностью.

Преобладание акинеза в структуре приступов ухудшает прогноз. Тем не менее, интеллектуального оскудения, глубокой апатии не формируется. Как и при иных формах несистемной шизофрении: аффективной парафрении и катафазии, болезнь поражает отдельные психические функции, не затрагивая ядро личности. При системной кататонии поражены системы мозга, обеспечивающие высшие мыслительные и волевые процессы. От гебефрении психоз отличается качественными нарушениями психомоторики, многообразием симптомов и ремиттирующим течением. «Между системной и несистемной шизофрениями, по существу, нет ничего общего. Общее название оправдано одной, лишь традицией, поскольку мы со времён Крепелина и Блэйлера привыкли объединять все эндогенные психозы, ведущие к дефекту, под одним названием — шизофрения. Системные формы шизофрении обладают вялотекущим прогрессирующим характером, несистемные же отличаются рецидивирующим течением, а иногда и чётко выраженной периодичностью» [4]. Леонхард установил, что «фебрильная кататония» может развиваться в ходе гиперкинетического приступа психоза подвижности. Предвестником этого тяжёлого осложнения служит появление «немого

гиперкинеза» с неупорядоченным двигательным беспокойством всего тела. Спонтанных фебрилизаций приступов периодической кататонии наблюдать ему не приходилось [4].

Выводы подтвердились описаниями случаев «фебрильной кататонии» в работах других авторов. Так, в монографии Александра Тиганова «Фебрильная шизофрения» (1982) все приведённые им клинические примеры «рекуррентной шизофрении» де-факто соответствовали картине психоза подвижности. В примерах приступообразно-прогрессирующей шизофрении описывались приступы периодической кататонии, малигнизация которых происходила на фоне терапии нейролептиками [6]. Рецидивы психоза подвижности у женщин могут совпадать с *meneses*. Об устойчивых связях приступов периодической кататонии с менструальным циклом или родами не сообщают [40]. Этиопатогенетическая обособленность, прогностическая надёжность, конструктивная валидность систематики Леонхарда подтверждены многими исследованиями [10, 13, 16, 22, 46-48, 58]. Получены весомые доказательства участия наследственного фактора в происхождении периодической кататонии [11, 55, 56], связь психоза подвижности с материнскими инфекциями в период эмбрионального развития (когда образуются диэнцефальные структуры); системной кататонии — с патологиями второго триместра беременности (когда у плода начинаются дифференцировка структур больших полушарий и гирификация коры) [17, 57].

Развитие психиатрической систематики заметно отличается от таковой в других разделах медицины. Так, если в неврологии одних только идиопатических (эндогенных) заболеваний ЦНС насчитывается не менее трёх десятков форм, то в психиатрических классификациях продолжается «блуждание в трёх соснах»: между шизофренией, аффективными и органическими психозами. При этом систематика Леонхарда критикуется как излишне громоздкая. Немаловажное значение имело и то обстоятельство, что основные положения своей концепции Леонхард выдвигал в Восточном Берлине, будучи руководителем психиатрической клиники университетского комплекса Шарите. Полноценный научный обмен с западными психиатрами был перекрыт «железным занавесом»; с советскими — гегемонией академика Снежневского с его паншизофренической теорией. Ну, а затем психиатрию постигли примитивизация, стандартизация и унификация. Лучшие достижения классической европейской психиатрической школы в контексте этих негативных последствий глобализации оказались невостребованными [3].

Во второй части нашей статьи мы обсудим, как это сказалось на современных подходах к диагностике и терапии психомоторных психозов.

## Литература / References

1. Ануфриев А.К. О структуре и динамике приступов рекуррентной шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 1969;69(1):107-113.  
Anufriev AK. About the structure and dynamics of exacerbations of recurrent schizophrenia. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 1969;69(1):107-113. (In Russ.).
2. Губа Г.П. Справочник по неврологической семiotике. Киев: Вища школа; 1977.  
Guba G.P. Spravochnik po nevrologicheskoi semiotike. Kiev: Vishcha shkola; 1977. (In Russ.).
3. Давтян Е.Н. Психиатрия сегодня: последствия глобализации. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2012;(4):3-6.  
Davtyan EN. Psychiatry today: consequences of globalization. Obzrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2012;(4):3-6. (In Russ.).
4. Леонгард К. Систематика эндогенных психозов и их дифференцированная этиология. Пер. с нем. под ред. А.С. Тиганова. Москва: Практическая медицина; 2010.  
Leongard K. Sistematika endogennykh psikhozov i ikh differentsirovannaya etiologiya. Per. s nem. pod red. A.S. Tiganova. Moskva: Prakticheskaya meditsina; 2010. (In Russ.).
5. Сербский В.П. Формы психического расстройства, описываемые под именем кататонии. Москва: И.Н. Кушнерев и Ко; 1890.  
Serbskii V.P. Formy psikhicheskogo rasstroistva, opisyvaemye pod imenem katatonii. Moskva: I.N. Kushnerev i Ko; 1890. (In Russ.).
6. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. Москва: Медицина; 1982.  
Tiganov A.S. Febril'naya shizofreniya: klinika, patogeneze, lechenie. Moskva: Meditsina; 1982. (In Russ.).
7. Шток В.Н., Левин О.С., Федорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства: Классификация, терминология, диагностика, лечение: руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва: Медицинское информационное агентство; 2002.  
Shtok V.N., Levin O.S., Fedorova N.V. Ekstrapiramidnye rasstroistva: Klassifikatsiya, terminologiya, diagnostika, lechenie: rukovodstvo dlya vrachei. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2002. (In Russ.).
8. Aschaffenburg G. Die Katatoniefrage. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1898;54(6):1004-1026.
9. Baillarger JG. De l'état designé chez les aliénés sous le nom de stupidité. Ann Med Psychol. 1843;1:76-256.
10. Ban TA. Chronic schizophrenia: A guide to Leonhard's classification. Comprehensive Psychiatry. 1982;23(2):155-169.  
[https://doi.org/10.1016/0010-440X\(82\)90060-8](https://doi.org/10.1016/0010-440X(82)90060-8)
11. Beckmann H, Franzek E, Stöber G. Genetic heterogeneity in catatonic schizophrenia: A family study. American Journal of Medical Genetics. 1996;67(3):289-300.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19960531\)67:3<289::AID-AJMG5>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19960531)67:3<289::AID-AJMG5>3.0.CO;2-I)
12. Bell L. On a form of disease resembling some advanced stages of mania and fever, but so contradistinguished from any ordinary observed or described combination of symptoms as to render it probable that it may be overlooked and hitherto unrecorded malady. American Journal of Insanity. 1849;6(2):97-127.
13. Berrios GE, Schioldann J. Motility Psychoses. Hist Psychiatry. 2017;28(4):489-505.  
<https://doi.org/10.1177/0957154X17719387>
14. Bleuler E. Dementia Praecox, Oder Gruppe Der Schizophrenien. Deuticke; 1911.
15. Bonhoeffer K. Die exogenen Reaktionstypen. Archiv f Psychiatrie. 1917;58(1):58-70.  
<https://doi.org/10.1007/BF02036408>
16. Caroff SN, Hurford I, Bleier HR, Gorton GE, Campbell EC. Recurrent Idiopathic Catatonia: Implications beyond the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2015;13(2):218-221.  
<https://doi.org/10.9758/cpn.2015.13.2.218>
17. Franzek E, Beckmann H. Different Genetic Background of Schizophrenia Spectrum Psychoses: A Twin Study. AJP. 1998;155(1):76-83.  
<https://doi.org/10.1176/ajp.155.1.76>
18. Gjessing LR. A review of periodic catatonia. Biological Psychiatry. 1974;8(1):23-45.
19. Gjessing R. Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie der katatonen Erregung. III. Mitteilung. Über periodisch rezidivierende katatone Erregung, mit kritischem Beginn und Abschluß. Archiv f Psychiatrie. 1935;104(1):355-416.  
<https://doi.org/10.1007/BF01814233>
20. Gjessing R. Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie periodisch katatonen Zustände. IV. Mitteilung. Versuch einer Ausgleichung der Funktionsstörung. Archiv f Psychiatrie. 1939;109(3):525-595.  
<https://doi.org/10.1007/BF02157548>
21. Gjessing R, Gjessing L. Some Main Trends in the Clinical Aspects of Periodic Catatonia. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1961;37(1):1-13.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1961.tb06155.x>
22. Jabs BE, Pfulmann B, Bartsch AJ, Cetkovich-Bakmas MG, Stöber G. Cycloid psychoses — from clinical concepts to biological foundations. J Neural Transm. 2002;109(5):907-919.  
<https://doi.org/10.1007/s007020200074>
23. Kahlbaum K. Die Katatonie Oder Das Spannungssirresein: Eine Klinische Form Psychischer Krankheit. Verlag August Hirshwald; 1874.

24. Kirby GH. The catatonic syndrome and its relation to manic depressive insanity. *J Nerv Ment Dis.* 1913;40(11):694-704.
25. Kish SJ, Kleinert R, Minauf M, et al. Brain neurotransmitter changes in three patients who had a fatal hyperthermia syndrome. *Am J Psychiatry.* 1990;147(10):1358-1363.  
<https://doi.org/10.1176/ajp.147.10.1358>
26. Kleist K. Die Katatonie. *Nervenarzt.* 1943;16:1-10.
27. Kleist K. Die klinische Stellung der Motilitätspsychosen. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Referate und Ergebnisse.* 1911;3:914-917.
28. Kleist K. Die psychomotorischen Störungen und ihr Verhältnis zu den Motilitätsstörungen bei Erkrankungen der Stammganglien. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie.* 1922;52:253-302.
29. Kleist K. Schizophrenic Symptoms and Cerebral Pathology. *Journal of Mental Science.* 1960;106(442):246-255.  
<https://doi.org/10.1192/bjp.106.442.246>
30. Kleist K. Über zyklische Degenerationspsychosen, besonders Verwirrtheits- und Motilitätspsychosen. *Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* 1926;44:655-656.
31. Kleist K, Driest W. Die Katatonie auf Grund katamnestischer Untersuchungen: I. Teil. Die als Katatonien verkannten Degenerationspsychosen, Psychosen der Schwachsinnigen und symptomatischen Psychosen. *Z f d g Neur u Psych.* 1937;157(1):479-556.  
<https://doi.org/10.1007/BF02881925>
32. Kleist K, Leonhard K, Schwab H. Die Katatonie auf Grund katamnestischer Untersuchungen. *Z f d g Neur u Psych.* 1940;168(1):535-586.  
<https://doi.org/10.1007/BF02871574>
33. Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia.* Barth; 1919.
34. Kraepelin E. *Manic-Depressive Insanity and Paranoia.* E. & S. Livingstone; 1921.
35. Kraepelin E. *Psychiatrie Ein Lemrbuch Für Studirende Und Ärzte.* 7te Aufl. Zweiter Band: Klinische Psychiatrie. Verlag von Johann Ambrosius Barth; 1904.
36. Kraepelin E. Ueber Remissionen bei Katatonie. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin.* 1896;52:1126-1127.
37. Kraines SH. Bell's mania. *Am J Psychiatry.* 1934;91(1):29-40.  
<https://doi.org/10.1176/ajp.91.1.29>
38. Leonhard K. *Aufteilung Der Endogenen Psychosen.* Akademie-Verlag; 1968.
39. Leonhard K. Contradictory Issues in the Origin of Schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1980;136(5):437-444.  
<https://doi.org/10.1192/bjp.136.5.437>
40. Leonhard K. Cycloid Psychoses—Endogenous Psychoses which are Neither Schizophrenic Nor Manic-Depressive. *Journal of Mental Science.* 1961;107(449):633-648.  
<https://doi.org/10.1192/bjp.107.449.633>
41. Leonhard K. Die cycloiden, meist als Schizophrenien verkannten Psychosen. *Psychiatr Neurol Med Psychol.* 1957;9(12):359-365.
42. Leonhard K. Ein dominanter und ein rezessiver erbgang bei zwei verschiedenen Formen von schizophrenie. *Nervenarzt.* 1975;46(5):242-248.
43. Leonhard K. Zur Unterteilung und Erbbiologie der Schizophrenien. 2. Mitt.: Kombiniert-systematische und periodische Katatonien. *Allg Z Psychiatr.* 1942;121(1):1-35.
44. Leonhard K. Zur Unterteilung und Erbbiologie der Schizophrenien. 2. Mitteilung: Kombiniert-systematische und periodische Katatonien. *Allg Z Psychiat.* 1942;121:1-35.
45. Neele E. Krampftherapie und Differentialdiagnose der bedrohlichen Hyperkinese (fälschlich "tödliche Katatonie" genannt). *Z Ges Neurol Psychiat.* 1944;178:165-189.
46. Neumärker KJ. Leonhard and the Classification of Psychomotor Psychoses in Childhood and Adolescence. *Psychopathology.* 2010;23(4-6):243-252.  
<https://doi.org/10.1159/000284667>
47. Pethő B, Tolna J, Tusnády G, et al. The predictive validity of the Leonhardian classification of endogenous psychoses. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc.* 2008;258(6):324-334.  
<https://doi.org/10.1007/s00406-007-0799-y>
48. Pfuhlmann B, Jabs B, Althaus G, et al. Cycloid psychoses are not part of a bipolar affective spectrum: Results of a controlled family study. *Journal of Affective Disorders.* 2004;83(1):11-19.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.03.005>
49. Schneider K. *Klinische Psychopathologie.* Georg Thieme Verlag; 1955.
50. Schneider K. Über wesen und bedeutung katatonischer symptome. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* 1914;22(1):486-505.
51. Schüle H. Klinische Beiträge zur Katatonie. *Allg Z Psychiatr psychiatr-gerichtl Med.* 1906;(63):221-242.
52. Schüle H. Zur die Katatonie Frage: Eine klinische Studie. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie.* 1898;54:515-552.
53. Seglas MT, Chaslin PH. Katatonia. *Brain.* 1889;12(1-2):191-232.
54. Stauder KH. Die tödliche katatonie. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* 1934;102(1):614-634.
55. Stöber G. Genetic predisposition and environmental causes in periodic and systematic catatonia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2001;251(1):121-124.  
<https://doi.org/10.1007/PL00014196>
56. Stöber G, Franzek E, Lesch KP, Beckmann H. Periodic catatonia: A schizophrenic subtype with major

- gene effect and anticipation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1995;245(3):135-141.  
<https://doi.org/10.1007/BF02193085>
57. Stöber G, Kocher I, Franzek E, Beckmann H. First-trimester maternal gestational infection and cycloid psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1997;96(5):319-324.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1997.tb09923.x>
58. Trostorf S, Leonhard K. Catamnesis of Endogenous Psychoses according to the Differential Diagnostic Method of Karl Leonhard. *Psychopathology.* 1990;23(4-6):259-262.  
<https://doi.org/10.1159/000284669>
59. Urstein M. Manisch-Depressives Und Periodisches Irresein Als Erscheinungsform Der Katatonie. *Urban & Schwarzenberg*; 1912.
60. Wernicke C. *Grundriß Der Psychiatrie in Klinischen Vorlesungen.* Verlag von Georg Thieme; 1900.

### Сведения об авторах

**Снедков Евгений Владимирович** — д.м.н., профессор, врач-психиатр СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца», 190121, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 126. E-mail: esnedkov@mail.ru

**Лемешев Илья Владимирович** — заведующий отделением ОПП РПС ДС, врач-психиатр, СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца», ассистент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41. E-mail: ilya.lemeshev@gmail.com

**Коляда Александр Александрович** — кандидат медицинских наук. Врач-невролог, СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца». E-mail: kazak-76@mail.ru

Поступила 23.09.2025

Received 23.09.2025

Принята в печать 10.11.2025

Accepted 10.11.2025

Дата публикации 10.12.2025

Date of publication 10.12.2025

## Диагностика тревожных и депрессивных состояний при алкогольной зависимости: согласованность клинической оценки и самооценки пациента

Воеводин И.В.<sup>1</sup>, Бохан Н.А.<sup>1,2</sup>, Мандель А.И.<sup>1</sup>, Бедарев Р.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

### Оригинальная статья

**Резюме.** Достоверная диагностика тревоги и депрессии на этапах формирования ремиссии при алкогольной зависимости имеет существенное значение в адекватном планировании и осуществлении вмешательств, профилактике рецидива. Целью исследования явилось изучение соответствия и несоответствия самооценки и клинической оценки тревоги и депрессии у пациентов, с анализом возможных причин расхождения оценок. Материалом исследования послужили 56 пациентов мужского пола с диагнозом F10.2, с выделением подгрупп соответствия оценок, преобладания балла самооценки и преобладания балла клинической оценки, отдельно для тревоги и для депрессии. Проведен сравнительный межгрупповой анализ характерологических особенностей и копинг-стиля пациентов с разным соотношением оценок.

Результаты исследования обнаруживают высокую распространенность расхождения оценок, чаще в сторону преобладания клинической оценки над самооценкой. Сравнительно более низкая клиническая оценка симптоматики по сравнению с самооценкой выявляется в отношении пациентов с заострением характерологических черт индивидуалистичности, пессимистичности, ригидности и неадаптивным копингом (реакции отчаяния и пессимистичное прогнозирование в стрессовых ситуациях), сравнительно более высокая клиническая оценка — в отношении пациентов с низкими значениями данных показателей и более адаптивным стресс-реагированием. Заключение: при оценке эмоциональных нарушений у пациентов с алкогольной зависимостью, задействованных в формировании, поддержании и рецидивировании данного расстройства, целесообразно использовать систему «двойной диагностики» (самооценочных шкал и клинической оценки врачом), с сопоставлением и анализом результатов и причин расхождения оценок. Это позволит повысить уровень персонализации вмешательства путем более точного выделения ведущих симптомов в состоянии пациента на этапах становления ремиссии.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, тревога, депрессия, клиническая диагностика, самооценка

### Информация об авторах:

Воеводин Иван Валерьевич\* — e-mail: [i\\_voevodin@list.ru](mailto:i_voevodin@list.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3988-7660>

Бохан Николай Александрович — e-mail: [mental@tnimc.ru](mailto:mental@tnimc.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Мандель Анна Исаевна — e-mail: [anna-mandel@mail.ru](mailto:anna-mandel@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6020-6604>

Бедарев Роман Игоревич — e-mail: [yaneheal@gmail.com](mailto:yaneheal@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0009-2148-0545>

**Как цитировать:** Воеводин И.В., Бохан Н.А., Мандель А.И., Бедарев Р.И. Диагностика тревожных и депрессивных состояний при алкогольной зависимости: согласованность клинической оценки и самооценки пациента. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:62-69. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1135>.

**Конфликт интересов:** Бохан Н.А. — член редакционного совета

Исследование выполнено в рамках Государственного задания № 075-00490-25-00, тема фундаментальных научных исследований «Мультидисциплинарное исследование клинической гетерогенности и патобиологических механизмов прогрессивного развития аддиктивных расстройств с разработкой инновационных программ терапии и дифференцированной профилактики», регистрационный номер 122020200053-1





## Diagnosis of anxiety and depressive states in alcohol dependence: agreement between clinical assessment and patient self-assessment

Ivan V. Voevodin<sup>1</sup>, Nikolay A. Bokhan<sup>1,2</sup>, Anna I. Mandel<sup>1</sup>, Roman I. Bedarev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

### Research article

**Summary.** High-quality diagnostics of anxiety and depression is essential for adequate planning and implementation of interventions, prevention of relapse at the stages of remission formation in alcohol dependence. The aim of the study: to study the correspondence / inconsistency of self-assessment and clinical assessment of anxiety and depression in patients, and to analyze possible causes of discrepancies in assessments. Study material: 56 male patients with a diagnosis of F10.2; subgroups of «consistency of assessments», «predominance of self-assessment score», and «predominance of clinical assessment score» were identified, separately for anxiety and depression. A comparative intergroup analysis of characterological features and coping style of patients with different ratios of assessments was carried out. The results of the study reveal a high prevalence of discrepancies in assessments, more often in the direction of predominance of clinical assessment over self-assessment. A comparatively lower clinical assessment of symptoms is revealed in relation to patients with an exacerbation of characterological traits: individualism, pessimism, rigidity, as well as maladaptive coping (despair reactions and pessimistic forecasting in stressful situations). A comparatively higher clinical assessment was revealed in relation to patients with low values of these indicators and a more adaptive stress-coping.

**Conclusion:** when assessing emotional disorders in patients with alcohol dependence, which are involved in the formation, maintenance and recurrence of this disorder, it is advisable to use the «dual diagnostics» system (self-assessment scales and clinical assessment by a doctor). It is necessary to compare and analyze the results and reasons for the discrepancy in assessments. This will increase the level of the intervention's personalization by more accurately identifying the leading symptoms in the patient's condition at the stages of remission.

**Key words:** alcohol dependence, anxiety, depression, clinical diagnosis, self-assessment

### Information about the authors:

Ivan V. Voevodin\* — e-mail: i\_voevodin@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3988-7660>

Nikolay A. Bokhan — e-mail: mental@tnimc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Anna I. Mandel — e-mail: anna-mandel@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6020-6604>

Roman I. Bedarev — e-mail: yaneheal@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-2148-0545/>

**To cite this article:** Voevodin IV, Bokhan NA, Mandel AI, Bedarev RI. Diagnosis of anxiety and depressive states in alcohol dependence: agreement between clinical assessment and patient self-assessment. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:62-69. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1135>. (In Russ.)

**Conflict of Interest:** Nikolay A. Bokhan — the member of Editorial council.

*The study was carried out within the framework of State assignment No. 075-00490-25-00, the topic of fundamental scientific research «Multidisciplinary study of clinical heterogeneity and pathobiological mechanisms of progressive development of addictive disorders with the development of innovative programs of therapy and differentiated prevention», registration number 122020200053-1*

В современной научной литературе значительно число указаний на высокую коморбидность алкогольной зависимости и различных тревожно-депрессивных расстройств, ухудшающих клиничко-динамические показатели и социально-психологическую адаптацию пациентов [4, 5], при этом выражена взаимосвязь самих тревожных и депрессивных симптомов [8], повышающая риск возникновения медико-социальных проблем, злоупотребления психоактивными веществами. Есть данные о роли тревожности в формировании и клинической динамике алкогольной зависимости, опосредованной двумя медиаторами — неадаптивным копингом и депрес-

сией [19]. Это обуславливает необходимость повышения качества диагностики для достижения устойчивых ремиссий [13], в том числе, диагностики тревожно-депрессивных состояний у пациентов с алкогольной зависимостью.

В области диагностики актуальна проблема расхождения клинических диагнозов [15], в том числе, в отношении выделения ведущего симптомокомплекса [1], влияющего на лечебную тактику и являющегося значимым фактором персонализированной терапии. Представляет исследовательский интерес проблема согласованности самооценки и клинической оценки симптомов тревоги и депрессии [16]. При этом на текущий момент

исследователям не удалось обнаружить ни четкой связи самооценки тревоги и депрессии с клинической картиной и объективными критериями тяжести заболевания при соматической патологии [14], ни каких-либо характеристик пациентов с психическими расстройствами, влияющих на степень согласованности клинической оценки и самооценки депрессии [18]. Это обусловило цель настоящего исследования — изучение соответствия и возможных причин расхождения оценки тревожной и депрессивной симптоматики специалистом психиатром-наркологом и самим пациентом на начальном этапе становления ремиссии при алкогольной зависимости.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 56 пациентов клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, проходящих лечение по поводу алкогольной зависимости (F10.2) за период 2023–2024 гг. Все пациенты были мужского пола, в возрасте от 32 до 67 лет, средний возраст на момент обследования — 49 [43; 55] лет. Образовательный уровень обследованных: большинство (48,2% случаев) имели среднеспециальное образование; в 25% случаев — высшее; 17,9% случаев — общее среднее; 8,9% случаев — незаконченное высшее. Профессиональный статус: большинство обследуемых были трудоустроены, в 53,6% случаев работали не по специальности, 25% случаев — по специальности; не работали на момент обследования 17,9%; пенсионеры составили 3,6% обследованных. Семейный статус: 57,1% состояли в зарегистрированном браке; 28,6% в разводе; 8,9% в незарегистрированном браке; 3,6% обследованных были вдовцы; 1,8% никогда не состояли в браке.

Таким образом, возрастные и микросоциальные показатели выборки соответствовали в целом показателям общей группы пациентов мужского пола с алкогольной зависимостью, проходящих лечение [6], что дает основание считать полученные в ходе исследования результаты корректными. Клиническая оценка тревожной и депрессивной симптоматики осуществлялась врачами психиатрами-наркологами стационара и фиксировалась в соответствующих разделах «Квантифицированной шкалы комплексной оценки психопатологических расстройств в ремиссии» (КШКОПР, Дубинина Л.А. и др., Санкт-Петербург, 2012) в формате: 0 баллов (отсутствие), 1 балл (легкая степень выраженности), 2 балла (умеренно и сильно выраженная) [9]. Самооценка тревоги и депрессии осуществлялась с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, Zigmond A.C., Snaith R.P., 1983) [20], рекомендованной для скрининга данных состояний в различных возрастных и нозологических группах [11, 12]. Качественная интерпретация результатов данной шкалы также предполагает трехбалльный формат: 0 баллов (отсутствие), 1 балл (субклиническая выраженность) и 2 балла (клиническая выраженность), что позволяет сопоставить клиническую оценку и самооценку симптомов.

В результате проведенного сопоставления балльных клинических оценок и самооценок симптомов тревоги и депрессии все клинические случаи были разделены на 3 группы для каждого симптома:

1. с преобладанием самооценки над клинической оценкой симптома;
2. с соответствием самооценки и клинической оценки;
3. с преобладанием клинической оценки симптома над самооценкой.

Была оценена распространенность различных видов соотношения оценки симптомов, а также возможный вклад в возникновение различий оценки некоторых характеристик пациента — характерологических черт (определялись по опроснику Mini-Mult, Kinkannon I., 1968, в русскоязычной версии СМОЛ, Зайцев В.П., 1981) [10] и копинг-стиля (определялся по опроснику Е. Heim, 1988 [17], с модульно-векторной интерпретацией результатов, Воеводин И.В., 2011 [7]). Для анализа данных были использованы методы описательной статистики, сравнительный межгрупповой анализ для нескольких групп (критерий Краскела-Уоллиса и критерий хи-квадрат).

**Результаты.** Общие показатели оценки тревожной симптоматики пациентом и клиницистом, а также их соотношение представлены в Табл.1. Как видно из приведенных данных, по результатам самооценки симптомов тревоги у пациентов преобладает результат «отсутствие» (0 баллов), в клинической оценке — результат «легкая степень выраженности» (1 балл). В трети случаев зафиксировано совпадение балльных оценок, при несопадении — существенно чаще встречается преобладание клинической оценки над самооценкой.

Показатели депрессивной симптоматики у пациентов с алкогольной зависимостью имеют еще более выраженную тенденцию к преобладанию клинической оценки над самооценкой, в связи с чем возрастает соответствующая доля расхождений и снижается процент совпадения оценок, по сравнению с тревожной симптоматикой (Табл.2).

Возможное влияние на расхождение оценок тревожной симптоматики характерологических особенностей пациента было изучено при помощи методики СМОЛ (Рис.1). Дополнительно были оценены показатели стресс-реагирования по методике Е. Heim в нашей интерпретации результатов.

Преобладание баллов самооценки над показателем клинической оценки тревоги сопряжено со сравнительно высокими показателями пациентов по шкалам 4 (Pd, импульсивность), критерий Краскела-Уоллиса —  $H=8,41$ ;  $p=0,0149$ , и 7 (Pt, тревожность), при  $H=6,98$ ;  $p=0,0305$ ; в целом в усредненном профиле преобладает шкала 8 (Se, индивидуалистичность). У данной группы обнаружен наименее адаптивный копинг в модулях «Эмоциональной реагирование» (низкий самоконтроль эмоций, склонность к отчаянию в стрессовых ситуациях), при  $\chi^2=9,47$ ;  $df=4$ ;  $p=0,04928$ ; и «Прогноз» (склонность к пессимизму), при  $\chi^2=7,06$ ;  $df=2$ ;  $p=0,02931$ .

**Таблица 1. Показатели самооценки (HADS) и клинической оценки (КШКОППР) тревоги у пациентов с алкогольной зависимостью****Table 1. Self-assessment and clinical assessment of anxiety in patients with alcohol dependence**

Симптоматика тревоги	Самооценка пациентом (шкала HADS)		Оценка врачом в структуре Квантифицированной шкалы	
	абс.	%	абс.	%
0 баллов (отсутствует)	27	48,2	4	7,1
1 балл (субклиническая / легкая степень)	13	23,2	41	73,2
2 балла (клиническая / выраженная)	16	26,8	11	19,6
Соотношение оценки симптоматики пациентом и врачом	абс.		%	
с преобладанием самооценки над клинической оценкой симптома	11		19,6	
с соответствием самооценки и клинической оценки	18		32,1	
с преобладанием клинической оценки симптома над самооценкой	27		48,2	

**Таблица 2. Показатели самооценки (HADS) и клинической оценки (КШКОППР) депрессии у пациентов с алкогольной зависимостью****Table 2. Self-assessment and clinical assessment of depression in patients with alcohol dependence**

Симптоматика депрессии	Самооценка пациентом (шкала HADS)		Оценка врачом в структуре Квантифицированной шкалы	
	абс.	%	абс.	%
0 баллов (отсутствует)	35	62,5	1	1,8
1 балл (субклиническая / легкая степень)	9	16,1	41	73,2
2 балла (клиническая / выраженная)	12	21,4	14	25,0
Соотношение оценки симптоматики пациентом и врачом	абс.		%	
с преобладанием самооценки над клинической оценкой симптома	9		16,1	
с соответствием самооценки и клинической оценки	8		14,3	
с преобладанием клинической оценки симптома над самооценкой	39		69,6	

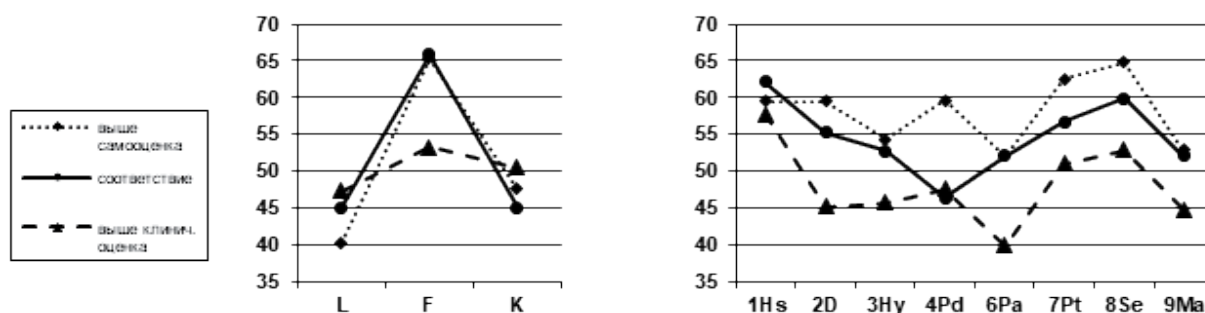


Рис. 1. Усредненные профили СМОЛ при разных вариантах соотношения клинической оценки и самооценки тревожной симптоматики

Fig. 1. Averaged Mini-Mult profiles for different variants of the relationship between clinical assessment and self-assessment of anxiety symptoms

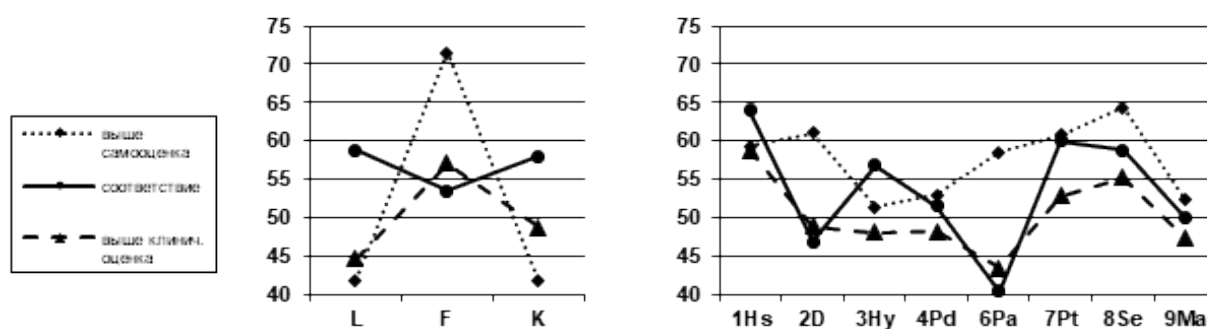


Рис. 2. Усредненные профили СМОЛ при разных вариантах соотношения клинической оценки и самооценки депрессивной симптоматики

Fig. 2. Averaged Mini-Mult profiles for different variants of the relationship between clinical assessment and self-assessment of depressive symptoms

Другой вариант несоответствия оценок тревоги, с преобладанием показателя клинической оценки над самооценкой, характеризуется, в порядке убывания статистической значимости, сравнительно низкими показателями по шкалам 2 (D, пессимистичность), при  $N=11,31$ ;  $p=0,0035$ ; F (достоверность), при  $N=9,47$ ;  $p=0,0088$ ; 8 (Se, индивидуалистичность), при  $N=7,35$ ;  $p=0,0254$ ; 6 (Pa, ригидность), при  $N=7,19$ ;  $p=0,0274$ .

