



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 60 № 1 (2026)

Vol 60 № 1 (2026)

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. 60, № 1, 2026

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Главный редактор

Н.Г.Незнанов, 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: kruenator@gmail.com

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

В.А. Михайлов, д.м.н., руководитель 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: kruenator@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. Vasenina, 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. Бехтерев» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

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

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

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

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. Alтынбеков, 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. Кашенко, 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. Shabol'tas**, Prof. Dr. of Sci. (Psychol.), Head of the Department of Health Psychology and Abnormal Behavior, Dean of the Faculty of Psychology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF
- Vladislav K. Shamrey**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry, FSBE Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov St. Petersburg, RF
- Kausar K. Yakhin**, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Republic of Tatarstan, RF

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ
Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva

Журнал основан в 1896 г. В.М. Бехтеревым

История переименований:

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

Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии 1926–1928 г.

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

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

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

Журнал зарегистрирован 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)

Журнал участвует в проекте CrossRef. Все статьи рецензируются

Журнал выходит 6 раз в год.

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

Тираж 500 экз. Цена свободная. Подписано в печать 27.02.2026. Дата выхода в свет 27.03.2026 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 № ФС 77-48985

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

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

Site of the journal: <https://www.bekhterevreview.com>

The journal is in the Russian Scientific Citation Index (www.elibrary.ru)

The journal is member CrossRef

Issued 6 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

© 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

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

PROBLEMED ARTICLES

- Transdiagnostic Potential of Person-Centered (Reconstructive) Psychotherapy: Focus on Comorbid Depressive and Anxiety Disorders** 8
On the 95th Anniversary of Boris D. Karvasarsky
Anna V. Vasileva, Tatiana A. Karavaeva, Dmitriy S. Radionov

SCIENTIFIC REVIEWS

- Biological Underpinnings of Non-Suicidal Self-Injury in Adolescence: A Narrative Review** 22
Mikhail Yu. Popov, Olga V. Lepik
- Main directions of psychological correction of mental health disorders in children and family members of participants in military conflicts** 36
Svetlana L. Solovyova, Alla V. Shaboltas, Kyuri A. Idrisov, Islam S. Khazhiev, Aslanbek A. Saidov, Nata E. Kavtarova
- Opioid Antagonists as a Potential Novel Class of Psychopharmacological Agents for Management of Anhedonia** 51
Farid Sh. Shagiakhmetov, Evgeny M. Krupitsky, Inna Yu. Shamakina, Petr K. Anokhin, Maksim L. Arkus, Yulia M. Scheidegger

DEBATING CLUB

- “The 27 Club” as a systemic phenomenon: a qualitative study of risk factors in the biographies of J. Joplin, K. Cobain and A. Winehouse** 81
Valentin Yu. Skryabin
- Differential diagnosis of idiopathic psychomotor psychoses. II — Modernity** 89
Evgenii V. Snedkov, Ilya V. Lemeshev, Aleksandr A. Koliada

RESEARCH

- The Relationship Between Anxiety, Socio-Psychological Adaptation, and Social Support in Adolescent Girls with Non-Suicidal Self-Injury** 98
Evgeny V. Darin, Ivan S. Korol, Elena O. Boyko, Olga G. Zaitseva
- Combined Therapy with Bioacoustic Correction and Pharmacotherapy in Panic and Generalized Anxiety Disorders: A Randomized Controlled Trial** 108
Tatiana A. Karavaeva, Anna V. Vasileva, Dmitriy S. Radionov, Diana A. Starunskaya, Alexandra E. Andrianova

PSYCHIATRIC NEWSPAPER

- M.M. Kabanov — the rehabilitation system as paradigm shift of psychiatry in the XXI century, to the celebration of 100 years since birth** 122
Anna V. Vasileva
- Review of the «Handbook of Clinical Psychopathology,» prepared by Vladimir Ivanovich Krylov, MD, Professor, Department of Psychiatry and Addiction Medicine, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University** 125
V.K. Shamrei, V.M. Lytkin

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- Трансдиагностический потенциал личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии: в фокусе коморбидные депрессивные и тревожные расстройства
К 95-летию Б.Д. Карвасарского 8
Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Биологические основы несуицидального самоповреждающего поведения в подростковом возрасте: нарративный обзор 22
Попов М.Ю., Лепик О.В.

- Основные направления психологической коррекции нарушений психического здоровья у детей и членов семей участников военных конфликтов 36
Соловьева С.Л., Шаболтас А.В., Идрисов К.А., Хажуев И.С., Саидов А.А., Кавтарова Н.Э.

- Опиоидные антагонисты как потенциальный новый психофармакологический класс для коррекции ангедонии 51
Шагиахметов Ф.Ш., Крупицкий Е.М., Шамакина И.Ю., Анохин П.К., Аркус М.Л. Шайдеггер Ю.М.

ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ

- «Клуб 27» как системный феномен: качественное исследование факторов риска в биографиях Д. Джоплин, К. Кобейна и Э. Уайнхаус 81
Скрябин В.Ю.

- Дифференциальная диагностика идиопатических психомоторных психозов. II — Современность 89
Снедков Е.В., Лемешев И.В., Коляда А.А.

ИССЛЕДОВАНИЯ

- Связь тревожности, социально-психологической адаптации и социальной поддержки у девушек-подростков с несуицидальным самоповреждающим поведением 98
Дарьин Е.В., Король И.С., Бойко Е.О., Зайцева О.Г.

- Комбинированная терапия биоакустической коррекцией и фармакотерапией при паническом и генерализованном тревожном расстройстве: рандомизированное контролируемое исследование 108
Караваева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Андрианова А.Е.

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

- М.М. Кабанов — система реабилитации как парадигмальная основа психиатрии 21 века, к 100-летию со дня рождения 122
Васильева А.В.

- Рецензия на «Руководство по клинической психопатологии», подготовленного Крыловым Владимиром Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России 125
Шамрей В.К., Лыткин В.М.

Трансдиагностический потенциал личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии: в фокусе коморбидные депрессивные и тревожные расстройства К 95-летию Б.Д. Карвасарского

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

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

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

³Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. В статье, посвященной 95-летию со дня рождения выдающегося психотерапевта Б.Д. Карвасарского, рассматривается трансдиагностический потенциал личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии (ЛОРП) в лечении коморбидных депрессивных и тревожных расстройств. ЛОРП, разработанная в рамках Ленинградской-Санкт-Петербургской школы психотерапии, основывается на психологической концепции отношений В.Н. Мясищева и рассматривает нарушенную систему отношений пациента как первичное патогенетическое звено невротических расстройств.

В отличие от моноэтиологического подхода, ориентированного на диагностику по МКБ-10, трансдиагностический потенциал ЛОРП фокусируется на глубинных личностных механизмах, объединяющих различные клинические проявления. ЛОРП включает последовательные этапы: диагностику и установление контакта, осознание и конфронтацию, реконструкцию системы отношений и закрепление новых установок в повседневной практике. ЛОРП демонстрирует особую эффективность при коморбидных состояниях, поскольку рассматривает депрессию и тревогу как взаимодополняющие способы реагирования на нарушенные отношения. Преимущества ЛОРП заключаются в целостном подходе к личности, работе с глубинными структурами, высокой степени индивидуализации и способности обеспечивать не только симптоматическое улучшение, но и устойчивые изменения в личностном функционировании, что существенно снижает риск рецидивов. Статья подчеркивает важность развития трансдиагностических подходов в психотерапии для преодоления ограничений современной диагностической практики и достижения устойчивой ремиссии при сложных клинических случаях.

Ключевые слова: Б.Д. Карвасарский, Ленинградская-Санкт-Петербургская школа психотерапии, личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия, ЛОРП, трансдиагностический протокол психотерапии, депрессия, тревога, тревожные расстройства, коморбидность

Информация об авторах:

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

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

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

Как цитировать: Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С. Трансдиагностический потенциал личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии: в фокусе коморбидные депрессивные и тревожные расстройства. К 95-летию Б.Д. Карвасарского. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:8-21. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1185>

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

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

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

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

© Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С.



Transdiagnostic Potential of Person-Centered (Reconstructive) Psychotherapy: Focus on Comorbid Depressive and Anxiety Disorders On the 95th Anniversary of Boris D. Karvasarsky

Anna V. Vasileva^{1,2}, Tatiana A. Karavaeva^{1,3,4,5}, Dmitriy S. Radionov¹

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

²I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State University, Russia

⁴Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

⁵N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Summary. On the occasion of the 95th anniversary of the birth of the outstanding psychotherapist B.D. Karvasarsky, this article explores the transdiagnostic potential of person-oriented (reconstructive) psychotherapy (PORP) in treating comorbid depressive and anxiety disorders. Developed within the Leningrad–St. Petersburg school of psychotherapy, PORP is based on V.N. Myasishchev's psychological theory of relationships and views the patient's disrupted relational system as the primary pathogenetic factor in neurotic disorders. Unlike the monozological approach focused on ICD-10 diagnoses, the transdiagnostic potential of PORP emphasizes deep personality mechanisms that underlie various clinical manifestations. PORP consists of several sequential stages: diagnosis and establishment of contact, insight and confrontation, reconstruction of the relational system, and consolidation of new attitudes in everyday practice. PORP demonstrates particular effectiveness in comorbid conditions, as it interprets depression and anxiety as complementary responses to disturbed relationships.

The advantages of PORP include a holistic approach to personality, work with deep structural layers, a high degree of individualization, and the ability to achieve not only symptomatic relief but also sustained changes in personality functioning, significantly reducing the risk of relapse. The article emphasizes the importance of developing transdiagnostic approaches in psychotherapy to overcome the limitations of current diagnostic practices and achieve stable remission in complex clinical cases.

Keywords: B.D. Karvasarsky, Leningrad–St. Petersburg School of Psychotherapy, person-oriented (reconstructive) psychotherapy, PORP, transdiagnostic psychotherapy protocol, depression, anxiety, anxiety disorders, comorbidity

Information about the authors:

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

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

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

To cite this article: Vasileva AV, Karavaeva TA, Radionov DS. Transdiagnostic Potential of Person-Centered (Reconstructive) Psychotherapy: Focus on Comorbid Depressive and Anxiety Disorders. On the 95th Anniversary of Boris D. Karvasarsky. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:8-21. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1185> (In Russ.)

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

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

*«Omnia mutantur, nihil interit»
(Все меняется, ничего не гибнет)*

Сочетание депрессивных и тревожных расстройств представляет собой не исключение, а, скорее, правило в клинической практике. Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой частоте их совместной встречаемости, достигающей, по различным оценкам, 50-60% и более среди пациентов, обращающихся за помощью [25]. Эта коморбидность не является простой суммой двух независимых состояний; она формирует качественно иную клиническую картину, характеризующуюся большей тяжестью симптоматики, хронизацией течения, повышен-

ным риском суицида, значительным снижением качества жизни и функционального статуса, а также более сложным ответом на лечение по сравнению с «чистыми» формами расстройств. Патогенетические механизмы коморбидности включают общие генетические уязвимости, сходные нейробиологические пути (дисрегуляцию гипоталамо-гипоталамо-надпочечниковой оси, нарушения нейротрансмиссии, особенно серотониновой и норадренергической систем, изменения в структуре и функции лимбической системы и префронтальной коры), а также схожие психологические факторы риска, такие как негативная аффективность, неадаптивные когнитивные стили (руминации, катастрофизация), дефициты навы-

ков регуляции эмоций и поведенческое избегание [17, 26].

Сущность невротических расстройств и проблемы классификации МКБ-10: акцент на коморбидность депрессии и тревоги. Патогенетическая концепция невротических расстройств, разработанная В.Н. Мясищевым и развитая ленинградской-санкт-петербургской школой психотерапии под руководством Б.Д. Карвасарского, определяет невроз как психогенное заболевание. Его сущность — в несовместности личности разрешить актуальное противоречие между собой и значимыми аспектами действительности. Это неразрешенное противоречие, затрагивающее ключевые жизненные отношения, порождает тягостные переживания неудачи, фрустрации потребностей и потери, что в итоге приводит к появлению клинической симптоматики. Современное понимание невротических расстройств в рамках данной научной парадигмы интегрирует биологические, психологические и социальные факторы в единую биопсихосоциальную модель, что находит отражение в принципах позитивной диагностики.

Позитивная диагностика подчеркивает психогенную природу неврозов, устанавливая связь между возникновением и динамикой расстройства, структурой личности пациента, характером патогенной ситуации и его переживаниями. Клиническая картина рассматривается как аффективная реакция или патологическая фиксация, отражающая содержание переживаний и наиболее значимые стремления личности. Важным является фокус на нарушениях в системе особо значимых отношений и внутриличностных конфликтах как основном патогенетическом механизме. Именно особенности личности создают условия для манифестации невротической симптоматики в определенных условиях, сосредоточение исключительно на наборе симптомов, присущей определенной нозологии, некоторые из которых были — как ГТР — выделены весьма искусственно, приводит к тому, что эффект психотерапии приобретает паллиативный характер [4].

В совместной работе со своим учеником В. Л. Мурзенко, описывая особенности невротической личности, Б.Д. Карвасарский указывает на так называемый «невротический эгоцентризм», противоречивость, эмоциональную инфантильность, социальное функционирование «невротика» как субъекта общения в различных группах, что становится эквивалентом его индивидуально-личностной патологии, приобретая неадекватный ситуации, ригидный, стереотипный характер и приводит к развитию между пациентом и значимыми лицами из его окружения взаимобусловленных структур конфликтных отношений, а затем по принципу обратной связи возникает «порочный круг» общения, блокирующий возможность коррекции неадекватных установок [8].

Однако, эти сложные этиопатогенетические критерии, центральные для понимания сущности невротического расстройства, не находят отра-

жения в МКБ-10. Основная цель данной классификации — обеспечение единого статистического учета заболеваний для глобального мониторинга распространенности, разработки медико-социальных стратегий и экономического планирования. Ее «атеоретичность», описательный характер, формализация и отказ от этиопатогенетических принципов в пользу унификации и простоты применения вызывают обоснованную критику. Такой подход неизбежно ведет к потере важнейшей информации о происхождении и механизмах развития расстройств, нивелируя их сущность и затрудняя как научные исследования, так и обоснованный выбор дифференцированных терапевтических стратегий. Попытка использования МКБ-10 вне ее исходного статистического назначения рискует обесценить значительный вклад национальных научных школ, в частности, отечественного учения о неврозах.

Игнорирование МКБ-10 концепции внутриличностного конфликта как ключевого патогенетического фактора невротических расстройств и не учитывание классических типов конфликтов (неврастенический, истерический, психастенический) смещает фокус диагностики исключительно на уровень симптоматики и невротические нарушения редуцируются до тревожных и депрессивных расстройств. Тревожные расстройства представлены генерализованной тревогой, паническими атаками или фобиями (F40-F41), депрессивные — гипотимией и ангедонией (F32-F33), а также реакциями на стресс — расстройства адаптации (F43.2), проявляющимися тревожно-депрессивной симптоматикой. Нарушения системы отношений личности и лежащие в их основе внутриличностные противоречия, являющиеся источником симптомов, не учитываются ни при постановке диагноза, ни при планировании терапии. В случаях одновременного присутствия симптомов тревоги и депрессии МКБ-10 предполагает констатировать коморбидность (F32-F33 + F40-F41, F43.2), фиксируя лишь поверхностное сосуществование синдромов. При этом признаваемая на уровне исследований общность патогенетических звеньев, включая внутриличностные конфликты, которые закономерно могут обуславливать сочетанное развитие как депрессивной, так и тревожной симптоматики в рамках единого психогенного процесса, остается за рамками диагностической практики, ориентированной на МКБ-10.

Интерпретация симптомов в парадигме системы отношений В.Н. Мясищева. В концептуальном поле системы отношений В.Н. Мясищева симптоматика депрессивных и тревожных расстройств никогда не рассматривается как случайный или автономный феномен [3]. Каждый симптом интерпретируется как сложный психологический конструкт, требующий сущностного понимания через призму системы отношений личности. Понимание пациента через его значимые отношения позволило В. Н. Мясищеву создать патогенетическую психотерапию, ставшую, по словам Б.Д. Карвасарского, «наиболее разра-

ботанной в нашей стране системой каузальной психотерапии» [7].

Тревога, паническая атака, депрессия, ангедония, апатия или соматический эквивалент понимаются как своеобразная репрезентации глубинных нарушений в триаде отношений: к себе, другим и миру. Паническая атака, например, может расцениваться как соматизированное выражение непереносимого внутреннего конфликта между потребностью в автономии и страхом сепарации, где телесные симптомы становятся проявлением подавленной эмоциональной реальности. Ангедония может интерпретироваться как результат хронической фрустрации базовых потребностей в признании и привязанности, приводящей к эмоциональному отчуждению от собственного жизненного опыта. Коморбидность тревоги и депрессии в этой парадигме отражает сочетание двух взаимодополняющих способов реагирования на нарушенные отношения: активное, но дезорганизованное сопротивление угрозе (тревога) и пассивная капитуляция перед непреодолимым, субъективно воспринимаемым препятствием (депрессия). Соматические компоненты могут трактоваться как конверсионные феномены, посредством которых находит выход психологический конфликт, часто воспроизводя паттерны усвоенных в детстве способов привлечения внимания к своему страданию.

Именно эта сложность и взаимопереплетенность симптоматики диктует необходимость глубокого понимания специфики психотерапевтического вмешательства при коморбидной патологии, включая оценку эффективности, анализ общих и специфических мишеней терапии и разработку адаптированных протоколов [20].

Трансдиагностические протоколы как перспективное направление в терапии коморбидных психических расстройств. Классические протоколы психотерапии, ориентированные на отдельные нозологии, демонстрируют ограниченную эффективность при лечении коморбидных состояний, характеризующихся сочетанием симптоматики. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), несмотря на доказанную результативность при ряде расстройств, подвергается обоснованной критике за преимущественную фокусировку на симптоматическом уровне, что может приводить к недостаточно глубокой проработке лежащих в основе патологии интрапсихических конфликтов. [11].

Исследования указывают, что стандартизированные КПТ-протоколы для отдельных расстройств часто не учитывают специфику их коморбидного течения и недостаточно гибки. Психодинамические подходы, напротив, эффективно работают с глубинными конфликтами и историей развития, обеспечивая понимание генеза коморбидности, однако они более продолжительны и имеют относительный дефицит структурированных инструментов для быстрого купирования острых, дезадаптирующих симптомов [21]. Экзистенциально-гуманистическая психотерапия, делающая акцент на уникальности

личности, эмпатическом принятии и самоактуализации, способствует улучшению эмоциональной регуляции и осмысленности существования, но ее методы сложно унифицировать, и они не всегда предоставляют конкретные техники для коррекции когнитивных искажений, неадаптивных поведенческих паттернов, часто усугубляющих коморбидность [23].

Таким образом, сохраняется актуальная потребность в разработке и внедрении подходов, интегрирующих структурированность, фокус в общиe трансдиагностические механизмы патологии и адаптивность к полиморфной симптоматике коморбидных состояний. Трансдиагностический подход в психотерапии представляет собой методологически обоснованное направление, концентрирующееся на выявлении и коррекции общих когнитивных, аффективных, поведенческих и интерперсональных процессов, лежащих в основе различных психических расстройств и распространяющихся на континуум нормального функционирования [13]. Концептуальная матрица таких процессов (например, включающая непереносимость неопределенности, когнитивное избегание, дезадаптивные стратегии регуляции эмоций, руминации, поведенческое торможение/активацию) демонстрирует их взаимосвязь и транснологический характер. Одновременно с этим выделяемые в качестве мишеней психотерапии конструкты, такие как негативная аффективность, перфекционизм, прокрастинация, могут рассматриваться как интегральные показатели системы значимых отношений личности, что дает возможность отнести и личностно-ориентированную (реконструктивную) психотерапию (ЛОРП) к этому семейству методов психотерапии.

Особое значение приобретают унифицированные трансдиагностические протоколы (Unified Protocols, UP), концептуализирующие эмоциональную дисрегуляцию как центральный патогенетический процесс при широком спектре эмоциональных расстройств. Мета-аналитические исследования подтверждают их эффективность. Например, протокол D.H.Barlow и коллег (Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders, UP) продемонстрировал значительное снижение симптомов как первичного, так и коморбидных расстройств, сопоставимое по эффективности с диагност-специфичными протоколами КПТ, при этом показал преимущества в гибкости и применимости к сложным случаям [14, 15]. Исследование J.R.Bullis et al. (2019) подтвердило, что UP эффективен для лечения разнообразных коморбидных тревожно-депрессивных состояний, обеспечивая устойчивые результаты [18]. Подход «общих элементов» (Common Elements Treatment Approach, CETA) также представляет собой гибкий трансдиагностический метод, эффективно применяемый в различных культурных контекстах для лечения коморбидности, особенно связанной с травмой [16, 22].

Эмпирические данные свидетельствуют, что трансдиагностические вмешательства не только

сопоставимы по эффективности с традиционными диагност-ориентированными методами при лечении «чистых» форм расстройств, но и обладают значительными преимуществами при коморбидности: они обеспечивают большую терапевтическую экономичность (один протокол вместо нескольких), гибкость для персонализации под уникальную конфигурацию симптомов у пациента, и возможность более глубокого воздействия на базовые психологические процессы (такие как регуляция аффекта, метакогниции, толерантности к дистрессу), которые часто остаются вне фокуса узкоспециализированных протоколов [19].