В целом в усредненном профиле преобладает шкала 1 (Hs, педантичность, невротический сверхконтроль), как и у пациентов группы с соответствием клинической оценки и самооценкой тревоги. Копинг-стиль сравнительно адаптивен, соответственно, с развитым самоконтролем эмоций и оптимистическим прогнозированием.

На Рис.2 представлены усредненные профили групп пациентов с разными вариантами оценки депрессии.

Вариант с высоким уровнем самооценки депрессивной симптоматики, превышающей клиническую оценку, характеризовался повышенными значениями показателей шкал 2 (D, пессимистичность), при  $N=8,01$ ;  $p=0,0182$ ; и 6 (Pa, ригидность), при  $N=6,26$ ;  $p=0,0437$ ; в целом в усредненном профиле, как и в случае с оценкой тревоги, преобладала шкала 8 (Se, индивидуалистичность). Также обращает на себя внимание высокий показатель шкалы F (достоверность). При этом характерологические черты пациентов группы с преобладанием клинической оценки над самооценкой не имеют статистически значимых отличий от показателей группы с соответствием оценки. Статистически значимых межгрупповых различий копинг-стиля также не было выявлено.

Эффективность вмешательства (успешность становления ремиссии) была оценена по показателям КШКОПРР, HADS и Пенсильванской шкалы влечения к алкоголю; полная нормализация всех показателей на момент выписки расценивалась как «высокая эффективность», сохранение ненормативных значений хотя бы по одному из показателей — как «сниженная эффективность». При этом

не установлено связи соотношения самооценки и клинической оценки тревоги с эффективностью вмешательства — высокая эффективность становления ремиссии после проведенного терапевтического комплекса (фармако- и психотерапия) была достигнута в 64,3% случаев, без значимых межгрупповых различий. В отношении оценки депрессии была констатирована слабая, не имеющая статистической значимости связь — высокая эффективность в 75,0% случаев при соответствии оценки, в 64,1% случаев при преобладании балла клинической оценки и в 55,6% случаев при преобладании балла самооценки.

Обсуждение. Расхождение в оценке тревожной и депрессивной симптоматики самим пациентом и лечащим врачом достаточно распространено и, несмотря на отсутствие выявленной значимой связи с эффектом вмешательства, заслуживает внимания в связи с существенной ролью эмоциональных нарушений в формировании, поддержании и рецидивировании алкогольной зависимости. Несоответствие оценок в виде более высоких баллов при самооценке в обоих случаях, и для тревоги, и для депрессии, наблюдается у пациентов с заострением черт индивидуалистичности (с возможно высоким уровнем абстрагирования, но сниженным внешним эмоциональным откликом на повседневные ситуации). При этом тревога оценивается врачом как менее выраженная при сочетании черт мнительности, нерешительности с чувствительностью и обидчивостью, возбудимостью, с неадаптивным стресс-реагированием в виде реакций отчаяния и пессимистичного прогнозирования.

Преобладание балла самооценки депрессии над баллом врачебной оценки наблюдается у пациентов либо сенситивных и неуверенных, либо у пациентов ригидных, с достаточно высокой агрессивностью. Другой вариант расхождения оценок, с преобладанием баллов клинической оценки над самооценкой, вопреки ожиданиям оказался характерен, опять же в обоих случаях, для пациентов с выраженным невротическим сверхконтролем,

ипохондричностью, при этом тревога оценивается терапевтом, как более выраженная, у пациентов достаточно оптимистичных, миролюбивых, возможно поверхностных, с невысокой креативностью, но с достаточно адаптивным копингом. Таким образом, на этапе планирования тактики вмешательства представляется целесообразной двойная оценка тревожной и депрессивной симптоматики у пациентов, с сопоставлением результатов и анализом причин возможных расхождений, с учетом психологических особенностей. Решение общей клинической задачи нормализации эмоционального состояния пациента с алкогольной зависимостью на этапах формирования ремиссии достигается путем повышения когнитивной рациональности и адаптивности стресс-реагирования [2], в том числе с использованием эмоциональной поддержки микросоциального окружения [3].

**Заключение.** Согласованность клинической оценки и самооценки эмоциональных нарушений (тревожных, депрессивных, а также дисфорических) в структуре абстинентного, постабстинентного состояния и на этапах ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью связана с проблемой точной диагностики данных нарушений, выделения ведущих симптомов и их своевременного купирования, что играет значимую роль в успешности формирования ремиссии. При использовании «двойной диагностики», когда клиническую оценку дополняют самооценочные шкалы, целесообразно анализировать совпадение либо расхождение оценок, в том числе во взаимосвязи с характерологическими особенностями и особенностями стресс-реагирования пациента.

### Литература / References

1. Бойко Е.О., Ложникова Л.Е., Зайцева О.Г., Александрова Л.А. Сравнительная эффективность антидепрессивной терапии генерализованного тревожного расстройства в зависимости от ведущего симптомокомплекса. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022;2(115):57-63.  
Boiko EO, Lozhnikova LE, Zaitseva OG, Aleksandrova LA. Comparative efficacy of antidepressant therapy for generalized anxiety disorder depending on the leading symptom complex. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. 2022;2(115):57-63 (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2\(115\)-57-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2(115)-57-63)
2. Бохан Н.А., Воеводин И.В., Мандель А.И., Аболонин А.Ф., Белокрылов И.И. Когнитивная копинг-терапия алкогольной зависимости и невротических расстройств у пациентов с суицидальными мыслями. *Суицидология*. 2023;14(1):115-130.  
Bokhan NA, Voevodin IV, Mandel AI, Abolonin AF, Belokrylov II. Cognitive coping therapy of alcohol addiction and neurotic disorders in patients with suicidal thoughts. *Suicidologiya*. 2023;14(1):115-130. (In Russ.). [https://doi.org/10.32878/suicidologus.23-14-01\(50\)-115-130](https://doi.org/10.32878/suicidologus.23-14-01(50)-115-130)
3. Бочаров В.В., Шишкова А.М., Дубинина Е.А., Караваева Т.А., Старунская Д.А., Черная Ю.С., Сарайкин Д.М., Винникова А.Ю. Психологические характеристики микросоциального окружения как предикторы ремиссии у пациентов с депрессивными и тревожными невротическими расстройствами. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024;58:4-2:65-77.  
Bocharov VV, Shishkova AM, Dubinina EA, Karavaeva TA, Starunskaya DA, Chernaya YuS, Saraykin DM, Vinnikova AYU. Psychological characteristics of the microsocial environment as predictors of remission among patients with depressive and anxiety neurotic disorders. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni VM Bekhtereva*. 2024;58:4-2:65-77. (In Russ.). <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1013>
4. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(1):29-35.  
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. *Bulletin Sibirskoj Mediciny*. 2020;19(1):29-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35>
5. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Суровцева А.К., Украинцев И.И., Алтынбеков К.С. Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022;4(117):14-21.  
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Surovtseva AK, Ukraintsev II, Altynbekov KS. Combination of mood disorders and alcohol dependence: clinical significance of comorbidity, social adaptation of patients. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. 2022;4(117):14-21. (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21)
6. Воеводин И.В. Возрастной и образовательный факторы в формировании и клинической динамике алкогольной зависимости и невротических расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022;1(114):27-32.  
Voevodin IV. Age and educational factors in the formation and clinical dynamics of alcohol dependence and neurotic disorders. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. 2022;1(114):27-32. (In Russ.).

- [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-1\(114\)-27-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-1(114)-27-32)
7. Воеводин И.В. Изучение роли копинга в формировании предболезненных состояний у студентов: новый подход. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2011;5:77-80.  
Voevodin IV. Study of coping's role in formation of pre-morbid conditions among students: a new approach. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. 2011;5:77-80. (In Russ.).
  8. Гельд А.Л., Кремлева О.В. Ассоциации тревоги и депрессии при количественной оценке по HADS у пациентов с тревожной симптоматикой. *Уральский медицинский журнал*. 2010;9(74):54-60.  
Geld AL, Kremleva OV. Associating anxiety and depression in quantitative evaluation using HADS in patients with anxiety symptoms. *Uralskij meditsinskij zhurnal*. 2010;9(74):54-60. (In Russ.).
  9. Дубинина Л.А., Рыбакова К.В., Рыбакова Т.Г., Бакман И.Ю., Кисилев А.С., Ерышев О.Ф., Крупицкий Е.М. Клинические и социально-психологические критерии оценки реадaptации больных с алкогольной зависимостью на этапах становления ремиссии: пособие для врачей. СПб: НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 2012.  
Dubinina L.A., Rybakova K.V., Rybakova T.G., Bakman I.Yu., Kisilev A.S., Eryshev O.F., Krupitskiy E.M. Klinicheskie i social'no-psihologicheskie kriterii ocenki readaptatsii bol'nyh s alkogol'noj zavisimost'yu na etapah stanovleniya remissii: po-sobie dlya vrachej. SPb: NIPNI im. V.M. Bekhtereva. 2012. (In Russ.).
  10. Зайцев В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult. *Психологический журнал*. 1981;3:118-123.  
Zajtsev VP. Option of psychological test Mini-Mult. *Psikhologicheskij zhurnal*. 1981;3:118-123. (In Russ.).
  11. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И., Изюмина Т.А. Изучение возможностей применения стандартизированных шкал самооценки тревоги и депрессии при обследовании больных пожилого возраста: шкалы-опросники депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(10):51-59.  
Ivanets NN, Kinkulkina MA, Avdeeva TI, Iziumina TA. The possibility of using standardized self-report anxiety and depression scales in elderly patients: depression scales/questionnaires in elderly. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(10):51-59. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/jnevro201611610151-59>
  12. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И., Сысоева В.П. Изучение возможности применения стандартизированных шкал самооценки тревоги и депрессии при обследовании больных пожилого возраста: шкалы-опросники тревоги. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(6):31-41.
  - Ivanets NN, Kinkulkina MA, Avdeeva TI, Sysoeva VP. The possibility of using standardized self-report anxiety and depression scales in elderly patients: anxiety scales/questionnaires. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(6):31-41. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/jnevro20161166131-41>
  13. 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. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024;58:4-1:23-33.  
Karavaeva TA, Vasileva AV, Radionov DS, Starunskaya DA, Andrianova AE. Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2024;58:4-1:23-33. (In Russ.).  
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>
  14. Наумова Е.А., Ушаков В.Ю., Удовиченко С.К. Взаимосвязь между наличием и степенью выраженности симптомов депрессии и тревоги, уровнем самооценки, отношением к болезни и клинической картиной. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. 2015;2-2:187-192.  
Naumova EA, Ushakov VYu, Udovichenko SK. The relationship between the presence and severity of depression's and anxiety's symptoms, and the level of self-esteem, and attitude towards the disease, and the clinical symptoms. *Aktualnye problemy gumanitarnyh i estestvennyh nauk*. 2015;2-2:187-192. (In Russ.).
  15. Ситчихин П.В., Гилев В.Л. Расхождение диагнозов, установленных специализированной психиатрической бригадой скорой медицинской помощи и психиатрическим стационаром в Краснодаре: структура, динамика и профилактика. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2023;4(121):52-60.  
Sitchikhin PV, Gilev VL. Discrepancy between diagnoses established by a specialized psychiatric emergency medical team and a psychiatric hospital in Krasnodar: structure, dynamics and prevention. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. 2023;4(121):52-60. (In Russ.).  
[https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-4\(121\)-52-60](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-4(121)-52-60)
  16. Davies MR, Buckman JEJ., Adey BN, Armour C, Bradley JR, Curzons SCB, Davies HL, Davis KAS, Goldsmith KA, Hirsch CR, Hotopf M, Hübel C, Jones IR, Kalsi G, Krebs G, Lin Y, Marsh I, McAtarsney-Kovacs M, McIntosh AM, Mundy J, Eley TC. Comparison of symptom-based versus self-reported diagnostic measures of anxiety and depression disorders in the GLAD and COPING cohorts. *Journal of Anxiety Disorders*. 2022;85:102491.  
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2021.102491>

17. Heim E. Coping und adaptivitat: gibt es geeignetes oder ungeeignetes coping? *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*. 1988;1:8-17.
18. Hershenberg R, McDonald WM, Crowell A, Riva-Posse P, Craighead WE, Mayberg HS, Dunlop BW. Concordance between clinician-rated and patient reported outcome measures of depressive symptoms in treatment resistant depression. *Journal of Affective Disorders*. 2020;266:22-29. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.108>
19. Lechner WV, Shadur JM, Banducci AN, Grant DM, Morse M, Lejuez CW. The mediating role of depression in the relationship between anxiety sensitivity and alcohol dependence. *Addictive Behaviors*. 2014;39(8):1243-1248. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.04.002>
20. Zigmond, AS; Snaith, RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

### Сведения об авторах

**Воеводин Иван Валерьевич** — д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». 634014, Россия, г. Томск, ул. Алеутская, 4. E-mail: i\_voevodin@list.ru

**Бохан Николай Александрович** — академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ. 634050, Россия, г. Томск, ул. Московский тракт, 2. E-mail: mental@tnimc.ru

**Мандель Анна Исаевна** — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». E-mail: anna-mandel@mail.ru

**Бедарев Роман Игоревич** — врач психиатр-нарколог клиники НИИ психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». E-mail: yaneheal@gmail.com

Поступила 07.04.2025

Received 07.04.2025

Принята в печать 20.10.2025

Accepted 20.10.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025



## Клинический и семейный профиль девушек-подростков с несуицидальными самоповреждениями: данные специализированного психиатрического учреждения

Дарьин Е.В.<sup>1</sup>, Король И.С.<sup>1</sup>, Бойко Е.О.<sup>2</sup>, Зайцева О.Г.<sup>2</sup>

Специализированная психоневрологическая больница, Краснодарский край, пос. Заречный, Россия

<sup>2</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

### Оригинальная статья

**Резюме.** Несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) у подростков представляет собой актуальную проблему в детской и подростковой психиатрии. Включение НССП в DSM-5 как «исследуемого диагноза» подчеркивает его клиническую значимость. Несмотря на широкую распространенность среди молодежи, в российском контексте этот феномен изучен недостаточно, особенно в отношении его семейных и клиничко-анамнестических характеристик. **Цель:** выявить и изучить семейные и клиничко-анамнестические характеристики девушек-подростков, совершивших несуицидальные самоповреждения, для описания ключевых факторов, связанных с данным поведением. **Пациенты и методы:** в рамках одномоментного наблюдательного исследования были проанализированы медицинские и социальные данные 186 пациенток (возраст 12-17 лет), госпитализированных в специализированную психоневрологическую больницу в 2022–2024 гг. Оценивались семейные и клиничко-анамнестические характеристики участниц на основании медицинской документации, специально разработанной статистической карты и анамнестических сведений.

**Результаты:** средний возраст обследованных девушек составил  $14,9 \pm 1,5$  года. В 67,2% случаев диагностированы эмоциональные и поведенческие расстройства (F90–F98), в 7,5% — невротические расстройства (F40–F48), в 5,9% — аффективные расстройства (F30–F39). Важными факторами, ассоциированными с НССП, оказались дисфункциональные семейные отношения (неполная семья — 35,5%, конфликтные отношения родителей — 11,8%), а также наследственная отягощенность психическими расстройствами и алкоголизмом у родителей. Среди клиничко-анамнестических факторов встречались перинатальная патология и перенесённые черепно-мозговые травмы. **Заключение:** выявленные клинические, семейные и клиничко-анамнестические характеристики, ассоциированные с НССП, указывают на потенциальную значимость комплексного подхода к диагностике и профилактике данного поведения у подростков. Полученные данные подчёркивают важность учёта семейных и анамнестических факторов при разработке целевых профилактических и лечебных мероприятий для данной группы.

**Ключевые слова:** несуицидальное самоповреждающее поведение, подростки, девушки, семейные факторы, клиничко-анамнестические характеристики, эмоциональная регуляция.

### Информация об авторах:

Дарьин Евгений Владимирович\* — [darineugene@gmail.com](mailto:darineugene@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-3486-3886>

Король Иван Сергеевич — [spnb@miackuban.ru](mailto:spnb@miackuban.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3950-2855>

Бойко Елена Олеговна — [e.o.boyko@yandex.ru](mailto:e.o.boyko@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7692-2410>

Зайцева Ольга Геннадиевна — [olga\\_zaitseva@bk.ru](mailto:olga_zaitseva@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5029-1577>.

**Как цитировать:** Дарьин Е.В. Король И.С. Бойко Е.О. Зайцева О.Г. Клинический и семейный профиль девушек-подростков с несуицидальными самоповреждениями: данные специализированного психиатрического учреждения. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:70-77. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1098>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Clinical and Family Profile of Adolescent Girls with Non-Suicidal Self-Injury: Data from a Specialized Psychiatric Institution

Evgeny V. Darin<sup>1</sup>, Ivan S. Korol<sup>1</sup>, Elena O. Boyko<sup>2</sup>, Olga G. Zaitseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Specialized Psychoneurological Hospital, Krasnodar Territory, Zarechny, Russia

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

### Research article

**Summary.** Non-suicidal self-injury (NSSI) in adolescents is an important issue in child and adolescent psychiatry. The inclusion of NSSI in DSM-5 as a “research diagnosis” emphasizes its clinical significance. Despite its widespread prevalence among young people, this phenomenon has not been sufficiently studied in the Russian context, especially with respect to its family and clinical-anamnestic characteristics. **The aim of the work:** to identify and study the family and clinical-anamnestic characteristics of adolescent girls who committed non-suicidal self-harm in order to describe the key factors associated with this behavior. **Patients and Methods:** in a cross-sectional observational study, medical and social data of 186 female patients (12–17 years of age) hospitalized in a specialized neuropsychiatric hospital in 2022–2024 were analyzed. Family and clinical-anamnestic characteristics of the participants were assessed based on medical records, a specially developed statistical card, and anamnestic information. **Results:** the average age of the included patients was  $14.9 \pm 1.5$  years. Emotional and behavioral disorders (F90–F98) were diagnosed in 67.2% of patients, neurotic disorders (F40–F48) in 7.5%, and affective disorders (F30–F39) in 5.9%. Important factors associated with NSSI were dysfunctional family relationships (single-parent family — 35.5%, conflictual relationships between parents — 11.8%), as well as a family history of mental disorders and alcoholism in parents. Perinatal pathologies and traumatic brain injuries were among the clinical and anamnestic factors. **Conclusion:** the identified clinical, family, and clinical-anamnestic characteristics associated with NSSI indicate the potential importance of a comprehensive approach to the diagnosis and prevention of this behavior in adolescents. The data obtained emphasize the importance of taking into account family and anamnestic factors when developing targeted preventive and therapeutic measures for this group.

**Key words:** non-suicidal self-injury, adolescents, girls, family factors, clinical and anamnestic characteristics, emotional regulation.

### Information about the authors:

Evgeny V. Darin\* — darineugene@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3486-3886>.

Ivan S. Korol spnb@miackuban.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3950-2855>

Elena O. Boyko e.o.boyko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7692-2410>

Olga G. Zaitseva — olga\_zaitseva@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5029-1577>

**To cite this article:** Darin EV, Korol IS, Boiko EO, Zaitseva OG. Clinical and Family Profile of Adolescent Girls with Nonsuicidal Self-Injury: Data from a Specialized Psychiatric Institution. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:70-77. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1098>. (In Russ.)

**Conflict of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

Несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) определяется как умышленное нанесение повреждений собственному телу без суицидальных намерений [15]. По данным исследований, его распространенность среди подростков варьирует от 15% в общей популяции до 50% среди стационарных пациентов [3,16,17]. Наиболее частыми формами НССП являются порезы, царапины, ожоги и удары, а основная его функция связана с регуляцией негативного аффекта [7-9]. Основные факторы риска включают эмоциональную дисрегуляцию, семейные конфликты, психические расстройства и социальные стрессоры [1,18]. Исследования подтверждают более высокую подверженность девушек к этому поведению, что может быть обусловлено особенностями эмоциональной регуляции и социальной динамики [14].

Несмотря на большое количество зарубежных работ, в российской психиатрической практике

НССП остается недостаточно изученным, особенно в условиях стационарного лечения, что требует дальнейшего анализа факторов риска и специфических характеристик данного явления. **Цель.** Выявить и изучить семейные и клинико-анамнестические характеристики девушек-подростков, совершивших несуйцидальные самоповреждения, для описания ключевых факторов, связанных с данным поведением.

**Пациенты и методы.** Дизайн исследования. Настоящее исследование представляет собой кросс-секционное (одномоментное) исследование, направленное на анализ нозологической структуры, клинических и социальных характеристик девушек-подростков с НССП, находившихся на стационарном лечении. Для систематизации данных использовалась специально разработанная статистическая карта. В данной статье представлены результаты анализа возрастного и нозоло-

гического состава пациенток, а также их семейных и клиничко-анамнестических особенностей. *Критерии включения и исключения.* В исследование включались девушки 12–17 лет с подтвержденными эпизодами НССП, соответствующими критериям В–F DSM-5 [13], при этом критерий А (повторяемость поведения в течение года) не применялся. Основанием для включения служило наличие жалоб, упоминаний в медицинской документации о НССП, а также видимых следов самоповреждений на коже (в том числе в стадии заживления), зафиксированных при первичном осмотре. Таким образом, в выборку могли быть включены пациентки с редкими или начавшимися эпизодами НССП. Суицидальные попытки в анамнезе не являлись критерием исключения, однако отсутствие суицидальных намерений подтверждалось клиническим интервью.

Из исследования исключались пациентки с психотическими расстройствами, аутизмом, трихотилломанией и выраженными интеллектуальными нарушениями, препятствующими участию. Девушки с легкой умственной отсталостью включались при условии сохраненной способности к тестированию. Также не включались пациентки младше 15 лет без согласия законных представителей или отказавшиеся от участия. *Условия проведения.* Исследование осуществлялось на базе ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Для оказания специализированной помощи детям и подросткам в настоящее время функционируют два общепсихиатрических отделения, рассчитанные на 80 и 50 коек соответственно. *Продолжительность исследования.*

Набор участниц исследования (рекрутмент) осуществлялся в период с 1 сентября 2022 года по 1 сентября 2024 года в условиях круглосуточного стационара. В этот период проводилось первичное клиничко-анамнестическое обследование, сбор медицинской документации и регистрация социально-демографических характеристик пациенток, соответствующих критериям включения. *Методы регистрации данных.* Регистрация информации осуществлялась на основании: медицинской документации (истории болезни, выписки, журналы госпитализаций), специально разработанной статистической карты, включающей социально-демографические, клинические и эпидемиологические характеристики, а также полуструктурированного клинического интервью, проводимого исследователем. Дополнительно фиксировались обстоятельства эпизодов НССП (время, форма, частота, мотивация), наличие видимых следов самоповреждений, сведения о психической патологии в семье, а также данные о стиле воспитания и образовательной траектории подростка. В рамках исследования также использовались следующие психометрические инструменты:

- Тест интеллекта Дж. Равена;
- Опросник детской депрессии (М. Ковач);
- Опросник суицидального риска (А.Г. Шмелёва в модификации Т.Н. Разуваевой);

- Методика многомерной оценки детской тревожности (МОДТ);
- Опросник социально-психологической адаптации (СПА);
- Индивидуально-типологический опросник (ИТО);
- Шкала причин самоповреждающего поведения (автор Н.А. Польская);
- Шкала социальной поддержки детей и подростков CASSS (адаптация А.А. Лифинцевой и А.В. Рязузова).

Результаты, полученные с использованием указанных шкал, в данной публикации не анализируются и будут представлены в отдельных статьях.

*Этические аспекты.* Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией (1975, с поправками 2013 г.) и принципами ICN GCP. Разрешение получено от локального этического комитета ГБУЗ СПНБ (протокол № 204, 14.06.2022). Все участники и их законные представители подписали информированное согласие.

*Размер выборки и статистический анализ.* Предварительный расчёт объёма выборки не проводился. Количество участниц определялось организационными факторами, включая коечную мощность стационара и маршрутизацию пациентов в Краснодарском крае. Дизайн исследования, критерии отбора и демографические характеристики всей популяции детей, госпитализированных в учреждение в первый год наблюдения (включая мальчиков, девочек других возрастов и без НССП), представлены в ранее опубликованной статье [4]. Из этой популяции отбирались участницы настоящего исследования.

*Методы статистического анализа.* Статистическая обработка включала описательную и inferential статистику. Описательная статистика: медиана (МЕД), квартили (Q1; Q3), среднее (СРЕД), стандартное отклонение (СО), минимальное (МИН) и максимальное (МАКС) значения. Проверка распределения данных — тест Шапиро-Уилка. Анализ непрерывных данных — U-критерий Манна-Уитни, результаты представлены как МЕД [Q1; Q3] и СРЕД±СО (МИН-МАКС). Категориальные переменные анализировались с использованием точного критерия Фишера. Уровень значимости —  $p < 0,05$ .

*Программное обеспечение:* обработка данных выполнялась в Microsoft Excel 2019, Statistica 13.5 (TIBCO Software Inc.), GraphPad Prism 10.4 (GraphPad Software). Управление литературными источниками осуществлялось с помощью Mendeley Desktop 1.19.8.

*Доступность данных.* Первичные табличные данные всех 186 участниц, включённых в исследование, опубликованы в открытом доступе в составе набора данных [19]. Это позволяет верифицировать полученные результаты и использовать их для последующего анализа, а также для проведения сравнительных исследований в смежных выборках.

**Результаты.** *Выборка:* в исследование включено 186 девушек в возрасте 12–17 лет, из кото-

рых 99 участниц были включены в первый год наблюдения, а 87 — во второй. Из всех 693 пациенток соответствующего возраста, госпитализированных в учреждение (345 в первый год и 348 во второй) участие в исследовании в связи с наличием НССП было предложено 194 девушкам, удовлетворявшим критериям включения. Восемь из них отказались от участия. *Социально-демографические характеристики:*

- Возраст пациенток варьировал от 12 до 17 лет (МИН–МАКС), медиана — 15 лет [Q1 14; Q3 16], среднее значение —  $14,9 \pm 1,5$  года.
- Все участницы являлись гражданками России (186, 100%).
- Большинство пациенток были уроженками Краснодарского края (134, 72%), 50 девушек (26,9%) переехали из других регионов РФ, и лишь 2 участницы (1,1%) — родились за пределами РФ ( $p = 0,001$ ).
- 81 девушка (43,5%) проживала в городе, а 105 (56,5%) — в сельской местности ( $p = 0,04$ ).

*Клинические характеристики:* среди заключительных клинических диагнозов наиболее распространенными были:

- Эмоциональные расстройства и расстройства поведения характерные для детского возраста (F90–F98) — 125 пациенток (67,2%,  $p = 0,001$ ).
- Умственная отсталость (F70–F79) — 19 пациенток (10,2%).
- Невротические расстройства (F40–F48) — 14 пациенток (7,5%).
- Аффективные расстройства (F30–F39) — 11 пациенток (5,9%).
- Шизофрения и связанные с ней расстройства (F20–F29), а также поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями (F50–F55), встречались реже — 2,2% случаев.

*Семейные характеристики:* большая доля девушек-подростков ( $n=57$ , 30.65%) воспитывались в полной семье (имеются оба родителя), либо только матерью, распределение представлено на Рис.1.

Большинство девушек (39%) воспитывались в многодетных семьях (3–5 детей). 18% были единственными детьми, 30% — имели трех и более братьев или сестер. 52% подростков были первыми детьми в семье, 42% — вторыми или третьими. Основные причины отсутствия родителей: лише-

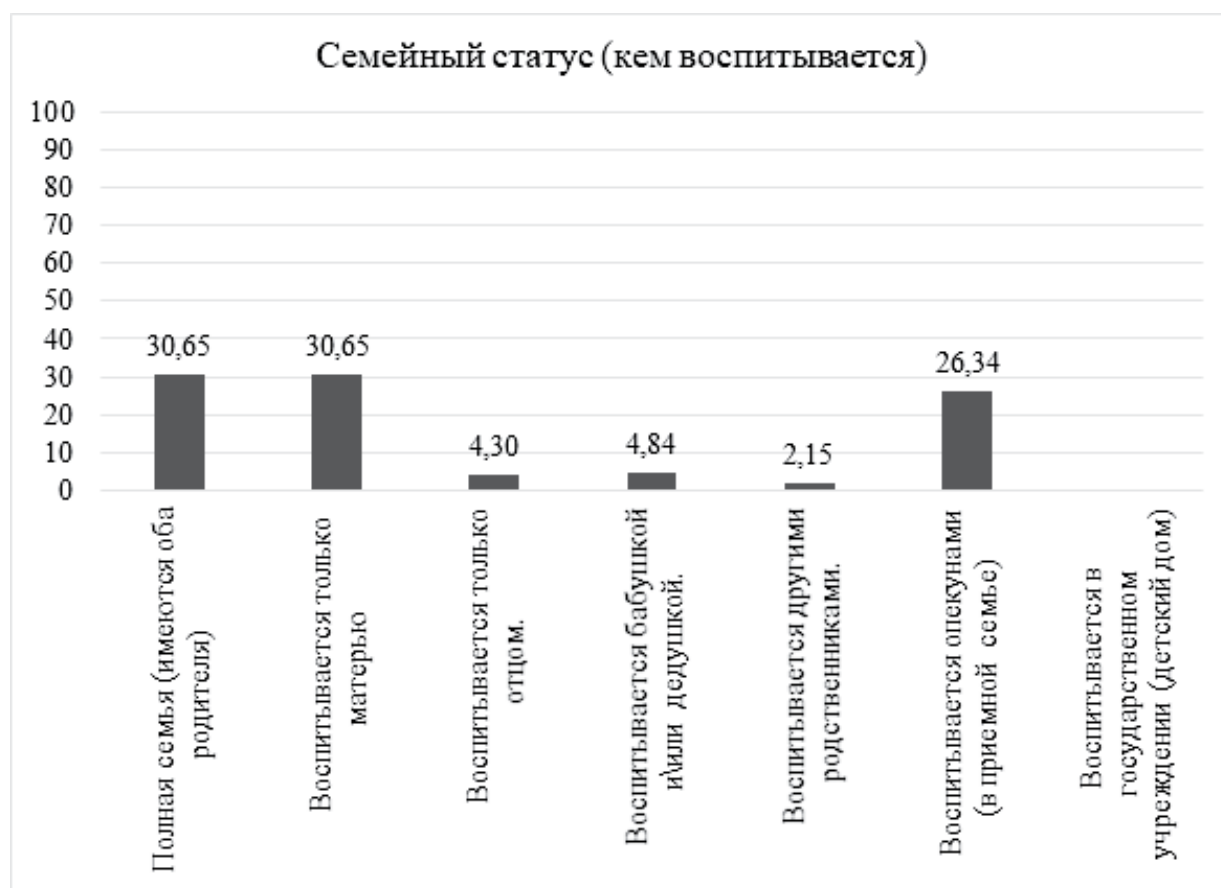


Рис. 1. Долевое соотношение девушек-подростков в зависимости от того, кем воспитывается, %  
Fig. 1. Proportional distribution of adolescent girls by caregiver type, %



Рис. 2. Долевое соотношение девушек-подростков в зависимости от причины отсутствия матери или отца, %  
 Fig. 2. Proportional distribution of adolescent girls by reasons for the absence of a mother or father, %

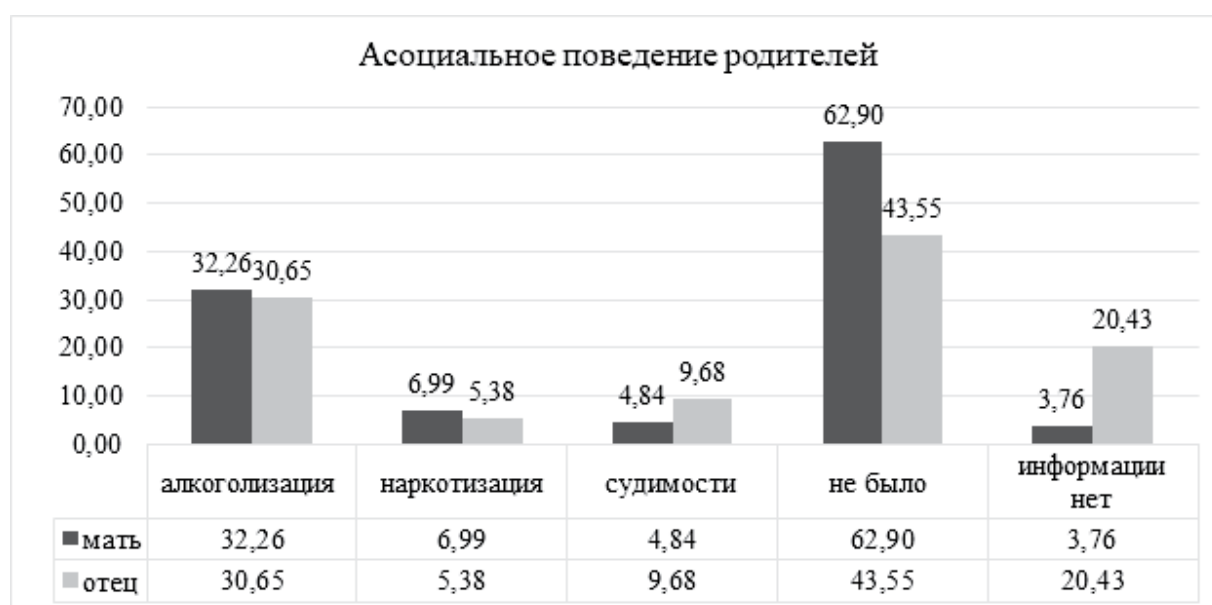


Рис. 3. Долевое соотношение девушек-подростков в зависимости от асоциального поведения матери/отца, %  
 Fig. 3. Proportional distribution of adolescent girls by antisocial behavior of mother/father, %

ние родительских прав у матерей (20%) и развод у отцов (23%) (Рис.2).