Исследование P.J. Norton и D.J. Paulus (2017) обобщило данные, подтверждающие эффективность трансдиагностической когнитивно-поведенческой терапии при широком спектре тревожных и депрессивных расстройств, включая случаи с высокой коморбидностью [24]. Дальнейшее развитие трансдиагностических протоколов, их интеграция с достижениями нейронаук (например, изучение нейробиологических коррелятов общих процессов) и адаптация для различных популяций и форматов терапии (включая онлайн) представляется наиболее перспективным путем повышения эффективности психотерапевтической помощи при сложных, коморбидных психических расстройствах, отвечая на проблемы недостаточной гибкости и глубины классических моделей.

Личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия как трансдиагностический метод при коморбидной депрессии и тревожных расстройствах. ЛОРП, разработанная Б.Д. Карвасарским, Г.Л. Исуриной, В.А. Ташлыковым, являющаяся развитием патогенетической психотерапии неврозов В.Н. Мясищева на основе его личностной теории психологии отношений, демонстрирует свой уникальный трансдиагностический потенциал, особенно актуальный для сложных коморбидных случаев [12]. Во многом именно благодаря усилиям Б. Д. Карвасарского патогенетическая терапия неврозов В.Н. Мясищева получила новое развитие, где в патогенетическое психодинамическое ядро, учитывая эмоциональный, мотивационно-волевой и познавательный компоненты отношений, были интегрированы отдельные приемы КПТ для решения транснаукологических задач — поведенческого тренинга для преодоления избегающего поведения, совладания с тревогой и внутренним напряжением при помощи использования релаксационных техник, освоение навыков проблемно-решающего поведения в психотерапевтической среде.

Во многом этому способствовал энтузиазм и увлеченность любимым делом Бориса Дмитриевича, его активное участие в деятельности «рабочей группы психотерапевтов социалистических стран», которую он некоторое время возглавлял. Это позволило действительно интегрировать международный опыт при разработке ЛОРП, также при его участии появилась новая форма работы — групповая ЛОРП. Следуя своей патогенетической направленности ЛОРП принципи-

ально отличается от симптоматических подходов тем, что рассматривает тревогу и депрессию не как изолированные нозологические единицы, а как клинически значимые симптомокомплексы, вырастающие из единого патогенетического корня — нарушенной системы отношений личности, внутриличностных конфликтов.

Эта система представляет собой целостное интегральное динамическое образование, охватывающее ключевые векторы человеческого существования: отношение к себе (включая самооценку, самопонимание, самопринятие, восприятие собственной эффективности и ценности), отношение к другим людям (проявляющееся в способности к доверию, установлению близости, сохранению автономии и характере ожиданий от взаимодействия), отношение к миру и жизненным ситуациям (базирующееся на восприятии степени их безопасности, угрозы, справедливости и контролируемости), а также отношение к собственной деятельности и будущему (определяемое наличием смысла, ясностью целей и ощущением перспективы). Ленинградская-Санкт-Петербургская школа психотерапии всегда была открыта к интеграции новых достижений из международной практики, в предисловии ко второму изданию Психотерапевтической энциклопедии Б. Д. Карвасарский писал: «Через соприкосновение с миром психотерапии мы становились более опытными и что еще важнее — это позволило сотням наших психотерапевтов постепенно преодолевать синдром профессиональной неполноценности, сейчас актуальной задачей является определить как практика и содержание ЛОРП вписывается в мировой ландшафт психотерапии» [6].

Содержание терапии, ее интервенции и сам процесс направлены на глубокий анализ, коррекцию и реконструкцию этой системы отношений как первичного патогенетического звена. Только через восстановление адекватности, гибкости и внутренней непротиворечивости отношений возможно достижение устойчивой ремиссии не только отдельных симптомов, но и принципиальное изменение личностного функционирования, снижающее риск рецидивов.

Объединяющим началом депрессии и тревоги с позиций ЛОРП выступает общность базовых нарушений, затрагивающих различные уровни этой системы отношений. Прежде всего, это нарушение самоотношения, которое при обеих формах расстройств часто характеризуется устойчивой негативной самооценкой, интенсивной самокритикой, глубоким чувством неполноценности, стыда или вины. Пациент может воспринимать себя одновременно как слабого и неспособного справиться с проблемами (что питает тревогу) и как никчемного, недостойного любви и принятия (что составляет ядро депрессивного переживания), причем эти аспекты часто образуют патогенную комбинацию.

Не менее значимо нарушение отношений с другими, проявляющееся в страхе отвержения, критики, поглощения или потери автономии; в

хронических трудностях с установлением доверительной близости; в воспроизведении конфликтных паттернов взаимодействия, таких как зависимость, избегание или агрессия. Эти нарушения закономерно порождают как социальную тревогу с ее страхом оценки, так и депрессивное чувство брошенности, одиночества и изоляции.

Существенным объединяющим фактором является также нарушение базового отношения к миру, который воспринимается как принципиально небезопасный, угрожающий, непредсказуемый и несправедливый. Это восприятие создает постоянный фон хронической тревоги и одновременно питает ощущение тотальной беспомощности и безнадежности, характерное для депрессивного состояния.

Нарушение отношения к будущему выражается либо в катастрофизации и ощущении отсутствия перспективы, либо, наоборот, в формировании нереалистично завышенных требований к грядущим достижениям, которые неизбежно порождают страх неудачи и саморазрушительное напряжение.

Универсальным источником хронического эмоционального напряжения, проявляющегося как тревогой, так и депрессией, выступают глубинные внутриличностные конфликты — неразрешенные противоречия между желаниями и возможностями их удовлетворения, целями и способностью их достижения, фундаментальными потребностями (например, между потребностью в зависимости и стремлением к автономии; между потребностью в достижениях и потребностью в безопасности; между потребностью в выражении гнева и страхом нарушения отношений).

Трансдиагностическая природа коморбидности находит свое выражение и во взаимовлиянии симптомов через динамику отношений. Тревожное избегание социальных ситуаций, являющееся нарушением поведенческого компонента отношения к миру и другим людям, закономерно ведет к нарастающей социальной изоляции и жизненным неудачам, которые подкрепляют и усиливают депрессивное самообвинение и чувство безнадежности, что представляет собой нарушение отношения к себе и будущему. Депрессивная апатия и ангедония, лишая пациента энергетических и мотивационных ресурсов, существенно затрудняют или делают невозможным совладание с тревожными состояниями, тем самым усугубляя чувство беспомощности и катастрофический страх перед необходимостью разрешения любых жизненных трудностей.

Тревожная руминация, постоянно фокусирующая сознание пациента на возможных катастрофических сценариях будущего, неизбежно подпитывает и усугубляет депрессивные мысли о бессмысленности усилий и тотальной безнадежности любых перспектив, замыкая порочный круг взаимного усиления симптоматики. Таким образом, коморбидность тревоги и депрессии в парадигме ЛОРП предстает не как механическое сочетание двух независимых расстройств, а как

системное проявление единого глубинного нарушения — дезинтеграции и конфликтности системы отношений личности, что и определяет уникальные возможности данного подхода в терапии таких сложных случаев. Как указывал Б. Д. Карвасарский, отвечая на вопрос о том, как следует оценивать эффективность психотерапии: «По убеждению подавляющего большинства специалистов, один лишь критерий симптоматического улучшения не является надежным при определении непосредственной эффективности и устойчивости психотерапии, хотя субъективно переживаемое больным (и по мере возможности объективно регистрируемое) клиническое симптоматическое улучшение является, несомненно, важным критерием оценки эффективности психотерапии» [6].

Преимущества ЛОРП при коморбидных депрессивных и тревожных расстройствах. Можно выделить ключевые преимущества ЛОРП. Во-первых, терапия фокусируется на глубинных патогенетических механизмах, а не на внешней симптоматике. Вместо изолированного воздействия на панические состояния или ангедонию, ЛОРП выявляет и реконструирует базовые дисфункциональные отношения и внутренние конфликты, выступающие общим источником симптоматики у конкретного пациента [10, 12]. Во-вторых, подход характеризуется целостностью, рассматривая всю систему отношений личности во взаимосвязи. Учитывается, как нарушения в одной сфере (например, самоотношение) закономерно влияют на другие (отношения с другими, отношение к миру). В-третьих, нацеленность на глубинные структуры личности обеспечивает не только симптоматическое улучшение, но и устойчивые изменения в способе переживания себя и взаимодействия с миром, что существенно снижает риск рецидивов. В-четвертых, ЛОРП отличается высокой степенью индивидуализации. Она не навязывает жесткий протокол, а исходит из уникального индивидуального патогенетического понимания пациента, составленного в ходе анализа его истории жизни и актуальных отношений. В-пятых, подход специально учитывает специфику коморбидности. Терапевт анализирует, как именно нарушения отношений и конфликты проявляются одновременно в тревожной и депрессивной симптоматике у данного человека, и как эти симптомы взаимодействуют, взаимно подпитывая друг друга [1, 10].

Основополагающие принципы интервенций в ЛОРП при коморбидных состояниях. В рамках концепции ЛОРП депрессивная и тревожная симптоматика интерпретируется не как самостоятельная нозологическая единица, но как феноменологическое выражение глубинного дисбаланса в системе отношений личности.

Основополагающие принципы интервенций при коморбидных состояниях базируются на нескольких ключевых положениях. Во-первых, любое терапевтическое действие в ЛОРП — будь то интерпретация, конфронтация или эмоциональ-

ная поддержка — осуществляется опосредованно, через призму системы отношений. Так, работа с панической атакой инициируется не с применения техник регуляции дыхания, как в когнитивно-поведенческой терапии, а с исследования вопроса о том, какой аспект отношения к себе, другим или миру проявляется в данном симптоме и какое подавленное чувство (гнев, стыд, беспомощность) или неразрешенный конфликт он отражает. Во-вторых, конкретные мишени терапевтического воздействия индивидуализируются, определяясь типом ведущего невротического конфликта (истерический, неврастенический, психастенический) и уникальной историей формирования отношений пациента.

В ЛОРП отсутствуют универсальные протоколы; вместо них гибко применяются общие принципы работы с отношениями, адаптируемые к индивидуальной патогенетической схеме [9]. В-третьих, отношения «терапевт-пациент» являются основным инструментом лечебного воздействия и условием для эффективной работы. Пациент бессознательно воспроизводит свои характерные паттерны нарушенных отношений, такие как ожидание критики, страх отвержения или потребность в идеализации. Анализ этого служит ключевой интервенцией для осознания и последующей трансформации данных паттернов. В-четвертых, интервенции направлены на комплексное воздействие, на три взаимосвязанных компонента нарушенного отношения: когнитивный (недостаточное осознание, дисфункциональные убеждения и искаженные представления о себе, других и мире), эмоциональный (неадаптивные или подавляющие чувства — гнев, вина, стыд, страх — искажающие восприятие и взаимодействие) и поведенческий (ригидные, избегающие или конфликтные паттерны взаимодействия, закрепляющие искаженные отношения).

Конкретные мишени и интервенции в ЛОРП дифференцируются в соответствии с доминирующим типом невротического конфликта. При **истерическом конфликте**, обусловленном противоречием между завышенными притязаниями и реальностью, депрессивная симптоматика манифестирует чувствами разочарования, обиды, неудовлетворенности и самообвинениями, ангедония выступает следствием фрустрации гедонистических потребностей. Тревога выражается страхом негативной оценки, отвержения, низкой толерантностью к фрустрации и неопределенности, соматизация часто служит способом дистресса и вторичной выгоды. Ядро нарушений включает нестабильную самооценку, императивную потребность в одобрении, эгоцентризм и инфантильность. Терапевтические интервенции направлены на проработку нереалистичных ожиданий (включая перенос), патогенетический анализ связи симптоматики с детским опытом условного принятия, коррекцию самооотношения в сторону реалистичности и независимости от внешнего одобрения, эмоциональное перепроживание подавленной обиды и гнева, поведенческие эксперименты по

освоению конструктивных стратегий признания и установлению границ.

При **неврастеническом конфликте**, основанном на противоречии между завышенными требованиями к себе и реальными возможностями, депрессия характеризуется чувствами несостоятельности, беспомощности, опустошенности, ангедония связана с истощением и утратой смысла деятельности. Тревога проявляется беспокойством о неудачах, страхом критики, катастрофизацией, неуверенностью и гиперконтролем. Ядро нарушений составляет перфекционизм, нерациональное целеполагание, игнорирование ограничений, низкая толерантность к неудачам, конформизм и приоритет достижений над здоровьем. Интервенции включают анализ стремления «заслужить» одобрение через «идеальную» работу и конфронтацию деструктивности перфекционизма, патогенетический анализ его истоков, коррекцию самооотношения и отношения к деятельности через рациональное целеполагание и переоценку значимости отдыха, эмоциональную проработку гнева на несправедливые требования (включая собственные), страха провала и стыда, поведенческие эксперименты по планированию с учетом ресурсов, введению отдыха, допущению неидеальных результатов и делегированию.

При **психастеническом конфликте**, обусловленном противоречием между личными желаниями и чувством долга/нормами, депрессия проявляется подавленностью вследствие хронической неудовлетворенности, заниженной самооценкой, чувством вины, ангедония возникает из-за отчуждения от потребностей и подавления аффектов (особенно гнева). Тревога выражается сомнениями, нерешительностью, страхом ошибки или «аморального» поступка, навязчивостями, гиперконтролем и тревогой несоответствия. Ядро нарушений включает приоритет долга над желанием, ригидную моральную систему, гиперответственность, страх осуждения и подавление гнева.

Интервенции фокусируются на выявлении и проработке ожидания жестких оценок (включая перенос), патогенетическом анализе формирования сверхнормативности и связи подавления желаний с симптоматикой, коррекции самооотношения и системы ценностей через дифференциацию «здорового» и «невротического» долга, развитие гибкости и учет личных потребностей, эмоциональное перепроживание подавленных «запретных» чувств и принятие амбивалентности, поведенческие эксперименты по принятию решений в неопределенности, ассертивному выражению мнения и сознательным отступлениям от ригидных правил.

Придерживаясь конфликтогенной ориентации в понимании невротических расстройств тревожные и депрессивные симптомы приобретают смысловое единство в «решении нерешаемых проблем индивида», когда тревога, связана со страхом неудачи или осуждения на пути достижения цели или удовлетворения желания, а депрессивный аффект выходит на первый план в случае отказа от

удовлетворения потребности или переживания упущенной возможности, потерянного времени жизни.

Содержание ЛОРП. Процесс ЛОРП представляет собой глубокое, структурированное, но гибкое исследование и преобразование личности пациента через призму его системы отношений. Содержание работы последовательно разворачивается через взаимосвязанные этапы.

Установление терапевтических отношений и диагностика системы отношений образуют важную начальную фазу. Формирование надежного «рабочего альянса» можно рассматривать как базовую интервенцию. Первые контакты направлены на создание атмосферы безопасности, доверия, принятия и сотрудничества. Психотерапевт демонстрирует искренний интерес, эмпатию, уважение к личности пациента и безусловное позитивное внимание. Эти отношения сами по себе становятся корректирующим эмоциональным опытом (один из основных лечебных механизмов ЛОРП). Для пациента с коморбидной тревогой и депрессией, часто имеющего опыт ненадежных, критикующих или отвергающих отношений, сам факт стабильного, принимающего и профессионального контакта является мощным лечебным фактором, преодолевающим базовое недоверие, страх оценки и ожидание отвержения.

Ядро диагностической работы составляет глубинный патогенетический анализ — тщательное совместное исследование истории жизни пациента с акцентом на формировании значимых отношений, в том числе и в раннем детстве с родителями или близкими. Исследуются стили привязанности, ключевые психотравмирующие события (потери, насилия, пренебрежение, гиперопека, завышенные требования) и условия воспитания, сформировавшие ядро нарушенных отношений. Не менее важен детальный анализ структуры актуальных отношений — значимых текущих взаимодействий с партнером, детьми, родителями, друзьями, коллегами, начальством. Выявляются повторяющиеся конфликтные стереотипы, например, такие как паттерн «саморазрушающей» покорности в отношениях с авторитетными фигурами, ведущий к накоплению гнева (проявляющегося как тревога или соматизация) и чувству бессилия (депрессия).

Анализ переноса может предоставлять дополнительные сведения для оценки системы отношений пациента. Восприятие пациентом терапевта (перенос) может отражать бессознательную проекцию ожиданий критики (если он привык к критикующим родителям), идеализации, соблазнения или отвержения.

Ключевым этапом диагностики является установление связи «личность-ситуация-болезнь» и выявление нарушенных отношений и внутриличностного противоречия. Психотерапевт помогает пациенту увидеть, как конкретные неконструктивные отношения и внутренние конфликты проявляются в его уникальных симптомах тревоги и депрессии здесь и сейчас. Например, желание быть для всех привлекательным и страх критики

со стороны окружающих может отражаться в высказывании «Я должен всем нравиться, иначе я никчемный» (нарушение отношения к себе и другим), что порождает социальную тревогу (страх оценки), избегание контактов и последующее депрессивное чувство одиночества и неполноценности.

Интервенция терапевта может фокусироваться на этой связи: «Как вы думаете, как Ваше представление, что Вы должны нравиться абсолютно всем, связано с Вашим страхом высказать свое мнение на собрании (тревога) и последующим чувством пустоты и никчемности дома (депрессия)?» Другой пример мишени, характерной для неврастенического конфликта — внутреннее противоречие между потребностью в карьерном росте, достижениях и страхом конкуренции/осуждения (страх отвержения, неуверенность в себе), проявляющийся в прокрастинации, избегании решения проблем, нарастающей тревоге нереализованности и депрессивных эпизодах с чувством вины и безнадежности. Используя конфронтацию (еще один из основных механизмов лечебного воздействия ЛОРП) психотерапевт может сказать: «Обратите внимание, как каждый раз, когда появляется возможность повышения, у Вас усиливается тревога и появляются мысли «Я не справлюсь, меня осудят», а затем Вы отказываетесь от деятельности и погружаетесь в апатию и самобичевание».

Этап осознания и конфронтации в ЛОРП является ключевым для терапевтической эффективности. Посредством анализа и интерпретации психотерапевт устанавливает связи между особенностями личности пациента, его историей жизни, прошлым и настоящим опытом, а также актуальной симптоматикой. Основываясь на патогенетическом анализе, терапевт формулирует гипотезы о неосознаваемых пациентом связях, способствуя инсайту. Это включает выявление влияния детского опыта на формирование устойчивых дисфункциональных отношений и конфликтов (например, интерпретация связи перфекционизма и страха ошибки с условным родительским принятием). Интерпретации также раскрывают взаимосвязь между текущими неконструктивными отношениями/конфликтами и симптомами (например, дистанцирование от партнера вследствие убеждения в опасности близости, ведущее к тревоге и чувству покинутости). Анализируется и связь поведения, чувств и мыслей пациента в терапевтических отношениях (перенос) с его общими паттернами (например, ожидание критики терапевта как воспроизведение детского опыта).

Конфронтация, осуществляемая тактично, но настойчиво, направлена на привлечение внимания пациента к неадаптивности, противоречивости, иррациональности и деструктивным последствиям его сложившихся отношений, конфликтов и защитных механизмов (рационализация, проекция, отрицание), что преодолевает сопротивление. Мишенью конфронтации служат паттерны, поддерживающие внутриличностные конфликты и не-

конструктивные отношения. Примеры включают указание на противоречие между декларируемым желанием близости и поведением, основанным на ожидании предательства; демонстрацию высокой психологической «цены» ригидного контроля, приводящего к напряжению, тревоге и депрессии при его нарушении; выявление защитной функции убеждения в бесполезности усилий, маскирующего страх риска и разочарования. Данный этап обеспечивает критическое осмысление пациентом дезадаптивных паттернов, создавая основу для последующей реконструкции системы отношений.

Этап реконструкции системы отношений. Реконструкция системы отношений в рамках ЛОПР представляет собой не просто технический приём, а глубокий, поэтапный процесс личностной трансформации в эмоциональной, когнитивной и поведенческой сферах, инициируемый и поддерживаемый специфическими терапевтическими интервенциями в контексте отношений «терапевт–пациент». Её сущность заключается в радикальном переформировании искажённых, ригидных и патогенных внутренних отношений, лежащих в основе хронических психических расстройств, таких как тревожные состояния, депрессия и невротические конфликты. Конечной целью этого процесса является формирование более адекватных, гибких, внутренне непротиворечивых и реалистичных отношений личности к самому себе, другим людям, окружающему миру и собственной деятельности, что ведёт к устойчивой редукции депрессивной и тревожной симптоматики, поскольку устраняется её глубинная патогенетическая основа — дисфункциональные паттерны, уходящие корнями в ранний травматический опыт и нарушенное развитие аффективно-когнитивной регуляции.

Начальной фазой реконструкции часто становится дезорганизация старых, устоявшихся паттернов, которая возникает под воздействием терапевтических интервенций, таких как интерпретация, конфронтация и реконструкция биографии. Механизм этого этапа заключается в том, что осознание, достигнутое через через интерпретацию и конфронтацию, разрушает привычные, хотя и дисфункциональные, защитные механизмы и паттерны отношений, обеспечивавшие временную психологическую стабильность. Пациент постепенно обретает ясное видение и осознаёт связь между своим детским травматическим опытом, актуальными нарушениями в межличностных и внутренних отношениях и мучающими его симптомами тревоги, депрессии или соматизации. Это осознание часто актуализирует подавленные, болезненные чувства — гнев, обиду, стыд, страх, печаль, зависть, чувство растерянности и отчаяния, связанные с прошлыми травмами или актуальными конфликтами, — и может временно привести к усилению симптоматики или внутреннего напряжения.