Оценка родительских отношений проводилась только в полных семьях: 28% подростков отметили их как хорошие, 10% — как нейтральные, 12% — как неустойчивые, а 4% — как конфликтные. Неполные семьи составили 36%, а 11% девушек воспитывались без родителей.

Образовательный уровень родителей:

Мать: среднее специальное — 48%, высшее — 26%, нет информации — 12%.

Отец: среднее специальное — 35%, высшее — 19%, нет информации — 31%.

Асоциальное поведение отсутствовало у 63% матерей и 44% отцов (Рис.3).

Большинство девушек (87%) проживали с родителями или опекунами, 7% — с бабушкой/дедушкой или отдельно, а 2% находились в государственных учреждениях. 39% подростков имели отдельную комнату, 24% проживали без личного пространства, 2% — в перенаселенных условиях. Наиболее распространенные стили воспитания — ограничивающий (22%), потворствующий (15%) и снисходительный (14%). Жестокое обращение отмечалось в единичных случаях (1,6%). Аутоагрессивные тенденции у родителей выявлены у 11% матерей и отцов, при этом 57% подростков не сталкивались с подобным поведением, а 32% — не имели сведений.

**Образование.** Большинство подростков (76%) посещали дошкольные образовательные учреждения. 66% обучались в средней школе, 15% завершили 9 классов, 14% обучались в средних специальных учреждениях, а 4% продолжали обучение в техникумах или вузах.

85% учащихся обучались по общеобразовательной программе, а 15% — по коррекционной. 27% подростков имели хорошую успеваемость, 55% — удовлетворительную, 16% — плохую. Повторное прохождение класса отмечено у 3% учащихся.

**Клинико-анамнестические факторы.** В исследуемой выборке были выявлены характеристики, ассоциированные с НССП у подростков. Наследственная отягощенность отмечалась у 53% участников: в 41,9% случаев — алкоголизм у родителей, в 10,8% — наркомания, в 14% — психические заболевания у близких родственников. Среди зарегистрированных перинатальных факторов 18% пациенток имели осложнения при беременности, а 12% — при родах. Черепно-мозговые травмы в анамнезе зафиксированы у 10% девушек. ЭЭГ-исследование выявило патологические изменения у 28% подростков; при этом у 65% обследование не проводилось. История лечения в психиатрических учреждениях показала, что 70% ранее не госпитализировались, а 15% имели однократную госпитализацию. Наибольшее число госпитализаций зафиксировано в марте (16,13%).

**Обсуждение.** В настоящем исследовании отмечена высокая частота семейных конфликтов и ряда клинико-анамнестических факторов среди подростков с НССП. Полученные данные позво-

ляют предполагать их возможную значимость в контексте этого поведения, однако дальнейшие исследования с участием контрольных групп необходимы для оценки их специфичности и роли в развитии НССП. Полученные данные указывают на высокую распространенность НССП среди девушек с эмоциональными и поведенческими расстройствами (F90–F98), что соответствует представлениям о НССП как транснозологическом феномене, наблюдающемся при различных психических нарушениях, включая депрессию и расстройство личности.

Хотя в нашей выборке только у одной пациентки расстройство пищевого поведения (F50.1) являлось основным диагнозом, признаки или указания на РПП в анамнезе выявлялись у 15% участниц. Это позволяет учитывать данный фактор в рамках дальнейшего изучения сопутствующей психопатологии при НССП. [10,11].

Среди участниц настоящего исследования чаще отмечались семейные конфликты и психические заболевания у родственников, что может указывать на возможную роль межличностных стрессоров в формировании НССП [2,12]. Также наблюдалась ассоциация с перинатальными осложнениями и перенесенными черепно-мозговыми травмами, что может свидетельствовать о наличии биологических и анамнестических факторов, сопутствующих данному поведению [5]. Однако для оценки их специфичности и роли как факторов риска необходимы дальнейшие сравнительные исследования с участием контрольных групп. [5]. В отличие от исследований, акцентирующих внимание на нейровоспалительных механизмах НССП [5], данное исследование фокусируется на взаимодействии семейных, социальных и клинических факторов, что подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода в диагностике и профилактике.

**Ограничения исследования.** Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Географическая специфика (данные получены из одного специализированного учреждения Краснодарского края) может снижать обобщаемость результатов. Поперечный (кросс-секционный) и несравнительный характер исследования не позволяют установить причинно-следственные связи или оценить специфику выявленных характеристик в сравнении с другими клиническими или популяционными группами. Двухлетний период наблюдения (01.09.2022 — 01.09.2024) не отражает долгосрочную динамику НССП. Для более точного понимания структуры и факторов, сопутствующих НССП, необходимы лонгитюдные и сравнительные исследования, включающие динамическое наблюдение и оценку эффективности психосоциальных и клинических интервенций.

**Заключение.** Семейные конфликты, наследственная отягощенность психическими расстройствами и перинатальные патологии чаще наблюдались у девушек-подростков с НССП в настоящем исследовании. Эти данные могут свидетельствовать о возможной роли указанных

факторов в структуре данного поведения, однако для оценки их специфичности и значения необходимы дальнейшие исследования с участием контрольных групп. Результаты подчёркивают актуальность более детального изучения семейных и анамнестических характеристик при разработке профилактических и лечебных подходов.

## Литература / References

1. Антохина Р.И., Антохин Е.Ю., Немцева Е.К. Отклоняющееся поведение у подростков: роль несуицидального самоповреждения, депрессии и стремления к поиску новых ощущений. *Неврологический вестник*. 2023;LV(4):50-55. Antokhina RI, Antokhin EYu, Nemtseva EK. Deviant behavior in adolescents: the role of non-suicidal self-harm, depression and the desire to find new sensations. *Nevrologicheskij vestnik*. 2023;LV(4):50-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/nb624445>
2. Гречаный С.В., Хуторянская Ю.В., Суворова В.В. Несуицидальные самоповреждения и расстройства пищевого поведения: клинико-динамические закономерности в подростковом, молодом и среднем возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2024;124(11-2):43-50. Grechanyi SV, Khutoryanskaya YuV, Suvorova VV. Non-suicidal self-injury and eating disorders: clinical and dynamic patterns in adolescence, young and middle age. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski*. 2024;124(11-2):43-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411243>
3. Дарьин Е.В., Зайцева О.Г. Эпидемиология несуицидального самоповреждающего поведения (несистематический повествовательный обзор). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023;57(2):8-19. Darin EV, Zaitseva OG. The epidemiology of non-suicidal self-injurious behavior, a non-systematic narrative review. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2023;57(2):8-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-694>
4. Дарьин Е.В., Король И.С., Бойко Е.О., Зайцева О.Г. Динамика госпитализации пациентов детского возраста в психиатрический стационар, годовой анализ клинико-демографических характеристик и психопатологии. *Российский психиатрический журнал*. 2024;(1):45-56. Darin EV, Korol IS, Boyko EO, Zaitseva OG. Dynamics of hospitalization of children in a psychiatric hospital, annual analysis of clinical and demographic characteristics and psychopathology. *Rossiiskii Psikhiatricheskii Zhurnal*. 2024;(1):45-56. (In Russ.).
5. Изнак А.Ф., Ключник Т.П., Зозуля С.А., Изнак Е.В., Олейчик И.В. Клинико-нейробиологические корреляции у больных депрессией молодого возраста с суицидальными попытками в анамнезе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(11):105-109. Iznak AF, Klyushnik TP, Zozulya SA, Iznak EV, Oleichik IV. Clinical-neurobiological correlations in young depressive patients with a history of suicidal attempts. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(11):105-109. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211105>
6. Любов Е.Б., Зотов П.Б. Намеренное самоповреждающее поведение при пограничных личностных расстройствах. Часть I: статика и динамика. *Суицидология*. 2023;14(3):84-95. Lyubov EB, Zotov PB. Intentional self-harming behavior in borderline personality disorders. Part I: statics and dynamics. *Suicidologiya*. 2023;14(3):84-95. (In Russ.). [https://doi.org/10.32878/suiciderus.23-14-03\(52\)-84-95](https://doi.org/10.32878/suiciderus.23-14-03(52)-84-95)
7. Любов Е.Б., Зотов П.Б. Несуицидальные самоповреждения подростков: общее и особенное. Часть III. *Суицидология*. 2021;12(1):23-46. Lyubov EB, Zotov PB. Adolescents non-suicidal self-injury: general and particular. Part III. *Suicidologiya*. 2021;12(1):23-46. (In Russ.). [https://doi.org/10.32878/suiciderus.21-12-01\(42\)-23-46](https://doi.org/10.32878/suiciderus.21-12-01(42)-23-46)
8. Любов Е.Б., Зотов П.Б., Банников Г.С. Самоповреждающее поведение подростков: дефиниции, эпидемиология, факторы риска и защитные факторы. Сообщение I. *Суицидология*. 2019;10(4):16-46. Lyubov EB, Zotov PB, Bannikov GS. Self-harming behavior of adolescents: definitions, epidemiology, risk factors and protective factors. The Message I. *Suicidologiya*. 2019;10(4):16-46. (In Russ.). [https://doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-04\(37\)-16-46](https://doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-16-46)
9. Менделевич В.Д. Самоповреждающее (селф-харм) поведение: иерархический и сетевой анализ. *Неврологический вестник*. 2021;LIII(2):5-9. Mendelevich VD. Self-harm behavior: hierarchical and network analysis. *Nevrologicheskij vestnik*. 2021;LIII(2):5-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/nb71392>
10. Поздняк В.В., Хуторянская Ю.В., Гречаный С.В. Особенности несуицидного самоповреждающего поведения у подростков и молодых людей и его культурно-этологические корни. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):289-290.

- Pozdnyak VV, Khutoryanskaya YuV, Grechanyi SV. Features of non-suicidal self-injurious behavior in adolescents and young people and its cultural-ethological roots. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):289-290. (In Russ.).
11. Хуторянская Ю.В., Поздняк В.В., Гречаный С.В. Несуицидное самоповреждающее поведение у подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(12):105-110. Khutoryanskaya YuV, Pozdnyak VV, Grechanyi SV. Non-suicidal self-injurious behavior in adolescents. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(12):105-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122121105>
  12. Шапошникова Ю.В. Несуицидальные самоповреждения в подростковом возрасте. Факторы риска и особенности течения (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2024;1(122):72-79. Shaposhnikova YuV. Non-suicidal self-harm in adolescence. Risk factors and course features (literature review). *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii*. 2024;1(122):72-79. (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-72-79](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-72-79)
  13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
  14. Andrei LE et al. Non-Suicidal Self-Injury (NSSI) Patterns in Adolescents from a Romanian Child Psychiatry Inpatient Clinic. *Children*. 2024;11(3):297. <https://doi.org/10.3390/children11030297>
  15. Darin E. Auto-aggressive behavior as a medical and social problem of our time: definitions, concepts, and retrospective of research by Russian authors, narrative review. *Curr Psychiatry Res Rev*. 2023;19. <https://doi.org/10.2174/2666082219666230418090309>
  16. Lim KS et al. Global Lifetime and 12-Month Prevalence of Suicidal Behavior, Deliberate Self-Harm and Non-Suicidal Self-Injury in Children and Adolescents between 1989 and 2018: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(22):4581. <https://doi.org/10.3390/ijerph16224581>
  17. Swannell SV et al. Prevalence of nonsuicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Suicide Life Threat Behav*. 2014;44(3):273-303. <https://doi.org/10.1111/sltb.12070>
  18. Valencia-Agudo F, et al. Nonsuicidal self-injury in community adolescents: A systematic review of prospective predictors, mediators and moderators. *J Adolesc*. 2018;65(1):25-38. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2018.02.012>
  19. Darin E. Self-harm among hospitalized adolescent girls. A cross-sectional study with prospective data collection. Mendeley Data, V3 [data. mendeley.com]. data.mendeley; 2025. <https://doi.org/10.17632/f3hkb9vg6h.3> Available at: <https://data.mendeley.com/datasets/f3hkb9vg6h/3>

#### Сведения об авторах

**Дарьин Евгений Владимирович** — врач психиатр, заведующий отделением № 4 ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. 353143 Краснодарский край, Выселковский район, пос. Заречный, ул. Садовая 1. E-mail: darineugene@gmail.com

**Король Иван Сергеевич** — к.м.н., главный врач ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. E-mail: spnb@miackuban.ru

**Бойко Елена Олеговна** — д.м.н., профессор, врач-психиатр, психиатр-нарколог, заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: e.o.boyko@yandex.ru

**Зайцева Ольга Геннадиевна** — к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olga\_zaitseva@bk.ru

Поступила 27.02.2025

Received 27.02.2025

Принята в печать 16.09.2025

Accepted 16.09.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025



## Адаптация русскоязычной версии опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5)

Золотарева А.А.<sup>1</sup>, Казенная Е.В.<sup>1,2</sup>, Ульянова А.С.<sup>2</sup>, Чернов Н.В.<sup>3</sup>, Костюк Г.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский педагогический государственный университет, Россия

<sup>3</sup>Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева, Москва, Россия

### Оригинальная статья

**Резюме.** Опросник соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5) является широко известным инструментом для диагностики сенсомоторного опыта травматических переживаний. Цель исследования. Целью настоящего исследования является психометрический анализ русскоязычной версии SDQ-5 на выборке из общей популяции и выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения. Материал и методы. Данные были собраны в выборке из общей популяции (n = 587) и выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения (n = 185). Основная часть анкеты включала шкалы для оценки соматоформной диссоциации, тревоги (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7), депрессии (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9), соматизации (Somatic Symptom Scale-8, SSS-8) и психоформной диссоциации (Brief Dissociative Experiences Scale, DES-B). Вариативная часть анкеты содержала шкалы для оценки неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences Questionnaire, ACE) в выборке из общей популяции и дисморфофобии (Body Dysmorphic Disorder-Dimensional Scale, BDD-D) в выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения.

**Результаты.** Факторная валидность и внутренняя надежность адаптированного опросника были подтверждены выделением одного общего фактора соматоформной диссоциации, имеющего адекватные значения внутренней согласованности. Конвергентная валидность русскоязычной версии SDQ-5 была доказана с помощью сильных взаимосвязей соматоформной диссоциации с тревогой, депрессией, соматизацией и психоформной диссоциацией. Критериальная валидность адаптированного опросника была подтверждена, с одной стороны, более высокими показателями соматоформной диссоциации в выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения, с другой стороны, взаимосвязями соматоформной диссоциации с дисморфофобией и неблагоприятным детским опытом.

**Заключение.** Русскоязычная версия SDQ-5 является психометрически обоснованным опросником для диагностики соматоформной диссоциации, который может быть рекомендован для решения исследовательских задач и использования в психотерапии и психологическом консультировании лиц с расстройствами пищевого поведения.

**Ключевые слова:** соматоформная диссоциация, тревога, депрессия, соматизация, психоформная диссоциация, неблагоприятный детский опыт, дисморфофобия, расстройства пищевого поведения.

### Информация об авторах:

Золотарева Алена Анатольевна\* — e-mail: [alena.a.zolotareva@gmail.com](mailto:alena.a.zolotareva@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-5724-2882>

Казенная Елена Викторовна — e-mail: [kazennayahelen@gmail.com](mailto:kazennayahelen@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-8506-1552>

Ульянова Анна Сергеевна — e-mail: [uly4nova4nn@gmail.com](mailto:uly4nova4nn@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0002-4417-446X>

Чернов Никита Владимирович — e-mail: [n.chernov.psy@bk.ru](mailto:n.chernov.psy@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5347-0231>

Костюк Георгий Петрович — e-mail: [pkb1@zdrav.mos.ru](mailto:pkb1@zdrav.mos.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

**Как цитировать:** Золотарева А.А., Казенная Е.В., Ульянова А.С., Чернов Н.В., Костюк Г.П. Адаптация русскоязычной версии опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5). *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:785-86. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1116>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация подготовлена в ходе проведения исследования № 25-00-033 «Развитие психосоматических исследований в России» в рамках Программы «Научный фонд Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ)».

**Автор, ответственный за переписку:** Золотарева Алена Анатольевна — e-mail: [alena.a.zolotareva@gmail.com](mailto:alena.a.zolotareva@gmail.com)

**Corresponding author:** Alena A. Zolotareva — e-mail: [azolotareva@hse.ru](mailto:azolotareva@hse.ru)



## Adaptation of the Russian version of the Somatoform Dissociation Questionnaire-5 (SDQ-5)

Alena A. Zolotareva<sup>1</sup>, Elena V. Kazennaya<sup>1,2</sup>, Anna S. Ulyanova<sup>2</sup>, Nikita V. Chernov<sup>3</sup>, Georgy P. Kostyuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Higher School of Economics University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Pedagogical State University, Russia

<sup>3</sup>Psychiatric Hospital no. 1 named after N.A. Alexeev, Moscow, Russia

### Research article

**Summary.** The Somatoform Dissociation Questionnaire-5 (SDQ-5) is a well-known instrument for assessing the sensorimotor traumatic experiences. **Objective.** The aim of this study was a psychometric analysis of the Russian version of the SDQ-5 on a sample from the general population and a sample of patients with eating disorders. **Material and Methods.** The data were collected in a sample from the general population (n = 587) and a sample of patients with eating disorders (n = 185). The main part of the questionnaire included measures for assessing somatoform dissociation, anxiety (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7), depression (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9), somatization (Somatic Symptom Scale-8, SSS-8), and psychoform dissociation (Brief Dissociative Experiences Scale, DES-B). The variable part of the questionnaire contained measures for assessing adverse childhood experiences (Adverse Childhood Experiences Questionnaire, ACE) in a sample from the general population and dysmorphophobia (Body Dysmorphic Disorder-Dimensional Scale, BDD-D) in a sample of patients with eating disorders.

**Results.** The factor validity and internal reliability of the adapted questionnaire were confirmed by the identification of one common factor of somatoform dissociation, which has adequate values of internal consistency. The convergent validity of the Russian version of the SDQ-5 has been proven by strong correlations of somatoform dissociation with anxiety, depression, somatization, and psychoform dissociation. The criterion validity of the adapted questionnaire was confirmed, on the one hand, by higher rates of somatoform dissociation in the sample of patients with eating disorders, on the other hand, by the relationships of somatoform dissociation with dysmorphophobia and adverse childhood experiences.

**Conclusion.** The Russian version of the SDQ-5 is a psychometrically based questionnaire for the diagnosis of somatoform dissociation, which can be recommended for solving research tasks and for use in psychotherapy and psychological counseling for people with eating disorders.

**Keywords:** somatoform dissociation, anxiety, depression, somatization, psychoform dissociation, adverse childhood experiences, dysmorphophobia, eating disorders.

### Information about the authors:

Alena A. Zolotareva\* — e-mail: azolotareva@hse.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5724-2882>

Elena V. Kazennaya — e-mail: kazennayahelen@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8506-1552>

Anna S. Ulyanova — e-mail: uly4nova4nn@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-4417-446X>

Nikita V. Chernov — e-mail: n.chernov.psy@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5347-0231>

Georgy P. Kostyuk — e-mail: pkb1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

**To cite this article:** Zolotareva AA, Kazennaya EV, Ulyanova AS, Chernov NV, Kostyuk GP. Adaptation of the Russian version of the Somatoform Dissociation Questionnaire-5 (SDQ-5). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:78-86. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1116>. (In Russ.)

**Conflict of interests:** the authors declare no conflicts of interest.

*The publication was prepared within the framework of the Academic Fund Program at HSE University (grant № 25-00-033 "Development of psychosomatic research in Russia").*

Понятие диссоциации (от лат. *disso-*ciatio — разделение, разобщение, разъединение) было введено в XIX веке французским психиатром и психологом П. Жане для описания отсутствия интеграции между двумя и более различными «системами идей и функций, составляющих личность» [15]. Современные специалисты, развивающие идеи П. Жане, определяют диссоциацию как разделение между двумя психофизиологическими системами, которые выполняют разные функции и активируются таким образом, что «возвращение» в трав-

мирующее событие, повторное переживание травмирующего опыта в настоящем чередуется с избеганием любых напоминаний о травмирующем опыте и стремлением «уйти» от воспоминаний в повседневные заботы и обязательства. Соответственно, интеграция разделенных психофизиологических систем считается признаком выздоровления [25].

До интеграции травматические переживания обычно выражаются в сенсомоторном опыте, который образует соматоформные симптомы диссоциации и проявляется в форме утраты

ощущений, моторных функций и болевой чувствительности или, напротив, болевых синдромов, «сделанных» ощущений и движений, искажениях слуха, вкуса, зрения, обоняния и тактильных ощущений [22].

Соматоформная диссоциация встречается реже, чем психоформная, при этом наравне с последней нуждается в диагностике и терапевтических вмешательствах [30]. В целях диагностики широко используется опросник соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire, SDQ), разработанный в конце 1990-х годов группой голландских исследователей под руководством Э. Нийенхёуса [24]. Опросник психометрически обоснован и адаптирован на немецкий [21], испанский [14], французский [10], турецкий [35], польский [29], шведский [28] и португальский языки [32]. Клиницисты используют опросник для диагностики соматоформной диссоциации у пациентов с психическими расстройствами (в частности, расстройствами пищевого поведения, диссоциативными расстройствами, соматоформными расстройствами) [26].

В последние годы российские исследователи обращают все больше внимания на природу диссоциативных процессов, в том числе проблеме верификации диссоциативных симптомов и расстройств [6]. Рост интереса к феномену диссоциации вызывает вопросы диагностического характера, которые в основном решаются с помощью русскоязычной версии шкалы диссоциации (Dissociation Experience Scale, DES) [1, 7]. Стоит отметить, что данная шкала предназначена для диагностики психоформной диссоциации, в то время как соматоформная диссоциация остается без методического обеспечения. Целью настоящего исследования является психометрический анализ русскоязычной версии краткого опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5) на выборке общей популяции и выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения.

**Материалы и методы.** Участники исследования. Психометрические свойства русскоязычной версии SDQ-5 были изучены на двух выборках исследования. Выборку из общей популяции составили 587 человек (109 мужчин и 478 женщин) в возрасте от 18 до 67 лет ( $M = 26,01$ ;  $Me = 23$ ;  $SD = 8,87$ ). Клиническую выборку составили 185 пациентов с расстройствами пищевого поведения, проходивших амбулаторное и стационарное лечение в отделении психотерапевтической помощи и социальной реабилитации ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы». Среди них было шесть мужчин и 178 женщин в возрасте от 18 до 48 лет ( $M = 26,26$ ;  $Me = 23$ ;  $SD = 7,53$ ), в частности, 79 пациентов с диагнозом «нервная булимия» и 106 пациентов с диагнозом «нервная анорексия».

**Инструменты.** Основная часть анкеты, заполненная всеми участниками исследования, была составлена из следующих инструментов<sup>1</sup>:

1. Опросник соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5) включает 5 высказываний, оценивающих тяжесть соматоформной диссоциации (например, «мое тело или его часть будто бы исчезли») [24]. Перевод опросника был осуществлен с помощью двух экспертов в области психиатрии и медицинской психологии, обратный перевод был согласован с билингвальным экспертом, ранее не знакомым с инструментом (см. Приложение). Соматоформная диссоциация считается клинически значимой при  $SDQ-5 \geq 8$  [23].

2. Шкала генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7) содержит 7 высказываний, измеряющих степень тяжести тревожной симптоматики (например, «чрезмерное беспокойство по разным поводам») [3].

3. Опросник здоровья пациента (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) включает 9 высказываний, оценивающих степень тяжести депрессивной симптоматики (например, «чувство подавленности или безнадежности») [4].

4. Шкала соматических симптомов (Somatic Symptom Scale-8, SSS-8) содержит 8 высказываний, измеряющих степень тяжести соматизации (например, «головная боль», «проблемы со сном», «боль в груди или одышка») [5].

5. Шкала диссоциативных переживаний (Brief Dissociative Experiences Scale, DES-B) включает 8 высказываний, оценивающих тяжесть психоформной диссоциации (например, ощущения, когда «люди, предметы или мир вокруг кажутся странными или нереальными») [8].

Вариативная часть анкеты была предъявлена разным выборкам исследования:

Шкала телесного дисморфического расстройства (Body Dysmorphic Disorder-Dimensional Scale, BDD-D) содержит 5 тестовых пунктов, измеряющих симптомы дисморфобии (например, «насколько трудно вам контролировать симптомы, связанные с беспокойством по поводу своей внешности») [16]. Данную шкалу заполнили пациенты с расстройствами пищевого поведения. Показатели по BDD-D  $\geq 10$  считаются клинически значимыми для диагностики дисморфобии [11].

Опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences Questionnaire, ACE) включает 10 тестовых пунктов, описывающих различные формы детских психических травм (например, «физическое насилие», «психологическое пренебрежение») [13]. Данную шкалу заполнила выборка из общей популяции. Детские психические травмы оцениваются по их наличию (ответ «да») или отсутствию (ответ «нет»).

**Анализ данных.** Оценка психометрических свойств русскоязычной версии SDQ-5 была произведена в Jamovi 2.3.28 и JASP (Jeffreys's Amazing Statistics Program) 0.19.1.0.

**Этические соображения.** Разрешение на проведение исследования было получено от этической комиссии НИУ ВШЭ (протокол № 124 от 26.02.2024).

**Результаты.** Факторная структура. Модель, отражающая одномерную факторную структуру русскоязычной версии SDQ-5, имеет приемлемое соответствие данным, полученное для выборки из общей популяции ( $\chi^2(5) = 6,994$ ,  $p = 0,221$ ; CFI = 0,993; TLI = 0,986; RMSEA = 0,026 [0,001-0,067]). Для выборки пациентов с расстройствами пищевого поведения аналогичная модель имеет плохое соответствие данным в исходной версии ( $\chi^2(5) = 16,230$ ;  $p = 0,006$ ; CFI = 0,924; TLI = 0,848; RMSEA = 0,110 [0,053-0,172]), но приемлемое соответствие данным в модифицированной версии после внесения ковариаций между ошибками пунктов № 1 и № 3 ( $\chi^2(4) = 4,690$ ;  $p = 0,321$ ; CFI = 0,995; TLI = 0,988; RMSEA = 0,031 [0,001-0,119]). В Табл.1 показаны факторные нагрузки и стандартные ошибки для пунктов русскоязычной версии SDQ-5.

**Внутренняя надежность.** Внутренняя надежность адаптированного опросника была приемлемой в выборке из общей популяции (коэффициент  $\alpha$ -Кронбаха равен значению 0,62; коэффициент  $\omega$ -МакДональда равен значению 0,64) и выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения (коэффициент  $\alpha$ -Кронбаха равен значению 0,68; коэффициент  $\omega$ -МакДональда

равен значению 0,70). В Табл.2 показана описательная статистика и значения коэффициентов  $\alpha$ -Кронбаха и  $\omega$ -МакДональда, получаемые при исключении пунктов из адаптированного опросника.

**Конвергентная валидность.** Показатели соматоформной диссоциации были положительно взаимосвязаны с показателями тревоги, депрессии, соматизации и психоформной диссоциации в выборке из общей популяции и выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения, что подтверждает конвергентную валидность русскоязычной версии SDQ-5 (Табл.3).

**Критериальная валидность.** Симптомы соматоформной диссоциации статистически значимо чаще встречались в выборке пациентов с расстройствами пищевых расстройств, чем в выборке из общей популяции (21% случаев против 11% случаев;  $\chi^2(1) = 12,604$ ,  $p < 0,001$ ).

**Соматоформная диссоциация и дисморфофобия в выборке пациентов с расстройствами пищевого поведения.** В целом у каждого второго пациента с расстройствами пищевого поведения (49% случаев) были выявлены симптомы дисморфофобии, при этом у пациентов с соматоформной диссоциацией статистически значимо чаще, чем у пациентов без соматоформной диссоциации наблюдались симптомы дисморфофобии (64% случаев против 36% случаев;  $\chi^2(1) = 4,724$ ,  $p = 0,030$ ).

**Таблица 1. Факторные нагрузки пунктов SDQ-5**  
**Table 1. Factor weights for the SDQ-5 items**

Пункт SDQ-5	Общая популяция (n = 587)		Пациенты с расстройствами пищевого поведения (n = 185)	
	Факторная нагрузка	Стандартная ошибка	Факторная нагрузка	Стандартная ошибка
SDQ-5 пункт 1	0,401	0,023	0,469	0,056
SDQ-5 пункт 2	0,418	0,028	0,529	0,069
SDQ-5 пункт 3	0,660	0,027	0,761	0,053
SDQ-5 пункт 4	0,550	0,018	0,702	0,042
SDQ-5 пункт 5	0,497	0,026	0,393	0,053

**Таблица 2. Описательная статистика для пунктов SDQ-5**  
**Table. Descriptive statistics for the SDQ-5 items**

Пункт SDQ-5	Общая популяция (n = 587)				Пациенты с расстройствами пищевого поведения (n = 185)			
	M	SD	$\alpha$	$\omega$	M	SD	$\alpha$	$\omega$
SDQ-5 пункт 1	1,18	0,46	0,59	0,61	1,25	0,62	0,67	0,70
SDQ-5 пункт 2	1,22	0,56	0,60	0,61	1,48	0,89	0,62	0,65
SDQ-5 пункт 3	1,22	0,54	0,51	0,53	1,32	0,65	0,59	0,61
SDQ-5 пункт 4	1,08	0,36	0,56	0,57	1,14	0,55	0,58	0,60
SDQ-5 пункт 5	1,20	0,53	0,56	0,59	1,26	0,67	0,65	0,69

Примечание. коэффициенты  $\alpha$ -Кронбаха и  $\omega$ -МакДональда при исключении пунктов

**Таблица 3. Корреляционные связи между показателями по SDQ-5 и другим шкалам**  
**Table 3. Correlations between the SDQ-5 scores and other instruments**

	Общая популяция (n = 587) r-Пирсона [95% CI]	Пациенты с расстройствами пищевого поведения (n = 185) r-Пирсона [95% CI]
GAD-7 тревога	0,260 [0,120-0,390]	0,233 [0,155-0,308]
PHQ-9 депрессия	0,362 [0,230-0,481]	0,353 [0,280-0,422]
SSS-8 соматизация	0,357 [0,224-0,477]	0,277 [0,201-0,350]
DES-B психоформная диссоциация	0,576 [0,471-0,665]	0,459 [0,392-0,520]

Примечание. 95% CI = 95% доверительный интервал. Все связи значимы на уровне  $p < 0,001$

**Соматоформная диссоциация и неблагоприятный детский опыт в выборке из общей популяции.** Люди с симптомами соматоформной диссоциации чаще, чем люди без симптомов соматоформной диссоциации, сообщали о том, что в детстве пережили психологическое насилие ( $\chi^2 (1) = 9,442$ ,  $p = 0,002$ ), сексуальное насилие ( $\chi^2 (1) = 22,358$ ,  $p < 0,001$ ), психологическое пренебрежение ( $\chi^2 (1) = 17,381$ ,  $p < 0,001$ ), физическое пренебрежение ( $\chi^2 (1) = 21,578$ ,  $p < 0,001$ ), опыт свидетельства химической зависимости члена семьи пренебрежение ( $\chi^2 (1) = 5,312$ ,  $p = 0,021$ ) и опыт свидетельства психических проблем/суицида члена семьи ( $\chi^2 (1) = 5,568$ ,  $p = 0,018$ ). Между людьми с симптомами и без симптомов соматоформной диссоциации не было обнаружено статистически значимых различий в сообщениях о пережитом в детстве физическом насилии ( $\chi^2 (1) = 3,406$ ,  $p = 0,065$ ), разводе/утрате родителя ( $\chi^2 (1) = 0,022$ ,  $p$

$= 0,881$ ), опыте свидетельства домашнего насилия ( $\chi^2 (1) = 1,243$ ,  $p = 0,265$ ) и тюремном заключении члена семьи ( $\chi^2 (1) = 0,366$ ,  $p = 0,545$ ).