Роль терапевта на этой сложной стадии заключается в обеспечении безопасного терапевтического пространства, удержании и поддержки

пациента в переживании этих сложных и часто противоречивых аффектов, нормализации кризиса как необходимого и закономерного этапа личностного роста, а также в подтверждении реальности и значимости обнаруженных патогенетических связей. Без такой поддержки пациент может отреагировать регрессией, отрицанием инсайта или преждевременным прекращением терапии, интерпретируя кризис как её неэффективность. Например, пациент с неврастеническим конфликтом, осознав, как унаследованный от отца перфекционизм систематически разрушает его здоровье и значимые отношения, может пережить мощный приступ гнева на родителя и чувство трагической утраты «потерянных лет», что требует от терапевта высокой эмпатии и стабильности.

Следующим важным этапом является эмоциональное перепроживание и интеграция, связанные с феноменом отреагирования и принятия. Механизм данной фазы предполагает, что в безопасной и эмпатически принимающей атмосфере терапевтических отношений пациент получает уникальную возможность заново пережить и выразить подавленные, часто мучительно болезненные чувства, связанные с прошлыми травмами или неразрешёнными актуальными конфликтами и получить эмоциональную поддержку от специалиста. Это может быть обида на родителей, гнев на пережитую несправедливость, стыд за собственное «несовершенство» или глубокий страх отвержения.

Эмпатическая поддержка и признание этих чувств терапевтом («Да, это действительно было больно», «Ты имел право на эти чувства») является ключевым элементом, позволяющим пациенту осознать, принять и интегрировать их в целостный, более аутентичный образ себя. Процесс осознания и отреагирования способствует «разрядке» хронического эмоционального заряда, накопленного годами, и интеграции ранее неосознаваемых или подавляемых чувств в целостную структуру личности. Это приводит к существенному снижению хронического внутреннего напряжения, которое ранее искажало восприятие реальности и деформировало межличностные отношения, способствуя более реалистичному отношению к прошлому и себе. Роль терапевта здесь состоит в создании эмпатического, безусловно принимающего пространства, помощи в вербализации и осознании сложных переживаний, а также поддержке в принятии тех негативных или социально запрещённых аспектов собственного опыта и личности, которые ранее отрицались. Так, пациентка с истерическим конфликтом, осознавшая свою патологическую зависимость от внешнего одобрения, может позволить себе «оплакать» детский опыт эмоциональной депривации и выразить накопленный гнев в адрес матери, что впоследствии снижает её потребность в постоянном подтверждении собственной значимости через симптоматику или манипулятивное поведение.

Параллельно и вслед за эмоциональной переработкой происходит когнитивная переоценка и

формирование нового понимания себя и окружающей действительности в результате анализа, конфронтации и осознания. Механизм этого процесса основан на совместной работе терапевта и пациента, опирающейся на пережитый инсайт и новый эмоциональный опыт. Устанавливается связь между психогенными факторами и симптоматикой.

Совместно с пациентом пересматриваются, конфронтируются и корректируются ригидные, неадекватные представления о себе и окружающей действительности, составлявшие когнитивную основу нарушенной системы отношений; осознаются мотивы своего поведения, неконструктивный характер ряда отношений, эмоциональных и поведенческих стереотипов. Происходит понимание меры своей ответственности в возникновении конфликтных и психотравмирующих переживаний. На их месте формируются более реалистичные, гибкие и адаптивные представления относительно себя («Я обладаю правом на ошибку и полноценный отдых», «Моя ценность как личности не определяется исключительно внешними достижениями», «Я достоин уважения и заботы независимо от успеха»), других людей («Не все люди критичны и потенциально опасны», «Доверие возможно при сохранении разумной осторожности», «Люди могут быть поддерживающими»), мира в целом («Жизнь содержит элемент непредсказуемости, но я обладаю способностью учиться эффективному совладанию», «Конфликты — часть жизни, а не угроза моему существованию») и будущего («Существуют возможности и перспективы, даже если текущая ситуация трудна», «Я могу влиять на свою судьбу»). Эти новые когнитивные конструкции формируют обновлённую основу для изменённых отношений.

Психотерапевт содействует этому, используя конфронтацию, помогая пациенту находить альтернативные, менее катастрофичные интерпретации событий и личного опыта, а также поддерживая его в самостоятельной выработке новых, более здоровых и функциональных представлений. Например, пациент с психастеническим конфликтом, осознавший разрушительное влияние собственной гипернормативности, совместно с терапевтом может сформировать новую позицию: «Следование моим принципам сохраняет свою важность, однако мои собственные потребности и чувства также обладают неотъемлемым правом на существование и учёт».

Неотъемлемой частью процесса реконструкции является апробация новых паттернов отношений и поведения, направленная на закрепление достигнутых изменений. Изменения в поведенческой сфере имеют очень важное значение для реализации полученных знаний и конкретных изменений в жизни пациента. Механизм данной фазы заключается в том, что пациент начинает сознательно экспериментировать с новыми способами восприятия, реагирования и поведения, соответствующими пересмотренным установкам и интегрированным чувствам. Сначала это про-

исходит в безопасных условиях терапевтической среды — через ролевое взаимодействие, анализ гипотетических ситуаций, обсуждение альтернатив. Затем фокус смещается на апробацию в реальной жизненной практике, часто в виде специально разработанных «домашних заданий». Пациент пробует действовать в соответствии с пересмотренными установками и интегрированными чувствами: например, пациент с социальной тревогой и депрессией, считающий, что его мнение никому не интересно, пробует высказать свою точку зрения на рабочем совещании; пациентка, осознавшая паттерн жертвенности, пробует вежливо отказать в неудобной просьбе вместо автоматического согласия; пациент с паническими атаками, понявший связь приступов с подавленным гневом, учится распознавать его ранние признаки и выражать социально приемлемым образом; пациент с неврастеническим конфликтом пробует сознательно выделить время на отдых или принять результат как «достаточно хороший».

Успешный, или даже частично успешный, опыт таких поведенческих экспериментов служит мощным подкреплением новых отношений на практическом уровне и существенно укрепляет веру пациента в их эффективность и реалистичность. Успехи и трудности этих экспериментов тщательно анализируются на сессиях, происходит коррекция стратегий. Роль терапевта на этом этапе включает помощь в планировании реалистичных и посильных экспериментов, оказание поддержки и детальный анализ результатов (как успехов, так и неизбежных трудностей) применения новых стратегий поведения, а также содействие в осмыслении полученного опыта и последующей коррекции планов действий. Пациент с неврастеническим конфликтом, например, может запланировать и осуществить рабочий день, сознательно выделив время на обеденный перерыв и завершив работу в установленный срок, несмотря на наличие незавершённых задач, с последующим анализом своих чувств и реальных последствий этого поступка вместе с терапевтом. Этот процесс закрепляет новые, более адаптивные отношения на поведенческом уровне, создавая положительный опыт, который подкрепляет и стабилизирует когнитивные и эмоциональные изменения.

Завершающей фазой процесса выступает консолидация нового образа «Я» и достижение психологической автономии, что создаёт предпосылки для успешного завершения терапии и профилактики формирования зависимости от специалиста. Механизм этого этапа заключается в постепенной интериоризации новых, более адаптивных отношений, которые становятся органичной, устойчивой частью личности. Усиливается аутентичность — способность человека быть собой, действовать в соответствии со своими осознанными истинными потребностями и ценностными ориентациями, а не подчиняться диктату страхов или навязанных социальных ролей. Развивается и укрепляется способность к самостоятельному разрешению внутренних противоречий и преодо-

лению жизненных трудностей. Пациент обретает заметно большую эмоциональную устойчивость и психологическую автономию. Симптомы тревоги и депрессии, лишённые своей первоначальной патогенетической основы в нарушенных отношениях, утрачивают интенсивность и значимость.

Роль терапевта на этой стадии смещается в сторону поддержки самостоятельности пациента, помощи в обобщении и интеграции достигнутых изменений в целостную картину себя, проработки неизбежных страхов и тревог, связанных с окончанием терапии, а также совместной разработки плана профилактики возможных рецидивов. Этот план основывается на вновь приобретённых навыках саморефлексии, распознавания ранних признаков регресса и эффективных стратегиях совладания. В качестве иллюстрации можно привести пациентку, проработавшую истерический конфликт, которая становится способной самостоятельно распознать зарождающуюся тревогу, связанную с ожиданием тотального одобрения, проанализировать её связь с актуальными отношениями и сознательно выбрать адаптивную стратегию реагирования, не прибегая к соматизации или депрессивной изоляции. Ведущие к устойчивой реконструкции личности, изменения в эмоциональной, когнитивной и поведенческой сферах взаимно усиливают друг друга в рамках этого комплексного процесса.

Последовательные изменения пациента в терапевтическом процессе. Процесс изменений в ЛОРП представляет собой многоуровневую трансформацию, где пациент последовательно проходит через качественные стадии перестройки отношения к своему внутреннему и внешнему миру. На начальном этапе происходит смещение фокуса с симптоматики на личностный контекст ее возникновения: пациент начинает осознавать, что его депрессивные переживания или тревожные реакции не являются изолированными феноменами, но органично связаны с его способом выстраивания отношений, историей формирования значимых привязанностей и характерными паттернами реагирования на психотравмирующие воздействия.

По мере углубления терапии формируется способность к рефлексивному наблюдению собственных эмоциональных реакций в их связи с актуальными межличностными ситуациями: например, пациент обнаруживает, как его привычная реакция избегания социальных контактов при тревоге воспроизводит детский паттерн защиты от эмоционально холодного родителя, а депрессивное самообвинение оказывается интериоризированной формой родительской критики. Кульминацией становится момент эмоционального отреагирования, когда пациент не только интеллектуально понимает, но эмоционально проживает связь между своими актуальными страданиями и исторически сложившейся нарушенной системой отношений, что сопровождается высвобождением подавленных чувств (обиды, гнева, тоски) и формированием нового, более дифференцированного взгляда на собственный жизненный сценарий.

На завершающих этапах происходит консолидация нового опыта, проявляющаяся в поведенческих изменениях: пациент начинает экспериментировать с новыми формами коммуникации, устанавливает психологические границы, осваивает навыки саморегуляции и конструктивного разрешения конфликтов, что приводит к устойчивому снижению симптоматики и повышению качества межличностного функционирования.

Динамика терапевтической позиции. Тактика психотерапевта претерпевает закономерную трансформацию по мере продвижения терапевтического процесса. На диагностическом этапе доминирует активно-поддерживающая позиция: терапевт создает атмосферу безусловного принятия, проводит тщательный патогенетический анализ, помогает сформулировать реалистичные цели терапии, проявляя чуткость к проявлениям б тревоги и страху отвержения у пациента.

При переходе к фазе конфронтации с терапевт занимает более активную, провоцирующую позицию, используя интерпретации и тактично конфронтируя не выявленные неосознаваемые связи, при этом сохраняя баланс между эмпатической поддержкой и необходимым для изменений дискомфортом. В фазе эмоционального переживания терапевт выступает как опора для переживания интенсивных аффектов, помогая в вербализации и интеграции травматического опыта. На этапе реконструкции отношений терапевт становится помощником в поведенческих изменениях, совместно разрабатывая и анализируя эксперименты с новыми способами взаимодействия. В завершающей фазе он сознательно редуцирует активность, поощряя самостоятельность, консолидацию изменений, разработку антирецидивных стратегий и проработку сепарационной тревоги.

Преодоление сопротивления и терапевтические сложности. Сопротивление в ЛОРП понимается как неизбежный и ценный компонент терапевтического процесса, отражающий работу защитных механизмов, предохраняющих пациента от непереносимой психологической боли или угрозы целостности Я. Оно может проявляться как «забывание» сессий, интеллектуализация, уход в молчание, формальное согласие без внутреннего принятия интерпретаций, усиление симптоматики или перенос фокуса на малозначимые темы. При работе с сопротивлением терапевт использует несколько стратегий: тактичная конфронтация с фактом сопротивления («Я заметил, что при обсуждении Ваших отношений с отцом Вы переводите разговор на текущие дела»); исследование скрытых страхов изменений («Что самое страшное могло случиться, если бы Вы позволили себе злиться на мать?»); анализ сопротивления в контексте терапевтических отношений («Возможно, Ваше молчание сейчас отражает страх, что я отреагирую на Ваши мысли так же критично, как Ваша мать?»); адаптация темпа терапии к возможностям пациента.

Особые сложности возникают у пациентов с выраженными нарциссическими чертами, для ко-

торых осознание уязвимости угрожает самости, и с пациентами, имеющими вторичную выгоду от болезни, где сопротивление отражает бессознательную привязанность к «роли больного». Длительная терапия может также сталкиваться с феноменом «негативной терапевтической реакции», когда улучшение вызывает бессознательное чувство вины или страх перед изменениями, что требует особенно тонкого анализа глубинных мотиваций.

Возможные перспективы расширения клинического применения ЛОРП. Хотя первоначально ЛОРП разрабатывалась для невротических расстройств, ее потенциал существенно шире. При расстройствах личности (истерическом, тревожном (избегающем), ананкастном, зависимом) ЛОРП может высокоэффективен за счет работы с ригидными паттернами отношений, формирующими ядро патологии. При психосоматических расстройствах метод позволяет выявлять связь соматического симптома с нерешенными конфликтами или подавленными аффектами.

При ПТСР она способствует реконструкции системы отношений, деформированной травмой, через восстановление доверия к миру и реинтеграцию опыта. В геронтологии метод помогает реконструировать систему отношений в условиях возрастных кризисов, утрат и социального исключения. Особую ценность ЛОРП представляет при резистентных тревожно-депрессивных расстройствах, где фармакотерапия и симптом-ориентированные методы дают ограниченный эффект, поскольку работает с глубинными личностными детерминантами психопатологии.

Заключительные аспекты. Эффективность ЛОРП повышается при ее интеграции в систему комплексной персонализированной помощи, где она может выступать основным методом при психогенных расстройствах или дополнять биологическую терапию при эндогенных процессах. Ключевым условием успеха является профессиональная зрелость терапевта, включающая не только владение техниками, но и способность выдерживать интенсивные аффекты пациента, работать с сопротивлением и сохранять терапевтическую позицию.

Наличие теоретической базы (теория отношений В.Н. Мясищева), четкая методология, доказанная эффективность подтверждают ценность метода как при изолированных, так и при коморбидных

формах тревожных и депрессивных расстройств, где глубина воздействия на патогенетические механизмы обеспечивает не только редукцию симптомов, но и устойчивое повышение качества жизни и социального функционирования. ЛОРП является трансдиагностическим методом, направленный не столько на симптомы, сколько на личность, а также, в случае необходимости, на перфекционизм, прокрастинацию, трудности межличностного функционирования, как на производные системы значимых отношений личности.

Будущие исследования ЛОРП могут выделить модераторы ее успешного применения в лечении коморбидных депрессивных и тревожных расстройств. Это может восполнить пробел, возникший из-за чрезмерной увлеченности мононозологическими протоколами. Перспективным направлением является адаптация ЛОРП к краткосрочным форматам при сохранении глубины воздействия и разработка интегрированных протоколов для работы со специфическими клиническими группами.

Реконструкция системы отношений — сложный, нелинейный процесс, требующий времени, активного участия пациента и высокой квалификации терапевта. Его терапевтическая сила — в воздействии на глубинные источники коморбидной тревожно-депрессивной симптоматики (нарушенные базовые отношения), а не только на их симптоматические проявления. Интегративная работа с когнитивным, эмоциональным и поведенческими компонентами отношений с использованием уникального потенциала терапевтических отношений обеспечивает фундаментальное повышение адаптивности, целостности и благополучия. Это создает основу для длительного сохранения результатов терапии и снижения рисков рецидивов. Эмпирические данные, включая сравнения с КПТ, подтверждают высокую результативность ЛОРП, где воздействие на глубинные отношения выступает ключевым фактором терапевтического успеха [2, 5].

Б.Д. Карвасарский, говоря о прогрессе психотерапии, всегда подчеркивал: «Более совершенными методами психотерапии следовало бы считать те, которые учитывают при лечении различные проявления заболевания, особенности личности, индивидуального и социального функционирования пациента» (из личной беседы Б.Д. Карвасарского с А.В. Васильевой, 2012).

Литература / References

1. Бурлакова Н.С. Личностно-ориентированная реконструктивная психотерапия Мясищева: современное состояние и перспективы развития. *Консультативная психология и психотерапия*. 2021;29(1):70–87. Burlakova NS. Myasishchev's Personality-Oriented Reconstructive Psychotherapy: Current State and Development Prospects. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*. 2021;29(1):70–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp.2021290105>
2. Васильева А.В., Караваева Т.А. Психосоциальные факторы профилактики и терапии невротических расстройств в мегаполисе: мишени интервенций в здоровом городе. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(2):95-104. Vasileva AV, Karavaeva TA. Psychosocial factors of the neurotic disorders treatment and prevention in metropolis. *Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(2):95-104. (In Russ.).

- <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-95-104>
- Исурина Г.Л., Карпова Э.Б., Журавлев А.Л. Психологическая концепция отношений В.Н. Мясищева: учение о неврозах и психотерапия. Психологический журнал. 2021;42(2):36–44. Isurina GL, Karpova EB, Zhuravlev AL. Psychological concept of relations of v. N. Myasishchev: the doctrine of neuroses and psychotherapy. *Psikhologicheskii zhurnal*. 2021;42(2):36–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S020595920014238-7>
 - Караваяева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С. и др. Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2024;58(4-1):23–33. Karavaeva TA, Vasileva AV, Radionov DS, et al. Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission. *Obzrenie psikhiiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M.Bekhtereva*. 2024;58(4-1):23–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>
 - Караваяева Т.А., Михайлов В.А., Васильева А.В. и др. Сравнительное исследование эффективности личностно-ориентированной (реконструктивной) и когнитивно-поведенческой психотерапии при тревожных расстройствах невротического уровня с инсомнией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018;118(4 2):60–66. Karavaeva TA, Mikhailov VA, Vasileva AV, et al. A comparative study of the efficacy of personality-oriented (reconstructive) and cognitive-behavioral psychotherapy in neurotic anxiety disorders with insomnia. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvypuski*. 2018;118(4 2):60–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184260>
 - Карвасарский Б.Д. Психотерапевтическая энциклопедия — Санкт-Петербург : Питер, 1998. Karvasarsky B.D. *Psikhoterapevticheskaya entsiklopediya* — Sankt-Peterburg : Piter, 1998. (In Russ.).
 - Карвасарский Б.Д. Актуальные задачи развития теории и практики психотерапии на современном этапе. В кн.: 3 Международный симпозиум социалистических стран по психотерапии. — Л., 1979. Karvasarsky B.D. *Aktual'nye zadachi razvitiya teorii i praktiki psikhoterapii na sovremennom etape*. V kn.: 3 *Mezhdunarodnyi simpozium sotsialisticheskikh stran po psikhoterapii*. — L., 1979. (In Russ.).
 - Карвасарский Б.Д., Мурзенко В.А. Групповая психотерапия при неврозах. Актуальные вопросы медицинской психологии. — Л., 1974. Karvasarsky B.D., Murzenko V.A. *Gruppovaya psikhoterapiya pri nevrozakh. Aktual'nye voprosy meditsinskoi psikhologii*. — L., 1974. (In Russ.).
 - Лысенко И.С., Караваяева Т.А. Уровень и структура личностной и межличностной конфликтности у больных с невротическими расстройствами. Вестник психотерапии. 2016;(58(63)):57–74. Lysenko IS, Karavaeva TA. Level and Structure of Personal and Interpersonal Conflict in Patients with Neurotic Disorders. *Vestnik psikhoterapii*. 2016;(58(63)):57–74. (In Russ.).
 - Мясищев В.Н. Психология отношений: Избранные психологические труды. Под ред. А.А. Бодалева. — Москва : Изд-во Моск. психол.-соц. ин-та; Воронеж : МОДЭК, 2011. Myasishchev V.N. *Psikhologiya otnoshenii: Izbrannye psikhologicheskie trudy*. Pod red. A.A. Bodal'eva. — Moskva : Izd-vo Mosk. psikhol.-sots. in-ta; Voronezh : MODEK, 2011. (In Russ.).
 - Пряник А.В. Гид по когнитивно-поведенческой терапии: история, эффективность и ограничения КПТ [ippss.ru]. Ippss; 2025. [процитировано 5 марта 2025] Доступно: <https://ippss.ru/blog/gid-po-kognitivno-povedencheskoj-terapii-istoriya-effektivnost-i-ogranicheniya-kpt> Pryanyk A.V. *Gid po kognitivno-povedencheskoj terapii: istoriya, effektivnost' i ogranicheniya KPT*. [ippss.ru]. Ippss; 2025. [cited 5 March 2025] Available at: <https://ippss.ru/blog/gid-po-kognitivno-povedencheskoj-terapii-istoriya-effektivnost-i-ogranicheniya-kpt> (In Russ.).
 - Психотерапия: национальное руководство. Под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваяевой, Н.Г. Незнанова [rosmedlib.ru]. Rosmedlib; 2023. Доступно: <https://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970485590-ISBN9785970485590-1/-es-f2k2z11-tabrel-mode-pgs.html> Psikhoterapiya: natsional'noe rukovodstvo / Pod red. A.V. Vasilevoi, T.A. Karavaevoi, N.G. Neznanova. [rosmedlib.ru]. Rosmedlib; 2023. Available at: <https://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970485590-ISBN9785970485590-1/-es-f2k2z11-tabrel-mode-pgs.html> (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-7567-6-PSY-2023-1>
 - Савина М.А., Петрова Е.А., Поневежская Е.В. Трансдиагностический подход в психотерапии, психиатрии и нейропсихиатрии. Психическое здоровье. 2023;18(2):44–48. Savina MA, Petrova EA, Ponevezhskaya EV. *Transdiagnostic approach in psychotherapy, psychiatry and neuropsychiatry*. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2023;18(2):44–48. (In Russ.).
 - Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR, et al. The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders Compared With Diagnosis-Specific Protocols for Anxiety Disorders: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(9):875–884. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2164>
 - Barlow D.H., Farchione T.J., Sauer-Zavala S., et al. *Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders: Therapist Guide*. 2nd ed. Oxford University Press; 2017.
 - Bolton P, Lee C, Haroz EE, et al. A transdiagnostic community-based mental health treatment for