В Табл.4 приведена подробная статистика частоты встречаемости форм неблагоприятного детского опыта в зависимости от отсутствия или присутствия симптомов соматоформной диссоциации.

**Обсуждение.** Основные результаты адаптации русскоязычной версии опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5) могут быть осмыслены, во-первых, с позиции соответствия психометрических свойств шкалы современным психометрическим стандартам, во-вторых, в контексте результатов зарубежных эмпирических и психометрических исследований. Факторизация пунктов адаптированного опросника, результаты которой обнаружили один общий фактор сомато-

**Таблица 4. Связи между соматоформной диссоциацией и неблагоприятным детским опытом**  
**Table 4. The relationships between somatoform dissociation and adverse childhood experience**

Форма неблагоприятного детского опыта	Выборка с симптомами соматоформной диссоциации (n = 64)	Выборка без симптомов соматоформной диссоциации (n = 523)
Психологическое насилие*	67%	47%
Физическое насилие	42%	31%
Сексуальное насилие*	45%	19%
Психологическое пренебрежение*	66%	38%
Физическое пренебрежение*	30%	10%
Развод/утрата родителя	36%	35%
Свидетель домашнего насилия	25%	19%
Свидетель химической зависимости члена семьи*	61%	46%
Свидетель психических проблем/суицида члена семьи*	38%	24%
Тюремное заключение члена семьи	9%	7%

Примечание. \* статистически значимые различия

формной диссоциации, подтверждает факторную валидность русскоязычной версии SDQ-5 [31]. Так, факторная структура была адекватной по показателям сравнительного индекса соответствия (comparative fit index, CFI = 0,993-0,995 при требуемых значениях  $CFI \geq 0,90$ ), критерия Такера-Льюиса (Tucker-Lewis index, TLI = 0,986-0,988 при требуемых значениях  $CFI \geq 0,90$ ), квадратичной усредненной оценки аппроксимации (root mean square error of approximation, RMSEA = 0,026-0,031 при требуемых значениях  $RMSEA \leq 0,08$ ).

Внутренняя надежность опросника была оценена с помощью коэффициентов  $\alpha$ -Кронбаха и  $\omega$ -МакДональда, которые оказались адекватными с учетом краткости SDQ-5 и сопоставимыми с коэффициентами внутренней согласованности польской и шведской версий опросника [20; 28; 29]. Сильные взаимосвязи соматоформной диссоциации с тревогой, депрессией, соматизацией и психоформной диссоциацией, подтверждающие клиническую и феноменологическую близость соматоформной диссоциации с общей психопатологией, свидетельствуют в пользу конвергентной валидности русскоязычной версии SDQ-5 [18; 26; 36]. Критериальная валидность адаптированного опросника была доказана с помощью обнаружения статистически значимо более высоких показателей соматоформной диссоциации у пациентов с расстройствами пищевого поведения.

Современные исследователи отмечают, что пациенты с расстройствами пищевого поведения имеют более выраженные симптомы соматоформной диссоциации, чем люди из общей популяции, при этом тяжесть соматоформной диссоциации тесным образом связана с тяжестью пищевого расстройства и склонностью к патологическому контролю веса за счет чрезмерных физических упражнений, использования таблеток для похудения, мочегонных и слабительных препаратов [17,27,37]. Косвенными доказательствами критериальной валидности русскоязычной версии SDQ-5 могут служить взаимосвязи соматоформной диссоциации с дисморфобией, выявленные в группе пациентов с расстройствами пищевого поведения, и взаимосвязи соматоформной диссоциации с неблагоприятным

детским опытом, обнаруженные в выборке из общей популяции.

По данным клинических наблюдений, соматоформная диссоциация чаще встречается у взрослых, переживших в детстве насилие, физическое и психологическое пренебрежение, а также у пациентов с телесным дисморфическим расстройством, отягощенным чувствами стыда, отвержения и отстраненности [9,19,34].

Наконец, стоит отметить ограничения настоящего исследования. Во-первых, в обеих выборках исследования (особенно в клинической) наблюдается существенное преобладание женщин-респондентов, которое заставляет с осторожностью относиться к интерпретации выявленных закономерностей. Эмпирические исследования показывают, что диссоциативные симптомы не имеют половых и гендерных различий, тем не менее смешение выборки в статистике может исказить результаты исследования [24,28]. Во-вторых, выборка пациентов с расстройствами пищевого поведения не может быть признана тождественной выборке пациентов с диссоциативными расстройствами, что ограничивает наши выводы о способности русскоязычной версии SDQ-5 распознавать и дифференцировать соматоформную диссоциацию в ее не симптоматическом, а диагностическом значении.

### Заключение

Русскоязычная версия опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5) является надежным и валидным инструментом для диагностики сенсомоторного опыта травматических переживаний. Будучи адаптированным в клинических и популяционных условиях, опросник может быть рекомендован для решения задач как научного, так и практического характера, в том числе для использования в психотерапии и психологическом консультировании людей с расстройствами пищевого поведения. Кроме того, адаптация русскоязычной версии SDQ-5 открывает возможности для использования опросника в национальных и кросс-культурных эмпирических исследованиях [2, 12, 33].

### Литература / References

1. Агарков В.А. Диссоциация и пограничное расстройство личности. Консультативная психология и психотерапия. 2014;2:10-37. Agarkov VA. Dissociation and borderline personality disorder. Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya. 2014;2:10-37. (In Russ.).
2. Бохан Н.А., Овчинников А.А., Султанова А.Н. Диссоциация как механизм психологической защиты при адаптации в иную культурную среду. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2017;1:26-30. Bokhan NA, Ovchinnikov AA, Sultanova AN. Dissociation as a mechanism of psychological defense in adapting to a different cultural environment. Obzrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2017;1:26-30. (In Russ.).
3. Золотарева А.А. Адаптация русскоязычной версии шкалы генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder-7). Консультативная психология и психотерапия. 2023;31(4):31-46. <https://doi.org/10.17759/cpp.2023310402> Zolotareva AA. Adaptation of the Russian version of the Generalized Anxiety Disorder-7. Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya. 2023;31(4):31-46. (In Russ.).

- <https://doi.org/10.17759/cpp.2023310402>
4. Золотарева А.А. Диагностика депрессии: психометрическая оценка русскоязычной версии опросника здоровья пациента (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9). *Клиническая и специальная психология*. 2023;12(4):107-121. <https://doi.org/10.17759/cppse.2023120406>  
Zolotareva AA. Diagnosis of depression: Psychometric examination of the Russian version of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. 2023;12(4):107-121. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cppse.2023120406>
  5. Золотарева А.А. Факторная структура русскоязычной версии шкалы соматических симптомов (Somatic Symptom Scale-8, SSS-8). *Консультативная психология и психотерапия*. 2022;30(3):8-20.
  6. <https://doi.org/10.17759/cpp.2022300302>  
Zolotareva AA. Factor structure of the Russian version of the Somatic Symptom Scale-8 (SSS-8). *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*. 2022;30(3):8-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp.2022300302>
  7. Менделевич В.Д., Нестерина М.К. Диссоциативные страдания, или верить ли пациенту на слово. *Неврологический вестник*. 2025;57(1):34-45. <https://doi.org/10.17816/nb643488>  
Mendelevich VD, Nesterina MK. Dissociative suffering: Should we believe a patient's word? *Nevrologicheskii vestnik*. 2025;57(1):34-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/nb643488>
  8. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001.  
Tarabrina N.V. Praktikum po psilogii posttravmaticheskogo stressa. SPb.: Piter, 2001. (In Russ.).
  9. Carlson EB, Putnam FW, Ross CA, Torem M, Coons P, Dill DL, Loewenstein RJ, Braun BG. Validity of the Dissociative Experiences Scale in screening for multiple personality disorder: A multicenter study. *Am J Psychiatry*. 1993;150(7):1030-1036. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.7.1030>
  10. Cheung CTY, Cheng CM, Lee VWP, Lam SKK, He KL, Ling HW, Lee K, Ross CA, Fung HW. Could family well-being moderate the relationship between adverse childhood experiences and somatoform dissociation? A preliminary investigation. *J Trauma Dissociation*. 2024;25(2):153-167. <https://doi.org/10.1080/15299732.2023.2233095>
  11. El-Hage W, Darves-Bornoz J-M, Allilaire J-F, Gaillard P. Posttraumatic somatoform dissociation in French psychiatric outpatients. *J Trauma Dissociation*. 2002;3(3):59-74. [https://doi.org/10.1300/J229v03n03\\_04](https://doi.org/10.1300/J229v03n03_04)
  12. Enander J, Ivanov VZ, Andersson E, Mataix-Cols D, Ljótsson B, Rück C. Therapist-guided, Internet-based cognitive-behavioural therapy for body dysmorphic disorder (BDD-NET): A feasibility study. *BMJ Open*. 2014;4(9):e005923. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005923>
  13. Escobar JI. Transcultural aspects of dissociative and somatoform disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 1995;18(3):555-569.
  14. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, Koss MP, Marks JS. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245-258. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(98)00017-8)
  15. González-Vázquez AI, del Río-Casanova L, Seijo-Ameneiros N, Cabaleiro-Fernández P, Seoane-Pillado T, Justo-Alonso A, Santed-Germán MÁ. Validity and reliability of the Spanish version of the Somatoform Dissociation Questionnaire (SDQ-20). *Psicothema*. 2017;29(2):275-280. <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.346>
  16. Janet P. The major symptoms of hysteria. New York, NY: Macmillan, 1907.
  17. LeBeau RT, Mischel ER, Simpson HB, Mataix-Cols D, Phillips KA, Stein DJ, Craske MG. Preliminary assessment of obsessive-compulsive spectrum disorder scales for DSM-5. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2013;2(2):114-118. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2013.01.005>
  18. Longo P, Marzola E, Martini M, Amodeo L, Abbate-Daga G. Anorexia nervosa and somatoform dissociation: A neglected body-centered perspective. *J Trauma Dissociation*. 2023;24(1):141-156. <https://doi.org/10.1080/15299732.2022.2119631>
  19. Luoni C, Agosti M, Crugnola S, Rossi G, Termini C. Psychopathology, dissociation and somatic symptoms in adolescents who were exposed to traumatic experiences. *Front Psychol*. 2018;9:2390. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02390>
  20. Möllmann A, Hunger A, Dusen C, van den Hout M, Buhlmann U. Gazing at facial features increases dissociation and decreases attractiveness ratings in non-clinical females — A potential explanation for a common ritual in body dysmorphic disorder. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219791>
  21. Morera F, Stokes SM. Coefficient  $\alpha$  as a measure of test score reliability: Review of 3 popular misconceptions. *Am J Public Health*. 2016;106(3):458-461. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302993>
  22. Mueller-Pfeiffer C, Schumacher S, Martin-Soelch C, Pazhenkottil AP, Wirtz G, Fuhrhans C, Hindermann E, Assaloni H, Briner DP, Rufer M. The validity and reliability of the German version of the Somatoform Dissociation Questionnaire (SDQ-20). *J Trauma Dissociation*. 2010;11(3):337-357. <https://doi.org/10.1080/15299731003793450>
  23. Nijenhuis ERS. Somatoform dissociation: Major symptoms of dissociative disorders. *J Trauma Dissociation*. 2000;1(4):7-32. [https://doi.org/10.1300/J229v01n04\\_02](https://doi.org/10.1300/J229v01n04_02)

24. Nijenhuis ERS. The scoring and interpretation of the SDQ-20 and SDQ-5. *Activ Nerv Super*. 2010;52(1):24-28.  
<https://doi.org/10.1007/BF03379561>
25. Nijenhuis ER, Spinhoven P, van Dyck R, van der Hart O, Vanderlinden J. Psychometric characteristics of the somatoform dissociation questionnaire: A replication study. *Psychother Psychosom*. 1998;67(1):17-23.  
<https://doi.org/10.1159/000012254>.
26. Nijenhuis ERS, van der Hart O. Dissociation in trauma: A new definition and comparison with previous formulations. *J Trauma Dissociation*. 2011;12:416-445.  
<https://doi.org/10.1080/15299732.2011.570592>
27. Nijenhuis ER, van Dyck R, Spinhoven P, van der Hart O, Chatrou M, Vanderlinden J, Moene F. Somatoform dissociation discriminates among diagnostic categories over and above general psychopathology. *Aust N Z J Psychiatry*. 1999;33(4):511-520.  
<https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.1999.00601.x>
28. Nilsson D, Lejonclou A, Holmqvist R. Psychoform and somatoform dissociation among individuals with eating disorders. *Nord J Psychiatry*. 2020;74(1):1-8.  
<https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1664631>
29. Nilsson D, Lejonclou A, Svedin CG, Jonsson M, Holmqvist R. Somatoform dissociation among Swedish adolescents and young adults: The psychometric properties of the Swedish versions of the SDQ-20 and SDQ-5. *Nord J Psychiatry*. 2015;69(2):152-160.  
<https://doi.org/10.3109/08039488.2014.949851>
30. Pietkiewicz IJ, Helka AM, Tomalski R. Validity and reliability of the Polish online and pen-and-paper versions of the Somatoform Dissociation Questionnaires (SDQ-20 and PSDQ-5). *Eur J Trauma Dissociation*. 2019;3(1):23-31.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejtd.2018.05.002>
31. Pullin MA, Webster RA, Hanstock TL. Psychoform and somatoform in a clinical sample of Australian adolescents. *J Trauma Dissociation*. 2014;15(1):66-78.  
<https://doi.org/10.1080/15299732.2013.828149>
32. Rogers P. Best practices for your confirmatory factor analysis: A JASP and lavaan tutorial. *Behav Res Methods*. 2024;56(7):6634-6654.  
<https://doi.org/10.3758/s13428-024-02375-7>
33. Santo HMA, Pio-Abreu JL. Dissociative disorders and other psychopathological groups: exploring the differences through the Somatoform Dissociation Questionnaire (SDQ-20). *Braz J Psychiatry*. 2007;29(4):354-358.  
<https://doi.org/10.1590/s1516-44462006005000039>
34. Şar V. Dissociation across cultures: A transdiagnostic guide for clinical management. *Alpha Psychiatry*. 2022;23(3):95-103.  
<https://doi.org/10.5152/alphapsychiatry.2022.21556>
35. Stechler N, Henton I. "If only he were blind": Shame, trauma, and dissociation among women with body dysmorphic disorder in physically intimate relationships. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2022;17(1):2015871.  
<https://doi.org/10.1080/17482631.2021.2015871>
36. Tsar V, Kundakci T, Kiziltan E, Bakim B, Bozkurt O. Differentiating dissociative disorders from other diagnostic groups through somatoform dissociation in Turkey. *J Trauma Dissociation*. 2001;1(4):67-80.  
[https://doi.org/10.1300/J229v01n04\\_04](https://doi.org/10.1300/J229v01n04_04)
37. van der Boom KJ, van den Hout MA, Huntjens RJC. Psychoform and somatoform dissociation, traumatic experiences, and fantasy proneness in somatoform disorders. *Pers Individ Differ*. 2010;48(4):447-451.  
<https://doi.org/10.1016/j.paid.2009.11.018>
38. Waller G, Babbs M, Wright F, Potterton C, Meyer C, Leung N. Somatoform dissociation in eating-disordered patients. *Behav Res Ther*. 2003;41(5):619-627.  
[https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(03\)00019-6](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(03)00019-6)

### Приложение

**Инструкция.** Перед вами список различных физических симптомов или телесных ощущений, которые вы, возможно, испытывали кратковременно или в течение длительного времени. Пожалуйста, укажите, в какой степени эти переживания относились к вам в течение прошедшего года, используя следующую шкалу ответов: 1 = «совсем нет»; 2 = «немного»; 3 = «умеренно»; 4 = «сильно»; 5 = «очень сильно».

Иногда...		Степень соответствия переживания				
1.	... я испытываю боль при мочеиспускании	1	2	3	4	5
2.	... мое тело или его часть нечувствительны к боли	1	2	3	4	5
3.	... вижу все вокруг себя не так, как обычно (например, смотрю сквозь тоннель или вижу только часть предмета)	1	2	3	4	5
4.	... мое тело или его часть будто бы исчезли	1	2	3	4	5
5.	... я не могу говорить (или только с большим усилием) или могу говорить только шепотом	1	2	3	4	5

**Обработка результатов.** Для подсчета общего показателя соматоформной диссоциации необходимо сложить оценки по всем пунктам SDQ-5.

*Сведения об авторах*

**Золотарева Алена Анатольевна** — к.пс.н., доцент департамента психологии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», 109028, г. Москва, Покровский бульвар, д. 11. E-mail: alena.a.zolotareva@gmail.com

**Казенная Елена Викторовна** — доцент департамента психологии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», 109028, г. Москва, Покровский бульвар, д. 11; старший преподаватель кафедры психологической антропологии Института детства Московского педагогического государственного университета, 119992, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д.1. E-mail: kazennayahelen@gmail.com

**Ульянова Анна Сергеевна** — студент кафедры психологической антропологии Института детства Московского педагогического государственного университета, 119992, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д.1. E-mail: uly4nova4nn@gmail.com

**Чернов Никита Владимирович** — заведующий отделением психотерапевтической помощи и социальной реабилитации Психиатрической клинической больницы № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы, 117152, г. Москва, ш. Загородное, д.2. E-mail: n.chernov.psy@bk.ru

**Костюк Георгий Петрович** — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист психиатр Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач Психиатрической клинической больницы № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы. E-mail: pkb1@zdrav.mos.ru

Поступила 17.03.2025

Received 17.03.2025

Принята в печать 20.10.2025

Accepted 20.10.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025



## Факторы гедонистического баланса в постинфекционном периоде COVID-19 пациентов психиатрического стационара

Катынкин И.Р.<sup>1</sup>, Сорокин М.Ю.<sup>2</sup>, Лутова Н.Б.<sup>2</sup>, Шабельник А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Территориальный центр медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи, Тула, Россия

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

### Оригинальная статья

**Резюме.** Инфекция SARS-CoV-2 сопряжена с развитием мотивационно-гедонистических нарушений при постковидном синдроме. Известно, что ангедония связана с высоким риском развития суицидальной идеации, что подчеркивает важность её изучения. Цель исследования — определить вероятные клиничко-терапевтические и социо-демографические предикторы выраженной ангедонии, а также установить соотношение ее физических и социальных аспектов у пациентов психиатрического стационара, перенесших COVID-19. Материалы и методы. Вторичный анализ ретроспективных данных 48 человек, проходивших лечение в психиатрическом стационаре. Зафиксированы социо-демографический статус, нейропсихиатрические симптомы, сведения о диагностике и характере течения COVID-19. Для оценки структуры гедонистических нарушений использованы русскоязычные версии пересмотренной шкалы физической ангедонии (RPAS) и опросника выявления социальной ангедонии (RSAS). Сведения о медикаментозной терапии, проводившейся в течение 2 недель до госпитализации и на протяжении текущего стационарного лечения собраны из первичной медицинской документации. Также извлечены показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в качестве показателя системного воспаления и индекс массы тела (ИМТ) — маркер метаболического синдрома. Объективная оценка физиологических функций проведена по вариабельности артериального давления.

**Результаты.** Частично подтверждена гипотеза, что ангедония является компонентом постковидного синдрома. Среди терапевтических стратегий купирования отсроченных нейропсихиатрических симптомов, по прошествии большего времени наблюдалось увеличение назначаемых в стационаре доз антидепрессантов. В качестве предикторов развития физической ангедонии — установлены значимые ассоциации с выраженностью социальной ангедонии, полом, приемом антипсихотических препаратов, типом и дозой антидепрессантов, вариабельностью артериального давления. Продемонстрирован потенциал коррекции ангедонии в рамках постинфекционного периода COVID-19 при выборе рациональной терапевтической стратегии и в частности — современных антидепрессантов, а также при уменьшении явлений сосудистой дисрегуляции.

**Ключевые слова:** long-COVID, ангедония, тимоаналептики, антипсихотический средства, дисрегуляция сосудистого тонуса.

### Информация об авторах:

Катынкин Илья Романович — e-mail: [ilya\\_111198@mail.ru](mailto:ilya_111198@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0000-2343-4643>

Сорокин Михаил Юрьевич\* — e-mail: [m.sorokin@list.ru](mailto:m.sorokin@list.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Лутова Наталия Борисовна — e-mail: [lutova@mail.ru](mailto:lutova@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>

Шабельник Антон Вадимович — e-mail: [dr.shabelnik.psy@mail.ru](mailto:dr.shabelnik.psy@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0001-5872-7195>

**Как цитировать:** Катынкин И.Р., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Шабельник А.В. Факторы гедонистического баланса в постинфекционном периоде COVID-19 пациентов психиатрического стационара. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:87-99. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1202>.

**Конфликт интересов:** М.Ю. Сорокин М.Ю. является членом редакционной коллегии, Н.Б. Лутова является членом редакционного совета

## Factors of hedonistic balance in the post-infection period of COVID-19 in psychiatric inpatients.

Ilya R. Katynkin<sup>1</sup>, Mikhail Yu. Sorokin<sup>2</sup>, Natalia B. Lutova<sup>2</sup>, Anton V. Shabelnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Territorial center of disaster medicine, emergency and urgent medical care, Tula, Russia

<sup>2</sup>V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

### Research article

**Summary.** SARS-CoV-2 infection is associated with the development of motivational-hedonistic disorders in post-COVID syndrome. It is known that anhedonia is associated with a high risk of suicidal ideation, which emphasizes the importance of its study. **The aim** of the study was to determine probable clinical, therapeutic and socio-demographic predictors of severe anhedonia, as well as to establish the ratio of its physical and social aspects in psychiatric inpatients who had COVID-19. **Materials and methods.** Secondary analysis of retrospective data from 48 people treated in a psychiatric hospital. Sociodemographic status, neuropsychiatric symptoms, information on the diagnosis and nature of the course of COVID-19 were recorded. To assess the structure of hedonistic disorders, the Russian-language versions of the Revised Physical Anhedonia Scale (RPAS) and the Social Anhedonia Assessment Questionnaire (RSAS) were used. Information on drug therapy administered during the 2 weeks prior to hospitalization and during current inpatient treatment was collected from primary medical records. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) as an indicator of systemic inflammation and body mass index (BMI) as a marker of metabolic syndrome were also extracted. An objective assessment of physiological functions was performed based on blood pressure variability.

**Results.** The hypothesis that anhedonia is a component of post-COVID syndrome was partially confirmed. Among therapeutic strategies for relieving delayed neuropsychiatric symptoms, an increase in the doses of antidepressants prescribed in the hospital was observed after a longer period of time. Significant associations with the severity of social anhedonia, gender, use of antipsychotic drugs, type and dose of antidepressants, and blood pressure variability were established as predictors of the development of physical anhedonia. **Conclusion.** The potential for correcting anhedonia in the post-infection period of COVID-19 was demonstrated by choosing a rational therapeutic strategy, in particular modern antidepressants, as well as reducing the phenomena of vascular dysregulation.

**Key words:** Post Acute COVID-19 Syndrome, Anhedonia, Thymoanaleptics, Antipsychotic Medication, Treatment Effect Heterogeneity, Vasoplegia.

### Information about the authors:

Ilya R. Katynkin — e-mail: [ilya\\_111198@mail.ru](mailto:ilya_111198@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0000-2343-4643>

Mikhail Yu. Sorokin\* — e-mail: [m.sorokin@list.ru](mailto:m.sorokin@list.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

Natalia B. Lutova — e-mail: [lutova@mail.ru](mailto:lutova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>

Anton V. Shabelnik — e-mail: [dr.shabelnik.psy@mail.ru](mailto:dr.shabelnik.psy@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0001-5872-7195>

**To cite this article:** Katynkin IR, Sorokin MYu, Lutova NB, Shabelnik AV. Factors of hedonistic balance in the post-infection period of COVID-19 in psychiatric inpatients. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:87-99. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1202>. (In Russ.)

**Conflict of interest:** Mikhail Yu. Sorokin — member of the editorial board, Natalia B. Lutova — member of the editorial council.

Среди перенесших COVID-19 около половины реконвалесцентов испытывают по меньшей мере один из нейropsychиатрических симптомов постковидного синдрома [32]. Высокая клиническая гетерогенность этого синдрома отмечена в ряде предшествовавших исследований [14], что стало предпосылкой для разработки способов его квази-диагностики с помощью алгоритмов машинного обучения [25]. Показано, что среди развивающихся в рамках постковидного синдрома депрессивных состояний часто фиксируют нарушения мотивации и в частности — дисрегуляцию системы поведенческой активации в ответ наощрение [34]. Также с глиозом на уровне базальных ганглиев связывают симптомы моторных и мотивационно-гедонистических нарушений у па-

циентов с COVID-19 [11]. Другими вероятными патофизиологическими механизмами повреждения системы вознаграждения могут быть экс-айтотоксичность и провоспалительные маркеры, ассоциированные с поведенческими нарушениями по типу ангедонии у животных моделей заражения коронавирусами [24]. Последние данные, а также проводившиеся ранее в парадигме RDoC исследования подчёркивают универсальность патогенетических механизмов, лежащих в основе ангедонии: связанных с системным воспалением и потому релевантных не только для постинфекционных состояний, но и более широкого круга эндокринологических, неврологических и психиатрических нозологий [30]. Этим, в частности, можно объяснить и динамику угасания ангедонии

в постинфекционном периоде в зависимости от времени, прошедшего после инфицирования [15].

Ангедония характерна для широкого круга психических расстройств и по данным мета-анализа наиболее интенсивна при рекуррентной депрессии, в сравнении с расстройствами шизофренического спектра, аддиктивными и неврологическими заболеваниями [31]. Практическое значение гедонистического баланса принято связывать с исходами терапии психических расстройств, в частности — суицидальными рисками. Не столько представленная в течение жизни ангедония, но её краткосрочная динамика ассоциирована с суицидальной идеацией [13]. Таким образом, вероятность нарастания гедонистических нарушений в постковидном периоде у психиатрического контингента пациентов, независимо от нозологий, может иметь большое клиническое значение. Современные представления о феноменологии ангедонии включают учёт процессов предвосхищения награды и интерес, мотивации и планирования усилий, субъективную значимость награды и ожидания, удовольствие и научение. Считается, что клиническая роль ангедонии наиболее полно может быть оценена в случае многоосевой инструментальной оценки [36]. Поэтому важно расширить знание о показанной недавно в исследовании связи физической ангедонии и постинфекционного состояния у пациентов психиатрического стационара, болевших COVID-19 [1] — через оценку у них альтернативных вариантов гедонистических нарушений. Ситуация локдауна в России и мире была ассоциирована с психосоциальным стрессом у широких слоёв населения, и, вероятно, могла вызывать существенные личностные изменения [3]. Среди более тонких и специфичных механизмов развития ангедонии обсуждается роль нейрональной дисрегуляции на фоне затяжного стресса, а именно — повышение активности 25-го поля Бродмана (подколенная извилина). Одновременно считается, что антидепрессанты и немедикаментозные методы лечения депрессии понижают активность данного участка коры. [7]. Все это определяет важность изучения вероятной связи физической и социальной ангедонии в рамках постковидных гедонистических нарушений у получающих разную психотропную терапию пациентов психиатрического стационара.

Оценивая возможную эффективность психофармакологической помощи в отношении постинфекционных нейропсихиатрических симптомов важно учитывать, что основной корпус эмпирических данных о применении психотропного лечения собран в рамках ретроспективных наблюдательных, а не интервенционных контролируемых исследований пациентов с COVID-19. Вместе с тем известно, что дизайн, как и методы оценки (объективные или субъективные), значимо модифицируют результаты медико-биологических исследований, в том числе для ситуации пандемии [12]. С учётом этих ограничений, до настоящего времени не получены консенсусные результаты

оценки потенциального влияния психофармакотерапии на течение и прогноз COVID-19.

Так, наиболее изученный в наблюдательных исследованиях препарат — флувоксамин, чьи протективные эффекты принято связывать с тропностью к  $\sigma$ -рецепторам [27] или свойством ингибирования кислой сфингомиелиназы (FIASMA) [16], не подтвердил эффективности в отношении предотвращения гипоксии и негативных исходов инфекции в сравнительном рандомизированном исследовании с ивермектином и метформином [9]. Также по предотвращению постковидного синдрома метформин превзошёл оба препарата сравнения [8]. В противовес вероятным протективным эффектам психотропной терапии для течения COVID-19, утяжеление апатии и ангедонии может возникать при сочетании транснозологической СИОЗС/СИОЗСН-индуцированной апатии и постковидных нейропсихиатрических нарушений у пациентов с психическими расстройствами [4, 19].

Цель исследования — определить вероятные клиничко-терапевтические, а также социо-демографические предикторы отсроченных нейропсихиатрических нарушений в виде выраженной ангедонии в клиническом статусе пациентов психиатрического стационара, перенесших COVID-19, и установить соотношение физической и социальной ангедонии.

**Материал исследования.** В ретроспективном исследовании представлен вторичный анализ данных 48 человек из доступной выборки — пациентов клиники НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, имевших психические расстройства и проходивших стационарное лечение с февраля по март 2024 года. Критериями включения стали: 1) наличие добровольного информированного согласия; 2) способность обследуемых понять смысл исследования, а также выполнять его процедуры; 3) нахождение на лечении в отделении интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами в связи с обострением; 3) возраст от 18 до 95 лет. Критерии невключения ограничивали участие пациентов: 1) нуждающихся в специализированной медицинской помощи общетерапевтического профиля, в том числе неотложной в связи с остротой текущего состояния; 2) физически ослабленных; 3) с выраженными побочными реакциями на проводимую фармакотерапию. Критерии исключения: 1) отказ от участия в исследовании; 2) выявление критериев невключения в процессе исследования; 3) отсутствие ключевых клинических данных согласно протоколу исследования в медицинской документации. Ретроспективные сведения о статусе заболевания и характере течения COVID-19 были собраны через самоотчёты пациентов согласно индивидуальной регистрационной карте, одобренной к использованию Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (заклчение ЭК-И-44/23, сентябрь 2023 года).

**Методы исследования.** Кроме социо-демографических данных для ретроспективной оценки

регистрационная карта содержала перечисление нейропсихиатрических симптомов, по данным литературы типичных для COVID-19 [27], а также сведения о диагностике и тяжести течения новой коронавирусной инфекции, в соответствии с критериями Временных рекомендаций Минздрава. Учитывали тип подтверждения диагноза (ПЦР-тест, заключение компьютерной томографии, не верифицировано) и уровень повышения температуры, длительность периода гипертермии.

Среди параметров, ассоциированных с клинической картиной отсроченного периода COVID-19 и возможным развитием постковидного синдрома, были учтены время, прошедшее после перенесенного инфекционного заболевания, и результаты психометрической объективации уровня ангедонии. Использован способ оценки физической ангедонии (СОФА) — валидированная русскоязычная версия оригинальной Пересмотренной шкалы физической ангедонии (RPAS, Charman L.J., Charman J.P., 1970–1980) [2]. Для оценки структуры ангедонических нарушений был также выбран опросник выявления социальной ангедонии RSAS, валидированная русскоязычная версия [5]. Оба альтернативных инструмента оценки ангедонии использованы для расчёта суммарного балла. Кроме того, учитывали случаи клинически значимой выраженности ангедонии. У опросника СОФА линией отсечения служили, согласно методике, 19 баллов.

Для опросника RSAS нормативные показатели были установлены в общей популяции, и авторы адаптации указывали на их существенное повышение у психиатрического контингента, поэтому в исследовании применён метод распределения обследованных на группы высокой и низкой социальной ангедонии по медиане, составившей также 19 баллов. Проводили оценку физиологических функций через вариабельность артериального давления, где отдельно рассчитывали разницу между двумя измерениями для систолического и диастолического: положение пациента стоя три минуты после трёх минут лёжа. Психофармакотерапия, предшествовавшая текущей госпитализации как минимум в течение 2 недель, а также проводившееся в стационаре медикаментозное лечение фиксировали из первичной медицинской документации, равно как скорость оседания эритроцитов (СОЭ) в качестве показателя системного воспаления и индекс массы тела (ИМТ) — маркер метаболического синдрома, поскольку показано, что уровень ИМТ является предиктором психических нарушений [6]. Таким образом, исследование носило не интервенционный характер. По типу получаемой перед госпитализацией фармакотерапии были выделены подгруппы пациентов с приёмом: FIASMA-активных психотропных препаратов; антидепрессантов, воздействующих на  $\sigma$ -рецепторы; серотониновых антидепрессантов (СИОЗС); антипсихотиков-блокаторов дофамина (D2-блокаторы) или дофамина и серотонина (D2/5HT2-блокаторы).

Статистическая обработка данных проведена в свободном программном обеспечении jamovi

(Version 2.3). Распределение оценивали по критерию Шапиро-Уилка, а также проводили тест Левена на однородность. В целях единообразия, центральные тенденции представляли медианами с указанием минимального и максимального значений ( $Me[min; max]$ ), поскольку большинство переменных имели ненормальное распределение или неравные дисперсии в исследуемых подгруппах. С учётом характера выборки для сравнения групп использовали критерии Крускала-Уолиса, Уэлча, Манна-Уитни,  $\chi^2$ -Пирсона, а размер эффекта рассчитывали по d-Коэна, бисериально-ранговой корреляции (r.b.c.), V-Крамера — в зависимости от характеристик распределения данных. В корреляционном анализе применяли rho-Спирмена. Сравнение альтернативных моделей биномиальных логистических и линейных регрессий проводили по информационному критерию Акайке (AIC), а также псевдо  $R^2$ -МакФаддена ( $R^2McF$ ) и истинный  $R^2$  (соответственно). Уровень статистической погрешности  $\alpha=0,05$ . Мощность выборки при расчётном размере исследовательских подгрупп в 24 человека и размере наблюдаемого эффекта на уровне 0,8 составила 80%.

**Результаты.** Общая характеристика исследовательских данных. В исследовании приняли участие 17 мужчин (35,4%) и 31 женщина (64,6%). Всего 33 человека с диагнозом в рубрике F2 МКБ-10 (68,8% выборки) и 15 человек (31,2% выборки), имевших отличные диагнозы, среди которых в рубрике F0 МКБ-10 — 2, F3 МКБ-10 — 7, F4 МКБ-10 — 1, F6 МКБ-10 — 5. Получали образование в период исследования 14 человек (29,2%), работали 16 человек (33,3%), имели инвалидность одной из трёх групп 12 человек (25%), состояли в браке или стабильных отношениях 15 человек (31,2%). Медиана возраста составила 32 года [ $min=18$ ;  $max=72$ ].

Параметры течения острого периода COVID-19 в выборке пациентов по данным самоотчётов, а также сведения об отсроченном периоде инфекционного заболевания на момент исследования и по данным медицинской документации представлены в Табл.1. На уровне тенденции к значимости выявлена ассоциация длительности острого периода COVID-19 и развития на его фоне нейропсихиатрических нарушений  $\chi^2=3,45$ ;  $d(f)=1$ ;  $p=0,06$ . На этом основании была выделена композитная группа по критерию наличия у пациентов любого из этих параметров: группа «неблагоприятного течения».

Корреляционный анализ продемонстрировал значимые взаимосвязи, подтверждающие ассоциацию системного воспаления и предрасположенности к развитию метаболического синдрома по показателям СОЭ и ИМТ соответственно. Проводимая психофармакотерапия (количество препаратов и дозы антидепрессантов) была связана с дисрегуляцией сосудистого тонуса, общесоматической коморбидностью, а также длительностью периода после инфицирования SARS-CoV-2 — эти данные использованы позже для исключения мультиколлинеарности при построении моделей регрессии (Табл.2).

**Таблица 1. Параметры течения острого и отсроченного периода COVID-19**  
**Table 1. Parameters of the course of the acute period and delayed period of the COVID-19**

	Центральные тенденции в выборке Me [min; max]	Встречаемость в выборке	Встречаемость объединенного показателя (при наличии)
Коморбидные общетерапевтические заболевания	1 [0; 5]	31 пациентов (64,6%)	
Случаи не подтверждённого COVID-19	-	18 пациентов (37,5%)	
Случаи средне-тяжёлого течения COVID-19	-	17 пациентов (35,4%)	Лабораторно/инструментально подтверждённый COVID-19 30 пациентов (62,5%)
Случаи тяжёлого течения COVID-19	-	13 пациентов (27,1%)	
Длительность гипертермии/вирусовыделения	6 [3; 60] дней	14 пациентов (46,7%) с длительным течением	Неблагоприятное течение 26 пациентов (54,2%)
Нейропсихиатрические нарушения при COVID-19	1 [1; 3] единиц	16 пациентов (33,3%) с нейропсихиатрическими нарушениями	
Суммарный балл опросника RPAS (физическая ангедония)	21 [4; 42] баллов	20 пациентов (41,7%) с высоким уровнем ангедонии	Наличие клинически значимого (высокого) уровня двух видов ангедонии 15 пациентов (32,6%)
Суммарный балл опросника RSAS (социальная ангедония)	19 [9; 35] баллов	24 пациент (52,2%) с высоким уровнем ангедонии	
Количество лет после COVID-19	2 [0,5; 4] лет	-	
Индекс массы тела (ИМТ)	25,8 [18,1; 40,9] кг/м <sup>2</sup>	-	
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	9 [2; 36] мм/ч	-	
Доля от максимальной дозы нейролептика при приёме до госпитализации	0,33 [0; 1]	33 (68,8%) пациентов получающих нейролептик	0 препаратов — 6 (12,5%) 1 препарат — 26 (54,2%) 2 препарата — 13 (27,1%) 3 препарата — 3 (6,3%)
Доля от максимальной дозы антидепрессанта до госпитализации	0,29 [0,08; 0,6]	15 (31,3%) пациентов получающих антидепрессант	
Доля от максимальной дозы нейролептика во время госпитализации	0,4 [0,13; 1,0]	47 (97,9%) пациентов получающих нейролептик	1 препарат — 16 (34,0%) 2 препарата — 28 (59,6%) 2 препарата — 3 (6,4%)
Доля от максимальной дозы антидепрессанта во время госпитализации	0,4 [0,08; 0,75]	13 (27,1%) пациентов получающих антидепрессант	

Интересно, что во всей подгруппе болевших COVID-19, независимо от тяжести его течения, дозы назначавшихся перед текущей психиатрической госпитализацией антипсихотиков были достоверно ниже (Cohen's  $d=0,735$ ;  $p=0,03$ ).

Закономерности развития ангедонии и течения COVID-19. Случаи клинически значимого повышения шкальных оценок одновременно и социальной, и физической ангедонии имели малую, не достоверную ассоциацию ( $\chi^2=2,33$ ;  $d(f)=1$ ;  $p=0,127$ ) (Табл.3). Среди других бинарных переменных с клинически значимым повышением физической ангедонии был ассоциирован пол пациентов ( $\chi^2=4,99$ ;  $d(f)=1$ ;  $p=0,025$ ), но не психиатрический диагноз или коморбидность с общетерапевтическими заболеваниями. Чаще выраженную физическую ангедонию имели мужчины.

Пациенты, из композитной подгруппы «неблагоприятного течения» COVID-19 по сравнению с

легко болевшими или не болевшими, на уровне тенденции ( $\chi^2=3,09$ ;  $d(f)=1$ ;  $p=0,079$ ) чаще имели диагностически значимые уровни физической ангедонии, но не социальной. Таким образом, нахождение пациента в подгруппе «неблагоприятного течения» острого COVID-19 было ассоциировано с более высокими средними баллами ангедонии (для социальной — на уровне значимости  $p=0,05$ ; Cohen's  $d=0,486$ , для физической — на уровне тенденции  $p=0,07$ ; Cohen's  $d=0,445$ ); а также меньшими дозами назначавшихся до госпитализации антипсихотиков (Cohen's  $d=1,05$ ;  $p=0,03$ ), но без достоверной разницы в дозах антидепрессантов.

Корреляционный анализ выраженности физической ангедонии показал ожидаемую взаимосвязь с социальной ангедонией и также прямую взаимосвязь с дозой антидепрессантов перед госпитализацией, с вариабельностью диастолического артериального давления; отрицательную — с

**Таблица 2. Корреляционные коэффициенты Спирмена  $\rho$ (rho) потенциальных предикторов ангедонии (\* $p<0.05$ )****Table 2. Spearman's correlation coefficients of potential anhedonia predictors (\* $p<0.05$ )**

	Число лет после COVID-19	Возраст	Коморбидность	Индекс массы тела (ИМТ)	Вариабельность АД (диастолич.)
Индекс массы тела (ИМТ)	0.063 $p=0.803$	0.486 * $p<0.001$	-0.079 $p=0.599$	—	
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	-0.112 $p=0.680$	0.204 $p=0.202$	0.001 $p=0.996$	0.442 * $p=0.003$	-0.037 $p=0.811$
Доля от макс. дозы антидепрессанта до госпитализации	0.397 $p=0.436$	0.198 $p=0.516$	0.115 $p=0.696$	0.297 $p=0.303$	0.622 * $p=0.018$
Количество принимаемых психофармакологических средств до госпитализации	0.495 * $p=0.037$	0.173 $p=0.251$	0.214 $p=0.144$	0.162 $p=0.275$	0.040 $p=0.787$
Доля от макс. дозы антидепрессанта во время госпитализации	0.949 * $p=0.014$	-0.051 $p=0.868$	0.576 * $p=0.039$	0.039 $p=0.905$	-0.176 $p=0.566$
Вариабельность АД (систолич.)	0.200 $p=0.426$	0.052 $p=0.732$	-0.386 * $p=0.007$	0.210 $p=0.156$	0.569 * $p<0.001$

**Таблица 3. Таблицы сопряжения тяжести физической ангедонии (RPAS)****Table 3. Contingency tables of the severity of physical anhedonia (RPAS)**

	Социальная ангедония		Пол		Неблагоприятное течение COVID-19	
Физическая ангедония	Нет	Есть	Муж	Жен	Нет	Да
Нет	13 (28.3 %)	7 (15.2 %)	3 (6.5 %)	17 (37.0 %)	13 (27.1 %)	7 (14.6 %)
Есть	11 (23.9 %)	15 (32.6 %)	12 (26.1 %)	14 (30.4 %)	11 (22.9 %)	17 (35.4 %)
Всего	24 (52.2 %)	22 (47.8 %)	15 (32.6 %)	31 (67.4 %)	24 (50.0 %)	24 (50.0 %)
	100 %		100 %		100 %	

**Таблица 4. Корреляционные коэффициенты Спирмена  $\rho$ (rho) для физической ангедонии (RPAS) и её предикторов (\* $p<0.05$ )****Table 4. Spearman's correlation coefficients of physical anhedonia (RPAS) and its' predictors (\* $p<0.05$ )**

	Вариабельность АД (диастолич.)	СОЭ	Суммарный балл RPAS
Суммарный балл RPAS	0.288* $p=0.047$	-0.355* $p=0.019$	—
Суммарный балл RSAS	0.216 $p=0.150$	-0.159 $p=0.321$	0.323* $p=0.028$
Доля от макс. дозы антидепрессанта до госпитализации	0.622* $p=0.018$	0.164 $p=0.611$	0.596* $p=0.024$
Вариабельность АД (систолич.)	0.569* $p<0.001$	-0.158 $p=0.311$	0.279 $p=0.055$

уровнем СОЭ. Для социальной ангедонии значимых корреляций выявлено не было (Табл.4).

Соответственно, пациенты с выраженной физической ангедонией имели достоверно меньшую вариабельность систолического ( $p=0.021$ ; Cohen's  $d=-0.6996$ ), но большую вариабельность диастолического артериального давления ( $p=0.010$ ; Cohen's  $d=0.7903$ ); меньше показатели СОЭ ( $p=0.029$ ;  $r.b.c.=0.3925$ ). Аналогичных закономерностей для социальной ангедонии выявлено не было.

Альтернативные модели прогноза интенсивности ангедонии. Вероятности развития симптомов ангедонии, в том числе в зависимости от вариантов перенесённого COVID-19 у пациентов психиатрического стационара, были оценены в серии моделей регрессионного анализа. В отличие от известной ранее модели, где композитный индекс «неблагоприятного течения» COVID-19 (учитывает либо большую длительность вирусыведения, либо наличие нейропсихиатрических нарушений)

**Таблица 5. Предикторы модели линейной регрессии для физической ангедонии (RPAS)**  
**Table 5. Predictors of the lineal regression model of physical anhedonia (RPAS)**

Предиктор	Вес	Доверительный интервал (CI 95%)		p	Стандарт. оценка	Доверительный интервал (CI 95%)	
		Нижняя	Верхний			Нижняя	Верхний
Константа <sup>a</sup>	-3.79	-22.69	15.1	0.650			
Доля от макс. суточной дозы антидепрессанта	60.09	21.54	98.6	0.008	1.25	0.449	2.06
Нейропсихиатрическая отягощенность при COVID-19:							
Нет— Есть	13.71	1.20	26.2	0.036	1.71	0.150	3.26
(5б) Коэффициенты альтернативной модели RPAS							
Константа <sup>a</sup>	-9.57	-24.48	5.344	0.168			
Доля от макс. суточной дозы антидепрессанта	77.01	44.75	109.266	0.001	1.61	0.933	2.279
Нейропсихиатрическая отягощенность при COVID-19:							
Нет— Есть	21.31	9.86	32.762	0.004	2.65	1.228	4.081
Социальная агедония (RSAS)							
Нет— Да	-8.20	-15.46	-0.942	0.033	-1.02	-1.925	-0.117
(5в) Коэффициенты альтернативной модели RPAS							
Константа <sup>a</sup>	17.856	12.5525	23.160	<.001			
Вариабельность АД (систолич.)	0.261	0.0150	0.508	0.038	0.2771	0.0159	0.5384
Тяжелое течение COVID-19	5.530	0.2128	10.846	0.042	0.5652	0.0217	1.1087
Антипсихотическая терапия (АП) до госпитализации:							
D2 блокатор— без АП	-9.957	-19.0662	-0.847	0.033	-1.0177	-1.9489	-0.0866
D2/5HT2 блокатор— без АП	-0.778	-6.4074	4.852	0.782	-0.0795	-0.6549	0.4960
Антидепрессивная терапия (АД) до госпитализации:							
СИОЗС— без АД	1.087	-6.5893	8.764	0.776	0.1111	-0.6735	0.8958
Не СИОЗС— без АД	8.248	1.3407	15.156	0.020	0.8431	0.1370	1.5492
(5г) Коэффициенты альтернативной модели RPAS							
Константа <sup>a</sup>	23.452	17.6140	29.289	<.001			
Вариабельность АД (диастолич.)	0.331	0.0759	0.586	0.012	0.342	0.0784	0.6056
Пол: Жен— Муж	-5.833	-11.2572	-0.408	0.036	-0.601	-1.1596	-0.0420
Антипсихотическая терапия (АП) до госпитализации:							
D2 блокатор— без АП	-10.868	-19.4720	-2.264	0.015	-1.119	-2.0057	-0.2332
D2/5HT2 блокатор— без АП	-1.865	-7.2620	3.531	0.489	-0.192	-0.7480	0.3638

был связан с увеличением физической ангедонии [1], среди полученных в данном исследовании предикторов линейного нарастания физической ангедонии (Табл.5) достоверными стали «отсутствие нейропсихиатрических нарушений в остром периоде», а также более высокие дозы антидепрессантов, назначавшиеся пациентам перед госпитализацией

( $R^2=0.66$ ;  $AIC=66.1$ ;  $F=6.85$ ;  $df=2(7)$ ;  $p=0.022$ ). Поправка новой модели на выраженность у пациентов социальной ангедонии, сочетанной с физической (таб. 5б), дополнительно повышала информативность прогноза ( $R^2=0.85$ ;  $AIC=59.9$ ;  $F=11.4$ ;  $df=3(6)$ ;  $p=0.007$ ), где отсутствие социальной ангедонии предсказывало снижение и физической.

Вторая альтернативная модель предсказания физической ангедонии имела меньшую информативность, но по-иную учитывала статус перенесённого COVID-19 и позволила выявить другие достоверные и важные клинически закономерности гедонистического баланса у пациентов психиатрического стационара ( $R^2=0.334$ ;  $AIC=350$ ;  $F=3.59$ ;  $df=6(41)$ ;  $p=0.006$ ). Повышение физической ангедонии прогнозировали: увеличенная вариабельность систолического артериального давления, согласно композитному показателю — тяжело перенесённый COVID-19, приём антидепрессантов двойного действия или трициклических (в сравнении с отсутствием любых антидепрессантов), а кроме того — снижение физической ангедонии позволял прогнозировать приём типичных антипсихотиков (в сравнении с отсутствием любых антипсихотиков) (Табл.5в).

В таблице 5г продемонстрировано, что третья альтернативная модель имела сопоставимую информативность ( $R^2=0.332$ ;  $AIC=332$ ;  $F=5.10$ ;  $df=4(41)$ ;  $p=0.002$ ), но включала меньшее количество предикторов, где мужской пол пациентов и высокая вариабельность диастолического артериального давления прогнозировали увеличение ожидаемой физической ангедонии, а приём типичных антипсихотиков — вновь был ассоциирован с её снижением.

Предикторами увеличения интенсивности социальной ангедонии стало большее число как клинических, так и демографических переменных ( $R^2=0.78$ ;  $AIC=225$ ;  $F=8.24$ ;  $df=12(28)$ ;  $p<0.001$ ). Прогнозировать её нарастание у пациентов психиатрического стационара позволял перенесённый COVID-19 и статус пенсионера (в сравнении с работающими пациентами). Линейное снижение ангедонии было ассоциировано с повышением СОЭ, а также диагнозом личностных расстройств (в сравнении с шизофренией), статусом инвалида (в сравнении с работающими пациентами) и, кроме того, приёмом любых антипсихотиков перед текущей госпитализацией (Табл.6).

Предикторы формирования выраженной ангедонии. С практической точки зрения оценка гедонистического баланса важна не только в количественном, но и качественном измерении: преодоление уровня клинически значимой выраженности физической ангедонии было спрогнозировано в двух биномиальных логистических регрессиях (Табл.7). Первая модель подтверждала протективную роль вариабельности систолического артериального давления для риска развития клинически значимой физической ангедонии и терапии антидепрессантами двойного действия или трициклическими и мультимодальными ( $R^2McF=0.19$ ;  $AIC=61$ ;  $\chi^2=12.2$ ;  $df=3$ ;  $p=0.007$ ).

**Таблица 6. Предикторы модели линейной регрессии для социальной ангедонии (RSAS)**  
**Table 6. Predictors of the lineal regression model of social anhedonia (RSAS)**

Предиктор	Вес	Доверительный интервал (CI 95%)		p	Стандарт. оценка	Доверительный интервал (CI 95%)	
		Нижняя	Верхний			Нижняя	Верхний
Константа	23.239	19.232	27.2458	<.001			
Заболевание COVID-19	3.306	0.922	5.6897	0.008	0.574	0.160	0.9875
СОЭ	-0.205	-0.354	-0.0560	0.009	-0.286	-0.494	-0.0780
Диагноз по МКБ-10:							
F0 — F2	3.016	-1.990	8.0219	0.227	0.523	-0.345	1.3923
F3 — F2	3.007	-0.690	6.7046	0.107	0.522	-0.120	1.1637
F4 — F2	-12.967	-20.469	-5.4657	0.001	-2.251	-3.553	-0.9487
F6 — F2	-5.375	-10.225	-0.5243	0.031	-0.933	-1.775	-0.0910
Трудовой статус (в сравнении с работающими пациентами):							
Обучающиеся	0.858	-2.371	4.0867	0.591	0.149	-0.412	0.7093
Пенсионеры	8.958	5.695	12.2218	<.001	1.555	0.988	2.1213
Инвалиды	-9.260	-16.391	-2.1294	0.013	-1.607	-2.845	-0.3696
Безработные	-0.887	-4.015	2.2410	0.566	-0.154	-0.697	0.3890
Антипсихотическая терапия (АП) до госпитализации:							
D2 блокатор — без АП	-7.934	-11.882	-3.9856	<.001	-1.377	-2.062	-0.6918
D2/5HT2 блокатор — без АП	-6.029	-8.987	-3.0713	<.001	-1.046	-1.560	-0.5331



**Таблица 7. Предикторы модели логистической регрессии для физической ангедонии (RPAS)**  
**Table 7. Predictors of the logistic regression model of physical anhedonia (RPAS)**

Предиктор	Вес	Доверительный интервал (CI 95%)		p	Стандарт. оценка	Доверительный интервал (CI 95%)	
		Нижняя	Верхний			Нижняя	Верхний
Константа	-0.1889	-0.953	0.5755	0.628	0.8279	0.38547	1.778
Вариабельность АД (систолич.)	-0.0965	-0.179	-0.0140	0.022	0.9080	0.83601	0.986
Антидепрессивная терапия (АД) до госпитализации:							
СИОЗС — без АД	-1.2527	-3.173	0.6677	0.201	0.2857	0.04187	1.950
Не СИОЗС — без АД	-2.4747	-4.900	-0.0497	0.045	0.0842	0.00745	0.952
(76) Коэффициенты альтернативной модели (RPAS)							
Константа	-0.1839	-0.946	0.5781	0.636	0.832	0.3883	1.783
Вариабельность АД (систолич.)	-0.0942	-0.176	-0.0128	0.023	0.910	0.8389	0.987
Антидепрессивная терапия (АД) до госпитализации:							
АД с тропностью к $\sigma$ -рецепторам — без АД	-1.1589	-3.802	1.4843	0.390	0.314	0.0223	4.412
АД без тропности к $\sigma$ -рецепторам — без АД	-2.0106	-3.851	-0.1704	0.032	0.134	0.0213	0.843

Вторая модель позволяла предсказать снижение риска выраженной физической ангедонии при приёме антидепрессантов, не воздействующих на  $\sigma$ -рецепторы, а также на фоне увеличения вариабельности систолического артериального давления ( $R^2$ McF=0.18; AIC=61,5;  $\chi^2$ =11.7; df=3; p=0.008).

Противоположные эффекты вариабельности артериального давления для количественных и качественных оценок гедонистического баланса были проанализированы на линейность взаимосвязи исследованных предикторов и физической ангедонии. Их графическое изображение представлено для показателей тонуса сосудов, системного воспаления и доз антидепрессантов, которое наглядно демонстрирует отличия тренда зависимостей для подгрупп пациентов с субклиническим уровнем ангедонии (менее 19 баллов согласно применённому в исследовании критерию) и с клинически значимым уровнем нарушения гедонистического гомеостаза (Рис.1).

**Обсуждение.** Пандемия COVID-19 и после официального её окончания остаётся специфически связана с практиками оказания медицинской помощи — в психиатрии, в частности. Так предположение об ангедонии как проявлении постковидного синдрома у психиатрических пациентов нашло частичное подтверждение. С одной стороны, доказательства клинической целостности вероятного ангедонического типа постковидного синдрома не достаточны: из 44 пациентов, у которых хотя бы один показатель — социальной или физической ангедонии — превосходил диагностический порог, только 15 человек имели превышение сразу двух пороговых значений соответствующих опросников.

Однако, клинически значимый уровень социальной ангедонии стал достоверным предиктором физической ангедонии, определяя увеличение последней на 8 баллов по шкале СОФА при популяционной норме в России на уровне 19 баллов. Наряду со статусом по перенесённому COVID-19, системному воспалению, сосудистому тону, а также социально-демографическими характеристиками, типы проводимой в настоящее время фармакотерапии определяли гедонистический баланс в альтернативных моделях регрессионного анализа.

Результаты натуралистического исследования показывают, что с увеличением числа лет, прошедших после инфицирования пациентов коронавирусом, количество психотропных препаратов, одновременно назначаемых им для приёма, а также суточные дозы антидепрессантов в этих схемах повышаются. Напротив, дозы назначенных антипсихотиков — снижаются. Важно, что эти выявленные среди небольшого числа респондентов закономерности имеют существенные размеры эффектов (от 0,5 до 0,95) и эмпирически демонстрируют удовлетворительную мощность исследованной выборки. Они согласуются с рядом международных данных об увеличении частоты назначений антидепрессантов в Испании [21], а также назначаемой психотропной терапии у детей/подростков Франции [33], пожилых жителей Норвегии [17], в общей популяции Австралии, США и Швеции [18, 28, 35]. Кроме времени, прошедшего после инфекции, проведённое исследование выявило второй фактор существенного снижения назначаемых доз антипсихотиков с ещё большим размером эффекта (1,05): у тех из переболевших COVID-19 пациентов, кто составил композитную

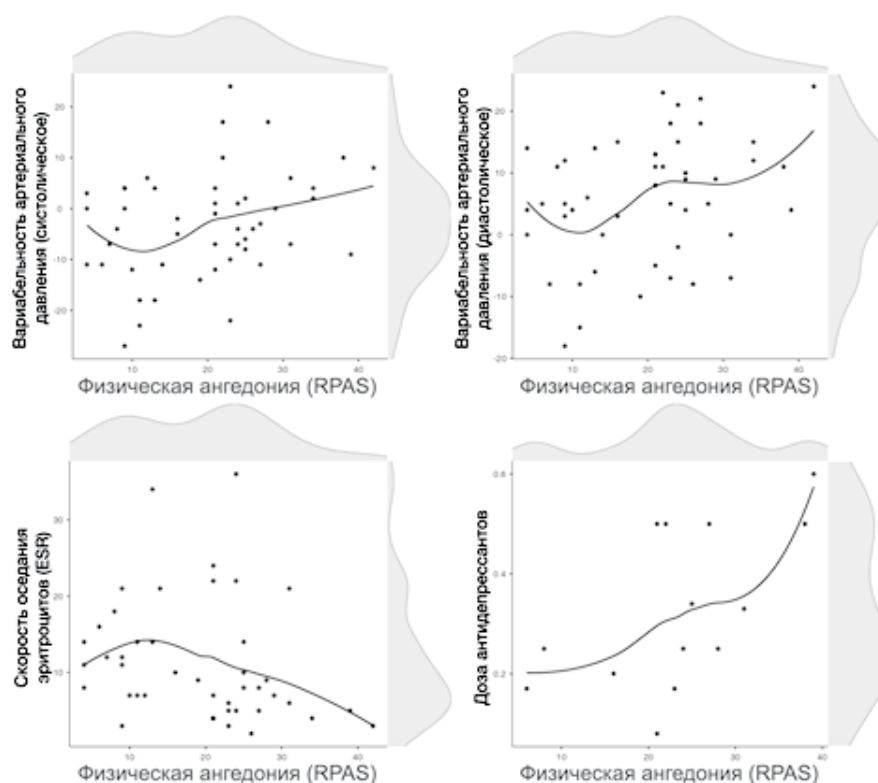


Рис 1. Противоположные эффекты взаимосвязи физической ангедонии и её предикторов при анализе линейности количественных и качественных оценок гедонистического баланса

Fig 1. The opposite effects of the relationship between physical anhedonia and its' predictors in linearity analysis of quantitative and qualitative assessment of hedonic balance

группу «неблагоприятного течения» (по выраженности острых нейropsychиатрических нарушений или длительному инфекционному процессу). Полученные результаты отражают сложность алгоритмов принятия врачами клинических решений.

Паттерны использования психотропной терапии важны для клинической практики, поскольку антидепрессивная и антипсихотическая терапия являлись значимым предиктором для двух изученных вариантов ангедонии (социальной и физической). Ранее в литературе были отмечены повышенные риски назначения антидепрессантов в постинфекционном периоде для случаев более тяжёлого течения COVID-19, но не в связи с отдельными нейropsychиатрическими симптомами [26]. Среди предикторов физической ангедонии «дозы антидепрессанта» или «тип антидепрессивной терапии» оказались значимыми в четырёх из пяти альтернативных моделей регрессии. Антипсихотики стали предикторами физической ангедонии в двух моделях, а также позволяли прогнозировать интенсивность социальной ангедонии.

Линейное нарастание физической ангедонии при увеличении доз принимаемых антидепрессантов может иметь 2 объяснения. Более интенсивная тимоаналептическая терапия обычно назначается пациентам с более тяжелой симптоматикой депрессии и, вероятно, значительной ангедонией. По данным современных исследований, до 90%

случаев депрессии сопровождаются нарушениями гедонистического баланса [10]. С другой стороны, широко известны случаи индуцированной антидепрессантами апатии и эмоционального уплощения, что преимущественно связывают с назначением препаратов группы СИОЗС [4]. Результаты исследования позволяют говорить об отсутствии значимого влияния того, воздействует ли используемый в постинфекционном периоде антидепрессант на  $\sigma$ -рецепторы или ингибирование кислой сфингомиелиназы у пациентов психиатрического стационара. Однако, прогнозирование интенсивности физической ангедонии оправдано не только в связи с назначаемыми дозами тимоаналептической терапии, но с поправкой на фармакодинамический профиль выбираемого антидепрессанта [20], поскольку селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, в отличие от мультитрецепторных и мультимодальных препаратов были связаны с рисками увеличения физической ангедонии. Стоит также дифференцированно учитывать риски для общей интенсивности ангедонии и преодоления порога её клинически значимой выраженности. Здесь вновь антидепрессанты мультитрецепторного и мультимодального механизма действия (не СИОЗС) были протективным фактором для риска преодоления диагностического порога физической ангедонии. Эти данные хорошо согласуются с результатами многочисленных

исследований об эффективности вортиоксетина и несколько меньшим числом подтверждений воздействия на ангедонию агомелатина и венлафаксина [22, 23].

Вторичный анализ данных подтвердил результат опубликованного ранее первичного анализа — об отсутствии ассоциации между острыми нейropsychиарическими нарушениями при COVID-19 и отсроченными — в виде ангедонии [1]. При прогнозе развития физической ангедонии подтверждена роль вариабельности артериального давления: как систолического, так и диастолического, что подчёркивает функциональную значимость микроциркуляторного русла и его поражений при сопутствующих системно-воспалительных процессах.

Ограничением исследования, в частности связанным с ролью антипсихотиков для прогноза физической и социальной ангедонии, может быть преобладание в выборке пациентов с расстройствами шизофренического спектра. У них ожидаемое со снижением дофаминовой нейротрансмиссии нарастание гедонистического дефицита, вероятно, маскировалось тем, что на фоне антипсихотической терапии уменьшалось влия-

ние продуктивной симптоматики на формирование вторичной негативной, также проявляющейся часто в виде ангедонии. Отдельным ограничением для интерпретации полученных данных являются низкие показатели информативности некоторых альтернативных моделей регрессии в диапазоне объяснения 18-33% дисперсии наблюдаемых результатов. Это, тем не менее, не снижает значимости результатов по определению общего перечня предикторов физической ангедонии, вес которых в порядке убывания может быть представлен порядком: антипсихотики и статус перенесённого COVID-19, дозы антидепрессантов и пол пациентов, вариабельность артериального давления и типы антидепрессантов.

Заключение. Ангедония как транснозологический, но не специфичный и один из наиболее распространённых в медицине симптомов, в рамках постфиксационного периода COVID-19 у пациентов с психическими расстройствами может быть значительно скорректирован: помимо немодифицируемых факторов — при выборе врачами оптимальной стратегии психофармакотерапии и при уменьшении явлений сосудистой дисрегуляции.