- comorbid disorders: development and outcomes of a randomized controlled trial among Burmese refugees in Thailand. *PLoS Med.* 2014;11(11):e1001757. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001757>
17. Brandl F, Weise B, Mulej Bratec S, et al. Common and specific large-scale brain changes in major depressive disorder, anxiety disorders, and chronic pain: a transdiagnostic multimodal meta-analysis of structural and functional MRI studies. *Neuropsychopharmacology.* 2022;47(5):1071-1080. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01271-y>
 18. Bullis JR, Fortune MR, Farchione TJ, Barlow DH. A preliminary investigation of the long-term outcome of the Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders. *Compr Psychiatry.* 2014;55(8):1920-1927. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.07.016>
 19. Cuijpers P, Quero S, Noma H, et al. Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. *World Psychiatry.* 2021;20(2):283-293. doi:10.1002/wps.20860
 20. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Smits N. Psychotherapy vs. other interventions as currently used in adult patients with major depressive disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2009;114(1-3):227-235. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.07.018>
 21. McWilliams N. *Psychoanalytic Diagnosis: Understanding Personality Structure in the Clinical Process.* Guilford Press; 2011:45-75.
 22. Murray LK, Dorsey S, Haroz E, et al. A Common Elements Treatment Approach for Adult Mental Health Problems in Low- and Middle-Income Countries. *Cogn Behav Pract.* 2014;21(2):111-123. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2013.06.005>
 23. Norcross J.C., Goldfried M.R., eds. *Handbook of Psychotherapy Integration.* 3rd ed. Oxford University Press; 2019:3-27.
 24. Norton PJ, Paulus DJ. Transdiagnostic models of anxiety disorder: Theoretical and empirical underpinnings. *Clin Psychol Rev.* 2017;56:122-137. doi:10.1016/j.cpr.2017.03.004
 25. Ter Meulen WG, Draisma S, van Hemert AM, et al. Depressive and anxiety disorders in concert-A synthesis of findings on comorbidity in the NESDA study. *J Affect Disord.* 2021;284:85-97. doi:10.1016/j.jad.2021.02.004
 26. Wittchen HU, Zhao S, Krause P, et al. Frequency, clinical relevance and comorbidity of subthreshold syndromes of depression and anxiety. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;90(S386):1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb00325.x>

Сведения об авторах

Васильева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, 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 (Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3), доцент кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41). E-mail: annavdoc@yahoo.com

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

Радионов Дмитрий Сергеевич — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: dumradik@mail.com

Поступила 05.08.2025

Received 05.08.2025

Принята в печать 29.01.2026

Accepted 29.01.2026

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Биологические основы несуицидального самоповреждающего поведения в подростковом возрасте: нарративный обзор

Попов М.Ю., Лепик О.В.

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

Обзорная статья

Резюме. Обоснование. Несуицидальные самоповреждения — значимая проблема психического здоровья подростков и фактор риска суицида. Понимание биологических основ самоповреждающего поведения важно для разработки эффективных диагностических и терапевтических стратегий. **Цель:** обобщить и критически проанализировать современные научные данные о биологических механизмах несуицидальных самоповреждений у подростков. **Методы.** Проведен нарративный обзор (поиск в базах данных: MEDLINE, Web of Science, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка). В обзор включали исследования биологических аспектов несуицидальных самоповреждений в подростковых выборках. Результаты отобранных исследований структурировали по биологическим системам, данные обобщали с учетом взаимодействия отдельных дисфункций в динамике развития самоповреждающего поведения. **Результаты.** Обзор выявил мультисистемные нарушения при несуицидальном самоповреждающем поведении: структурные и функциональные изменения мозга (особенно в префронтальной коре, соматосенсорных областях, сети пассивного режима работы мозга); дисфункцию нейробиологических систем (дефицит эндогенных опиоидов, изменения эндоканнабиноидов); дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и вегетативной нервной системы (гипореактивность на психосоциальный стресс, гиперреактивность на боль); активацию иммуновоспалительных механизмов; снижение болевой чувствительности; генетические (умеренная наследуемость, полиморфизмы генов серотонинергической системы) и эпигенетические факторы (гиперметилирование гена *POMC*). Обсуждены взаимодействия между отдельными биологическими факторами в рамках временной модели (дистальные предикторы, проксимальные корреляты, непосредственные маркеры эпизода). **Заключение.** Несуицидальное самоповреждающее поведение подростков характеризуется мультисистемными биологическими нарушениями, формирующимися под влиянием генетической предрасположенности и среды. Полученные данные, несмотря на неоднородность, углубляют понимание механизмов развития и поддержания самоповреждающего поведения и открывают перспективы для разработки биомаркеров риска и биологически обоснованных, персонализированных подходов к терапии. Для преодоления методологических ограничений необходимы лонгитюдные исследования с интегративной оценкой биологических и психосоциальных факторов.

Ключевые слова: несуицидальные самоповреждения; подростки; нейробиология; биологические механизмы; биомаркеры; нарративный обзор.

Информация об авторах:

Попов Михаил Юрьевич* — e-mail: popovmikhail@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7905-4583>

Лепик Ольга Витальевна — e-mail: ovlepick@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9516-4427>

Как цитировать: Попов М.Ю., Лепик О.В. Биологические основы несуицидального самоповреждающего поведения в подростковом возрасте: нарративный обзор. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:22-35. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1163>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biological Underpinnings of Non-Suicidal Self-Injury in Adolescence: A Narrative Review

Mikhail Yu. Popov, Olga V. Lepik

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

Review article

Summary. Background. Non-suicidal self-injury is a significant adolescent mental health problem and a risk factor for suicide. Understanding the biological mechanisms of self-injurious behavior is crucial for developing effective diagnostic and therapeutic strategies. **Aim:** To summarize and critically analyze contemporary scientific data on the biology of non-suicidal self-injury in adolescents. **Methods.** A narrative review was conducted (databases searched: MEDLINE, Web of Science, eLIBRARY.RU, CyberLeninka). Studies investigating biological aspects of non-suicidal self-injury in adolescent samples were included. Findings from selected studies were structured according to biological systems, and data were synthesized with regards to the interplay between these systems within the developmental trajectory of self-injurious behavior. **Results.** The review revealed multisystem impairments in non-suicidal self-injury: structural and functional brain changes (particularly in the prefrontal cortex, somatosensory areas, and default mode network); dysfunction of neurochemical systems (deficit in endogenous opioids, alterations in endocannabinoids); dysregulation of both hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system (hyporeactivity to psychosocial stress, hyperreactivity to pain); activation of immune-inflammatory mechanisms; reduced pain sensitivity; and genetic (moderate heritability, serotonin-related gene polymorphisms) and epigenetic factors (hypermethylation of *POMC*). Complex interplay between biological factors within a temporal framework (distal predictors, proximal correlates, immediate episode-related factors) is discussed. **Conclusion.** Non-suicidal self-injurious behavior in adolescents is characterized by multisystem biological dysfunctions shaped by genetic predisposition and environmental factors. Despite data heterogeneity, the findings deepen our understanding of the mechanisms underlying the development and progression of non-suicidal self-injury and open prospects for developing risk biomarkers and biologically informed, personalized therapeutic approaches. Longitudinal studies integrating the assessment of biological and psychosocial factors are necessary to overcome current methodological limitations.

Key words: non-suicidal self-injury; adolescents; neurobiology; biological mechanisms; biomarkers; narrative review

Information about the authors:

Mikhail Yu. Popov* — e-mail: popovmikhail@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7905-4583>

Olga V. Lepik — e-mail: ovlepik@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9516-4427>

To cite this article: Popov MYu, Lepik OV. Biological Underpinnings of Non-Suicidal Self-Injury in Adolescence: A Narrative Review. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:22-35. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1163>. (In Russ.)

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

Несуицидальные самоповреждения (НССП) определяются как акты преднамеренного нанесения себе телесных повреждений без суицидальных намерений, которые не являются социально приемлемыми и реализуются с целью уменьшения психологического дискомфорта или достижения позитивного эмоционального состояния [12]. В последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности НССП среди подростков, что делает эту проблему одной из наиболее актуальных в области психического здоровья молодежи [18; 76]. Пик дебюта НССП приходится на ранний подростковый возраст — 12-14 лет [18], распространенность составляет около 18% в неклинических выборках подростков [64] и порядка 50-60% — в клинических [95].

НССП — не только самостоятельная проблема, но и один из наиболее значимых факторов риска суицида [61; 72]. Даже эпизодические НССП в подростковом возрасте являются индикатором

проблем с психическим здоровьем в будущем, а стабильные повторяющиеся самоповреждения ассоциированы с повышенным уровнем стресса, тревоги и трудностями эмоциональной регуляции во взрослом возрасте [17]. Биопсихосоциальная природа НССП не подлежит сомнению, однако, по сравнению с психосоциальными факторами, биологическим аспектам уделяется относительно мало внимания. Вместе с тем понимание биологических механизмов НССП имеет критически важное значение для разработки эффективных методов профилактики и терапии [94].

Цель настоящего нарративного обзора — обобщить и критически проанализировать современные научные данные о биологических механизмах НССП у подростков.

Обзор сфокусирован на ключевых аспектах, включая структурные и функциональные изменения головного мозга, нейрохимические и гормональные дисфункции, системное воспаление,

нарушение обработки боли, генетические и эпигенетические факторы, роль вегетативной нервной системы (ВНС). Особое внимание уделяется обсуждению взаимосвязей между отдельными биологическими дисфункциями в динамике развития и поддержания НССП.

Методы

Дизайн обзора. Настоящая работа представляет собой нарративный (описательный) обзор, выполненный для всестороннего анализа и синтеза современных знаний по биологическим аспектам НССП у подростков.

Стратегия поиска и отбора литературы. Источники информации. Поиск релевантных публикаций проводили в электронных базах данных MEDLINE (доступ через PubMed), Web of Science, eLIBRARY.RU и КиберЛенинка. **Ключевые термины.** Использовали комбинации ключевых слов, включая: non-suicidal self-injury, NSSI, adolescen*, youth, neurobiology, neuroimaging, functional connectivity, endogenous opioids, beta-endorphin, neurotransmitters, endocannabinoid system, HPA axis, cortisol, pain processing, genetics, epigenetics, DNA methylation, autonomic nervous system, biomarkers, а также их русскоязычные эквиваленты. Термины объединяли с использованием логических операторов (AND, OR).

Критерии соответствия. Включали исследования, которые: 1) изучали биологические корреляты, предикторы или механизмы НССП; 2) представляли собой оригинальные исследования (кросс-секционные, лонгитюдные, нейровизуализационные, нейрофизиологические, биохимические, генетические), систематические обзоры и мета-анализы; 3) были проведены в подростковых (~12-19 лет) или смешанных по возрасту выборках с отдельным анализом подростковой подгруппы (кроме генетических исследований); 4) были опубликованы на английском или русском языке, преимущественно за последние 15 лет, т.е. с 2010 г. (допускались ключевые работы, опубликованные ранее). Не включали исследования, которые: 1) были сфокусированы на аутоагрессивном поведении в целом (НССП + суицид) без отдельного анализа НССП; 2) изучали психологические или социальные факторы без оценки биологического компонента; 3) представляли собой описание клинических случаев, тезисы конференций, мнения экспертов без эмпирической основы.

Синтез и анализ данных. Структурирование. Отобранную литературу систематизировали по основным биологическим системам и направлениям исследований: нейроанатомия, нейрохимия, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГН) ось, боль, генетика и др. **Критическая оценка.** Оценивали консистентность результатов, обсуждали возможные причины противоречий и анализировали данные в контексте существующих гипотез. **Интеграция.** Особое внимание уделяли взаимосвязям между системами (например, нейрохимические дисфункции и боль; ГН-ось, им-

мунная система и вегетативная регуляция). **Оценка перспектив.** Выявляли пробелы в знаниях и методологические ограничения исследований. На основе обобщения полученных результатов оценивали клинические перспективы и определяли потенциальные направления для будущих исследований.

Результаты и их обсуждение

1. Нейроанатомические и нейрофизиологические изменения

Структурные изменения головного мозга. Результаты нейровизуализационных исследований свидетельствуют о наличии у подростков с НССП морфологических изменений в головном мозге, особенно в структурах, связанных с эмоциональной регуляцией, обработкой боли и контролем импульсивности [10; 38]. Так, у девочек-подростков с НССП (не менее трех эпизодов в течение последнего года) выявлено уменьшение объема серого вещества в префронтальной коре (правой нижней лобной извилине) и островковой доле по сравнению со здоровыми сверстницами [3]. Результаты исследования девочек-подростков с НССП (по критериям DSM-5) подтверждают уменьшение объема островковой доли, а также передней поясной коры — регионов, связанных с эмоциональной обработкой и interoцептивным осознанием [2]. Отдельный интерес представляют изменения в соматосенсорных областях (корковых и подкорковых структурах), выявленные при самоповреждениях у детей и подростков с расстройствами аутистического спектра и [22], что может отражать нарушения в обработке болевых и тактильных стимулов и способствовать гипоалгезии, характерной для лиц с НССП.

Функциональные изменения мозговых сетей. Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя указывают на нарушения нейрональной связности у подростков с НССП [66; 79; 99]. В частности, в выборке подростков с большим депрессивным расстройством (БДР) и НССП, по сравнению со сверстниками с БДР, но без НССП и со здоровым контролем, выявлены выраженные изменения функциональной связности сети пассивного режима работы мозга (*default mode network*), играющей важную роль в самореферентном мышлении и эмоциональной регуляции [99]. Кроме того, у подростков с НССП в рамках БДР отмечена повышенная активность в правой веретенообразной извилине и правой средней поясной коре по сравнению с контрольной группой (БДР без самоповреждений) [37], что может быть связано с нарушениями эмоциональной регуляции и обработки социальных сигналов. Графо-теоретический анализ нейрональных сетей показал более длинные средние характеристические пути, меньшее количество взвешенных хабов и худшую интеграцию в орбитофронтальных областях у девочек-подростков с НССП по сравнению со сверстницами без НССП (использовались критерии DSM-5) [66].

При экспериментальной индукции острого стресса были обнаружены различия между подростками с НССП и без таковых (по критериям DSM-5) в функциональной коннективности областей головного мозга, связанных с сенсомоторной активностью, вниманием и регуляцией эмоций [71].

У подростков с текущим эпизодом депрессии и наличием НССП (как минимум, один эпизод в течение последних 12 месяцев) обнаружены различия в функциональной связности зрительной, лимбической и субкортикальной сетей в зависимости от наличия или отсутствия суицидальных попыток, что может иметь значение для понимания механизмов перехода от НССП к суицидальному поведению [56]. Отмеченные различия, если их воспроизводимость подтвердится в будущих исследованиях, могут лечь в основу объективных критериев суицидального риска у подростков с самоповреждениями.

2. Нейрохимические механизмы

Система эндогенных опиоидов. К числу наиболее изученных биологических коррелятов НССП относится дисфункция опиоидной системы [14; 82; 91]. Согласно модели дефицита эндогенных опиоидов, лица, практикующие самоповреждения, имеют низкий базальный уровень β -эндорфина и восстанавливают его через повторные акты самоповреждения [82]. Подтверждением служит значимое снижение уровня β -эндорфина в плазме крови у подростков с НССП по сравнению со сверстниками без НССП [14]. Показано, что уровень β -эндорфина в слюне непосредственно перед эпизодом самоповреждения ниже, чем сразу после него [82], что согласуется с предположением о роли НССП как способе компенсации дефицита. Важно, что уровень β -эндорфина в слюне положительно коррелировал с тяжестью нанесенного повреждения, но не с субъективным восприятием боли [82]. Это позволяет предположить, что эффект НССП на опиоидную систему связан не столько с болевыми ощущениями, сколько с физическим повреждением тканей и последующим высвобождением эндогенных опиоидов.

Однако, не все исследования согласуются с моделью дефицита. Так, в лонгитюдном исследовании не было обнаружено связи уровня β -эндорфина с НССП, симптомами пограничного расстройства личности (ПРЛ) или болевой чувствительностью [42], что может указывать на более сложную динамику опиоидной дисфункции.

Эндоканнабиноидная система. Данная система, взаимодействуя с ГН-осью и участвуя в реакции на стресс [63], представляет интерес при изучении НССП. В транздиagnostической выборке подростков с НССП (по критериям DSM-5) выявлено снижение уровня N-арахидонилэтаноламида (анандамида) по сравнению со здоровыми испытуемыми, а также отрицательные корреляции его уровня с частотой самоповреждений и тяжестью детского травматического опыта [25]. Это согласуется с эндоканнабиноидной гипотезой нейробиологических последствий неблагоприятного детского опыта [60], расширяя представления об

изменении эндоканнабиноидной сигнализации после воздействия травмирующих событий и открывая новое направление в изучении нейробиологических механизмов самоповреждающего поведения.

Моноаминовые системы. У подростков с НССП (не менее трех эпизодов в течение последних 6 месяцев или не менее пяти — в течение жизни) обнаружены более низкие уровни серотонина в периферической крови по сравнению со сверстниками без самоповреждений, а также корреляция между уровнем серотонина и выраженностью позитивного аффекта во взаимоотношениях с матерью [16]. Показано, что экспериментальное снижение серотонинергической активности, вызванное острым дефицитом триптофана, у девочек-подростков с НССП приводит к импульсивному стилю реагирования [27]. Полученные данные могут гипотетически отражать протективную роль серотонинергических механизмов при НССП, зависимую от качества подростково-родительских отношений. Исследования роли других моноаминов при НССП единичны, а их результаты противоречивы.

3. Дисфункция ГН-оси

ГН-ось — основная биологическая система реагирования на стресс, что определяет интерес к ней в контексте самоповреждающего поведения. У подростков с НССП выявлены изменения циркадного ритма синтеза кортизола по сравнению со здоровыми сверстниками [73]. У подростков с НССП в рамках БДР обнаружено снижение фонового уровня кортизола и гипореактивность ГН-оси в ответ на психосоциальный стресс по сравнению как со сверстниками с БДР, но без НССП, так и со здоровыми подростками [47], что согласуется с концепцией аллостатической нагрузки и отражает состояние хронического стресса, в том числе в результате детской травмы [67]. В то же время в ответ на болевые стимулы отмечена, наоборот — гиперреактивность ГН-оси [50].

В выборке девочек-подростков выявлена корреляция между увеличением тяжести НССП и усилением секреции кортизола [87]. Полученные результаты указывают на различия в реактивности ГН-оси в зависимости от вида стрессора (психосоциальный стресс или болевой стимул). В целом, литературные данные подтверждают дисфункцию ГН-оси у подростков с НССП с нарушениями выработки кортизола и адаптивного ответа на стресс, однако эти нарушения могут иметь сложный и нелинейный характер, варьируя в зависимости от циркадного ритма, истории детских травм и характера стресса.

4. Системное воспаление

Исследования воспалительных маркеров при НССП в подростковых выборках немногочисленны. В лонгитюдном исследовании была продемонстрирована связь повышенного уровня интерлейкина-6 (провоспалительного цитокина) с увеличением частоты эпизодов НССП (но не суицидальных попыток) в течение последующих трех месяцев, причем эта связь остава-

лась значимой после поправки на возможные конфаундеры (выраженность депрессии, прием антидепрессантов, возраст, курение) [4]. Результаты кросс-секционных исследований в трансдиагностических выборках подростков с НССП (по критериям DSM-5) указывают на повышение гематологических коэффициентов воспаления (моноцитарно-лимфоцитарного и тромбоцитарно-лимфоцитарного отношений) [98], абсолютно-го числа лейкоцитов в крови и отношения лейкоциты/кортизол по сравнению со сверстниками без НССП при значимых (хотя и слабых) положительных корреляциях отношения лейкоциты/кортизол с выраженностью депрессии и жестоким обращением в детстве [46].

Эти данные поддерживают гипотезу о роли системного воспаления и его взаимодействия с ГН-осью в развитии самоповреждений и отражают сложные взаимоотношения, связывающие жестокое обращение в детстве, хронический стресс, системное воспаление и риск НССП.

5. Изменение обработки болевых стимулов

Болевая чувствительность. Поскольку акт НССП вызывает повреждение тканей, которое, как правило, сопровождается той или иной степенью болевых ощущений, чувствительность к боли является активной областью исследований. Результаты метаанализа 32 исследований свидетельствуют о связи НССП со снижением болевой чувствительности и субъективной оценки боли [51]. По данным исследования в неклинической выборке, установлено повышение болевого порога (минимальная интенсивность стимула или время воздействия, необходимая для возникновения ощущения боли) и болевой толерантности (максимальная интенсивность стимула или время воздействия, которые человек готов терпеть) у подростков с НССП по сравнению со сверстниками без самоповреждений [31].

Главный вопрос состоит в том, является ли снижение болевой чувствительности причиной или следствием НССП. Кросс-секционные исследования указывают на нормализацию болевой чувствительности после прекращения самоповреждений у взрослых с ПРЛ [5; 58]. Результаты единичных лонгитюдных исследований у подростков противоречивы. Так, одно из таких исследований подтверждает нормализацию болевого порога по мере уменьшения частоты самоповреждений [43], другое — демонстрирует стабильно сниженную болевую чувствительность, несмотря на уменьшение частоты эпизодов НССП со временем [49]. Противоречивость полученных данных отчасти объясняется тем, что динамика болевой чувствительности может быть связана не только с интенсивностью самоповреждающего поведения, но и с возрастными изменениями в ноцицептивной системе [9]. Как правило, по мере взросления подростков чувствительность к боли снижается [85], причем вне зависимости от темпов полового созревания [68]. Таким образом, установление причинно-следственных отношений между болевой чувствительностью и НССП у подростков

требует дальнейших лонгитюдных исследований с обязательным контролем возрастного фактора.

Нейрофизиологические маркеры обработки болевых стимулов. Результаты исследования лазер-вызванных потенциалов в трансдиагностической выборке подростков с НССП (по критериям DSM-5) указывают на снижение амплитуды компонента N2 по сравнению со здоровыми сверстниками, что отражает нарушения в ранней фазе обработки болевых стимулов [54]. При этом отмечена связь амплитуды N2 с суицидальным риском, что делает этот показатель потенциальным биомаркером для выявления группы повышенного риска суицида среди подростков с НССП и открывает перспективы разработки объективных инструментов риск-стратификации в клинической практике [54].

Показано, что снижение оксигенации префронтальной коры, участвующей в обработке болевых стимулов, при усилении экспериментально-индуцированной боли у подростков не зависит от наличия или отсутствия НССП и не коррелирует с субъективными болевыми ощущениями [65].

Боль и опиоидная система. Снижение болевой чувствительности у подростков с НССП на первый взгляд противоречит модели дефицита эндогенных опиоидов. Неясно, как низкая болевая чувствительность согласуется со сниженным фоновым уровнем β -эндорфина. Можно было бы предположить, что недавние эпизоды НССП могут повышать уровень β -эндорфина и соответственно снижать болевую чувствительность, но это не согласуется с данными исследований: у подростков с НССП не обнаружено значимой связи между снижением болевой чувствительности и уровнем β -эндорфина [86]. Данное противоречие можно отчасти объяснить отсутствием четкой корреляции между периферическим и центральным уровнями эндогенных опиоидов [19].

Также возможно, что акт самоповреждения чаще возникает в условиях повышенного уровня эндогенных опиоидов, связанного со стрессом [13]. В выборке подростков с НССП (по критериям DSM-5) выявлен более высокий уровень опиорфина (пептида, ингибирующего энкефалин-катаболизирующие ферменты) в слюне, чем у сверстников без НССП, при этом обнаружена корреляция его уровня с болевым порогом [29]. В целом можно утверждать, что эндогенные опиоиды вовлечены в механизмы снижения болевой чувствительности при НССП, но направленность причинно-следственной связи неочевидна. Необходимы исследования болевой чувствительности и уровня опиоидов в состоянии покоя, а также до и после эпизодов НССП.

6. Генетические и эпигенетические факторы

Наследуемость НССП. Немногочисленные семейные исследования НССП не выявили прямой передачи, но обнаружили их связь с зависимостями от психоактивных веществ, суицидальными идеями, семейным насилием [1]. По сравнению с единичными семейными исследованиями, НССП более изучены близнецовым методом, который

показал умеренную наследуемость (26-59%) при отчетливых гендерных различиях (выше у женщин) [59]. Установлены генетические корреляции с ПРЛ [21], суицидальностью [59], ранним алкоголизмом [26] и детской травмой [74].

Поиск генов-кандидатов. Исследования по поиску генов-кандидатов сосредоточены в основном на нейромедиаторных системах. Наиболее изучены полиморфизмы генов серотонинергической системы. Полиморфизм STin2 участка VNTR гена SLC6A4 (серотониновый транспортер) не показал связи с самоповреждениями (ни суицидальными, ни несуйцидальными) [24]. Продемонстрирована связь генотипа SS по 5HTTLPR гена SLC6A4 с личностными чертами, предрасполагающими к НССП (высокие уровни враждебности, поиска новизны и избегания опасности) [20], а также с НССП при расстройствах аутистического спектра [52]. Выявлена связь полиморфизма MAOAuVNTR (гена моноаминоксидазы А) с НССП при различных типах расстройств пищевого поведения у лиц женского пола [80], а гаплотипа полиморфизмов COMT (гена катехол-О-метилтрансферазы), состоящего из rs737865, rs6269 и rs4633, — с НССП при аффективных расстройствах [7]. Комбинация аллелей 7R DRD4 (гена дофамина рецептора) и Val COMT повышала риск НССП при булимии у женщин [83].

Обнаружена ассоциация полиморфизма rs5443 гена GNβ3 (кодирует G-белок β3, участвующий во внутриклеточной передаче сигнала) с НССП при депрессии [40]. Показаны повышенные уровни экспрессии генов SLC14A1, RPS6 и RPS3A у подростков с НССП по сравнению со здоровыми сверстниками, что указывает на связь НССП с аддиктивной патологией, которая ассоциирована с теми же молекулярно-генетическими изменениями [34]. Интересно, что генетико-эпидемиологическое исследование показало значительно меньший генетический компонент при суицидах по сравнению с НССП и лишь минимальное генетическое совпадение между этими вариантами аутоагрессии, несмотря на их клиническую связь [75].

Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS). GWAS-исследования позволяют выявлять генетические ассоциации с определенными фенотипическими признаками и на основе этого рассчитывать полигенные шкалы риска (ПШР), объединяющие эффекты множества генетических вариантов и позволяющие оценивать общие генетические факторы между фенотипами. По данным GWAS-исследования, общая SNP-наследуемость НССП оценена в 13,2% при отсутствии значимых связей НССП с отдельными генетическими вариантами (факт самоповреждений устанавливался путем опроса) [75]. Исследования более широких фенотипов показали, что генетические факторы для НССП перекрываются с таковыми для большинства психических расстройств. ПШР для депрессии, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, аутизма, биполярного аффективного расстройства, шизофрении, алкогольной зависимости и употребления каннабиса ассоции-

рованы с риском самоповреждений [36; 57; 92]. Продемонстрирована связь ПШР для НССП с суицидальными мыслями и попытками, при этом регрессионный анализ выявил общую генетическую основу между НССП и суицидальными мыслями (но не попытками) [15].

Взаимодействие генов и среды. Современные исследования рассматривают НССП как результат комбинированного взаимодействия генетических и средовых факторов в рамках парадигмы «ген-среда» (*gene-environment interaction, G×E*). Основной фокус направлен на изучение взаимодействия генетических вариаций с детской травмой. Например, у носителей Val-аллеля полиморфизма Val66Met гена BDNF (ген мозгового нейротрофического фактора) выявлена связь между эмоциональной травмой в детстве и НССП [11]. Высокоактивные гаплотипы гена SLC6A4, как и носительство короткого варианта аллеля по полиморфизму 5-HTTLPR, ассоциированы с более высокой склонностью к НССП при сильном межличностном стрессе [32; 35].

У подростков мужского пола выявлено трехстороннее взаимодействие между НССП, фактом перенесенного насилия в детстве и генетическими вариантами MAOA (Т-аллель полиморфизма T941G) и COMT (Met-аллель полиморфизма Val158Met), однако у носителей одновременно Т-аллеля полиморфизма T941G и Met-аллеля полиморфизма Val158Met значимой связи между детским насилием и развитием НССП не наблюдалось [28]. Последняя генетическая комбинация интерпретировалась авторами как выполняющая защитную функцию и снижающая влияние травматического опыта на риск НССП. Масштабное исследование на основе данных британского биобанка не выявило значимых взаимодействий между генетическими локусами и комплексными средовыми факторами при самоповреждениях [55].

В целом, несмотря на ограниченное число генетических исследований НССП и их неоднородность (различия в методологии, гетерогенность и малый размер выборок), полученные данные говорят о значимой роли генетических факторов в развитии НССП, особенно в сочетании с ранним психотравмирующим опытом.

Эпигенетические механизмы. Эпигенетические модификации могут объяснять, каким образом средовые факторы, в том числе неблагоприятный детский опыт, способны приводить к долгосрочным изменениям в биологических системах, предрасполагающим к развитию самоповреждающего поведения. Несмотря на небольшое число эпигенетических исследований у подростков, они уже дают интересные (хотя и не всегда однозначные) результаты. Так, у подростков с депрессией выявлена связь НССП с гиперметилированием ДНК в промоторной области гена POMC [97], кодирующего про-опиомеланокортин — предшественник β-эндорфина и α-меланоцитстимулирующего гормона [79].

Это указывает на его потенциальную роль как эпигенетического маркера риска НССП и может

быть связано с опиоидной дисфункцией и нарушенным восприятием боли, а также с частой коморбидностью НССП и расстройств пищевого поведения [62], поскольку α -меланоцитстимулирующий гормон является лигандом меланокортиновых рецепторов 4-го типа, которые активно экспрессируются в нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса — части центрального анорексигенного пути [81]. Исследование метилирования гена глюкокортикоидного рецептора (*NR3C1*), считающегося ключевым эпигенетическим механизмом регуляции чувствительности к кортизолу [84], не выявило его связи с НССП или неблагоприятным детским опытом [34], хотя в предыдущих работах была показана ассоциация гиперметилирования *NR3C1* с детской травмой [90].

7. Изменение функционирования ВНС

Вегетативная дисрегуляция. ВНС играет ключевую роль в стресс-ответе и эмоциональной регуляции, и ее дисфункция может быть важным биологическим механизмом, связанным с НССП [6]. Многие исследования функционирования ВНС при НССП сфокусированы на оценке соотношения активности симпатического и парасимпатического отделов и сводятся преимущественно к измерению параметров сердечного ритма (в первую очередь, его вариабельности) в состоянии покоя [78; 88].

В трансдиагностической выборке девочек-подростков с НССП показаны более высокие среднесуточные уровни частоты сердечных сокращений и более низкие среднесуточные уровни вариабельности сердечного ритма по сравнению с группой здорового контроля [78]. Эти результаты согласуются с исследованиями, демонстрирующими подавление вагус-опосредованной вариабельности сердечного ритма у лиц с НССП в состоянии покоя, указывая на снижение активности парасимпатической нервной системы [89; 93].

Снижение парасимпатической регуляции подтверждено и метаанализом исследований функционирования ВНС у лиц с самоповреждениями [6]. Подавление вагус-опосредованной вариабельности сердечного ритма отражает нарушение функциональной гибкости ВНС, что связано с ухудшением способностей к стрессовой и эмоциональной регуляции [93]. Во время конфликтных взаимодействий с матерями девочки-подростки с НССП (неклиническая выборка, наличие в анамнезе не менее двух эпизодов самоповреждений без намерения умереть) демонстрировали более высокий уровень дыхательной синусовой аритмии по сравнению со сверстницами без НССП, что может отражать неспособность задействовать адаптивную физиологическую реакцию на стресс [39].

Реактивность в ответ на стресс и болевые стимулы. В ряде исследований прицельно изучали реактивность ВНС при воздействии стрессоров и болевых стимулов. Экспериментальная индукция стресса у девочек-подростков с НССП (по критериям DSM-5) вызвала менее выраженную вегетативную реакцию (увеличение пульса, снижение вариабельности сердечного ритма и изме-

нение уровня альфа-амилазы), чем у сверстниц без самоповреждений [48].

Измерение электрокожной активности показало измененную физиологическую реактивность у подростков с НССП при худшей способности переносить стресс по сравнению со сверстниками без самоповреждений [69]. При экспериментально индуцированной боли у девочек-подростков с НССП (по критериям DSM-5) наблюдались характерные особенности вариабельности сердечного ритма: менее выраженное возбуждение при ожидании боли и более выраженное (с более длительным восстановлением) — после болевого стимула по сравнению с группой здорового контроля [50]. В аналогичной выборке девочек-подростков было показано, что увеличение тяжести НССП коррелирует с повышением вариабельности сердечного ритма, уменьшением частоты сердечных сокращений и снижением уровня альфа-амилазы после болевой стимуляции, что свидетельствует о снижении симпатической и повышении парасимпатической активности [87].

Предполагается, что НССП могут повышать тонус блуждающего нерва, что в свою очередь активирует префронтальную кору и приводит к улучшению нисходящей регуляции эмоций и более ровному эмоциональному состоянию [89]. Этот механизм может являться важным фактором, поддерживающим самоповреждения.

8. Взаимодействие между биологическими системами и траектории НССП

Взаимодействие между различными биологическими системами может создавать порочные круги, при которых дисрегуляция в одной системе вызывает/усугубляет нарушения в других. Нейроэндокринная система (ГГН-ось), ВНС и иммунная система тесно связаны между собой [96], поэтому их дисфункции не проявляются изолированно. ГГН-ось и ВНС координируют центральный и периферический ответ на стрессовые сигналы [70]. Генетическая предрасположенность (например, полиморфизмы генов, связанных со стрессреактивностью) и эпигенетические модификации могут определять индивидуальную уязвимость этих систем к воздействию хронического стресса. Как отмечено выше, у подростков с НССП по сравнению со сверстниками без самоповреждений наблюдается ослабленный кортизоловый ответ на психосоциальный стресс и повышенный — на болевые стимулы [47; 50].

Аналогичные изменения реактивности отмечаются и со стороны ВНС: гипореактивность в ответ на стресс и гиперреактивность (с усилением парасимпатической регуляции) — в ответ на болевые раздражители [48; 50]. Известно, что парасимпатическая активация оказывает противовоспалительные эффекты [8]. Соответственно фоновое снижение парасимпатической активности, наблюдаемое у подростков с НССП, согласуется с результатами исследований, демонстрирующих связь НССП с повышением уровня провоспалительных цитокинов и других воспалительных маркеров [45; 46; 98]. Хроническое системное

воспаление низкой интенсивности в свою очередь оказывает влияние на ГГН-ось, подавляя кортизоловый ответ на острый стресс [23].

Результаты исследований демонстрируют связь между хроническим воздействием стрессовой среды (в том числе неблагоприятным детским опытом) и долгосрочными нарушениями в эндогенных системах стресс-реагирования (ГГН-оси и ВНС) с формированием их гипореактивности в ответ на острый стресс (т.е. меньшей отзывчивости к требованиям среды/социального окружения) [44; 53; 73]. Неадекватная поддержка со стороны этих систем для преодоления стрессоров может приводить к психологическому дистрессу и трудностям в эмоциональной регуляции, усугубляемым нейробиологическими нарушениями, такими как дефицит опиоидов [14], а также дисбаланс моноаминов, способствующий импульсивности и эмоциональной лабильности [27]. Ощущение острой физической боли способно активировать эндогенные системы ответа на стресс, приводя к увеличению секреции кортизола [87], продолжительному вегетативному возбуждению [50], а также к острому высвобождению эндогенных опиоидов [82], что способствует снятию стресса и поддерживает повторение НССП как дезадаптивной стратегии «стресс-менеджмента».

Однако, особенности болевой чувствительности при НССП, включающие фоновую гипоалгезию и толерантность к самоповреждающей боли [51], приводят к тому, что при повторяющихся эпизодах самоповреждения для достижения желаемого физиологического эффекта со временем требуется все более интенсивное воздействие, и в конечном итоге НССП перестают выполнять свою первоначальную «протективную» функцию, оставаясь компульсивным поведением.

Исходя из этого становится очевидной важная роль временного фактора, способного модулировать сложные мультисистемные взаимодействия и изменять выраженность и потенциальный вклад отдельных биологических дисфункций на разных этапах. В соответствии с этим была предложена модель, рассматривающая биологические факторы в контексте их временной близости к НССП [41]. Согласно этой модели, биологические факторы могут быть разделены на следующие категории:

Дистальные биологические свойства (*distal biological traits*) — предикторы, создающие биологическую почву для развития НССП задолго до манифестации: генетические вариации и эпигенетические метки, заложенные неблагоприятным детским опытом. В эту категорию попадают и неспецифические генетические риски, выявленные в GWAS-исследованиях и пересекающиеся с ПШР для многих психических расстройств, которые создают общую уязвимость, реализующуюся в НССП при взаимодействии со средой (в частности, детской травмой). И хотя ПШР указывают на перекрытие генетических основ НССП с целым рядом психических расстройств [36; 57; 92], это не исключает специфичности фенотипической манифестации при взаимодействии ген-среда [11; 28];

Проксимальные биологические свойства (*proximal biological traits*) — корреляты, выявляемые у подростков с НССП в отличие от сверстников без самоповреждений: структурные и функциональные изменения мозга [3; 66; 99]; нейробиологические дисфункции (дефицит β -эндорфина [14], изменения эндоканнабиноидов [25], дисрегуляция моноаминов [16; 27]); хронические изменения реактивности ГГН-оси [47; 73] и ВНС [78; 89]; активация иммуновоспалительных механизмов [46; 98]; изменения болевой чувствительности [31; 51];

Биологические состояния, непосредственно связанные с актом самоповреждения (*biological states that directly precede or follow NSSI*) — непосредственные маркеры эпизода, играющие ключевую роль в подкреплении и поддержании цикла НССП. К этой категории относятся острые динамические изменения физиологического состояния, регистрируемые до, во время или после эпизода НССП или в лабораторных условиях, такие как флуктуации уровня β -эндорфина до и после акта самоповреждения [82], усиленный кортизоловый ответ и специфическая вегетативная реактивность при экспериментально индуцированной боли [50].

Результаты лонгитюдных исследований говорят о том, что биологические изменения, связанные с НССП, особенно при их стабильном и повторяющемся характере, могут иметь долгосрочные последствия. Показано, что подростки со стойкими НССП демонстрируют значительно более высокие уровни стресса, тревоги и более выраженные трудности в эмоциональной регуляции даже спустя 10 лет по сравнению как со сверстниками без НССП, так и с теми, у кого самоповреждения носили эпизодический характер [17].

Подростковый возраст представляет собой критический период развития мозга — не только из-за психосоциальных вызовов, но и в силу интенсивной нейробиологической перестройки, особенно в областях, ответственных за контроль импульсов, эмоциональную регуляцию и оценку риска/вознаграждения [30], что определяет высокую пластичность, но одновременно и уязвимость к негативным воздействиям (как психосоциальным, так и биологическим). Эта уязвимость может объяснять, почему НССП часто манифестируют именно у подростков. Вместе с тем уникальная нейропластичность подросткового мозга означает, что этот возрастной период является «окном возможностей» для эффективных вмешательств.

Таргетные подходы (психотерапевтические, фармакологические, нейромодуляционные), направленные на коррекцию нейробиологических дисфункций (например, тренинг эмоциональной регуляции, модуляция дисфункциональных нейробиологических систем, нормализация стресс-ответа), могут быть наиболее действенными именно на этом этапе, потенциально изменяя траекторию развития НССП в сторону более благоприятных исходов.

9. Ограничения

Кросс-секционный дизайн большинства исследований ограничивает возможности установления

причинно-следственных связей между биологическими факторами и НССП. Сфокусированность большинства исследований на одном-двух биологических факторах при отсутствии работ, одновременно оценивающих широкий спектр показателей, затрудняет комплексный анализ и оценку взаимосвязей между ними. Малые размеры выборок во многих исследованиях ограничивают статистическую мощь и обобщаемость результатов. Доминирование в выборках лиц женского пола, хотя и отражает клиническую реальность, но ограничивает возможность экстраполяции полученных результатов на подростков мужского пола.

Неоднородность исследуемых выборок (клинические, неклинические) требует тщательного контроля конфаундеров и затрудняет генерализацию результатов на общую популяцию. Преобладание клинических выборок (нередко транзиторных) является ключевым ограничением, крайне затрудняющим выделение биологических маркеров, специфичных именно для НССП.

Заключение

Современные исследования НССП у подростков демонстрируют сложную картину биологических нарушений, которые существуют не как изолированные «поломки», а как мультисистемные динамические конstellации — специфические паттерны взаимодействия между множеством биологических систем. Эти конstellации, затрагивающие архитектуру и функцию мозга, нейрохимический баланс, эндокринный и иммунный ответ, вегетативную регуляцию и обработку боли, формируются под комплексным влиянием генетической предрасположенности (часто неспецифичной и реализуемой через «общепсихиатрические» полигенные риски) и средовых факторов, ключевую роль среди которых играет неблагоприятный детский опыт.