#### Литература/ References

1. Лутова Н.Б., Незнанов Н.Г., Шабельник А.В., Герасимчук Е.С., Бочарова М.О., Сорокин М.Ю. Ангедония в структуре постковидного синдрома у пациентов психиатрического стационара: вероятная роль ожирения, системного воспаления, сосудистой дисрегуляции и общетерапевтической коморбидности. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2024;58(4-2):100-110. Lutova NB, Neznanov NG, Shabelnik AV, Gerasimchuk ES, Bocharova MO, Sorokin MYu. Anhedonia in the structure of post-COVID syndrome in psychiatric inpatients: the probable role of obesity, systemic inflammation, vascular dysregulation and general therapeutic comorbidity. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2024;58(4-2):100-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1031>
2. Лутова Н.Б., Хобейш М.А., Макаревич О.В., Бочарова М.О., Герасимчук Е.С., Сорокин М.Ю. Адаптация и валидация шкалы физической ангедонии (Revised Physical Anhedonia Scale): психометрические свойства русскоязычной методики. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2024;4:25-34. Lutova NB, Khobeysh MA, Makarevich OV, Bocharova MO, Gerasimchuk ES, Sorokin MYu. Adaptation and validation of the Physical Anhedonia Scale (Revised Physical Anhedonia Scale): psychometric properties of the Russian-speaking methodology. *Psikiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2024;4:25-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-4-25-34>
3. Незнанов Н.Г., Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю., Мазо Г.Э., Хобейш М.А., Макаревич О.В. и др. Нарциссическая регуляция личности в период пандемии COVID-19 у жителей России. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2023;25(3):4-10. Neznanov NG, Lutova NB, Sorokin MYu, Mazo GE, Khobeysh MA, Makarevich OV, et al. Narcissistic personality regulation among residents of Russian Federation during the COVID-19 pandemic. *Psikiatriya i psihofarmakoterapiya* 2023;25(3):4-10. (In Russ.).
4. Петелин Д.С., Гамирова А.Н., Воскресенская О.Н., Волель Б.А. СИОЗС-ассоциированная апатия при болезни Альцгеймера: серия клинических наблюдений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(4):51-53. Petelin DS, Gamirova AN, Voskresenskaya ON, Volel BA. SSRI-associated apathy in Alzheimer's disease: a case series. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2022;14(4):51-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-4-51-53>
5. Рычкова О.В., Холмогорова А.Б. Адаптация методики диагностики социальной ангедонии (RSAS) на российской выборке. *Консультативная психология и психотерапия*. 2016;24(4):62-96. Rychkova OV, Kholmogorova AB. Adaptation of Revised Social Anhedonia Scale (RSAS) on Russian Sample. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*. 2016;24(4):62-96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp20162404004>
6. Amin V, Flores C, Flores-Lagunes A. The impact of BMI on mental health: Further evidence from genetic markers. *Econ Hum Biol*. 2020;38:100895. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2020.100895>
7. Arnsten AFT, Joyce MKP, Roberts AC. The Aversive Lens: Stress effects on the prefrontal-cingulate

- cortical pathways that regulate emotion. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023;145:105000. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.105000>
8. Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, Puskasich MA, Cohen K, et al. COVID-OUT Study Team. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(10):1119-1129. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00299-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00299-2)
  9. Bramante CT, Huling JD, Tignanelli CJ, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, et al. COVID-OUT Trial Team. Randomized Trial of Metformin, Ivermectin, and Fluvoxamine for Covid-19. *N Engl J Med.* 2022;387(7):599-610. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201662>
  10. Buckner JD, Joiner TE Jr, Pettit JW, Lewinsohn PM, Schmidt NB. Implications of the DSM's emphasis on sadness and anhedonia in major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2008;159(1-2):25-30. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.05.010>
  11. Braga J, Lepira M, Kish SJ, Rusjan PM, Nassner Z, Verhoeff N, et al. Neuroinflammation After COVID-19 With Persistent Depressive and Cognitive Symptoms. *JAMA Psychiatry.* 2023;80(8):787-795. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1321>
  12. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022;101:93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
  13. Darquennes G, Wacquier B, Loas G, Hein M. Suicidal Ideations in Major Depressed Subjects: Role of the Temporal Dynamics of Anhedonia. *Brain Sci.* 2023;13(7):1065. <https://doi.org/10.3390/brainsci13071065>
  14. Ejalonibu H, Amah A, Aburub A, Kumar P, Frederick DE, Groot G. A review of Patient Reported Outcome Measures (PROMs) for characterizing Long COVID (LC)-merits, gaps, and recommendations. *J Patient Rep Outcomes.* 2024;8(1):101. <https://doi.org/10.1186/s41687-024-00773-1>
  15. El Sayed S, Shokry D, Goma SM. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2021;41(1):50-55. <https://doi.org/10.1002/npr2.12154>
  16. Hoertel N, Rezaei K, Sánchez-Rico M, Delgado-Álvarez A, Kornhuber J, Gulbins E, et al. Medications modulating the acid sphingomyelinase/ceramide system and 28-day mortality among patients with SARS-CoV-2: An observational study. *Pharmaceuticals.* 2023;16(8):1107. <https://doi.org/10.3390/ph16081107>
  17. Ibsen TL, Zotcheva E, Bergh S, Gerritsen D, Livingston G, Lurås H, et al. A longitudinal cohort study on dispensed analgesic and psychotropic medications in older adults before, during, and after the COVID-19 pandemic: the HUNT study. *BMC Geriatr.* 2025;25(1):85. <https://doi.org/10.1186/s12877-025-05745-8>
  18. Kibret GD, Kamalakkannan A, Thomas J, Sezgin G, Hardie RA, Pont L, et al. Patient demographics and psychotropic medication prescribing in Australian general practices: pre- and during COVID-19 pandemic. *J Prim Health Care.* 2024;16(4):325-331. <https://doi.org/10.1071/HC23168>
  19. Masdrakis VG, Markianos M, Baldwin DS. Apathy associated with antidepressant drugs: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr.* 2023;35(4):189-204. <https://doi.org/10.1017/neu.2023.6>
  20. Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Häggström L. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. *Hum Psychopharmacol.* 2014;29(5):470-82. <https://doi.org/10.1002/hup.2424>
  21. Martinez-Cengotitabengoa M, Sanchez-Martinez M, Sanchez-Martinez A, Long-Martinez D, Dunford D, Revuelta P, et al. B. New Antidepressant Prescriptions Before, During, and After the COVID-19 Pandemic: Sex and Age Differences in a Population-Based Ecological Study. *Healthcare.* 2025;13(5):502. <https://doi.org/10.3390/healthcare13050502>
  22. Martinotti G, Sepede G, Gambi F, Di Iorio G, De Berardis D, Di Nicola M, et al. Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol.* 2012;32(4):487-91. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31825d6c25>. PMID: 22722509.
  23. McIntyre RS, Loft H, Christensen MC. Efficacy of Vortioxetine on Anhedonia: Results from a Pooled Analysis of Short-Term Studies in Patients with Major Depressive Disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021;17:575-585. <https://doi.org/10.2147/NDT.S296451>
  24. Pimenta J, Da Silva Oliveira B, Lima ALD, Machado CA, De Souza Barbosa Lacerda L, Rossi L, et al. A suitable model to investigate acute neurological consequences of coronavirus infection. *Inflamm Res.* 2023;72(10-11):2073-2088. <https://doi.org/10.1007/s00011-023-01798-w>
  25. Pfaff ER, Girvin AT, Bennett TD, Bhatia A, Brooks IM, Deer RR, et al. N3C Consortium. Identifying who has long COVID in the USA: a machine learning approach using N3C data. *Lancet Digit Health.* 2022;4(7):e532-e541. [https://doi.org/10.1016/S2589-7507\(22\)00048-6](https://doi.org/10.1016/S2589-7507(22)00048-6)
  26. Rosolen V, Castriotta L, Driutti M, Albert U, Barbone F, Castelpietra G. Association between previous SARS-CoV-2 infection and new prescription of antidepressant drugs: a case-control study in Friuli Venezia Giulia region, Italy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2024:1-8.

- <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01846-4>
27. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
  28. Sanborn M, Ali MM, Creedon TB. National trends in psychotropic medication prescribing before and during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res*. 2023;325:115248. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115248>
  29. Sidky H, Hansen KA, Girvin AT, Hotaling N, Michael SG, Gersing K, Sahner DK; N3C consortium. Assessing the effect of selective serotonin reuptake inhibitors in the prevention of post-acute sequelae of COVID-19. *Comput Struct Biotechnol J*. 2024;24:115-125. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.12.045>
  30. Swardfager W, Rosenblat JD, Benlamri M, McIntyre RS. Mapping inflammation onto mood: Inflammatory mediators of anhedonia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;64:148-66. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.017>
  31. Trostheim M, Eikemo M, Meir R, Hansen I, Paul E, Kroll SL, Garland EL, Leknes S. Assessment of Anhedonia in Adults With and Without Mental Illness: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2013233. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13233>
  32. Taher MK, Salzman T, Banal A, Morissette K, Domingo FR, Cheung AM, et al. Global prevalence of post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis of prospective evidence. *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. 2025;45(6):307-308. <https://doi.org/10.24095/hpcdp.45.6.06>. Erratum for: *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. 2025;45(3):112-138. <https://doi.org/10.24095/hpcdp.45.3.02>
  33. Valtuille Z, Acquaviva E, Trebossen V, Ouldali N, Bourmaud A, Sclison S, Gomez A, et al. Psychotropic Medication Prescribing for Children and Adolescents After the Onset of the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2024;7(4):e247965. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.7965>
  34. West J, Kwan ATH, Teopiz KM, Guo Z, Le GH, Badulescu S, et al. Impact of depressive symptoms on motivation in persons with post-COVID-19 condition. *CNS Spectr*. 2024;29(6):665-669. <https://doi.org/10.1017/S1092852924000440>
  35. Wolfschlag M, Grudet C, Håkansson A. Impact of the COVID-19 Pandemic on the General Mental Health in Sweden: No Observed Changes in the Dispensed Amount of Common Psychotropic Medications in the Region of Scania. *Front Psychiatry*. 2021;12:731297. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.731297>
  36. Wang S, Leri F, Rizvi SJ. Clinical and Preclinical Assessments of Anhedonia in Psychiatric Disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;58:3-21. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2022\\_318](https://doi.org/10.1007/7854_2022_318)

Благодарность: Бобрик Дарье Владимировне за помощь в оформлении рукописи.

Acknowledgments: To Darya Vladimirovna Bobrik for help in preparing the manuscript.

### Сведения об авторах

**Катынкин Илья Романович** — врач-психиатр Государственного учреждения здравоохранения Тульской области «Территориальный центр медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи», 300045, Тульская область, г. Тула, ул. Оборонная, д. 114а. E-mail: ilya\_111198@mail.ru

**Сорокин Михаил Юрьевич** — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств, учёный секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: m.sorokin@list.ru

**Лутова Наталия Борисовна** — д.м.н., главный научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств, руководителя Института клинической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 3. E-mail: lutova@mail.ru

**Шабельник Антон Вадимович** — аспирант отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: dr.shabelnik.psy@mail.ru

Поступила 25.08.2025

Received 25.08.2025

Принята в печать 06.11.2025

Accepted 06.11.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025

## Категориальные варианты ремиссии у пациентов с параноидной и недифференцированной формой шизофрении

Лукманова К.А.<sup>1</sup>, Коцюбинский А.П.<sup>1</sup>, Тишков А.В.<sup>2</sup>

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

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

### Оригинальная статья

**Резюме.** Психические расстройства представлены в населении преимущественно в виде динамического проявления различной степени выраженности ремиссионных состояний. Содержательное понятие ремиссии при шизофрении является широкообсуждаемой темой в современной психиатрии, и рассматривается в виде двух подходов категориального (клинического) и дименсионального (стандартизированного). Достоинствами категориального подхода к классификации ремиссий у пациентов с шизофренией, учитывающий качественные признаки резидуальной позитивной, негативной (дефицитарной) и личностной симптоматики, является целостное представление о психопатологических особенностях пациентов, указывающей на общий характер поддерживающей терапии, и в определенной мере на прогноз дальнейшего развития заболевания. Категориальный подход в оценке ремиссии оптимизирует разработку реабилитационных мероприятий у пациентов с различными формами шизофрении, однако имеет ряд недостатков при практическом использовании.

**Цель исследования:** изучение особенностей категориальных характеристик ремиссии у пациентов с недифференцированной и параноидной шизофренией. Материал и методы: На базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России проведено обследование пациентов из клинической выборки (n=106), в том числе 61 мужчина (57,5%) и 45 женщин (42,5%), в возрасте 19-59 лет, не имевших рецидивов в течение 12 месяцев после выписки из стационара. У большинства пациентов (n=76, 71,7%) по МКБ-10 установлен диагноз «параноидная шизофрения» (F20.0), с меньшей частотой (n=30, 28,3%) диагностирована «недифференцированная шизофрения» (F20.3). Из общей клинической выборки сформированы 2 группы пациентов: 1-я группа получавшие атипичные антипсихотики (арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон) (n=85, 80,2%), 2-я группа получавшие типичные антипсихотики (галоперидол)– (n=21, 19,8%). Использовались клиничко-психопатологический, клиничко-анамнестический, клиничко-катамнестический методы исследования, кодировочный лист. Результаты: у 106 больных параноидной и недифференцированной синдромальные ремиссии формируются чаще (71;67%), чем симптоматические (35;33%). У пациентов с параноидной шизофренией чаще формировался параноидный вариант симптоматической ремиссии: 14 (56%) против 0 (0%), p=0,008, а у пациентов с недифференцированной — обсессивный: 7 (70%) против 1 (4%), p<0,001; распределение синдромальных вариантов ремиссий было сходным. У пациентов, получавших типичные антипсихотики чаще формировался апатический вариант синдромальной ремиссии: 13 (86,7%) против 3 (5,4%), p <0,001, а у пациентов, получавших атипичные — чаще психопатоподобный вариант синдромальной ремиссии: 16 (28,6%) против 0 (0%) у пациентов, получавших типичные антипсихотики, p=0,016; частота формирования симптоматических вариантов ремиссии была сходной.

Не выявлено значимых различий в частоте формировании типов синдромальных и симптоматических ремиссий и их вариантов в зависимости от используемого атипичного антипсихотика. Проанализированы преимущества категориального подхода в оптимизации профилактических, диагностических и лечебных тактик, а также выявлены недостатки категориального подхода оценки ремиссии для разработки персонализированной программы реабилитации у пациентов с шизофренией. Сделан вывод о том, что для более четкого определения мишень-симптомов, возможно дополнительное рассмотрение динамических характеристик ремиссионного состояния: отдельных дименсиональных (аффективных, негативных, позитивных), а также социальных и психологических характеристик.

**Ключевые слова:** ремиссия, категориальные критерии, дименсиональный подход, шизофрения, реабилитация.

**Информация об авторах:**

Лукманова Камила Аскарровна\* — e-mail: kamila82@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1676-0212>

Коцюбинский Александр Петрович — e-mail: ak369@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4282-9688>

Тишков Артем Валерьевич — e-mail: artem.tishkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4826-8717>

Как цитировать: Лукманова К.А., Коцюбинский А.П., Тишков А.В. Категориальные варианты ремиссии у пациентов с параноидной и недифференцированной формой шизофрении. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:100-108. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1004>.

**Конфликт интересов:** А.П. Коцюбинский является членом редакционной коллегии

## Categorical options for remission in patients with paranoid and undifferentiated forms of schizophrenia

Kamila A. Lukmanova<sup>1</sup>, Alexandr P. Kotsyubinsky<sup>1</sup>, Artem V. Tishkov<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

### Research article

**Summary.** Mental disorders are represented in the population mainly in the form of dynamic manifestations of various degrees of severity of remission conditions. The meaningful concept of remission in schizophrenia is a widely discussed topic in modern psychiatry, and is considered in the form of two approaches, categorical (clinical) and dimensional (standardized). The advantages of a categorical approach to classifying remissions in patients with schizophrenia, taking into account the qualitative signs of residual positive, negative (deficit) and personality symptoms, is a holistic view of the psychopathological characteristics of patients, indicating the general nature of supportive therapy, and to a certain extent the prognosis of further development of the disease. The categorical approach in the assessment of remission optimizes the development of rehabilitation measures for patients with various forms of schizophrenia, however, has a number of disadvantages in practical use.

The aim of the study was to study the characteristics of the categorical characteristics of remission in patients with undifferentiated and paranoid schizophrenia. Materials and methods: On the basis of the Bekhterev National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, patients from a clinical sample (n=106) were examined, including 61 men (57.5%) and 45 women (42.5%), aged 19-59 years, who had no relapses within 12 months after hospital discharge. The majority of patients (n=76, 71.7%) were diagnosed with «paranoid schizophrenia» (F20.0) according to ICD-10, and «undifferentiated schizophrenia» (F20.3) was diagnosed with a lower frequency (n=30, 28.3%). Two groups of patients were formed from the general clinical sample: group 1 who received atypical antipsychotics (aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone) (n=85, 80.2%), group 2 who received typical antipsychotics (haloperidol)- (n=21, 19.8%). Clinical-psychopathological, clinical-anamnestic, clinical-catamnestic research methods, and a coding list were used. Results: in 106 patients with paranoid and undifferentiated syndrome, remissions are formed more often (71;67%) than symptomatic (35;33%). Patients with paranoid schizophrenia were more likely to have a paranoid variant of symptomatic remission: 14 (56%) versus 0 (0%), p=0.008, and patients with undifferentiated schizophrenia had an obsessive one: 7 (70%) versus 1 (4%), p<0.001; the distribution of syndromic remission variants was similar. Patients receiving typical antipsychotics were more likely to develop an apathetic variant of syndromic remission: 13 (86.7%) versus 3 (5.4%), p <0.001, and patients receiving atypical ones were more likely to develop a psychasthenic variant of syndromic remission: 16 (28.6%) versus 0 (0%) in patients receiving typical antipsychotics, p=0.016; the frequency of formation of symptomatic remission variants was similar.

There were no significant differences in the frequency of the types of syndromic and symptomatic remissions and their variants depending on the atypical antipsychotic used. The advantages of the categorical approach in optimizing preventive, diagnostic, and therapeutic tactics are analyzed, and the disadvantages of the categorical approach to assessing remission for developing a personalized rehabilitation program for patients with schizophrenia are identified. It is concluded that for a clearer definition of the target symptoms, additional consideration of the dynamic characteristics of the remission state is possible: individual dimensional (affective, negative, positive), as well as social and psychological characteristics.

**Keywords:** remission, categorical criteria, dimensional approach, schizophrenia, rehabilitation.

**Information about the authors:**

Kamila A. Lukmanova\* — e-mail: kamila82@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1676-0212>

Alexandr P. Kotsyubinsky — ak369@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4282-9688>

Artem V. Tishkov — e-mail: artem.tishkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4826-8717>



**To cite this article:** Lukmanova KA, Kotsyubinsky AP, Tishkov AV. Categorical options for remission in patients with paranoid and undifferentiated forms of schizophrenia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:100-108. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1004>. (In Russ.)

**Conflict of interest:** Alexandr P. Kotsyubinsky is a member of the editorial board.

Представления о биопсихосоциальной концепции психических расстройств, ставшие популярными в последние годы, способствовали возрастанию интереса исследователей к пониманию состояния ремиссии [11; 14; 15; 18]. Это привело к пониманию необходимости использования у пациентов с шизофренией в постгоспитальном периоде, после исчезновения острых психотических проявлений заболевания, комплекса лечебно-восстановительных мероприятий (фармакотерапевтических, психотерапевтических и социотерапевтических).

В литературе [2; 12; 13; 16; 17] в последние годы доминируют два направления, касающиеся содержательного определения состояния ремиссии:

1) клинико-психопатологический или типологический (категориальный);

2) дименсиональный (операциональный или стандартизированный), основанный на учете отдельных (независимых) признаков целостного объекта, степень выраженности которых характеризуется определенной величиной, полученной в процессе измерения этих признаков с помощью различных психометрических шкал.

Категориальный (типологический) подход к классификации ремиссий у пациентов с шизофренией, учитывающий качественные признаки резидуальной позитивной, негативной (дефицитарной) симптоматики и личностных особенностей пациентов, а также особенности их социального и личностного функционирования, основан на феноменологической характеристике расстройств, сохраняющихся вне обострения, а также наблюдающегося в постгоспитальном периоде трансформации личности [5]. Достоинствами категориального метода является: возможность установления четких границ между различными вариантами ремиссий, различающихся выраженностью определенных психопатологических синдромов; простота использования в клинической практике, в том числе в условиях дефицита времени и информации; возможность объединить различную субвариантную симптоматику внутри одной диагностической категории; высокий уровень надежности, по крайней мере, в отношении исследовательских задач [4].

Категориальный подход позволяет дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и тяжести остаточных позитивных расстройств и, таким образом, определяет стабильный клинический вектор развития ремиссии [8]. Косвенно такой подход частично отражен в существующих современных классификациях DSM-V (2013) [10] и МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 1994), в рамках которых ре-

миссии, в зависимости от наличия или отсутствия резидуальных симптомов, подразделяются на частичные и полные. Таким образом, категориальный подход определяет целостное представление о психопатологических особенностях пациентов в общей форме, указывает на характер поддерживающей терапии, и в определенной мере — на прогноз дальнейшего развития заболевания.

Оценка структуры ремиссии с позиции категориального подхода в таком случае может способствовать оптимизации профилактических, диагностических и лечебных тактик у пациентов с различными формами шизофрении. В то же время применение категориального подхода при рассмотрении формирования ремиссии по ряду аспектов остается дискуссионным и имеет ряд трудностей при реализации на практике.

В связи с вышеуказанным, целью данного исследования стало уточнение особенностей формирования ремиссии в рамках категориального подхода у больных параноидной и недифференцированной шизофренией в динамике терапии.

Материал и методы исследования

Исследование было одобрено ЛЭК НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (выписка из протокола №5 от 25 мая 2017 г). Исследовательскую группу составили 106 пациентов, страдающих шизофренией, не имевших рецидивов в течение 12 месяцев после выписки из стационара. Возрастной диапазон пациентов составил от 19 до 59 лет (средний возраст (стандартное отклонение) на момент включения в исследование — 32,2 (0,78) лет), число мужчин — 61 человек (57,5%), женщин — 45 человек (42,5%). В зависимости от диагноза из 106 пациентов были сформированы 2 нозологические подгруппы с диагнозом «параноидная шизофрения» (F20.0 по критериям МКБ-10) — 76 человек (71,7%) и «недифференцированная шизофрения» (F20.3 по критериям МКБ-10) — 30 человек (28,3%).

По характеру получаемой терапии в исследовательской группе (106 человек) выделены группа пациентов (85 человек (80,2%), получавших атипичные антипсихотики (арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон), и группа пациентов (21 человек — 19,8%), получавших типичные антипсихотики (галоперидол). В группе пациентов, получавших атипичные антипсихотики, сформировано 4 подгруппы: пациенты, получавшие арипипразол (22 человека — 20,8%); оланзапин (20 человек — 18,9%); кветиапин (23 пациента — 21,7%); рисперидон (20 пациентов — 18,9%).

В ремиссионном периоде (через 12 месяцев после выписки из стационара) оценивался удельный вес симптоматических (с участием остаточных явлений позитивной симптоматики активного периода заболевания) и синдромальных (предполагающих завершенность обратного развития



проявлений острого периода, стабильное отсутствие позитивных симптомов при одновременном наличии негативной симптоматики) типов улучшения психического состояния, а в структуре каждого из них — частота представленности различных клинических вариантов формирующейся ремиссии.

Структура симптоматической ремиссии представлена параноидным (с дезактуализированной параноидной и/или галлюцинаторной симптоматикой), обсессивным (аффективно малоокрашенными, привычными обсессиями), тимопатическим (с остаточной аффективной симптоматикой) и ипохондрическим (с резидуальными ипохондрическими идеями, остаточными сенестопатиями) вариантами ремиссий. В структуре синдромальных ремиссий выделены стенический (сочетание стеничности, с ригидностью установок и неадекватным характером деятельности), астенический (с повышенной уязвимостью, эмоциональной лабильностью при незначительном стрессовом воздействии), аутистический (с преобладанием аутизации) психопатоподобный вариант (аффективная уплощенность, узость интересов, психопатоподобное поведение), апатический (с ослаблением или утратой желаний и побуждений).

Критерии включения в исследование: 1. Соответствие клинического состояния пациентов критериям МКБ-10, необходимым для диагностирования рубрик F20.0 и F 20.3; 2. Наличие обострения шизофрении в период пребывания пациентов в стационаре (суммарная оценка по шкале PANSS не менее 60 баллов при инициальном обследовании); 3. Наличие клинических дефиниций, свидетельствующих о послаблении симптоматики активного периода заболевания к моменту начала обследования; 4. Обязательность монотерапии пациентов (получение в качестве терапии в период рецидива заболевания лишь один из антипсихотиков).

Критерии невключения: в исследование не включались беременные и лактирующие женщины; пациенты с сопутствующими тяжелыми острыми и хроническими соматическими заболеваниями, требующими постоянной дополнительной терапии; больные с онкологической патологией и органическими поражениями ЦНС; пациенты, страдающие алкогольной и/или наркотической зависимостью, а также пациенты с высоким риском суицидального и агрессивного поведения.

Критерии исключения: 1. Пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании на любом из его этапов; 2. Пациенты, психическое состояние которых потребовало смены терапии (смена антипсихотика, назначение нормотимических препаратов); 3. Пациенты с беременностью, наступившей в течение первого года после их выписки из стационара; 4. Пациенты с рецидивом заболевания или несоблюдением принципа монотерапии, которые последовали в первый год после их выписки из стационара

При проведении исследования основным методом являлся клинический (клинико-психопатоло-

гический, клинико-anamnestический, клинико-катамnestический). Для исследования клинических данных был использован кодировочный лист, разработанный в отделении биопсихосоциальной реабилитации НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, который включал общие сведения о пациенте, преморбидные характеристики, морбидные характеристики (частота обострений, тип и прогрессивность течения, длительность заболевания), категориальные характеристики ремиссионных состояний.

Статистический анализ проводился в программе R версии 4.4.0. Описательная статистика числовых данных включала размер выборки  $N$ , а также среднее значение и стандартное отклонение  $M$  ( $SD$ ) для нормальных распределений и медиана и межквартильный размах  $Me$  ( $Q_1$ - $Q_3$ ) для негауссовских распределений. Для сравнения различий между выборками использовался критерий Стьюдента для нормальных распределений или критерий Манна-Уитни в других случаях. Для зависимых выборок применяли парный критерий Стьюдента для нормальных распределений и критерий Вилкоксона для негауссовских. Проверка соответствия нормальному распределению проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Для качественных данных описательная статистика представляла процентное содержание каждого признака и количество в формате  $n$  ( $m\%$ ). Сравнение групп осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера для малых выборок. В случае нескольких подгрупп применялась коррекция  $p$ -значений методом Бенджамини-Хохберга.

Критический уровень значимости при проверке гипотез устанавливался на уровне 0,05.

## Результаты

Как показали результаты исследования, в исследовательской группе (106 человек) через 12 месяцев после выписки у 71 (67%) человек сформировались синдромальные ремиссии, а у 35 (33%) человек — симптоматические ремиссии.

В нозологических подгруппах соотношение симптоматических и синдромальных ремиссий было сопоставимым: у пациентов с параноидной шизофренией 25 (32,9%) к 51 (67,1%), у пациентов с недифференцированной 10 (33,3%) к 20 (66,7%),  $p=1,00$ , при этом в обеих подгруппах чаще формировался синдромальный тип ремиссии.

Структура синдромальных и симптоматических ремиссий при параноидной и недифференцированной формой шизофрении отражена в Табл.1.

Как указано в Табл.1, стенический ( $p=0,39$ ), астенический ( $p=0,50$ ), апатический ( $p=0,53$ ), аутистический ( $p=0,49$ ), психопатоподобный ( $p=0,36$ ) варианты синдромальных ремиссий распределялись сходно в обеих нозологических подгруппах. Для двух вариантов симптоматических ремиссий

**Таблица 1. Структура синдромальных и симптоматических ремиссий в подгруппах пациентов с диагнозами параноидной и недифференцированной шизофрении**  
**Table 1. Structure of syndromic and symptomatic remissions in subgroups of patients with diagnoses of paranoid and undifferentiated schizophrenia**

Синдромальные, n=71	Параноидная шизофрения, n=51		Недифференцированная шизофрения, n=20		p
	n	%	n	%	
Стенический	16	31	4	20	0,39
Астенический	8	15,7	5	25	0,50
Апатический	13	25,5	3	15	0,53
Аутистический	1	2,	1	5	0,49
Психастеноподобный	10	19,6	6	30	0,36
Другие типы	3	5,9	1	5	1,00
Симптоматические, n=35	Параноидная шизофрения, n=25		Недифференцированная шизофрения, n=10		p
	n	%	n	%	
Тимопатический	1	4	1	10	0,49
Обсессивный	1	4	7	70	<0,001
Ипохондрический	9	36	2	20	0,45
Параноидный	14	56	0	0	0,008

Примечания: p—p показывает отличия между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией в частоте формирования каждого из вариантов синдромальных и симптоматических ремиссий.

Notes: p—p shows the differences between patients with paranoid and undifferentiated schizophrenia in the frequency of formation of each of the variants of syndromic and symptomatic remissions.

были выявлены отличия между больными с параноидной и недифференцированной формой шизофрении. У пациентов с параноидной формой шизофрении параноидный вариант ремиссии у пациентов с параноидной формой шизофрении формируется статистически значимо чаще чем у больных с недифференцированной шизофренией — 14 (56%) против 0 (0%),  $p=0,008$ . В то время как обсессивный вариант чаще встречается у пациентов с недифференцированной шизофренией, чем у пациентов с параноидной — 7 (70%) против 1(4%),  $p < 0,001$ . Тимопатический ( $p=0,49$ ) и ипохондрический ( $p=0,45$ ) вариант ремиссии формировался сопоставимо у пациентов с параноидной и недифференцированной формой.

Соотношение частоты формирования симптоматических и синдромальных ремиссий в группах пациентов, получающих типичные и атипичные антипсихотики было сопоставимым: в группе пациентов, получающих атипичные антипсихотики — 29(34,1%) к 56(65,9%), а в группе типичных антипсихотиков — 6(28,6%) к 15(71,4%),  $p=0,63$ , при этом в обеих группах чаще формировался синдромальный тип ремиссии.

Сопоставление клинической представленности вариантов синдромальных ремиссий в группах пациентов, получавших атипичные и типичные антипсихотики представлена в Табл.2.

Как указано в Табл.2, в группе пациентов, получающих типичные антипсихотики значимо чаще встречались больные с апатическим вариантом синдромальной ремиссии — 13 (86,7%) против 3 (5,4%) у пациентов, получавших атипичные антипсихотики,  $p < 0,001$ . А у пациентов, получавших атипичные антипсихотики преобладал психопатоподобный вариант: 16 (28,6%), тогда как у пациентов, получавших типичные антипсихотики, данный вариант не встречался,  $p=0,016$ . По частоте формирования стенического и астенического варианта синдромальных ремиссий сравниваемые группы были сопоставимы. В распределении вариантов симптоматических ремиссий между группами пациентов, получавших атипичные и типичные антипсихотики, значимых различий выявлено не было.

Сопоставление представленности типов синдромальных и симптоматических ремиссий в группе пациентов, получавших различные атипичные антипсихотики представлена в Табл.3.

Как указано в Табл.3, во всех подгруппах пациентов, получающих арипипразол, оланзапин, кветиапин и рисперидон, соотношение частоты формирования симптоматических и синдромальных ремиссий было сопоставимым в целом ( $p=0,75$ ) и по каждому препарату. В частности, в подгруппе арипипразола 6 (20,7%) симптоматических к 16 (28,6%) синдромальным,  $p = 0,60$ ; идентично в

**Таблица 2. Структура синдромальных и симптоматических ремиссий в группах пациентов, получавших атипичные и типичные антипсихотики**

**Table 2. The structure of syndromic and symptomatic remissions in groups of patients receiving atypical and typical antipsychotics**

Синдромальные, n=71	Пациенты, получающие атипичные антипсихотики, n=56		Пациенты, получающие типичные антипсихотики, n=15		p
	n	%	n	%	
Стенический	19	33,9	1	6,7	0,052
Астенический	12	21,4	1	6,7	0,28
Апатический	3	5,4	13	86,7	<0,001
Аутистический	2	3,6	0	0	1,00
Психастеноподобный	16	28,6	0	0	0,016
Другие типы	4	7,1	0	0	0,57
Симптоматические, n=35	Пациенты, получающие атипичные антипсихотики, n=29		Пациенты, получающие типичные антипсихотики, n=6		p
	n	%	n	%	
Тимопатический	2	6,9	0	0	1,00
Обсессивный	7	24,1	1	16,7	1,00
Ипохондрический	10	34,5	1	16,7	0,64
Параноидный	10	34,5	4	66,7	0,19

Примечания: p — показывает отличия между пациентами, получающими атипичные и типичные антипсихотики, в частоте формирования каждого из вариантов синдромальных и симптоматических ремиссий.

Notes: p — shows the differences between patients receiving atypical and typical antipsychotics in the frequency of formation of each of the variants of syndromic and symptomatic remissions.