Преодоление ключевых методологических ограничений существующей базы исследований требует смены самой парадигмы изучения биологических механизмов НССП. В качестве основы может быть использована многоуровневая временная исследовательская модель, которая предполагает:

1) **Смещение фокуса с поиска отдельных маркеров** на анализ взаимосвязей (паттернов взаимодействия) между различными биологическими уровнями (геномным, эпигеномным, нейрофизиологическим, нейрохимическим, нейроэндокринным, иммунологическим, вегетативным) с применением методов сетевого анализа и машинного обучения для выявления биологических «сигнатур», характерных для разных подтипов НССП (например, с преобладанием импульсивного vs. импульсивного компонента, с высокой vs. низкой болевой чувствительностью);

2) **Внедрение продольного дизайна** для изучения динамики биологических изменений и их взаимодействий в контексте трех временных

рамок (дистальные предикторы — проксимальные корреляты — маркеры эпизода), что позволит выявить «критические точки» для вмешательства. Для этого необходимы:

- лонгитюдные когортные исследования (дети и подростки с генетической/семейной отягощенностью, историей детской травмы) с оценкой биологических параметров до манифестации НССП;
- исследования взаимодействия ген-среда для изучения механизмов реализации биологической уязвимости в развитии и поддержании НССП;
- применение методов экологической моментальной оценки (*Ecological momentary assessment, EMA*) для регистрации динамики биологических показателей (например, вариабельности сердечного ритма) в естественной среде и их связи с эпизодами НССП;
- использование экспериментальных парадигм (например, индукция стресса/боли для изучения острой реактивности биологических систем);

3) **Стратификацию по клинически релевантным подгруппам**, подразумевающую отказ от рассмотрения НССП «в целом» в пользу целенаправленного изучения и сравнения биологических основ конкретных клинических фенотипов (например, изолированные НССП, НССП в структуре депрессии, НССП при ПРЛ) с учетом тяжести (частота, длительность, методы) и функции самоповреждающего поведения.

Конечной целью внедрения данной модели является не просто «каталогизация» отдельных биологических находок, а идентификация комплексных биологических профилей риска и устойчивости. Эти профили, в свою очередь, станут основой проведения полного цикла трансляционных исследований, направленных на:

1) **Раннее выявление подростков из группы высокого риска** на основе установленных дистальных предикторов для оказания им превентивной помощи (психообразование, тренинг навыков регуляции эмоций и совладания со стрессом);

2) **Прогнозирование индивидуальной траектории течения НССП**, включая риск суицидального поведения;

3) **Разработку и валидацию персонализированных, биологически обоснованных интервенций**, нацеленных на ключевые «узлы» выявленной у конкретного пациента биологической конstellации. Например:

- при профиле с доминирующей опиоидной дисфункцией и/или гипоалгезией — изучение терапевтического потенциала низких доз налтрексона (антагониста опиоидных рецепторов);
- при профиле с выраженной иммунновоспалительной активацией — оценка возможности использования противовоспалительных вмешательств;
- при профиле с нарушением функциональной коннективности — апробация протоколов

нейромодуляции (в частности, транскраниальной магнитной стимуляции);

4) **Оценку различных методов психотерапии** в контексте выявленных биологических нарушений (например, влияние тренинга эмоциональной регуляции на префронтальную функцию и ВНС; воздействие экспозиционных методов на болевую чувствительность и парасимпатическую активность);

5) **Создание объективных инструментов для мониторинга** эффективности лечения на основе отслеживания динамики биологического профиля.

Реализация предложенной исследовательской программы позволит преодолеть разрыв между фундаментальными нейробиологическими исследованиями и насущными потребностями клинической практики в области помощи подросткам с НССП.

Литература / References

1. Кибитов А.А., Мазо Г.Э. Генетика и эпигенетика несуицидального самоповреждающего поведения: нарративный обзор. *Генетика*. 2023;59(12):1347-1359.
Kibitov AA, Mazo GE. *Genetics and epigenetics of nonsuicidal self-injury: a narrative review*. *Genetika*. 2023;59(12):1347-1359. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31857/S0016675823120032>
2. Ando A, Reichl C, Scheu F, Bykova A, Parzer P, Resch F, et al. Regional grey matter volume reduction in adolescents engaging in non-suicidal self-injury. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2018;280:48-55.
<https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.08.005>
3. Auerbach RP, Pagliaccio D, Allison GO, Alqueza KL, Alonso MF. Neural correlates associated with suicide and nonsuicidal self-injury in youth. *Biol Psychiatry*. 2021;89(2):119-133.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.002>
4. Bai S, Asarnow JR, Babeva KN, Irwin MR. IL-6 predicts non-suicidal self-injury over 3 months in high-risk adolescents. *BJPsych Open*. 2024;10(2):e51.
<https://doi.org/10.1192/bjo.2023.656>
5. Bekrater-Bodmann R, Chung BY, Richter I, Wicking M, Foell J, Mancke F, et al. Deficits in pain perception in borderline personality disorder: results from the thermal grill illusion. *Pain*. 2015;156(10):2084-92.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000275>
6. Bellato A, Admani MA, Deak C, Farhat LC, Fontana Antunes de Oliveira MC, Vasconcelos R, et al. Autonomic dysregulation and self-injurious thoughts and behaviours in children and young people: a systematic review and meta-analysis. *JCPP Adv*. 2023;3(3):e12148.
<https://doi.org/10.1002/jcv2.12148>
7. Bernegger A, Kienesberger K, Carlberg L, Swoboda P, Ludwig B, Koller R, et al. The impact of COMT and childhood maltreatment on suicidal behaviour in affective disorders. *Sci Rep*. 2018;8:692.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-19040-z>
8. Bernik TR, Friedman SG, Ochani M, DiRaimo R, Ulloa L, Yang H, et al. Pharmacological stimulation of the cholinergic antiinflammatory pathway. *J Exp Med*. 2002;195(6):781-8.
<https://doi.org/10.1084/jem.20011714>
9. Blankenburg M, Boekens H, Hechler T, Maier C, Krumova E, Scherens A, et al. Reference values for quantitative sensory testing in children and adolescents: developmental and gender differences of somatosensory perception. *Pain*. 2010;149(1):76-88.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.01.011>
10. Brañas MJAA, Croci MS, Ravagnani Salto AB, Doretto VF, Martinho E Jr, Macedo M, et al. Neuroimaging studies of nonsuicidal self-injury in youth: a systematic review. *Life (Basel)*. 2021;11(8):729.
<https://doi.org/10.3390/life11080729>
11. Bresin K, Sima Finy M, Verona E. Childhood emotional environment and self-injurious behaviors: the moderating role of the BDNF Val66Met polymorphism. *J Affect Disord*. 2013;150(2):594-600.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.050>
12. Brown RC, Plener PL. Non-suicidal self-injury in adolescence. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(3):20.
<https://doi.org/10.1007/s11920-017-0767-9>
13. Butler RK, Finn DP. Stress-induced analgesia. *Prog Neurobiol*. 2009;88(3):184-202.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.04.003>
14. Cakin Memik N, Hunc F, Kalayci S, Demir N, Senturk E, Yildiz Gundogdu O, et al. Assessment of plasma-endogenous opioid neuropeptide levels and psychometric properties of non-suicidal self-injury in adolescents. *Arch Suicide Res*. 2023;27(2):749-68.
<https://doi.org/10.1080/13811118.2022.2066494>
15. Campos AI, Verweij KJH, Statham DJ, Madden PAF, Maciejewski DF, Davis KAS, et al. Genetic aetiology of self-harm ideation and behaviour. *Sci Rep*. 2020;10(1):9713.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-66737-9>
16. Crowell SE, Beauchaine TP, McCauley E, Smith CJ, Vasilev CA, Stevens AL. Parent-child interactions, peripheral serotonin, and self-inflicted injury in adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76(1):15-21.
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.1.15>
17. Daukantaitė D, Lundh LG, Wångby-Lundh M, Claréus B, Bjärehed J, Zhou Y, et al. What happens to young adults who have engaged in self-injurious behavior as adolescents? A 10-year follow-up. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2021;30(3):475-92.
<https://doi.org/10.1007/s00787-020-01533-4>
18. De Luca L, Pastore M, Palladino BE, Reime B, Warth P, Menesini E. The development of non-suicidal self-injury (NSSI) during adolescence: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023;339:648-59.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.091>
19. De Riu PL, Petruzzi V, Caria MA, Mameli O, Casu AR, Nuvoli S, et al. Beta-endorphin and cortisol levels in plasma and CSF following acute experimental spinal traumas. *Physiol Behav*. 1997;62(1):1-5.
[https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(97\)00099-1](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(97)00099-1)

20. Dell'osso L, Mandelli L, Carlini M, Bouanani S, Rotonondo A, Conversano C, et al. Temperamental and genetic predictors of suicide attempt and self-mutilation. *Neuropsychobiology*. 2013;68(4):250-7. <https://doi.org/10.1159/000356228>
21. Distel MA, Willemsen G, Ligthart L, Derom CA, Martin NG, Neale MC, et al. Genetic covariance structure of the four main features of borderline personality disorder. *J Pers Disord*. 2010;24(4):427-44. <https://doi.org/10.1521/pedi.2010.24.4.427>
22. Duerden EG, Card D, Roberts SW, Mak-Fan KM, Chakravarty MM, Lerch JP, et al. Self-injurious behaviours are associated with alterations in the somatosensory system in children with autism spectrum disorder. *Brain Struct Funct*. 2014;219(4):1251-61. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0562-2>
23. Edwards KM, Bosch JA, Engeland CG, Cacioppo JT, Marucha PT. Elevated macrophage migration inhibitory factor (MIF) is associated with depressive symptoms, blunted cortisol reactivity to acute stress, and lowered morning cortisol. *Brain Behav Immun*. 2010;24(7):1202-8. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.03.011>
24. Evans J, Battersby S, Ogilvie AD, Smith CA, Harmar AJ, Nutt DJ, et al. Association of short alleles of a VNTR of the serotonin transporter gene with anxiety symptoms in patients presenting after deliberate self-harm. *Neuropharmacology*. 1997;36(4-5):439-43. [https://doi.org/10.1016/s0028-3908\(97\)00027-0](https://doi.org/10.1016/s0028-3908(97)00027-0)
25. Ferger MD, Sigrist C, Brodessa S, Kaess M, Koenig J. Alterations of the endocannabinoid system in adolescents with non-suicidal self-injury as a function of childhood maltreatment. *Transl Psychiatry*. 2024;14(1):491. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-03205-2>
26. Few LR, Werner KB, Sartor CE, Grant JD, Trull TJ, Nock MK, et al. Early onset alcohol use and self-harm: a discordant twin analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015;39(11):2134-42. <https://doi.org/10.1111/acer.12889>
27. Fikke LT, Melinder A, Landrø NI. The effects of acute tryptophan depletion on impulsivity and mood in adolescents engaging in non-suicidal self-injury. *Hum Psychopharmacol*. 2013;28(1):61-71. <https://doi.org/10.1002/hup.2283>
28. Gao Y, Xiong Y, Liu X, Wang H. The effects of childhood maltreatment and non-suicidal self-injury in male adolescents: the moderating roles of the monoamine oxidase a (MAOA) gene and the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2598. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052598>
29. Gavcar EG, Kabukçu Başay B, Avcı E, Başay Ö. Relationship between saliva opiorphin levels, pain threshold, and cutting number in adolescents with non suicidal self injury. *J Psychiatr Res*. 2022;151:611-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.05.030>
30. Gennatas ED, Avants BB, Wolf DH, Satterthwaite TD, Ruparel K, Ciric R, et al. Age-related effects and sex differences in gray matter density, volume, and cortical thickness from childhood to young adulthood. *J Neurosci*. 2017;37(20):5065-73. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3550-16.2017>
31. Glenn JJ, Michel BD, Franklin JC, Hooley JM, Nock MK. Pain analgesia among adolescent self-injurers. *Psychiatry Res*. 2014;220(3):921-6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.08.016>
32. Gorodetsky E, Carli V, Sarchiapone M, Roy A, Goldman D, Enoch MA. Predictors for self-directed aggression in Italian prisoners include externalizing behaviors, childhood trauma and the serotonin transporter gene polymorphism 5-HTTLPR. *Genes Brain Behav*. 2016;15(5):465-73. <https://doi.org/10.1111/gbb.12293>
33. Guo Z, Liu Y, Wang C, Li S, Yu L, Wu W, et al. Exploring the association of addiction-related genetic factors with non-suicidal self-injury in adolescents. *Front Psychiatry*. 2023;14:1126615. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1126615>
34. Hammann N, Kaess M, Rujescu D, Brunner R, Hartmann AM, Reichl C. Methylation of the Glucocorticoid Receptor Gene (NR3C1) in adolescents with a history of childhood adversity engaging in non-suicidal self-injury. *Psychopathology*. 2024;57(2):81-90. <https://doi.org/10.1159/000531253>
35. Hankin BL, Barrocas AL, Young JF, Haberstick B, Smolen A. 5-HTTLPR × interpersonal stress interaction and nonsuicidal self-injury in general community sample of youth. *Psychiatry Res*. 2015;225(3):609-12. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.037
36. Hodgson K, Coleman JRI, Hagenaaers SP, Purves KL, Glanville K, Choi SW, et al. Cannabis use, depression and self-harm: phenotypic and genetic relationships. *Addiction*. 2020;115(3):482-92. <https://doi.org/10.1111/add.14845>
37. Huang Q, Xiao M, Ai M, Chen J, Wang W, Hu L, et al. Disruption of neural activity and functional connectivity in adolescents with major depressive disorder who engage in non-suicidal self-injury: a resting-state fMRI study. *Front Psychiatry*. 2021;12:571532. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.571532>
38. Huang X, Rootes-Murdy K, Bastidas DM, Nee DE, Franklin JC. Brain differences associated with self-injurious thoughts and behaviors: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Sci Rep*. 2020;10(1):2404. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59490-6>
39. James KM, Balderrama-Durbin C, Israel E, Feurer C, Gibb BE. Self- and co-regulation of physiological activity during mother-daughter interactions: the role of adolescent non-suicidal self-injury. *J Child Psychol Psychiatry*. 2024;65(1):91-9. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13859>
40. Joyce PR, McKenzie JM, Mulder RT, Luty SE, Sullivan PF, Miller AL, et al. Genetic, developmental and personality correlates of self-mutilation in depressed patients. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006;40(3):225-9. doi:10.1080/j.1440-1614.2006.01778.x

41. Kaess M, Hooley JM, Klimes-Dougan B, Koenig J, Plener PL, Reichl C, et al. Advancing a temporal framework for understanding the biology of nonsuicidal self-injury: an expert review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;130:228-39. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.022>
42. Kao HT, Mürner-Lavanchy I, Lerch S, von Stosch E, Berger T, Koenig J, et al. Longitudinal associations between beta-endorphin, nonsuicidal self-injury and comorbid psychopathology. *Psychiatry Res.* 2024;340:116142. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116142>
43. Kao HT, Mürner-Lavanchy I, von Stosch E, Josi J, Berger T, Koenig J, et al. Pain sensitivity as a state marker and predictor for adolescent non-suicidal self-injury. *Psychol Med.* 2024;54(9):2291-8. <https://doi.org/10.1017/S0033291724000461>
44. Kempke S, Luyten P, De Coninck S, Van Houdenhove B, Mayes LC, Claes S. Effects of early childhood trauma on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;52:14-21. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.10.027>
45. Kim JS, Kang ES, Bahk YC, Jang S, Hong KS, Baek JH. Exploratory analysis of behavioral impulsivity, pro-inflammatory cytokines, and resting-state frontal EEG activity associated with non-suicidal self-injury in patients with mood disorder. *Front Psychiatry.* 2020;11:124. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00124>
46. Kindler J, Koenig J, Lerch S, van der Venne P, Resch F, Kaess M. Increased immunological markers in female adolescents with non-suicidal self-injury. *J Affect Disord.* 2022;318:191-195. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.125>
47. Klimes-Dougan B, Begnel E, Almy B, Thai M, Schreiner MW, Cullen KR. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed adolescents with non-suicidal self-injury. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;102:216-24. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.004>
48. Koenig J, Lischke A, Bardtke K, Heinze AL, Kröllner F, Pahnke R, et al. Altered psychobiological reactivity but no impairment of emotion recognition following stress in adolescents with non-suicidal self-injury. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2023;273(2):379-95. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01496-4>
49. Koenig J, Rinnewitz L, Niederbäumer M, Strozyk T, Parzer P, Resch F, et al. Longitudinal development of pain sensitivity in adolescent non-suicidal self-injury. *J Psychiatr Res.* 2017;89:81-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.02.001>
50. Koenig J, Rinnewitz L, Warth M, Hillecke TK, Brunner R, Resch F, Kaess M. Psychobiological response to pain in female adolescents with nonsuicidal self-injury. *J Psychiatry Neurosci.* 2017;42(3):189-199. <https://doi.org/10.1503/jpn.160074>
51. Koenig J, Thayer JF, Kaess M. A meta-analysis on pain sensitivity in self-injury. *Psychol Med.* 2016;46(9):1597-612. <https://doi.org/10.1017/s0033291716000301>
52. Kolevzon A, Lim T, Schmeidler J, Martello T, Cook EH Jr, Silverman JM. Self-injury in autism spectrum disorder: an effect of serotonin transporter gene promoter variants. *Psychiatry Res.* 2014;220(3):987-90. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.09.018>
53. Lam JCW, Shields GS, Trainor BC, Slavich GM, Yonelinas AP. Greater lifetime stress exposure predicts blunted cortisol but heightened DHEA responses to acute stress. *Stress Health.* 2019;35(1):15-26. <https://doi.org/10.1002/smi.2835>
54. Leone C, Galosi S, Mollica C, Fortunato M, Possidente C, Milone V, et al. Dissecting pain processing in adolescents with non-suicidal self-injury: could suicide risk lurk among the electrodes? *Eur J Pain.* 2021;25(8):1815-28. doi:10.1002/ejp.1793
55. Li C, Liang X, Cheng S, Wen Y, Pan C, Zhang H, et al. A multi-environments-gene interaction study of anxiety, depression and self-harm in the UK Biobank cohort. *J Psychiatr Res.* 2022;147:59-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.01.009>
56. Li L, Liang Z, Li G, Xu H, Yang X, Liu X, et al. Unveiling convergent and divergent intrinsic brain network alternations in depressed adolescents engaged in non-suicidal self-injurious behaviors with and without suicide attempts. *CNS Neurosci Ther.* 2024;30(5):e14684. <https://doi.org/10.1111/cns.14684>
57. Lim KX, Rijsdijk F, Hagenaaers SP, Socrates A, Choi SW, Coleman JRI, et al. Studying individual risk factors for self-harm in the UK Biobank: a polygenic scoring and Mendelian randomisation study. *PLoS Med.* 2020;17(6):e1003137. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003137>
58. Ludäscher P, Greffrath W, Schmahl C, Kleindienst N, Kraus A, Baumgärtner U, et al. A cross-sectional investigation of discontinuation of self-injury and normalizing pain perception in patients with borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;120(1):62-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01335.x>
59. Maciejewski DE, Creemers HE, Lynskey MT, Madden PAF, Heath AC, Statham DJ, et al. Overlapping genetic and environmental influences on nonsuicidal self-injury and suicidal ideation: different outcomes, same etiology? *JAMA Psychiatry.* 2014;71(6):699-705. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.89>
60. Marusak HA, Evanski J, Desai S, Rabinak CA. Impact of Childhood Trauma Exposure, Genetic Variation in Endocannabinoid Signaling, and Anxiety on Frontolimbic Pathways in Children. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2023;8(6):1079-1089. <https://doi.org/10.1089/can.2022.0144>
61. Masi G, Pisano S, Sesso G, Mazzullo C, Berloffo S, Fantozzi P, et al. Persistent non-suicidal self-injury and suicidality in referred adolescents: a longitudinal study exploring the role of cyclothymic temperament. *Brain Sci.* 2023;13(5):755.

- <https://doi.org/10.3390/brainsci13050755>
62. Meier M, Jansen K, Vertgwall H, Claes L. The lifetime prevalence of non-suicidal self-injury in children and adolescents with eating disorders—a systematic review and meta-analysis. *Eur Eat Disord Rev.* 2025;33(3):511-24. <https://doi.org/10.1002/erv.3158>
 63. Micale V, Drago F. Endocannabinoid system, stress and HPA axis. *Eur J Pharmacol.* 2018;834:230-239. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.07.039>
 64. Muehlenkamp JJ, Claes L, Havertape L, Plener PL. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2012;6:10. doi:10.1186/1753-2000-6-10
 65. Mürner-Lavanchy I, Kao HT, Sele S, Koenig J, Kaess M. Prefrontal oxygenation during experimental pain in adolescents engaging in non-suicidal self-injury. *J Affect Disord.* 2025;370:100-8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.10>
 66. Mürner-Lavanchy I, Koenig J, Reichl C, Brunner R, Kaess M. Altered resting-state networks in adolescent non-suicidal self-injury—a graph theory analysis. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2022;17(9):819-27. <https://doi.org/10.1093/scan/nsac007>
 67. Murphy F, Nasa A, Cullinane D, Raajakesary K, Gazzaz A, Sooknarine V, et al. Childhood Trauma, the HPA Axis and Psychiatric Illnesses: A Targeted Literature Synthesis. *Front Psychiatry.* 2022;13:748372. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.748372>
 68. Nahman-Averbuch H, Banerjee G, Brown J, McMichael A, Ben Abdallah A, Buday S, et al. The role of puberty in experimental pain sensitivity in healthy adolescent girls. *Pain Rep.* 2025;10(4):e1292. doi:10.1097/PR9.0000000000001292
 69. Nock MK, Mendes WB. Physiological arousal, distress tolerance, and social problem-solving deficits among adolescent self-injurers. *J Consult Clin Psychol.* 2008;76(1):28-38. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.1.28>
 70. O'Connor DB, Thayer JF, Vedhara K. Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annu Rev Psychol.* 2021;72:663-688. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
 71. Otto A, Jarvers I, Kandsperger S, Reichl C, Ando A, Koenig J, et al. Stress-induced alterations in resting-state functional connectivity among adolescents with non-suicidal self-injury. *J Affect Disord.* 2023;339:162-71. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.032>
 72. Petti TA, Chen A. A Narrative Approach to Understanding and Using the Role of Hope in Adolescent and Emerging Adult Non-Suicidal Self-Injury. *Psychol Psychology Res Int J.* 2024;9(2):000409. <https://doi.org/10.23880/prij-16000409>
 73. Reichl C, Heyer A, Brunner R, Parzer P, Völker JM, Resch F, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, childhood adversity and adolescent nonsuicidal self-injury. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;74:203-11. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.09.011>
 74. Richmond-Rakerd LS, Trull TJ, Gizer IR, McLaughlin K, Scheiderer EM, Nelson EC, et al. Common genetic contributions to high-risk trauma exposure and self-injurious thoughts and behaviors. *Psychol Med.* 2019;49(3):421-30. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001034>
 75. Russell AE, Hemani G, Jones HJ, Ford T, Gunnell D, Heron J, et al. An exploration of the genetic epidemiology of non-suicidal self-harm and suicide attempt. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):207. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03216-z>
 76. Russell K, Allan S, Beattie L, Bohan J, MacMahon K, Rasmussen S. Sleep problem, suicide and self-harm in university students: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2019;44:58-69. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.12.008>
 77. Shah BP, Vong L, Olson DP, et al. MC4R-expressing glutamatergic neurons in the paraventricular hypothalamus regulate feeding and are synaptically connected to the parabrachial nucleus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(36):13193-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.1407843111>
 78. Sigrist C, Jakob H, Beeretz CJ, Schmidt SJ, Kaess M, Koenig J. Diurnal variation of cardiac autonomic activity in adolescent non-suicidal self-injury. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2024;274(3):609-28. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01574-1>
 79. Sohn JW. Network of hypothalamic neurons that control appetite. *BMB Rep.* 2015;48(4):229-33. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2015.48.4.272>
 80. Steiger H, Fichter M, Bruce KR, Joobor R, Badawi G, Richardson J, et al. Molecular-genetic correlates of self-harming behaviors in eating-disordered women: findings from a combined Canadian-German sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(1):102-6. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.09.012>
 81. Steiger H, Labonté B, Groleau P, Turecki G, Israel M. Methylation of the glucocorticoid receptor gene promoter in bulimic women: associations with borderline personality disorder, suicidality, and exposure to childhood abuse. *Int J Eat Disord.* 2013;46(3):246-255. <https://doi.org/10.1002/eat.22113>
 82. Störkel LM, Karabatsiakakis A, Hepp J, Kolassa IT, Schmahl C, Niedtfeld I. Salivary beta-endorphin in nonsuicidal self-injury: an ambulatory assessment study. *Neuropsychopharmacology.* 2021;46(7):1357-63. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00914-2>
 83. Thaler L, Groleau P, Badawi G, Sycz L, Zeramini N, Too A, et al. Epistatic interactions implicating dopaminergic genes in bulimia nervosa (BN): relationships to eating- and personality-related psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2012;39(1):120-8. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.05.019>

84. Turecki G, Meaney MJ. Effects of the Social Environment and Stress on Glucocorticoid Receptor Gene Methylation: A Systematic Review. *Biol Psychiatry*. 2016;79(2):87-96. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.11.022>
85. van den Bosch GE, van Dijk M, Tibboel D, et al. Thermal quantitative sensory testing in healthy Dutch children and adolescents standardized test paradigm and Dutch reference values. *BMC Pediatr*. 2017;17:77. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0827-7>
86. van der Venne P, Höper S, Koenig J, Kaess M. Pain sensitivity and plasma beta-endorphin in adolescent non-suicidal self-injury. *J Affect Disord*. 2020;264:471-8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.073>
87. van der Venne P, Mürner-Lavanchy I, Höper S, Koenig J, Kaess M. Physiological response to pain in female adolescents with nonsuicidal self-injury as a function of severity. *J Affect Disord*. 2023;339:64-73. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.06.041>
88. van Hoorn A, Mankee-Williams A, Lewis G, Melilli R, Eccles J, Ottaviani C, et al. The Feasibility of Ambulatory Heart Rate Variability Monitoring in Non-Suicidal Self-Injury. *Healthc Technol Lett*. 2025;12(1):e70007. <https://doi.org/10.1049/htl2.70007>
89. van Hoorn AC. Could affect regulation via vagal nerve self-stimulation be a maintaining factor in non-suicidal self-harm? *Med Hypotheses*. 2020;136:109498. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109498>
90. Wadji DL, Tandon T, Ketcha Wanda GJM, Wicky C, Dentz A, Hasler G, et al. Child maltreatment and NR3C1 exon 1F methylation, link with deregulated hypothalamus-pituitary-adrenal axis and psychopathology: A systematic review. *Child Abuse Negl*. 2021;122:105304. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.105304>
91. Wang P, Li C, Del Sol-Calderón P, Mallol L, Hernández-Álvarez E, Donoso-Navarro E, et al. Biosignature of self-injury behaviors in adolescence: Role of β -endorphin in an acute inpatient unit. *Front Psychiatry*. 2022;13:933275. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.933275>
92. Warriar V, Baron-Cohen S. Childhood trauma, life-time self-harm, and suicidal behaviour and ideation are associated with polygenic scores for autism. *Mol Psychiatry*. 2021;26(5):1670-84. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0550-x>
93. Weise S, Parzer P, Zimmermann R, Furer L, Resch F, Kaess M, et al. Emotion dysregulation and resting-state autonomic function in adolescent borderline personality disorder—A multimodal assessment approach. *Personal Disord*. 2020;11(1):46-53. <https://doi.org/10.1037/per0000367>
94. Westlund Schreiner M, Klimes-Dougan B, Begnel ED, Cullen KR. Conceptualizing the neurobiology of non-suicidal self-injury from the perspective of the Research Domain Criteria Project. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;57:381-391. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.011>
95. Wu Y, Zhang Y, Wang C, Huang B. A meta-analysis on the lifetime and period prevalence of self-injury among adolescents with depression. *Front Public Health*. 2024;12:1434958. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1434958>
96. Zefferino R, Di Gioia S, Conese M. Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. *Brain Behav*. 2021;11(2):e01960. <https://doi.org/10.1002/brb3.1960>
97. Zheng D, Bi X, Zhang T, Han C, Ma T, Wang L, et al. Epigenetic Alterations of the Promoter Region of the POMC Gene in Adolescent Depressive Disorder Patients with Nonsuicidal Self-injury Behaviors. *Psychol Res Behav Manag*. 2020;13:997-1008. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S272445>
98. Zheng Q, Liu J, Ji Y, Zhang Y, Chen X, Liu B. Elevated levels of monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in adolescents with non-suicidal self-injury. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):618. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04260-z>
99. Zhou Y, Yu R, Ai M, Cao J, Li X, Hong S, et al. A Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Unmedicated Adolescents With Non-Suicidal Self-Injury Behaviors: Evidence From the Amplitude of Low-Frequency Fluctuation and Regional Homogeneity Indicator. *Front Psychiatry*. 2022;13:925672. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.925672>

Сведения об авторах

Попов Михаил Юрьевич — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. E-mail: popovmikhail@mail.ru

Лепик Ольга Витальевна — младший научный сотрудник отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: ovlepek@gmail.com

Поступила 01.07.2025

Received 01.07.2025

Принята в печать 29.01.2026

Accepted 29.01.2026

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Основные направления психологической коррекции нарушений психического здоровья у детей и членов семей участников военных конфликтов

Соловьева С.Л.^{4,5,7}, Шаболтас А.В.^{2,3,5}, Идрисов К.А.^{5,6}, Хажуев И.С.⁵, Саидов А.А.⁵, Кавтарова Н.Э.^{1,5}

¹Республиканский центр психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи, Грозный, Россия

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

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁵Чеченский государственный педагогический университет, Грозный, Россия

⁶Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова, Грозный, Россия

⁷Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Актуальность. В исследованиях, посвященных нарушениям психического здоровья членов семей ветеранов боевых действий, приводятся рекомендации по психологической коррекции, которые требуется дифференцировать и конкретизировать в зависимости от специфики этих нарушений, а также в зависимости от социально-психологических, культуральных, идеологических особенностей каждой конкретной семьи, в рамках которой ее члены находят психологические ресурсы совладания с психической травмой. Целью данной работы являлся анализ и обобщение имеющихся исследований нарушений психического здоровья и разработке конкретных направлений (моделей) специализированной психологической помощи детям ветеранов военных конфликтов. Анализ литературных источников являлся первым этапом исследования, реализуемого в Чеченском государственном педагогическом университете в рамках государственного задания Министерства просвещения РФ «Разработка и апробация интегрированной модели коррекции стрессообусловленных расстройств у травмированных детей участников СВО в условиях школы».

Материал и методы. В качестве методов использовался анализ отечественных и зарубежных литературных источников, содержащих результаты рандомизированных контролируемых исследований, систематические обзоры, метаанализы работ, посвященных нарушениям психического здоровья ветеранов боевых действий и членов их семей. Предпочтение отдавалось публикациям за последние 5 лет. Результаты. Анализ результатов исследований показывает, что наличие нарушений здоровья у родителей-участников боевых действий, существенно влияет на риск формирования у детей психосоматических симптомов, психических нарушений, преимущественно в виде тревоги, депрессии, фобических расстройств, а также определяет снижение школьной успеваемости, интересов к учебе и к общению, провоцирует нарушения поведения, повышение конфликтности, агрессивности и враждебности. Выводы. Могут быть выделены три основных направления (модели) организации психологической помощи детям ветеранов военных конфликтов, учитывающие социально-психологические особенности семьи ветерана, которые могут быть интегрированы в комплексную систему помощи детям и членам семей ветеранов специальной военной операции: медико-психологическая модель; психолого-педагогическая модель; социально-психологическая модель.

Ключевые слова: комбатант, нарушения психического здоровья, ПТСР, дети ветеранов с симптомами ПТСР, психологическая помощь.

Информация об авторах:

Соловьева Светлана Леонидовна — e-mail: s-solovieva@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0001-6129-9825>

Шаболтас Алла Вадимовна — e-mail: alla.shabolatas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1966-6924>

Идрисов Кюри Арбиевич — e-mail: kyuri.idrisov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5178-1519>

Хажуев Ислам Сайдахмедович — e-mail: hazhuev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8070-1875>

Саидов Асланбек Арбиевич* — e-mail: aslsaidov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5429-3334>

Кавтарова Ната Эмзаровна — e-mail: nkavtarova@mail.ru

Как цитировать: Соловьева С.Л., Шаболтас А.В., Идрисов К.А., Хажуев И.С., Саидов А.А., Кавтарова Н.Э. Основные направления психологической коррекции нарушений психического здоровья у детей и членов семей участников военных конфликтов. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:36-50. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1157>.

Конфликт интересов: А.В. Шаболтас является членом редакционного совета.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 073-03-2025-067/2 от 19 марта 2025 года «Разработка и апробация интегрированной модели коррекции стрессообусловленных расстройств у травмированных детей участников СВО в условиях школы»

Main directions of psychological correction of mental health disorders in children and family members of participants in military conflicts

Svetlana L. Solovyova^{4,5,7}, Alla V. Shaboltsas^{2,3,5}, Kyuri A. Idrisov^{5,6}, Islam S. Khazhuev⁵, Aslanbek A. Saidov⁵,
Nata E. Kavtarova^{1,5}

¹Republican Center for Psychological, Pedagogical, Medical and Social Assistance, Grozny, Russia

²V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

⁴I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia

⁵Chechen State Pedagogical University, Grozny, Russia

⁶Kadyrov Chechen State University, Grozny, Russia

⁷Federal Federal Scientific and Educational Centre of Medical and Social Expertise and Rehabilitation
n. a. G.A. Albrecht, Saint Petersburg, Russia

Review article

Summary. Relevance. In studies devoted to mental health disorders of family members of war veterans, recommendations are given for psychological correction that need to be differentiated and specified depending on the specifics of these disorders, as well as depending on the socio-psychological, cultural, ideological characteristics of each particular family, within which its members find psychological resources for coping with mental trauma. The purpose of this work was to analyze and summarize existing studies on mental health disorders and the development of specific areas (models) of specialized psychological assistance to children of veterans of military conflicts. The analysis of literary sources was the first stage of the study, implemented at the Chechen State Pedagogical University within the framework of the state assignment of the Ministry of Education of the Russian Federation «Development and testing of an integrated model for the correction of stress-related disorders in traumatized children of participants in the SVO in a school setting.» Material and methods. The methods used were the analysis of domestic and foreign literary sources containing the results of randomized controlled studies, systematic reviews, meta-analyses of works devoted to mental health disorders of war veterans and their family members. Preference was given to publications for the last 5 years. Results. Analysis of the research results shows that the presence of health problems in parents who participated in military operations significantly affects the risk of developing psychosomatic symptoms and mental disorders in children, mainly in the form of anxiety, depression, phobic disorders, and also determines a decrease in academic performance, interest in learning and communication, provokes behavioral disorders, increased conflict, aggression and hostility. Conclusions. Three main areas (models) of organizing psychological assistance to children of veterans of military conflicts can be distinguished, taking into account the socio-psychological characteristics of the veteran's family, which can be integrated into a comprehensive system of assistance to children and family members of veterans of a special military operation: clinical and psychological model; psychological and pedagogical model; socio-psychological model.

Key words: combatant, PTSD, children of veterans with PTSD symptoms, psychological assistance.

Information about the authors:

Svetlana L. Solovyova, — e-mail: s-solovieva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6129-9825>

Alla V. Shaboltsas — e-mail: alla.shaboltsas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1966-6924>

Kyuri A. Idrisov — e-mail: kyuri.idrisov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5178-1519>

Islam S. Khazhuev — e-mail: hazhuev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8070-1875>

Aslanbek A. Saidov* — e-mail: aslsaidov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5429-3334>

Nata E. Kavtarova — e-mail: nkavtarova@mail.ru

To cite this article: Solovieva SL, Shaboltsas AV, Idrisov KA, Khazhuev IS, Saidov AA, Kavtarova NE. Main directions of psychological correction of mental health disorders in children and family members of participants in military conflicts. . *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:36-50. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1157>. (In Russ.)

Conflict of Interest: Alla V. Shaboltas is a member of editorial council.

The work was conducted within the framework of the implementation of State assignment No. 073-03-2025-067/2 dated March 19, 2025 «Development and testing of an integrated model for the correction of stress-related disorders in traumatized children participant of the SVO in a school setting»

С началом специальной военной операции (СВО) на Украине были поставлены задачи скорейшего развертывания комплексной и эффективной системы оказания социальной, медицинской и психологической помощи не только самим военнослужащим, участвовавшим в боевых действиях, но и их детям, супругам и другим членам семьи [2]. На государственном уровне в качестве приоритетных направлений были обозначены мероприятия по организации и проведению психологической реабилитации в структуре комплексной помощи всем ветеранам СВО. С учетом индивидуальных запросов и в случае необходимости психологическое сопровождение должно обеспечиваться всем членам семьи и особенно наиболее уязвимым — детям.

В рамках выполнения данной приоритетной государственной задачи специалистами ведущих научных и практических центров, в первую очередь, медиками и психологами, подготовлены и внедряются методические рекомендации по оказанию помощи и сопровождению военнослужащих и членов их семей, в которых представлены основные принципы, стратегии и технологии помощи не только лицам, непосредственно участвовавшим в боевых действиях, побывавшим в плену, получившим ранения или инвалидность, но и их ближайшему социальному окружению.

Многочисленные исследования констатируют нарушения здоровья ветеранов, связанные с длительным пребыванием в зоне боевых действий, сопряженным с экстремальными стрессовыми воздействиями. Возвращаясь к мирной гражданской жизни, комбатанты могут сталкиваться с непониманием и враждебностью со стороны окружающих, с их недоброжелательным отношением и критическими суждениями, что выступает факторами дополнительной травматизации ветеранов, формирует у них негативные переживания, реализуемые в агрессивных действиях и нарушениях как психического, так и физического здоровья. Неконструктивные способы совладания с тяжелыми переживаниями, например, употребление алкоголя и др. веществ, к которым зачастую прибегают ветераны, могут носить рискованный характер как для здоровья и благополучия самих военнослужащих, так и их близких.

В ряде исследований авторы [15; 32] подчеркивают, что выраженный стресс боевых столкновений является травмой, которая акцентирует внимание ветерана на его собственных мучительных переживаниях, фиксирует все его усилия на попытках справиться с ними, осознать и переработать травматический опыт. Комбатант может быть настолько поглощен своей травмой, что эмоционально отстраняется от родных и близких, не замечает или игнорирует потребности детей.

Вернувшийся домой отец, в случае наличия у него тяжелой психической травмы, может начать вести себя авторитарно, проявлять агрессивность и даже жестокость, например, применяя физические наказания. Своим поведением он подавляет волю ребенка, игнорирует его психологические потребности, ограничивает его самостоятельность, выступая при этом своеобразной деструктивной моделью поведения. Подобный стиль родительского отношения затрудняет выполнение таких ключевых обязанностей отца, как предоставление ребенку защиты, поддержки, гарантий безопасности в потенциально опасном мире [6; 25]. Родители, супруги и дети комбатантов оказываются в сложной социально-психологической ситуации.

Опыт оказания психологической и реабилитационной помощи выявил значимые различия в психологическом реагировании на стресс между родственниками и членами семей в зависимости от того, являлся ли ветеран кадровым военным или непрофессиональным военным, участвовавшим в военных операциях в качестве добровольца или контрактника, или рекрутированным в ходе мобилизации. Специалисты, оказывающие помощь семье ветерана и его детям, должны учитывать эти специфические различия, поскольку они оказывают серьезное влияние на состояние психического и соматического здоровья членов семей комбатантов. Так, в исследованиях Е.А. Туринцевой и А.В. Егорова убедительно показано, что переживание травматических обстоятельств, связанных с участием в военных операциях, протекает более остро и более драматично в семьях непрофессиональных военных, поскольку они в меньшей степени подготовлены к трудностям и опасностям военной службы [15; 32].

Таким образом, разработка и внедрение комплексных программ профилактики посттравматических стрессовых расстройств и других нарушений здоровья является актуальным не только для непосредственных участников СВО, но и членов их семей и ближайшего окружения. В этой связи остро стоят вопросы методологического и методического обеспечения разработки подобных программ, приемлемых для использования в различных учреждениях образовательной, производственной, социальной сферы, с участием специалистов, чья деятельность осуществляется в различных областях охраны здоровья — врачей, психологов, социологов, педагогов, организаторов здравоохранения и социальной помощи, с учетом специфики нарушений здоровья и переживания травматического опыта детьми и взрослыми. Модели оказания помощи ветеранам и членам их семей должны носить дифференцированный характер, предлагая разные подходы в зависимости от

социально-психологических, культуральных, ментальных особенностей каждой конкретной семьи.

Целью данной работы являлся анализ и обобщение имеющихся отечественных и зарубежных исследований нарушений психического здоровья и разработке конкретных направлений (моделей) специализированной психологической помощи детям ветеранов военных конфликтов. Анализ литературных источников являлся первым этапом исследования, реализуемого в Чеченском государственном педагогическом университете в рамках государственного задания Министерства просвещения РФ «Разработка и апробация интегрированной модели коррекции стрессобусловленных расстройств у травмированных детей участников СВО в условиях школы».

Материал и методы. В качестве методов использовался анализ отечественных и зарубежных литературных источников, содержащих результаты рандомизированных контролируемых исследований, систематические обзоры, метаанализы работ, посвященных нарушениям психического здоровья ветеранов боевых действий и членов их семей. Поиск проводился в следующих базах научных публикаций: Medline, PsycINFO, Embase, ProQuest Dissertations, Web of Science и Theses Global, а также в библиотеке Cochrane. В анализ также включались статьи, выявленные при поиске в PsycINFO и PubMed. Предпочтение отдавалось публикациям за последние 5 лет.

Нарушения адаптации ветеранов к условиям мирной жизни

Во время участия в военных операциях и непосредственно боевых действиях, сопряженных с непосредственной угрозой для жизни, мировосприятие и поведение человека полностью перестраиваются для достижения основной цели — выживания и противостояния постоянным угрозам. После возвращения к мирной жизни требуется значительно время для возвращения прежних «мирных» установок и моделей поведения, восстановления доверия к миру и окружающим людям. В условиях гражданской жизни комбатанты часто перестают чувствовать свою нужность, востребованность. Им кажется, что их не понимают, что им нет места и применения себя в обыденных делах и заботах своей семьи и общества [31].