**Табл. 3. Синдромальные и симптоматические ремиссии в группе пациентов, получавших различные атипичные антипсихотики**

**Table 3. Syndromic and symptomatic remissions in a group of patients receiving various atypical antipsychotics**

Типы ремиссии	Пациенты, получавшие терапию атипичными антипсихотиками								p
	Арипипразол, n=22		Оланзапин, n=20		Кветиапин, n=23		Рisperидон, n=20		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Синдромальные	16	28,6	12	21,4	16	28,6	12	21,4	p=0,75 p1=0,60 p2=0,59
Симптоматические	6	20,7	8	27,6	7	24,1	8	27,6	p3=0,80 p4=0,59

Примечания: p — показывает отличия между долями синдромальных и симптоматических ремиссий; p<sup>1</sup> — показывает отличия между арипипразолом и остальными тремя препаратами; p<sup>2</sup> — показывает отличия между оланзапином и остальными тремя препаратами; p<sup>3</sup> — показывает отличия между кветиапином и остальными тремя препаратами; p<sup>4</sup> — показывает отличия между рисперидоном и остальными тремя препаратами.

Notes: p — shows the difference between the proportions of syndromic and symptomatic remissions; p<sup>1</sup> — shows the difference between aripiprazole and the other three drugs; p<sup>2</sup> — shows the difference between olanzapine and the other three drugs; p<sup>3</sup> — shows the difference between quetiapine and the other three drugs; p<sup>4</sup> — shows the difference between risperidone and the other three drugs.

подгруппах оланзапина и рисперидона 8 (27,6%) к 12 (21,4%),  $p = 0,59$ ; в подгруппе кветиапина 7 (24,1%) к 16 (28,6%),  $p = 0,80$ .

Обсуждение. По результатам нашего исследования выявлено, что у 106 больных параноидной и недифференцированной шизофренией со стабилизацией достигнутого в стационаре эффекта не менее, чем на протяжении 6 месяцев, в постгоспитальном периоде происходит формирование фактически стабильных (при катамнестическом наблюдении в течение 12 месяцев) категориальных типов ремиссий, при этом синдромальные ремиссии формируются чаще, чем симптоматические: 71 (67%) против 35 (33%). При этом у больных с параноидной и недифференцированной шизофренией частота формирования вариантов синдромальных ремиссий характеризовалось сходным распределением.

В случае формирования симптоматических ремиссий у больных с параноидной шизофренией статистически значимо превалировал параноидный — 14 (56%) против 0 (0%),  $p = 0,008$ , а у больных с недифференцированной шизофренией — обсессивный вариант — 7 (70%) против 1 (4%),  $p < 0,001$ . В группе пациентов, получавших типичные антипсихотики по сравнению с группой пациентов, получавших атипичные антипсихотики, чаще формировался апатический вариант синдромальной ремиссии — 13 (86,7%) против 3 (5,4%),  $p < 0,001$ , а у пациентов, получавших атипичные антипсихотики — чаще психопатоподобный вариант синдромальной ремиссии — 16 (28,6%) против 0 (0%) у пациентов, получавших типичные антипсихотики,  $p = 0,016$ . Частота формирования симптоматических вариантов ремиссии в группах пациентов, получавших атипичные и типичные нейролептики, была сходной. Статистически значимых различий в частоте формировании типов синдромальных и симптоматических ремиссий и их вариантов в зависимости от используемого атипичного антипсихотика не было выявлено, что связано с небольшой выборкой пациентов, получавших различные виды атипичных антипсихотиков.

Кроме того, нельзя исключить, что формирование типов ремиссий на терапии различными антипсихотиками, могут определяться как выбранным препаратом, так и структурой симптоматики острого периода. Влияние последнего фактора невозможно исключить без проведения рандомизированного назначения (не предусматривалось дизайном исследования), что является ограничением данного исследования. Известно, что в основе формирования ремиссии лежат реституционные образования (сложные механизмы биологической и психологической адаптационной деятельности), которые «вытесняют» наблюдаемые в активном периоде заболевания патологические компенсаторные процессы (патогенные компенсаторные процессы по И.В. Давыдовскому) [3]. В результате такого «вытеснения» происходит восстановление нарушенного «равновесия», которое включает как нивелировку психопатологической симптоматики [7], так и восстановление функций, обеспечивающих определенный уровень социальной деятельности больного [1].

Отечественные исследователи подчеркивают, что в основе категориальных классификаций ремиссий лежит наиболее яркий и характерный ведущий признак, обуславливающий поведение больного. При этом указывается, что психопатологические расстройства в значительной степени дезактуализированы, лишены аффективной насыщенности и становятся «частным делом» больного, представляя собой условие для реализации индивидуумом еще сохраняющихся (хотя и ограниченных болезнью) возможностей существования во внешнем окружении, фактически не влияя на его поступки или влияя на них лишь в минимальной степени. Такой подход позволяет выделить качественно различные варианты ремиссий, рассматриваемые в сопоставлении с клиническими (категориальными) особенностями аутохтонного процесса [9], то есть дифференцируют ремиссии в зависимости от характера их связи с предшествующей психопатологической симптоматикой в активном периоде заболевания. Однако категориальный подход к ремиссиям имеет ряд недостатков:

1) субъективизм в психопатологической оценке типа ремиссии;

2) отсутствие квалификационных указаний, позволяющих дифференцированно рассматривать уровни (глубину психопатологической «отягощенности») ремиссии;

3) отсутствие учета степени социальной дезадаптации пациентов;

4) лишь косвенное упоминание об аффективной и когнитивной составляющих структуру ремиссии;

5) отсутствие единого мнения о необходимости выделения и границах временного критерия для диагностирования ремиссионного состояния.

Для устранения этих недостатков возможно использование в рассмотрении динамики ремиссионного состояния дименсионального подхода, а также учет социопсихологических показателей.

Заключение. Таким образом, по результатам исследования можно сделать выводы, что категориальный тип ремиссии, определяя постгоспитальный стабильный клинический вектор психопатологического статуса пациентов, и в значительной степени характеризуя спектр поддерживающей психофармакотерапии и прогноз заболевания, вместе с тем не дает врачу информации о динамически меняющихся на постгоспитальном этапе мишень-симптомах, необходимых для проведения дифференцированных реабилитационных мероприятий, тем самым обедняя алгоритм амбулаторного ведения пациента после его выписки из стационара. Для более четкого определения мишень-симптомов возможно дополнительное рассмотрение динамических характеристик ремиссионного состояния: отдельных дименсиональных (аффективных, негативных, позитивных), а также социальных и психологических характеристик. Такой комплексный подход в перспективе может помочь сформулировать необходимую персонализированную реабилитационную программу пациента.

## Литература / References

1. Воловик В.М., Вид В.Д. Психофармакология и психотерапия. Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. Под ред. Р.Я. Вовина (СССР), Г.-Е. Кюне (ГДР). М.: Медицина; 1989.  
Volovik V.M., Vid V.D. Psihofarmakologiya i psihoterapiya. Farmakoterapevticheskie osnovy rehabilitatsii psichicheski bol'nyh. Pod red. R.Ya. Vovina (SSSR), G.-E. Kyune (GDR). M.: Medicina; 1989. (In Russ.).
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Шизофрения в систематике психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия. 2014; 24(2): 46–49.  
Gurovich IYa, Shmukler AB. Schizophrenia in the taxonomy of mental disorders. Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. 2014;24(2):46–49. (In Russ.).
3. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (Этиология). М.: Медгиз; 1962.  
Davydovskij I.V. Problema prichinnosti v medicine (Etiologiya). M.: Medgiz; 1962. (In Russ.).
4. Коцюбинский А.П., Исаенко Ю.В., Кузнецова С.Л., Бутوما Б.Г., Аксенова Н.О., Ражева М.К. Диагностические проблемы при использовании категориально-дименсионального подхода в психиатрии. Сообщение 1. Общие представления о категориально-дименсиональных взаимосвязях. Социальная и клиническая психиатрия. 2022;32(3):5–11.  
Kotsyubinsky AP, Isaenko YuV, Kuznetsova SL, Butoma BG, Aksenova NO, Razheva MK. Diagnostic problems in using the categorical-dimensional approach in psychiatry. Message 1. General ideas about categorical-dimensional relationships. Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. 2022;32(3):5–11. (In Russ.).
5. Коцюбинский А.П. Ремиссии при шизофрении: Категориальный и дименсиональный подходы. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015;3:3–8.  
Kotsyubinsky AP. Remissions in schizophrenia: Categorical and dimensional approaches. Obzrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva. 2015;3:3–8. (In Russ.).
6. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: МКБ-10: Клинические описания и указания по диагностике. ВОЗ; Пер. на рус. яз. под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. СПб.: Оверлайд; 1994.  
МКБ-10. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznej (10-j peresmotr). Klassifikatsiya psichicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv: MKB-10: Klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike. VOZ; Per. na rus. yaz. pod red. Yu.L. Nullera, S.Yu. Cirkina. SPb.: Overlajd; 1994. (In Russ.).
7. Семенов С.Ф., Могиллина Н.П., Коган Р.Д. и др. Процессы компенсации и адаптации при нарушениях нервно-психической деятельности. Клинические, социальные и биологические аспекты компенсации и адаптации при нервно-психических заболеваниях: сборник научных трудов Московского НИИ психиатрии, Т. 85. М.: 1979.  
Semenov S.F., Mogilina N.P., Kogan R.D. i dr. Processy kompensacii i adaptacii pri narusheniyah nervno-psichicheskoy deyatel'nosti. Klinicheskie, social'nye i biologicheskie aspekty kompensacii i adaptacii pri nervno-psichicheskikh zabolevaniyah: sbornik nauchnyh trudov Moskovskogo NII psixiatrii, T. 85. M.: 1979. (In Russ.).
8. Смуглевич А.Б. Нажитые, соматогенно-обусловленные, ипохондрические психопатии (к систематике расстройств личности). Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2006;8(1):5–8.  
Smulevich AB. Acquired, somatogenically conditioned, hypochondriacal psychopathies (towards the taxonomy of personality disorders). Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. Zhurnal im. P.B. Gannushkina. 2006;8(1):5–8. (In Russ.).
9. Смуглевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;107(5):4–15.  
Smulevich AB, Andryushchenko AV, Beskova DA. The problem of remissions in schizophrenia: a clinical and epidemiological study. Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova. 2007;107(5):4–15. (In Russ.).
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. text revision. DSM. Arlington, VA, American Psychiatric Association; 2013.
11. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus. American Journal of Psychiatry. 2005;162(3):441–449.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441>.
12. Carpiniello B, Pinna F, Manchia M, Tusconi M, Cavallaro R, Bosia M. Sustained symptomatic remission in schizophrenia: Course and predictors from a two-year prospective study. Schizophrenia Research. 2022;239:34–41.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.11.023>.
13. Correia DT. Different perspectives of validity in psychiatry. Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2017;23(5):988–993.  
<https://doi.org/10.1111/jep.12766>.
14. De Hert M, van Winkel R, Wampers M, Kane J, van Os J, Peuskens J. Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. Schizophrenia Research. 2007;92(1-3):68–73.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.01.010>.
15. Heering HD, Janssens M, Boyette L-L, van Haren NEM. Remission criteria and functional out-

- come in patients with schizophrenia, a longitudinal study. *Australian & N.Z. Journal of Psychiatry*. 2015;49(3):266–274.  
<https://doi.org/10.1177/0004867414557680>.
16. Rekhi G, San Ang M, Chan YH, Fernandez-Egea E, Kirkpatrick B, Lee J. Defining negative symptoms remission in schizophrenia using the Brief Negative Symptom Scale. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (Engl. Edition)*. 2022;15(1):3–13.  
<https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2022.01.007>.
17. Sakinyte K, Holmber C. Psychometric and clinical evaluation of schizophrenia remission criteria in outpatients with psychotic disorders. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):Article number 207.  
<https://doi.org/10.1186/s12888-023-04701-3>.
18. Silva MA, Restrepo D. Functional Recovery in Schizophrenia. *Revista Colombiana de Psiquiatría (Engl. Edition)*. 2019;48(4):252–260.  
<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.08.004>.

### Сведения об авторах

**Лукманова Камила Аскарровна** — младший научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. E-mail: kamila82@mail.ru

**Коцюбинский Александр Петрович** — д.м.н., профессор; главный научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». E-mail: ak369@mail.ru

**Тишков Артем Валерьевич** — к.физ.-мат.н., доцент, заведующий кафедрой физики, математики и информатики ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: artem.tishkov@gmail.com.

Поступила 03.07.2025

Received 03.07.2025

Принята в печать 20.10.2025

Accepted 20.10.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025

## Оценка взаимосвязи ангедонии, качества сна и влечения к алкоголю у пациентов с алкогольной зависимостью и коморбидной депрессией

Рыбакова К.В.<sup>1</sup>, Вязова А.И.<sup>1</sup>, Гончаров О.В.<sup>1</sup>, Скурат Е.П.<sup>1</sup>, Березина А.А.<sup>1</sup>, Климанова С.Г.<sup>1</sup>,  
Крупницкий Е.М.<sup>1,2</sup>

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

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

### Оригинальная статья

**Резюме.** *Актуальность:* Коморбидность алкогольной зависимости (АЗ) и психических расстройств является широко распространенным явлением. Депрессивные расстройства, расстройства сна и ангедония повышают риск рецидива у пациентов с зависимостями. *Цель исследования:* оценить взаимосвязь между ангедонией, качеством сна и влечением к алкоголю у пациентов с АЗ и коморбидной депрессией, являющихся плацебо нонреспондерами, на визите рандомизации в исследование эффективности и безопасности применения антидепрессанта агомелатин для стабилизации ремиссии у больных с алкогольной зависимостью с коморбидными депрессивными расстройствами. *Дизайн исследования.* Проведено кроссекционное исследование 100 больных алкогольной зависимостью (F10.2). Оценивались уровень влечения к алкоголю, нарушения сна, уровень социального функционирования, депрессии и тревоги, клинико-анамнестические сведения. *Результаты.* Выявлено, что уровень депрессии по шкале Монтгомери-Асберг обратно коррелировал со шкалой социального функционирования ( $\rho$ -Спирмена =  $-0,416$ ;  $p = 0,000$ ). Индекс качества сна прямо коррелировал с уровнем влечения к алкоголю ( $\rho$ -Спирмена =  $0,371$ ;  $p = 0,366$ ;  $=0,356$ ;  $p=0,000$ ). Дисфункциональные убеждения относительно сна прямо коррелировали с подшкалой «удовольствие от жизни» шкалы ангедонии Фергюсона (УЖФ) ( $\rho$ -Спирмена =  $0,366$ ;  $p = 0,000$ ). Уровень влечения к алкоголю прямо коррелировал с выраженностью ангедонии по обеим подшкалам шкалы ангедонии Фергюсона (ШАФ): «интерес к жизни» (ИЖФ) и «удовольствие от жизни» (УЖФ): для Пенсильванской шкалы влечения к алкоголю (ПШВА)  $\rho$ -Спирмена =  $0,287$ ,  $p = 0,004$  (ИЖФ);  $\rho$ -Спирмена =  $0,368$ ,  $p = 0,000$  (УЖФ), для обсессивно-компульсивной шкалы влечения к алкоголю (ОКШВА)  $\rho$ -Спирмена =  $0,276$ ,  $p = 0,006$  (ИЖФ);  $\rho$ -Спирмена =  $0,254$ ,  $p = 0,011$  (УЖФ), для визуально-аналоговой шкалы влечения к алкоголю (ВАШВА)  $\rho$ -Спирмена =  $0,266$ ,  $p = 0,023$  (ИЖФ);  $\rho$ -Спирмена =  $0,227$ ,  $p = 0,023$  (УЖФ).

**Выводы.** У пациентов с зависимостью от алкоголя нарушения сна были прямо связаны с влечением к алкоголю, которое в свою очередь коррелировало с уровнем ангедонии, что, учитывая влияние уровня ангедонии на рецидив аддиктивной патологии, подчеркивает необходимость их своевременной фармакологической коррекции для профилактики рецидивов зависимости.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, депрессия, ангедония, нарушения сна, рецидив алкогольной зависимости

### Информация об авторах:

Рыбакова Ксения Валерьевна\* — e-mail: [kvrybakova@yandex.ru](mailto:kvrybakova@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1797-1121>;

Вязова Анастасия Игоревна — e-mail: [tni.spb@mail.ru](mailto:tni.spb@mail.ru)

Гончаров Олег Валерьевич — e-mail: [ovg2804@gmail.com](mailto:ovg2804@gmail.com), <https://orcid.org/0000000-03-2110-5525>

Скурат Евгения Петровна — e-mail: [skuratevgenia@gmail.com](mailto:skuratevgenia@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-8391-4953>

Березина Анна Андреевна — e-mail: [aneta.berezina@gmail.com](mailto:aneta.berezina@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-5274-0137>

Климанова Светлана Георгиевна — e-mail: [svetlanagk@mail.ru](mailto:svetlanagk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>

Крупницкий Евгений Михайлович — e-mail: [kruenator@mail.ru](mailto:kruenator@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>;

**Как цитировать:** Рыбакова К.В., Вязова А.И., Гончаров О.В., Скурат Е.П., Березина А.А., Климанова С.Г., Крупницкий Е.М. Оценка взаимосвязи ангедонии, качества сна и влечения к алкоголю у пациентов



с алкогольной зависимостью и коморбидной депрессией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4-2:109-119. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1195>.

**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).

## Assessment of the relationship between anhedonia, sleep quality and alcohol craving in patients with alcohol dependence and comorbid depression

Kseniia V. Rybakova<sup>1</sup>, Anastasiia I. Vyazova<sup>1</sup>, Oleg V. Goncharov<sup>1</sup>, Evgeniia P. Skurat<sup>1</sup>, Anna A. Berezina<sup>1</sup>, Svetlana G. Klimanova<sup>1</sup>, Evgeny M. Krupitsky<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

### Research article

**Summary.** *Relevance:* Comorbidity of alcohol dependence (AUD) and mental disorders is a widespread phenomenon. Depressive disorders, sleep disorders, and anhedonia significantly increase the risk of relapse in patients with various addictions. *Research Objective:* To assess the relationship between anhedonia, sleep quality, and pathological alcohol craving in patients with AUD and comorbid depression who did not respond to placebo therapy at the randomization stage of a clinical trial. *Research Design:* A cross-sectional study was conducted involving 100 patients diagnosed with alcohol dependence (F10.2). The study evaluated several parameters, including the level of alcohol craving, sleep disturbances, social functioning levels, depression, anxiety, and clinical and anamnestic data. *Results:* The study revealed several significant correlations. The level of depression, as measured by the Montgomery-Asberg scale, showed an inverse correlation with the social functioning scale (Spearman's  $\rho = -0.416$ ;  $p = 0.000$ ). The sleep quality index demonstrated a direct correlation with the level of alcohol craving (Spearman's  $\rho = 0.371$ ;  $0.366$ ;  $0.356$ ;  $p = 0.000$ ). Dysfunctional beliefs about sleep showed a direct correlation with the "enjoyment of life" subscale of the Ferguson anhedonia scale ( $\rho$ -Spearman =  $0.366$ ;  $p = 0.000$ ). The level of alcohol craving also showed a direct correlation with the severity of anhedonia on both subscales of the Ferguson anhedonia scale. Specifically: for PSVA: Spearman's  $\rho = 0.287$ ,  $p = 0.004$  (ILF);  $\rho = 0.368$ ,  $p = 0.000$  (ELF), for OCSVA: Spearman's  $\rho = 0.276$ ,  $p = 0.006$  (ILF);  $\rho = 0.254$ ,  $p = 0.011$  (ELF), for VASVA: Spearman's  $\rho = 0.266$ ,  $p = 0.023$  (ILF);  $\rho = 0.227$ ,  $p = 0.023$  (ELF).

*Conclusions:* The findings indicate that in patients with alcohol dependence, sleep disorders were directly associated with alcohol craving, which in turn correlated with the level of anhedonia. Considering the significant impact of anhedonia levels on the relapse of addictive pathology, these results emphasize the critical need for timely pharmacological intervention to prevent relapse and maintain dependence remission.

**Keywords:** alcohol dependence, depression, anhedonia, sleep disorders, relapse of alcohol dependence

### Information about the authors:

Kseniia V. Rybakova\* — e-mail: kvrybakova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1797-1121>;

Anastasiia I. Vyazova — e-mail: tni.spb@mail.ru

Oleg V. Goncharov — e-mail: ovg2804@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2110-5525>

Evgeniia P. Skurat — e-mail: skuratevgenia@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8391-4953>

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

Svetlana G. Klimanova — e-mail: svetlanag@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>

Evgeny M. Krupitsky — e-mail: krueator@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

**To cite this article:** Rybakova KV, Vyazova AI, Goncharov OV, Skurat EP, Berezina AA, Goncharov OV, Klimanova SG, Krupitsky EM. Assessment of the relationship between anhedonia, sleep quality and alcohol craving in patients with alcohol dependence and comorbid depression. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4-2:97-107. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-2-1195>. (In Russ.)

**Conflict of interest:** Evgeny M. Krupitsky is a deputy editors-in-chief.

The study was performed within the framework of the state assignment of the FSBI «V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology» of the Ministry of Health of the Russian Federation 2024-2026 (XSOZ 2024 0014).



За последние 30 лет исследователями получены достаточные эпидемиологические, экспериментальные, клинические и нейровизуализационные данные, позволяющие считать коморбидность зависимости от алкоголя (АЗ) и психическими расстройствами не случайным совпадением, а закономерностью, имеющую в своей основе частично совпадающую генетическую предрасположенность и механизмы патогенеза [15, 28, 34, 46, 49, 55]. Наиболее часто выявляемыми коморбидными психическими расстройствами у пациентов с зависимостями являются аффективные расстройства, в частности депрессия, а также тревожные, фобические расстройства и расстройства личности [10, 12, 16, 44]. Нарушения сна считаются одним из основных симптомов депрессии и почти облигатно встречаются у пациентов, систематически употребляющих алкоголь и/или страдающих зависимостью от него [2, 3, 24, 57]. При этом современные исследования, указывая на корреляцию между инсомнией и тяжестью употребления алкоголя у пациентов с алкогольной зависимостью, обращают особое внимание на то, что данная взаимосвязь зависит от наличия и выраженности симптомов коморбидных психических расстройств, включая тревогу и депрессию [22, 36].

Ангедония признается одним из двух основных симптомов большого депрессивного расстройства и определяется как снижение способности испытывать удовольствие от ранее приятных стимулов или потеря интереса к ним [52]. Согласно концепции Research Domain Criteria (RDoC), ангедония является важным эндофенотипом и фактором уязвимости для ряда психических расстройств, в том числе, депрессии и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ (ПАВ) [20,23,35]. С клинической точки зрения, сниженная личностная способность к переживанию удовольствия может predispose к употреблению психоактивных веществ и формированию зависимостей от ПАВ, в то время как состояние ангедонии часто возникает в структуре синдрома отмены и периода воздержания от их употребления [21, 23, 27]. Ангедония может иметь особое клиническое значение, например, для исхода заболевания и ответа на лечение. Негативными последствиями наличия ангедонии является снижение эффективности и/или отсутствие ответа на антидепрессивную терапию [7, 31], а также снижение качества жизни у пациентов с ангедонией, вне зависимости от нозологии, в рамках которой регистрируется данный симптом [33]. Более того, проведенные нашей научной группой исследования, показали прямую взаимосвязь между нарушениями сна, ангедонией и риском рецидива, как алкогольной зависимости, так и зависимости от опиатов [4].

Таким образом, предварительная всесторонняя оценка состояния пациента перед началом лечения необходима для идентификации симптомов — мишеней, а также для прогнозирования эффективности выбранной терапевтической тактики.

**Цель исследования.** Оценить взаимосвязь между ангедонией, качеством сна и влечением к алкоголю у пациентов с АЗ и коморбидной депрессией, являющихся плацебо нонреспондерами, на визите рандомизации в исследование эффективности и безопасности применения антидепрессанта агомелатин для стабилизации ремиссии у больных с алкогольной зависимостью с коморбидными депрессивными расстройствами.

**Методы исследования. Общий дизайн исследования.** Проведено кросс-секционное исследование 100 больных алкогольной зависимостью (F10.2) мужского и женского пола, идентифицированных как плацебо нонреспондеры на визите рандомизации в двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом 21.12.2023 года №ЭК-И-63/23). Предварительно все пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, соответствующие критериям включения/невключения (131 пациент), получали плацебо и психотерапевтические интервенции малой интенсивности для улучшения комплаенса и стабилизации ремиссии (в соответствии с руководством по медицинскому консультированию наркологических больных) [42]. Через 2 недели во время визита в исследовательский центр проводилась оценка уровня депрессии, нарушений сна и побочных явлений для выделения групп плацебо-респондеров и плацебо-нореспондеров. Критериями, позволяющими отнести пациентов в группу плацебо-респондеров после двухнедельного приема плацебо, считались: 1) уменьшение выраженности депрессивных расстройств до 15 и менее баллов по шкале Монтгомери-Асберг; 2) уменьшение выраженности диссомнических расстройств до 7 и менее баллов по Индексу тяжести инсомнии; 3) появление 2 и более нежелательных явлений (исключая аллергические реакции).

**Критерии включения/невключения/исключения.** *Критерии включения в исследование.* 1). Наличие информированного согласия на участие в исследовании; 2). Диагноз алкогольной зависимости в соответствии с критериями МКБ-10 длительностью не менее 1 года (F10.2); 3). Возраст 18–60 лет; 4). Наличие коморбидных депрессивных расстройств (оценка по шкале Монтгомери-Асберг не менее 16 баллов и не выше 34 баллов); 5). Уровень суицидального риска не выше 2 баллов по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений; 6). Любые диссомнические расстройства, сохраняющиеся после купирования синдрома отмены алкоголя выраженностью 4 и более баллов по визуально-аналоговой шкале выраженности нарушений сна; 7). Воздержание от приема алкоголя сроком не менее 7 дней до начала исследования (купированный абстинентный синдром); концентрацией алкоголя в выдыхаемом воздухе (менее 0,02 %); 8). Способность читать по-русски и заполнять требуемые оценочные опросники и шкалы.

*Критерии неключения в исследование.* 1) В настоящее время пациент отвечает критериям диа-

гностики зависимости от другого психоактивного вещества, кроме алкоголя и никотина; 2) Депрессивные расстройства тяжелой степени (оценка по шкале Монтгомери-Асберг выше 34 баллов); 3) Уровень суицидального риска 3 и более баллов по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений; 4) Манифестные формы психозов (включая аффективные психозы, ШАР и шизофрению); 5) Регулярный прием лекарственных психоактивных веществ: транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, антиконвульсанты; (снотворные, мелатонин); 6) Алкогольные психозы и судорожные припадки в анамнезе; 7) Выраженное интеллектуально-мнестическое снижение; 8) Выраженная соматическая патология (патология печени, почек, сердечно-сосудистой, нервной системы); ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С; 9) Использование «плацебо-терапии» («химзащита») в период участия в исследовании; 10) Беременность (для женщин); 11) Выраженный абстинентный синдром (тяжесть состояния отмены алкоголя по шкале CIWA-Ar более 10 баллов); 12) Среднее потребление алкоголя выше среднего уровня риска в предшествующие 30 дней до визита скрининга (для мужчин: больше или равно 5 стандартных доз в любой день или 14 стандартных доз в неделю; для женщин: больше или равно 4 стандартных доз в любой день или 7 стандартных доз в неделю (по TLFB)).

**Критерии исключения из исследования.** 1) Серьезные побочные эффекты; 2) Выявление высокого суицидального риска (3 и более баллов по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений); 3) Выявление тяжелых неврологических или соматических заболеваний, либо декомпенсация уже имеющихся заболеваний; 4) Необходимость приема пациентом психотропных препаратов, кроме предписанных исследованием; 5) Рецидив алкогольной зависимости, явившейся причиной детоксикации (как амбулаторно, так и стационарно); 6) Любое лечение по поводу алкогольной зависимости в процессе участия в исследовании; 7) Беременность; 8) Отказ от участия в исследовании.

**Рекрутмент.** Набор пациентов для исследования осуществлялся на базе отделения лечения стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева МЗ России.

**Методы исследования.** Помимо обследования на критерии включения/исключения на визите скрининга и рандомизации проводился сбор амнезических данных, а также оценка состояния пациентов.

**Общие сведения о пациенте, собираемые в программе исследования на визите скрининга.** Социодемографические данные, аддиктивный анамнез, психиатрический анамнез, амнезические данные о нарушениях сна, методах их коррекции и эффективности предпринимаемых ранее мер, данные о наличии соматических заболеваний и осложнений алкогольной зависимости у пациента.

**Диагностическое интервью.** Для верификации диагноза дополнительно использовалось Международное нейропсихиатрическое интервью (MINI) [45].

**Клиническое обследование.** 1) Шкала общего клинического впечатления (CGI) [29]; 2) Методика ретроспективного анализа употребления алкоголя и наркотиков (TLFB) [48]; 3) Регистрация нежелательных явлений; 4) Физикальный осмотр (общий осмотр, измерение температуры тела, артериального давления, пульса и частоты дыхательных движений).

**Психометрическое обследование.** 1) Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (ГШТД) [8,56]; 2) Шкала депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS) [37]; 3) Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений (C-SSRS) [43]; 4) Шкала тревоги Гамильтона (HARS) [30]; 5) Шкала ангедонии Фергюсона (ШАФ) [25]; 6) Оценка влечения к алкоголю по шкалам: а) обсессивно-компульсивная шкала влечения к алкоголю (ОКШВА) [17], б) пенсильванская шкала оценки влечения к алкоголю (ПШВА) [26], в) визуальная аналоговая шкала оценки влечения к алкоголю (ВАШВА); 7) Питтсбургская шкала качества сна (PSQI) [14,19]; 8) Индекс тяжести инсомнии (ИТИ) [18]; 9) Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна (ШДУС) [11,39]; 10) Шкала оценки тяжести состояния отмены алкоголя (CIWA-AR) [50]; 11) Оценка качества жизни (SF-36) [53]; 12) Шкала астении (ША) [47].

**Статистическая обработка.** В целях соблюдения конфиденциальности вся информация о пациентах в базе данных была закодирована и их фамилии и имена нигде не упоминались. Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики (средние значения, стандартное отклонение, квартили распределения, 95% доверительный интервал) общей выборки. Для проверки нормальности распределений значений переменных использовался метод Колмогорова-Смирнова. В качестве меры связи между показателями рассчитывались парные коэффициенты корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Гипотезы исследования на визите рандомизации.** Исходя из литературных данных и ранее проведенных собственных исследований [4,5,6,41], было сформулировано ряд предположений: 1) У пациентов с более высоким уровнем депрессии уровень влечения к алкоголю, выраженность ангедонии и показатели, характеризующие тяжесть зависимости будут выше, а оценка удовлетворенности жизнью (семейными отношениями, материальным положением, состоянием здоровья) ниже; 2) У пациентов с более высоким уровнем астении, будут более выраженные нарушения сна; 3) Наличие у пациента более выраженных дисфункциональных убеждений в отношении сна будут ассоциированы с более высокими уровнями депрессии, тревоги и ангедонии; 4) У пациентов, имеющих более выраженные нарушения сна будут отмечаться более выраженный уровень

<b>Таблица 1. Анамнестические и клинические характеристики исследуемой группы</b> <b>Table 1. Anamnestic and Clinical Characteristics of the Study Group</b>	
Показатель	Значение
Возраст начала систематического употребления	23,70(6,52)
Возраст формирования синдрома отмены алкоголя	28,96(6,39)
Длительность синдрома отмены алкоголя (в сутках)	5,00[4,00; 6,00]
Тяжесть синдрома отмены алкоголя (CIWA-AR)	6,00[5,00; 6,00]
Максимальная толерантность в сутки (мл этанола)	1500,00[1000,00; 1925,00]
Количество дней тяжёлого пьянства (за 30 дней)	5,00[3,00; 7,00]
Количество ремиссий в течение жизни (месяцы)	12,00[0,00; 24,00]
Количество ремиссий в течение жизни (лет)	0,00[1,00; 2,00]
Количество черепно-мозговых травм в течение жизни	0,00[0,00; 0,00]
Визуально-аналоговая шкала влечения к алкоголю	4,00[2,00; 6,00]
Пенсильванская шкала влечения к алкоголю	8,00[5,25; 14,00]
Обсессивно-компульсивная шкала влечения к алкоголю	22,25[12,00; 36,75]
Индекс злокачественности зависимости	0,87[0,82; 0,90]
Степень удовлетворенности семейными отношениями	3,00[1,00; 4,00]
Степень удовлетворенности материальным положением	1,00[1,00; 2,00]
Степень удовлетворенности состоянием здоровья	4,50[4,00; 6,00]
Шкала социального функционирования	69,00[63,25; 72,00]
Шкала тревоги Гамильтона	20,00[16,00; 26,75]
Шкала депрессии Монтгомери-Айсберг	20,00[17,25; 22,00]
Шкала ангедонии Фергюсона (интерес к жизни)	2,00[1,00; 2,00]
Шкала ангедонии Фергюсона (удовольствие от жизни)	2,00[1,00; 2,00]
Шкала астении	119,00[99,75; 137,75]
Шкала дисфункциональных убеждений относительно сна	123,00[115,25; 137,00]
Питсбургская шкала качества сна	31,00[27,00; 34,00]
Индекс тяжести инсомнии	17,00[14,00; 20,75]

Примечание. Показатели исследуемых характеристик отображены в формате: M (SD)- средние значения и стандартные отклонения и Me[Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>] — медиана, первый и третий квартили.

Note. The indicators of the studied characteristics are presented in the following format; M(SD) — mean values and standard deviations; Me[Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>] — median, first and third quartiles

влечения к алкоголю, большее количество дней тяжелого пьянства и большая длительность синдрома отмены алкоголя; 5) Уровень влечения к алкоголю будет прямо взаимосвязан с уровнем тревоги, выраженностью ангедонии, наличием наследственной отягощенности психическими и аддиктивными расстройствами, показателями, характеризующими тяжесть зависимости, наличием и количеством черепно-мозговых травм, а также острых и хронических психотравмирующих ситуаций в анамнезе.

**Результаты. Основная характеристика группы исследуемых пациентов.** Выборку исследования составили 100 участников с зависимостью от алкоголя из них 33 женщины (33%), средний возраст участников исследования — 39,60 (10,31) (M $\bar{X}$ ( $\sigma$ )) лет, 53% обследованных больных имели высшее образование, 13% — неполное высшее, 28% — среднее и 6% — только начальное и неполное среднее. Следует отметить, что основные характеристики пациентов, а именно: возраст начала систематической алкоголизации, воз-

раст формирования состояния отмены алкоголя (СОА), длительность и тяжесть СОА, средняя толерантность к алкоголю, уровень социального функционирования больных и т.д., может быть оценен как «средний», то есть характерный для большинства больных, страдающих алкогольной зависимостью.

Основные анамнестические и клинические характеристики пациентов на визите рандомизации представлены в Табл.1.

**Данные корреляционного анализа.** При проведении статистического анализа подтвердилась гипотеза о наличии значимой корреляционной связи между уровнем астении (ША) и качеством сна (PSQI), которая, впрочем, была слабой ( $r$ -Спирмена = 0,0257;  $p$  = 0,010), но не с тяжестью нарушений сна (ИТИ) ( $r$ -Спирмена = -0,098;  $p$  = 0,334). Исследование корреляции показателя дисфункциональных убеждений относительно сна (ШДУС) с особенностями эмоционального состояния пациентов и выраженностью ангедонии, показало отсутствие корреляций с уровнями депрессии по шкале Монтгомери-Айсберг ( $r$ -Спирмена = 0,047;  $p$  = 0,639), тревоги по шкале Гамильтона ( $r$ -Спирмена = 0,102;  $p$  = 0,315), а также с выраженностью интереса к жизни (ШАФ) ( $r$ -Спирмена = 0,143;  $p$  = 0,157), но выявило прямую умеренную корреляцию с удовлетворением от жизни по шкале ангедонии Фергюсона ( $r$ -Спирмена = 0,366;  $p$  = 0,000).

Представляют интерес данные, полученные при изучении корреляционной взаимосвязи между влечением к алкоголю и особенностями нарушений сна, которые продемонстрировали наличие взаимосвязи с нарушениями качества сна (PSQI), но не выявили их с индексом тяжести инсомнии (ИТИ), а также такими клиническими характеристиками синдрома отмены алкоголя, как количество дней тяжелого пьянства и длительностью синдрома отмены алкоголя (Табл.2).

Особенно важными представляются результаты корреляционного анализа, касающегося проверки связи уровня влечения к алкоголю с рядом клинико-психологических характеристик (Табл.3).

Полученный результат о прямой корреляции уровня влечения к алкоголю, измеренного всеми тремя шкалами, с выраженностью ангедонии по обоим подшкалам («интерес к жизни» и «удовольствие от жизни») является значимым для дальнейших исследований, так как подтверждает необходимость динамической оценки и поиска фармакологических и нефармакологической коррекции ангедонии для стабилизации ремиссии у больных АЗ.

**Обсуждение.** Несмотря на то, что часть гипотез, выдвинутых нами, не получила статистически значимого подтверждения, результаты проведенного исследования позволяют получить более глубокое представление об особенностях пациентов, страдающих алкогольной зависимостью в сочетании с депрессией, и выявить прогностически значимые симптомы, нуждающиеся в целенаправленном терапевтическом воздействии.

Важным полученным результатом является выявленная умеренно выраженная, но статистически значимая обратная корреляция между уровнем депрессии и показателями социального функционирования. С одной стороны, очевидно, что наличие депрессии является дополнительным фактором, снижающим социальное функционирование больных АЗ [33]. С другой стороны, пациенты, сохраняющие социальные роли и связи, вероятно, менее склонны к выраженным депрессивным состояниям, что свидетельствует о необходимости проведения психосоциальной реабилитации и психотерапии, направленной на восстановление социальных функций у этой группы больных. Данные о наличии слабой, но значимой прямой взаимосвязи между выраженностью влечения к алкоголю и количеством черепно-мозговых травм в анамнезе подтверждают выводы предыдущих исследований, что органическое поражение мозга (возможно, субклиническое) может усугублять компульсивные компоненты аддиктивного поведения у больных АЗ. Обнаруженная связь между возрастом начала систематического употребления алкоголя и уровнем влечения к ПАВ (обратная корреляция) может свидетельствовать о более злокачественном течении зависимости у пациентов с ранним дебютом, что также хорошо согласуется с результатами ранее проведенных исследований [1,13,38,40,51,54].

Ключевым подтвержденным положением исследования стала обнаруженная прямая корреляционная связь между ангедонией и влечением к алкоголю, вне зависимости от используемой шкалы (ПШВА, ОКШВА, ВАШВА). Этот результат свидетельствует о значимости ангедонии как одного из ключевых факторов, способствующих рецидивам употребления психоактивных веществ, включая алкоголь, в целях компенсации дефицита положительного подкрепления [5,6,9,27]. С практической точки зрения эти данные еще раз подчеркивают важность регулярной оценки уровня ангедонии в процессе терапии и обоснованность применения фармакологических и нефармакологических средств, способствующих снижению ее выраженности. Обращает на себя внимание выявленная взаимосвязь между нарушениями сна (по шкале оценки качества сна (PSQI)) и влечением к алкоголю, что было подтверждено с высокой степенью значимости. При этом отсутствие аналогичной связи по индексу тяжести инсомнии (ИТИ) может свидетельствовать о различии в феноменологических характеристиках этих двух шкал. PSQI в большей степени отражает субъективное качество сна, тогда как ИТИ акцентирует внимание на частотных и поведенческих характеристиках инсомнии. Следовательно, именно субъективная неудовлетворенность качеством сна, являясь показателем психического дистресса, может быть фактором, способствующим усилению влечения к алкоголю, что требует учета в реальной клинической практике.

Связь ангедонии с дисфункциональными убеждениями относительно сна, в частности, по

**Таблица 2. Корреляционные связи особенностей нарушений сна и уровня влечения к алкоголю**  
**Table 2. Correlations between Sleep Disturbance Characteristics and Alcohol Craving Levels**

Коррелируемые показатели		Значение коэффициента корреляции $\rho$ -Спирмена	p-уровень значимости
PSQI	Длительность СОА	$\rho=0,033$	$p=0,745$
	Количество дней тяжёлого пьянства (за 30 дней)	$\rho=0,067$	$p=0,508$
	Визуально-аналоговая шкала влечения к ПАВ	$\rho=0,356$	$p=0,000^{***}$
	Пенсильванская шкала влечения к алкоголю	$\rho=0,366$	$p=0,000^{***}$
	Обсессивно-компульсивная шкала влечения к алкоголю	$\rho=0,371$	$p=0,000^{***}$
ИТИ	Длительность СОА	$\rho=0,033$	$p=0,745$
	Количество дней тяжёлого пьянства (за 30 дней)	$\rho=0,051$	$p=0,613$
	Визуально-аналоговая шкала влечения к ПАВ	$\rho=0,148$	$p=0,142$
	Пенсильванская шкала влечения к алкоголю	$\rho=0,049$	$p=0,625$
	Обсессивно-компульсивная шкала влечения к алкоголю	$\rho=0,022$	$p=0,825$

Примечание. \*\*\* —  $p \leq 0,001$ .

Note.\*\*\* —  $p \leq 0.001$ .

**Таблица 3. Данные о корреляциях уровня влечения к алкоголю**  
**Table 3. Data on Correlations of Alcohol Craving Levels**

Коррелируемые показатели		Значение коэффициента корреляции $\rho$ -Спирмена	p-уровень значимости
ПШВА	Шкала ангедонии Фергюсона (интерес к жизни)	$\rho=0,287$	$p=0,004^{**}$
	Шкала ангедонии Фергюсона (удовольствие)	$\rho=0,368$	$p=0,000^{***}$
	Количество черепно-мозговых травм в течение жизни	$\rho=0,233$	$p=0,020^*$
ОКШВА	Шкала ангедонии Фергюсона (интерес к жизни)	$\rho=0,276$	$p=0,006^{**}$
	Шкала ангедонии Фергюсона (удовольствие)	$\rho=0,254$	$p=0,011^*$
	Возраст начала систематического употребления	$\rho=-0,223$	$p=0,026^*$
	Количество черепно-мозговых травм в течение жизни	$\rho=0,312$	$p=0,002^{**}$
ВАШВА	Шкала ангедонии Фергюсона (интерес к жизни)	$\rho=0,266$	$p=0,023^*$
	Шкала ангедонии Фергюсона (удовольствие)	$\rho=0,227$	$p=0,023^*$
	Количество черепно-мозговых травм в течение жизни	$\rho=0,246$	$p=0,014^*$

Примечание. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ .

Note. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ .

шкале «удовольствие от жизни» ( $\rho = 0,366$ ;  $p = 0,000$ ), демонстрирует дополнительную роль когнитивных искажений в патогенезе не только инсомнии, но и коморбидной психопатологии, что позволяет говорить о целесообразности когнитивно-поведенческой терапии сна как одного из компонентов комплексного лечения у данной категории пациентов.

**Ограничения исследования.** Проведенное исследование имеет ряд ограничений. 1) Особенности выборки: исследовались пациенты, не ответившие на плацебо-терапию (плацебо нон-респондеры), что ограничивают возможность

экстраполяции результатов на всю популяцию больных АЗ с коморбидной депрессией; 2) Кросс-секционный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственные связи между изучаемыми клиническими феноменами; 3) Использованный корреляционный анализ является методом первичного анализа; 4) Полученные корреляционные связи, в соответствии с общепринятыми критериями, относятся к категориям «слабые» и «умеренные».

**Заключение.** Обобщая вышеизложенное, можно констатировать, что у пациентов с АЗ и коморбидной депрессией, на этапе рандомизации

в группы активной терапии/плацебо нарушения сна были прямо связаны с влечением к алкоголю, которое в свою очередь коррелировало с уровнем ангедонии, что, учитывая влияние уровня ангедо-

нии на рецидив АЗ, подчеркивает необходимость своевременной фармакологической коррекции нарушений сна и ангедонии для профилактики рецидива алкогольной болезни.

## Литература / References

1. Веретилло Л.В., Трусова А.В., Ерышев О.Ф., Рыбакова К.В., Ерошин С.П., Крупницкий Е.М. Клинические варианты злокачественного течения алкогольной зависимости. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2011;4:14-19. Veretilo LV, Trusova AV, Eryshev OF, Rybakova KV, Eroshin SP, Krupitsky EM. Clinical options of a malignant course of alcohol addiction. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2011;4:14-19. (In Russ.).
2. Ветрова М.В., Кучменко Д.Н., Генина И.Н., Гончаров О.В., Рыбакова К.В., Семенова Н.В., Зубова Е.Ю., Киселев А.С., Незнанов Н.Г., Крупницкий Е.М. Распространенность нарушений сна среди пациентов с зависимостью от различных психоактивных веществ. Бюллетень сибирской медицины 2019;4(18):26-35. Vetrova MV, Kuchmenko DN, Genina IN, Goncharov OV, Rybakova KV, Semenova NV, Zubova EYu, Kiselev AS, Neznanov NG, Krupitsky EM. The prevalence of the sleep disturbances among the patients with substance use disorders. Byulleten' sibirskoy mediciny 2019;4(18):26-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-26-35>
3. Ветрова М.В., Рыбакова К.В., Гончаров О.В., Кучменко Д.Н., Генина И.Н., Семенова Н.В., Зубова Е.Ю., Незнанов Н.Г., Крупницкий Е.М. Особенности нарушений сна при употреблении различных психоактивных веществ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020;5(120):153-159. Vetrova MV, Rybakova KV, Goncharov OV, Kuchmenko DN, Genina IN, Semenova NV, Zubova EYu, Neznanov NG, Krupitsky EM. Characteristics of sleep disturbances related to substance use disorders. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova 2020;5(120):153-159. (In Russ.).
4. Ветрова М.В., Скурят Е.П., Рыбакова К.В., Нечаева А.И., Гончаров О.В., Семенова Н.В., Зубова Е.Ю., Незнанов Н.Г., Крупницкий Е.М. Взаимосвязь между нарушениями сна, ангедонией и трезвостью у больных с синдромом зависимости от алкоголя или опиатов в раннем периоде ремиссии. Наркология. 2020;19(12):17-33. Vetrova MV, Scurat EP, Rybakova KV, Nechaeva AI, Goncharov OV, Semenova NV, Zubova EYu, Neznanov NG, Krupitsky EM. The relationship between sleep disturbances, anhedonia and abstinence among patients with alcohol or opioid dependence during early remission. Narkologiya. 2020;19(12):17-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/1682-8313.2020.12.17-33>
5. Климанова С.Г., Березина А.А., Трусова А.В., Рыбакова К.В., Крупницкий Е.М. Адаптация
- Опросника Причин Тяжелого Употребления Алкоголя (Reasons for Heavy Drinking Questionnaire). Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2023;57:4:42-56. Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Rybakova KV, Krupitsky EM. Russian Version of the Reasons for Heavy Drinking Questionnaire: the study of psychometric properties and validation. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2023;57(4):42-56. (In Russ.). <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-4-862>
6. Крупницкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В., Незнанова О.Н., Бураков А.М., Славина Т.Ю., Грищенко А.Я., Звартау Э.Э., Фланнери Б.А., Креbaum 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 AY, 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.).
7. Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Ангедония как базовый синдром и мишень для терапевтического воздействия при депрессивном расстройстве. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019;(3):10-18. Mazo GE, Kibitov AO. Anhedonia as a basic syndrome and a target for treatment for depressive disorder. Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva. 2019;(3):10-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-3-10-18>
8. Морозова М.А., Потанин С.С., Бениашвили А.Г., Бурминский Д.С., Лепилкина Т.А., Рупчев Г.Е., Кибитов А.А. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. Профилактическая медицина. 2023;26(4):7-14. Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, Burminsky DS, Lepilkina TA, Rupchev GE, Kibitov AA. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale Russian-language version in the general population. Profilakticheskaya medicina. 2023;26(4):7-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed2023260417>
9. Нечаева А.И., Ветрова М.В., Скурят Е.П., Рыбакова К.В., Гончаров О.В., Яковлева Ю.А., Крупницкий Е.М. Нарушения сна у курящих и некурящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. Психиатрия. 2022;20(2):68-78. Nechaeva AI, Vetrova MV, Scurat EP, Rybakova KV, Goncharov OV, Yakovleva YuA, Krupitsky EM.

- Sleep Disturbances in Patients with Alcohol Dependence with and without Tobacco Use. Psikhatriya. 2022;20(2):68–78. (In Russ.).*  
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-68-78>
10. Радионов Д.С., Караваева Т.А., Васильева А.В. и др. Особенности злоупотребления алкоголем у лиц с тревожными расстройствами невротического спектра. Клинические аспекты и вопросы психотерапии. Вопросы наркологии. 2023;35(3):27–50.  
 Radionov DS, Karavaeva TA, Vasileva 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.).
  11. Рассказова Е.И. Нарушения психологической саморегуляции при невротической инсомнии. Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.пс.н. 2008.  
 Rasskazova E.I. Narusheniya psihologicheskoy samoregulyacii pri nevroticheskoy insomnii. Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni k.ps.n. 2008.
  12. Рыбакова К.В., Рыбакова Т.Г., Незнанов Н.Г., Ерышев О.Ф. Влияние коморбидных хронических депрессивных расстройств на формирование и течение алкогольной зависимости. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2013;113(6-2):27–32.  
 Rybakova KV, Rybakova TG, Neznakov NG, Eryshev OF. Effect of comorbid depression on the development and course of alcohol dependence. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2013;113(6-2):27–32. (In Russ.).
  13. Рыбакова К.В., Трусова А.В., Скурат Е.П., Березина А.А., Магомедова Е.А., Баранок Н.В., Яковлев А.Н., Ненастьева А.Ю., Николишин А.Е., Чупрова Н.А., Солдаткин В.А., Егоров А.Ю., Крупицкий Е.М., Кибитов А.О. Коморбидность зависимости от интернета и алкогольной зависимости: фокус на личностные и клинические характеристики. Вопросы наркологии. 2021;11(206):25–47.  
 Rybakova KV, Trusova AV, Skurat EP, Berezina AA, Magomedova EA, Baranok NV, Yakovlev AN, Nenasteva AY, Nikolishin AE, Chuprova NA, Soldatkin VA, Egorov AY, Krupitsky EM, Kibitov AO. Comorbidity of internet addiction and alcohol dependence: focus on personality and clinical characteristics. Voprosy narkologii. 2021;11(206):25–47. (In Russ.).
  14. Семенова Е.А., Даниленко К.В. Русская онлайн версия Питтсбургского опросника оценки качества сна [smart.tristyle.by]. smart.tristyle. [процитировано 17 июля 2025]. Доступно: <https://smart.tristyle.by/psqi>  
 Semenova EA, Danilenko KV. Russian-language online adaptation of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [smart.tristyle.by]. smart.tristyle. [cited July, 17, 2025]. Available at: <https://smart.tristyle.by/psqi>
  15. Сиволан Ю.П., Крупицкий Е.М., Менделевич В.Д., Рыбакова К.В., Винникова М.А., Егоров А.Ю., Усов Г.М. Двойной диагноз: «депрессия» и «расстройство употребления алкоголя». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(7):135–140.
  16. Sivolap YuP, Krupitsky EM, Mendelevich VD, Rybakova KV, Vinnikova MA, Egorov AY, Usov GM. Dual diagnosis: depression and alcohol use disorder. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2021;121(7):135–140. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/jnevro2021121071135>
  17. Andersen K, Nielsen B, Hesse M, Mejlidal A, Bilberg R, Nielsen AS. Screening of coexisting depression or anxiety disorders among Danish patients with alcohol use disorder in outpatient treatment. Nord J Psychiatry. 2023;77(6):608–616.  
<https://doi.org/10.1080/08039488.2023.2200764>
  18. 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>
  19. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. Sleep Medicine 2001;4(2):297–307.  
[https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\) 00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00) 00065-4)
  20. Buysse DJ, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. Psychiatry Research. 1989;2(28):193–213.
  21. Cao B, Zhu J, Zuckerman H, Rosenblat JD, Britetzke E, Pan Z, Subramanieapillai M, Park C, Lee Y, McIntyre RS. Pharmacological interventions targeting anhedonia in patients with major depressive disorder: A systematic review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2019;92:109–117.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.01.002>
  22. Carton L, Pignon B, Baguet A, Benradia I, Roelandt JL, Vaiva G, Thomas P, Amad A, De Timary P, Naassila M, Geoffroy PA, Rolland B. Influence of comorbid alcohol use disorders on the clinical patterns of major depressive disorder: A general population-based study. Drug Alcohol Depend. 2018;187:40–47.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018>
  23. Chaudhary NS, Wong M.M, Kolla BP, Kyle M. The relationship between insomnia and the intensity of drinking in treatment-seeking individuals with alcohol dependence (journal pre-proof). Drug and Alcohol Dependence 2020;108189.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108189>
  24. Cooper JA, Arulpragasam AR, Treadway MT. Anhedonia in depression: Biological mechanisms and computational models. Current Opinion in Behavioral Sciences. 2018;22:128–135.
  25. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. J Cell Mol Med. 2019;23(4):2324–2332.  
<https://doi.org/10.1111/jcmm.14170>

26. Ferguson J., Sills T., Evans K., Kalali A. Anhedonia: Is there a difference between interest and pleasure. Poster presented at the ACNP meeting. ACNP Abstract book on CD Rom. 2006.
27. Flannery BA, Volpicelli JR, Pettinati HM. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 1999;23(8):1289–1295.
28. Garfield JB, Lubman DI, Yücel M. Anhedonia in substance use disorders: a systematic review of its nature, course and clinical correlates. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(1):36–51. <https://doi.org/10.1177/0004867413508455>
29. Grunze H, Schaefer M, Scherk H, Born C, Preuss UW. Comorbid Bipolar and Alcohol Use Disorder-A Therapeutic Challenge. *Front Psychiatry*. 2021;12:660432. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.660432>
30. Guy W. «Clinical Global Impressions». ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology — Revised. Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service, Alcohol; Drug Abuse, and Mental Health Administration; National Institute of Mental Health; Psychopharmacology Research Branch; Division of Extramural Research Programs. 1976.
31. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Clinical Psychology*. 1959;32:50–55.
32. Khazanov GK, Xu C, Dunn BD, Cohen ZD, DeRubeis RJ, Hollon SD. Distress and anhedonia as predictors of depression treatment outcome: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *Behav Res Ther*. 2020;125:103507. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103507>.
33. Klein ME, Grice AB, Sheth S, Go M, Murrough JW. Pharmacological Treatments for Anhedonia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;58:467–489. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2022\\_357](https://doi.org/10.1007/7854_2022_357).
34. Lespine LF, Bramness JG, Pignon B, Vaiva G, Thomas P, Roelandt JL, Benradia I, Amad A, Geoffroy PA, Rolland B. Gender-related associations between psychiatric disorders and alcohol use disorder: Findings from the french «Mental health in the general population» survey. *Arch Womens Ment Health*. 2022;25(5):895–902. <https://doi.org/10.1007/s00737-022-01253-5>
35. Li J, Kang S, Fu R, Wu L, Wu W, Liu H, Gregor D, Zuo W, Bekker A, Ye JH. Inhibition of AMPA receptor and CaMKII activity in the lateral habenula reduces depressive-like behavior and alcohol intake in rats. *Neuropharmacology*. 2017;126:108–120. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.035>;
36. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res*. 2019;40(1):arcr.v40.1.01. <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.01>.
37. Miller MB, Donahue ML, Carey KB, Scott-Sheldon LAJ. Insomnia treatment in the context of alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2017;181:200–207. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.09.029> ;
38. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134:382–389. <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382> PMID: 444788.
39. Moore E, Indig D, Haysom L. Traumatic brain injury, mental health, substance use, and offending among incarcerated young people. *J Head Trauma Rehabil*. 2014;29(3):239–47. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e31828f9876>.
40. Morin C.M. *Insomnia: psychological assessment and management*. New York: Guilford Press, 1993.
41. Moss HB. Special section: alcohol and adolescent brain development. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(3):427–429. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00606.x>
42. Nielsen B, Andersen K. Alcohol, anxiety, and depression]. *Ugeskr Laeger*. 2022;184(14):V10210816.
43. Pettinati H.M. *Medical Management Treatment Manual: A Clinical Research Guide for Medically Trained Clinicians Providing Pharmacotherapy as Part of the Treatment for Alcohol Dependence*. H.M. Pettinati, R.D. Weiss, W.R. Miller, W. Dundon. — Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, 2004.
44. Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of Suicidal Events in the FDA's Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2005;164:1035– 1043.
45. 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>
46. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. «The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10». *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 20):22–33
47. Shor C, Zuo W, Eloy JD, Ye JH. The Emerging Role of LHb CaMKII in the Comorbidity of Depressive and Alcohol Use Disorders. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8123. <https://doi.org/10.3390/ijms21218123>;
48. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995;39(3):315–25. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)00125-o](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-o).
49. Sobell L.C. Timeline follow-back: A technique for assessing self-reported alcohol consumption. L.C. Sobell, M.B. Sobell. *Measuring alcohol consumption: Psychosocial and biochemical methods*. ed. by J. Allen, R.Z. Litten. — Totowa, NJ: Humana Press, 1992.



50. Stephen Rich J, Martin PR. Co-occurring psychiatric disorders and alcoholism. *Handb Clin Neurol*. 2014;125:573-88.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.00033-1>
51. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo, CA; Sellers, EM. «Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar)». *British Journal of Addiction*. 1989;84(11):1353-7.  
<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1989.tb00737.x>
52. Unsworth DJ, Mathias JL. Traumatic brain injury and alcohol/substance abuse: A Bayesian meta-analysis comparing the outcomes of people with and without a history of abuse. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2017;39(6):547-562.  
<https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1248812>
53. Wang S, Leri F, Rizvi SJ. Anhedonia as a central factor in depression: Neural mechanisms revealed from preclinical to clinical evidence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;110:110289.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110289>
54. Ware JE. The MOS 36-item Short-Form Health Survey. *Med. Care*. 1992;8:473-483.
55. Weil ZM, Karelina K. Traumatic Brain Injuries during Development: Implications for Alcohol Abuse. *Front Behav Neurosci*. 2017;11:135.  
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00135>
56. Wiers CE, Shumay E, Volkow ND, Frieling H, Kotsiari A, Lindenmeyer J, Walter H, Bermpohl F. Effects of depressive symptoms and peripheral DAT methylation on neural reactivity to alcohol cues in alcoholism. *Transl Psychiatry*. 2015;5(9):e648.  
<https://doi.org/10.1038/tp.2015.141>
57. Zhabenko N, Wojnar M, Brower KJ. Prevalence and Correlates of Insomnia in a Polish Sample of Alcohol-Dependent Patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2012;9(36):1600-1607.  
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01771.x>
58. Zigmond AS, Snaith, RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;67:361-370.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

### Сведения об авторах

**Рыбакова Ксения Валерьевна** — д.м.н., зам. руководителя Института Аддиктологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, главный научный сотрудник. 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: kvrybakova@yandex.ru

**Вязова Анастасия Игоревна** — младший научный сотрудник Института Аддиктологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: tni.spb@mail.ru

**Гончаров Олег Валерьевич** — к.м.н., старший научный сотрудник Института Аддиктологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: ovg2804@gmail.com

**Скурат Евгения Петровна** — биостатистик ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева». E-mail: skuratevgenia@gmail.com

**Березина Анна Андреевна** — младший научный сотрудник Института Аддиктологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: aneta.berezina@gmail.com

**Климанова Светлана Георгиевна** - научный сотрудник Института Аддиктологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерев. E-mail: svetlanagk@mail.ru

**Крупницкий Евгений Михайлович** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, директор Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: krueator@gmail.com

Поступила 04.08.2025

Received 04.08.2025

Принята в печать 06.11.2025

Accepted 06.11.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025

---

## **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: ООО «Урал-Пресс Подписка»  
127015, Московская обл, Москва г, Новодмитровская ул, дом № 5а, строение 4  
8-(499)-700-05-07  
[moscow@ural-press.ru](mailto:moscow@ural-press.ru)



# НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЕ СРАЗУ НА НЕСКОЛЬКО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ ДЕПРЕССИИ: ДИСБАЛАНС СЕРТОНИНА И НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ДОФАМИНА И ГЛУТАМАТА<sup>1-3</sup>

ХРОНИЧЕСКИЙ  
СТРЕСС

Активация  
микроглии

Повышение уровня  
провоспалительных цитокинов

Нарушение метаболизма  
дофамина и глутамата



IL-1 $\beta$  IL-2  
IL-6 IL-18  
TNF- $\alpha$  INF- $\gamma$

Триптофан



Дисбаланс уровня  
серотонина



ДЕПРЕССИЯ

СНИЖЕНИЕ  
НАСТРОЕНИЯ + АНГЕДОНИЯ

## ФЕВАРИН® — ОРИГИНАЛЬНЫЙ АНТИДЕПРЕССАНТ С ВЫРАЖЕННЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЭФФЕКТОМ, СПОСОБСТВУЮЩИЙ УСТРАНЕНИЮ ЧЕТЫРЕХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕПРЕССИИ:<sup>4-10,12</sup>



СЕРТОНИН

МЕЛАТОНИН

Улучшение  
настроения<sup>4,10</sup>



Восстановление  
когнитивных  
функций<sup>6,7</sup>



НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ



Нормализация  
архитектуры  
сна<sup>5</sup>



Уменьшение  
выраженности  
ангедонии<sup>8-9</sup>

ДОФАМИН И ГЛУТАМАТ

ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ФЕВАРИН® (ОРИГИНАЛЬНЫЙ ФЛУВОКСАМИН) НАБЛЮДАЕТСЯ БОЛЕЕ БЫСТРОЕ НАСТУПЛЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА И МЕНЬШАЯ ЧАСТОТА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПО СРАВНЕНИЮ С ВОСПРОИЗВЕДЁННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ<sup>\*11</sup>

АЛГОРИТМ СТАРТА, ЗАМЕНЫ  
И ЗАВЕРШЕНИЯ ТЕРАПИИ  
АНТИДЕПРЕССАНТАМИ



ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ  
ИНФОРМАЦИЕЙ ПО  
ПРЕПАРАТУ ФЕВАРИН®



IL — интерлейкин; TNF — фактор некроза опухоли; INF — интерферон. \* По мнению врачей, принявших участие в онлайн-опросе в рамках исследования ATRIUM (Мосолов С.Н., Аведисова А.С., 2025). 1. Kopschina Feltes P, Doorduyn J, Klein HC, et al. Anti-inflammatory treatment for major depressive disorder: implications for patients with an elevated immune profile and non-responders to standard antidepressant therapy. J Psychopharmacol. 2017;31(9):1149–1165. 2. Bekhat M, Treadway MT, Felger JC. Inflammation as a Pathophysiological Pathway to Anhedonia: Mechanisms and Therapeutic Implications. Curr Top Behav Neurosci. 2022;58:397–419. doi:10.1007/7854\_2021\_294. 3. Haroon E, Miller A. H. Inflammation Effects on Brain Glutamate in Depression: Mechanistic Considerations and Treatment Implications // Curr. Top. Behav. Neurosci. 2017. Vol. 31. P. 173–198. 4. Винникова М. А., Северцев В. В., Комаров С. Д., Вдовин А. С. Флувоксамин в терапии депрессивных расстройств при алкогольной зависимости: результаты рандомизированного открытого сравнительного исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021;121(12):57–62. 5. Hao et al. The Effect Of Fluvoxamine On Sleep Architecture of Depressed Patients With Insomnia: An 8-Week, Open-Label, Baseline-Controlled Study. Nature and Science of Sleep 2019;11 291–300. 6. Nishimura T, Ishima T, Iyo M, Hashimoto K. Potentiation of Nerve Growth Factor-Induced Neurite Outgrowth by Fluvoxamine: Role of Sigma-1 Receptors, IP3 Receptors and Cellular Signaling Pathways. PLoS ONE. 2008; 3(7): e2558. Published online 2008 July. 7. Bobrov A, Krasnoslobodtseva L, Mutnykh E. Effects of Fluvoxamine on Cognitive Function in Outpatients with Depression in Remission: Results of an Open-Label Pilot Study. J Psychiatry. 2017; 20(5). doi:10.4172/2378-5756.1000417. 8. Li X, Yan D, Liao M, et al. Effect of fluvoxamine on plasma interleukin-6 in patients with major depressive disorder: a prospective follow-up study. Front Psychiatry. 2023;14:1163754. Published 2023 May 25. doi:10.3389/fpsy.2023.1163754. 9. Hasebe S, Ago Y, Watabe Y, et al. Anti-anhedonic effect of selective serotonin reuptake inhibitors with affinity for sigma-1 receptors in picrotoxin-treated mice. Br J Pharmacol. 2017;174(4):314–327. 10. Общая характеристика лекарственного препарата Феварин®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, номер РУ ЛП-№(008757)-(ПР-РУ). 11. Мосолов С. Н., Аведисова А. С. Диагностика и лечение депрессивных расстройств в клинической практике психиатров и неврологов (результаты опроса врачей), 2025 (in press). 12. Jawza F, Alsabhan and Tahani K. Alshammari. Perspective Chapter: New Use of the SSRI Fluvoxamine in the Treatment of COVID-19 Symptoms Published: 04 July 2022 DOI: 10.5772/intechopen.105023.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ  
Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»

RUS2352627-2 (V2.0)

РЕКЛАМА