Наблюдения за последствиями зарубежных военных кампаний, а также афганских и чеченских военных операций показали, что среди ветеранов и в их семьях наблюдаются разнообразные проблемы социально-психологического характера и нарушений функционирования семьи, такие как, повторные браки и разводы (16,6%), социопатии, семейные конфликты [27]. Ветераны с хроническим посттравматическим стрессовым расстройством достоверно хуже справляются с семейными и родительскими обязанностями. У значительного количества ветеранов отмечаются многочисленные негативные изменения в семьях: утрачивается переживание близости, доверия и заботы;

сами ветераны проявляют отстраненность, замкнутость, раздражительность и склонность к уединению, к избеганию общения [53]. Для них характерна низкая стабильность профессиональных достижений, частая смена места работы, рода занятий, преимущественно низкооплачиваемый и низкоквалифицированный труд [30].

При наличии таких проблем успешная реабилитация и ресоциализация комбатанта во многом зависит от поддержки и отношений с близкими и членами семьи. В случае, если он не находит необходимой поддержки и понимания в кругу семьи и друзей, это обстоятельство оказывается дополнительным **психотравмирующим фактором** [3]. При отсутствии реабилитационных мероприятий стресс может становиться хроническим. Между тем, исследованию возможных медицинских, социальных, психологических негативных последствий хронического стресса уделяется недостаточно внимания [52].

Нарушения психического здоровья членов семей участников (ветеранов) военных конфликтов

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Участие в боевых действиях, сопряженное с переживанием комбатантами сверхсильного травматического стресса, в ряде случаев приводит к формированию посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В клинических рекомендациях ПТСР определяется как «психическое расстройство, развивающееся вследствие мощного психотравмирующего воздействия угрожающего или катастрофического характера, сопровождающееся экстремальным стрессом, основными клиническими проявлениями выступают повторные переживания элементов травматического события в ситуации «здесь и сейчас» в форме флэшбеков, повторяющихся сновидений и кошмаров, что сопровождается чаще тревогой и паникой, но возможно также гневом, злостью, чувством вины или безнадежности, стремлением избегать внутренние и внешние стимулы, напоминающие или ассоциирующиеся со стрессором» [20, с. 3].

На отдаленном этапе развития ПТСР может приводить к нарушениям личности комбатанта [9; 23]. Основными проявлениями ПТСР, которые в той или иной степени отмечаются у многих участников травматических событий, являются: возбудимость, эмоциональная неустойчивость, повышенная тревожность, чувствительность, формирующая бурную реакцию на раздражители. Выявляются нарушения внимания, прежде всего, его концентрации, а также трудности запоминания новой информации (трудности обучения); частичные амнезии на травмирующие события; необоснованные страхи в виде фобий; нарушения сна, прежде всего трудности засыпания, бессонница, ночные кошмары, разговоры во сне; флэшбэки — навязчивые яркие воспоминания и сны о травме, которые невозможно контролировать волевым усилием; негативные изменения в пове-

дени, в частности, безразличие, эмоциональное «онемение», потеря интереса к любимым занятиям, избегание общения, отстранённость от близких; склонность к импульсивному поведению в виде неконтролируемых вспышек гнева, раздражительность и напряженность [8].

Вторичная травматизация (ВТ). Негативное состояние психического здоровья участников военных конфликтов оказывает отрицательное воздействие на их ближайшее социальное окружение, и, прежде всего, на членов семьи и детей, в связи с чем возникает феномен, описываемый в литературе как вторичная травматизация. Ветераны, пережившие опыт участия в боевых действиях, сами становятся источниками постоянного стресса и травмирующего опыта для окружающих, что негативно сказывается на психическом и физическом здоровье членов семьи, ухудшение которого, в свою очередь, негативно влияет на процесс реадaptации комбатанта. Формируется некий замкнутый круг ретравматизации [17].

В настоящее время с ростом количества семей, затронутых негативными психологическими последствиями СВО, может ухудшаться психическое здоровье всего общества, в котором возникают условия для формирования агрессивности и враждебности, конфликтности и напряженности, увеличения числа случаев асоциального поведения, суицидов, алкоголизации, наркотизации. Уже в ранних зарубежных исследованиях, в частности, в работе М. Bard и D. Sangrey показано, что острота психических расстройств у родственников военнослужащих может не уступать по степени выраженности нарушениям у людей, напрямую пораженных психической травмой. При этом, как пишут авторы, клинические симптомы у родственников в целом совпадают с симптомами у комбатанта: они характеризуются затяжным течением, высокой частотой появления соматических последствий, в частности, болевых синдромов, расстройствах пищеварения, повышении артериального давления и др. [39].

В исследовании лиц, пострадавших от Холокоста и участвовавших во Вьетнамской войне, у членов их семей были выявлены повышенные уровни депрессии, чувства вины, сниженного эмоционально-волевого контроля и контроля над поведением в целом, а также склонность к злоупотреблению химическими веществами [34]. Резкое ухудшение психического здоровья у детей боевиков запрещенной в России террористической организации «Исламское государство» было выявлено М. Noll-Hussong, в ходе которого у более чем 45% детей боевиков, кроме соматических жалоб, были обнаружены психические нарушения, в частности, явные признаки тревожно-депрессивного расстройств, а также ухудшения в личностных характеристиках — снижение самооценки, развитие отчужденности и др.) [47].

Ухудшение состояния соматического и психического здоровья родственников комбатанта отмечается сегодня во многих отечественных исследованиях. В одном из них изучалось состояние

здоровья 400 членов семей ветеранов и погибших военнослужащих, у 54,4% были выявлены психосоматические заболевания; у 33% — невротические расстройства [17]. Наиболее частыми психосоматическими нарушениями оказались желудочно-кишечные заболевания (40% участников); у 35% обследованных были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертония, нарушения сердечного ритма). Кожные заболевания психосоматической природы, такие как нейродермиты и экземы встречались у 11% обследуемых; у 8% участников была выявлена обструктивная болезнь легких (бронхиальная астма) и у 6% — сахарный диабет.

Авторы также указывают на выявленные нарушения в психической сфере: в 56% случаев у членов семей ветеранов были обнаружены аффективные расстройства пограничного уровня (субдепрессии и депрессии, чаще невротического плана, тревожные, тревожно-фобические, ипохондрические нарушения), в 22% — неврастения и/или диссоциативные, конверсионные нарушения. Данные нарушения, по мнению авторов, связаны с реагированием и адаптацией к травматическому опыту, являясь вариантами невротического развития, включая психастенические, истеро-эпилептоидные, ананкастные формы. В 5% случаев данные нарушения сопровождались осложнениями в виде злоупотребления алкоголем. Состояние 67% характеризовалось переходом острых психических нарушений в хронические состояния или демонстрировали усиление симптомов ранее диагностированных хронических заболеваний, что достаточно часто (9%) заканчивалось инвалидизацией.

Так же, как и в других исследованиях, было обнаружено совпадение психических расстройств и симптомов психосоматического характера у комбатантов и членов их семьи. По мнению авторов, нарушения функционирования внутренних органов в значительной степени были вызваны психотравмирующей ситуацией, а также индуцированием и самовнушением [17].

Т.Г. Погодина в своей работе делает вывод о том, что у близких и родственников комбатантов, включая детей, формируются нарушения и расстройства нервной системы и организма в целом по механизму «индукции» [26]. Результаты клинического исследования 66 членов семей ветеранов боевых действий в Афганистане и в Чечне с использованием комплекса электрофизиологических и психологических методик, показали наличие нейросоматических заболеваний у 54,4% обследованных. У 33% обследованных были выявлены невротические расстройства, в 7% — личностные нарушения. Длительные семейные конфликты являлись причиной развития у членов семей ветеранов диссоциативных расстройств (10,2%). В 38% случаев наблюдалось явное совпадение нейросоматических нарушений и невротических расстройств у комбатантов и членов их семей. Погодина Т.Г., обобщая результаты проведенных исследований, выдвигает предположение

о наличии тесных взаимосвязей между социально-психологической дезадаптацией ветеранов военных конфликтов, и соответствующими нарушениями в состоянии здоровья их близких.

Как пишет автор: «Ветераны боевых действий создают вокруг себя хроническую стрессовую ситуацию, которая вторично оказывает влияние на нервно-психическое и нейросоматическое здоровье родных, а социально-семейная дезадаптация способствует развитию патологии центральной нервной системы комбатантов» [26, с. 26]. Проявления вторичной травматизации приводят к нарушению стабильности семьи, в которой больше всего страдают самые уязвимые ее члены — дети. Зарубежные исследователи отмечают, что наличие симптомов ПТСР у родителей увеличивает вероятность неадаптивного воспитания детей в семье, появление враждебности родителей, ухудшение качества отношений между родителями и детьми и большую эмоциональную отстраненность родителей [43].

Неблагоприятное состояние мужа и отца отражается на психологическом состоянии жены и матери, которое, в свою очередь, существенно влияет на психическое и соматическое здоровье ребенка. По сути, возникает некая «травматическая цепь» передачи негативных психических состояний. В этой связи необходимо, чтобы меры по оказанию помощи детям включали в себя технологии улучшения психологического функционирования их отцов и матерей, профилактику внутрисемейных конфликтов, налаживание эффективной межличностной коммуникации между членами семьи [35].

Нарушения психического здоровья детей в семьях участников военных конфликтов

По результатам клинических исследований было установлено, что значительную роль в формировании нарушений здоровья у детей играет ближайшее социальное окружение. В связи с переживанием травмы на семейном уровне, микросоциальное окружение не может должным образом оказывать психологическую поддержку, не в состоянии в конечном итоге выполнять барьерную защитную функцию от потенциально враждебного мира, не способствует адаптации ребенка к травматическому стрессу, не обеспечивает ребенка своевременной профессиональной помощью [28].

Как отмечает большинство авторов, наличие связанного с тяжелой психической травмой дистресса у родителей является обязательным условием для формирования посттравматических реакций у ребенка [37]. Отечественные данные убедительно свидетельствуют о том, что формирование патофизиологических и психопатологических симптомов у детей обусловлено эмоциональными реакциями их родителей на психическую травму [16; 34]. Когда ухаживающий за ребенком взрослый слишком занят, отстранен, непредсказуем, эмоционально недоступен или подавлен,

чтобы обеспечить надежные отношения, дети легко впадают в депрессию и не могут научиться сотрудничать с другими, так как их собственные внутренние ресурсы недостаточны.

Общим негативным результатом является нарушение у ребенка способности к эмоциональной саморегуляции, что проявляется формированием стратегии сдерживания отрицательных эмоций [22]. Исследователи также отмечают, что привязанность между ребенком и воспитывающим взрослым является главным источником безопасности и стабильности в жизни ребенка, а отсутствие безопасной привязанности, как правило, приводит к трудностям в развитии базовых способностей к саморегуляции, а также стойким проблемам в межличностных отношениях [22]. В работах Krešić Ćorić и De Voe с коллегами, проведенных с участием различных выборок военных и гражданских служащих, нарушения здоровья родителей были связаны с деструктивными реакциями, импульсивностью, снижением контроля и нарушениями поведения у их детей.

Дети участников военных операций показали высокие уровни агрессивности, враждебности и нарушений концентрации внимания [44; 48]. Дети отцов — ветеранов войны с ПТСР демонстрируют, помимо всего прочего, существенное снижение компетентности, адекватности поведения, появление эмоциональных проблем и невротических расстройств [48]. О.Б. Есина, исследуя психические нарушения у детей комбатантов, выявила, в соответствии с типологией А.А. Портновой [28], три основных варианта этих нарушений: «психопатоподобного типа» у 36,7% детей, «астено-депрессивного» у 30,0% детей, «фобического» у 23,3%, «диссомнического» у 10% детей. Возникновение и распространенность нарушений и расстройств психического здоровья значимо связано с возрастом и полом ребенка. В младшем возрасте они возникают реже, значимо чаще — в старшем и подростковом возрасте [40]. У девочек симптомы психических нарушений развиваются значимо чаще, чем у мальчиков [60].

В.В. Ковалев как сторонник биогенетической теории этапов развития человека, указывал на то, что специфика психического реагирования детей и подростков на психотравмирующие ситуации в разном возрасте связана с изменением преобладающего уровня нервно-психического реагирования. Автор выделял 4 базовых уровня реагирования, которые имеют четкую возрастную атрибуцию: соматовегетативный — характерен для возрастного периода от 0 до 3 лет; психомоторный — от 3-х до 7 лет; аффективный — от 5 до 10 лет; эмоционально-идеаторный — от 11 до 17 лет [21].

Как отмечает И.В. Добряков, преобладающим уровнем нервнопсихического реагирования на травмирующие события у детей в возрасте от 5 до 10 лет является аффективный уровень: у них формируется эмоциональная лабильность с преобладанием гипотимии, слезливостью или с дисфорией и негативизмом. Дети становятся

непоседливыми, легко отвлекаются, односложно и формально отвечают на вопросы или игнорируют их. Часто у детей диагностируется энурез, энкопрез, встречается заикание, тики. Они начинают испытывать трудности в обучении, которые обусловлены снижением показателей внимания и памяти, жалуются на быструю утомляемость, демонстрируют снижение успеваемости. Потеря интереса к учебе сопровождается прогулами и нарушениями дисциплины. Дети теряют интерес к внешкольным занятиям, не хотят посещать кружки, спортивные секции, художественные и музыкальные школы, начинают избегать общения [12].

У детей и подростков в возрасте от 11 до 17 лет преобладающим уровнем нервно-психического реагирования является эмоционально-идеаторный, который проявляется в размышлениях о смысле жизни, смерти, собственном предназначении. Для подростка повседневность становится непредсказуемой и потенциально опасной; у них возникают соответствующие тяжелые эмоциональные переживания. Отмечается в этой связи и характерная для депрессивных состояний утрата жизненной перспективы.

Как отмечает И.В. Добряков, у ребенка могут формироваться устойчивые навязчивые идеи, воспоминания, представления и образы, чье содержание имеет непосредственную связь с драматическими травмирующими событиями. Для нивелирования тревоги подросток применяет складывающиеся постепенно ритуалы, носящие символический защитный характер. Вместе с тревогой у него нарастает и чувство вины [12]. Зарубежные авторы также приходят к выводу о том, что интенсивное воздействие стрессовых событий на ребенка и подростка является серьезным фактором риска возникновения депрессии и субдепрессии [51].

Проведенные популяционные исследования на больших выборках детей с травматическими симптомами, в целом, показывают, что тревожные и депрессивные расстройства являются наиболее распространенными нарушениями психического здоровья детей и подростков. Показатели распространенности у них тревожных расстройств, выявляемые в разных исследованиях, колеблются от 2,5% до 30% [39]. Более высокая вероятность формирования симптомов психических нарушений у детей, по сравнению со взрослыми, объясняется в большинстве случаев несформированностью у них адаптивных и компенсаторных психологических механизмов [45], в частности, механизмов копинга [4].

О.Б. Есина, анализируя возможные причины повышенной уязвимости детей к формированию симптомов, прежде всего выделяет особенности родительского копинга: неадаптивные эмоционально-сфокусированные стратегии совладания со стрессом, которые применяются родителями, достоверно чаще появляются у их детей [16]. В работе Helen с коллегами 2023 года, посвященной изучению нарушений здоровья у военнослужащих и их семей, сформированных в связи с войнами

в Ираке и Афганистане, было показано, что нарушения здоровья родителей достоверно связаны с депрессией, тревожностью, гиперактивностью и нарушениями поведения у их детей. Полученные авторами результаты свидетельствуют о том, что выявление и лечение нарушений здоровья у партнеров-военнослужащих может не только улучшить их самочувствие, но и способствовать нормализации поведения их детей [51].

Следует отметить, что формирование психических нарушений у детей часто может происходить в виде «вторичной травматизации». Для детей потенциально психотравмирующими ситуациями, которые могут являться причинами развития нарушений здоровья, являются не только такие стрессовые события, как насильственные преступления, сексуальное насилие, стихийные бедствия и войны, но и наблюдение страшных, жестоких сцен по телевидению, а также похороны или смерть близких. При анализе подобных случаев и используется термин «вторичная психическая травма». По данным ряда авторов, этот вид психической травмы является одним из наиболее распространенных у детей [7; 16]. Нарушения здоровья у детей ветеранов определяются во многом факторами вторичной травматизации.

Зарубежные и отечественные исследователи отмечают необходимость дальнейшего изучения того, каким образом травматический стресс, который негативно отражается как на самом ветеране, так и на его близких, в итоге трансформирует различные аспекты здоровья и поведения членов семей комбатантов. По мнению Leen-Feldner с коллегами, сохранение психологического благополучия детей ветеранов боевых действий является важной клинической задачей, в связи с высоким риском различных психопатологий у детей ветеранов [49].

Основные направления коррекции нарушений психического здоровья у детей и членов семей участников (ветеранов) СВО

Полноценная комплексная реабилитация как самих ветеранов, так и членов их семей, без психологического сопровождения и поддержки как взрослых, так и детей разного возраста представляется невозможной. Успешная социально-психологическая адаптация ветеранов к гражданской жизни во многом зависит от эффективности психологической реабилитации и комплексного сопровождения процесса адаптации семьи в целом [33]. Исследования М.М. Далгатова и У.Ш. Магомедхановой убедительно доказывают значимость развертывания системы комплексного сопровождения для эффективности психологической поддержки семей, затронутых боевыми действиями, которая должна иметь разнонаправленный характер, включая работу по снижению выраженности симптомов ПТСР, коррекцию дезадаптивного поведения, поддержку и формирование навыков стрессоустойчивости, жизнестойкости, усиление ресурсов личности, которые могут помочь в кон-

структивной переработке и интеграции травмирующего опыта в общий жизненный опыт человека [10].

Большое значение для эффективной реабилитации имеет активная социальная поддержка ветеранов и их семей на всех социальных уровнях – семьи, группы, трудового коллектива, социального окружения и общества в целом. Как отмечают авторы методического пособия об основах психолого-педагогического сопровождения участников СВО, сознание и психика комбатанта должны «вернуться» к обычной мирной жизни. Человеку, побывавшему в нечеловечески жестокых и смертельно опасных условиях, необходимо снова принять и поверить в доброжелательность окружающего мира и других людей, вернуться к многообразию их особенностей и ценностей [6]. Основной задачей при организации и реализации психологической помощи и реабилитации ветеранов СВО и их семей является выбор и составление батарей адекватных психодиагностических методик и разработка соответствующих психологических технологий коррекции психической травматизации.

Особенностью СВО является участие в боевых действиях не только профессиональных военных, но также призывников, добровольцев и других категорий комбатантов с их разной мотивацией, разными ожиданиями, установками, разной степенью готовности к боевому стрессу. Это предполагает разработку дифференцированных направлений оказания психологической помощи на этапе реабилитации и реадaptации. Одновременно должно быть обеспечено формирование психологических ресурсов адаптации и стрессоустойчивости в целом, соответствующих возрастным и индивидуально-психологическим особенностям взрослых и детей, конкретным структурно-функциональным характеристикам каждой семьи [24].

Особенно актуальной является проблема формирования и профилактики симптомов травматического стресса у детей ветеранов. В обзоре Aseel с коллегами подчеркивается недостаточность фактических данных об эффективных диагностических и терапевтических методах, которые могут быть использованы при оказании помощи детям и подросткам, пострадавшим от войны [36]. Данные исследований с участием семей, затронутых военными конфликтами, подтверждают тем не менее определенную эффективность мер по раннему вмешательству, направленному на коррекцию нарушений поведения у детей из семей военнослужащих [55], а также поддерживают общий вывод о необходимости разработки и внедрения специальных мероприятий и адекватных воспитательных программ в психологическое сопровождение детей из семей военнослужащих и ветеранов войн [46]. Значимые признаки уменьшения травматических симптомов, которые наблюдаются при применении психологических воздействий, позволяют продолжать разрабатывать дальнейшие направления оказания детям психологической помощи. Предлагаемые в настоящее время

психологические технологии требуют тем не менее долгосрочного наблюдения и дальнейшей тщательной оценки их эффективности [36].

Одной из эффективных зарубежных моделей психологического сопровождения семей комбатантов признана модель, описанная в работах Shultz с коллегами. Эта модель основана на многоуровневом интегративном подходе, в рамках которого учитываются как острые, так и хронические реакции на стресс у детей и близких участников боевых действий. Опираясь на принципы системности и адаптивности, модель гибко подстраивается под уровень тяжести симптомов конкретного человека, культурный контекст и индивидуальные потребности конкретной семьи. При этом сочетая в себе профилактические меры, раннюю интервенцию и психотерапевтическую помощь (осуществляемую на основе разных психотерапевтических подходов, включая когнитивно-поведенческие методики, терапию с использованием десенсибилизации и переработки травмы движениями глаз, арт-терапевтические техники). Особое внимание в рамках данной модели уделяется вовлечению в психотерапевтический процесс родителей и социального окружения, что способствует быстрому восстановлению чувства безопасности у ребенка. Все это, по мнению авторов, может рассматриваться как эффективный и универсальный инструмент для психологического сопровождения семей комбатантов, с возможностью адаптации под разные культурные и социально-демографические условия [62].

Проведенный анализ литературных данных показал, что психологическая, медицинская, социальная помощь детям ветеранов боевых действий может быть эффективна лишь с привлечением семьи комбатанта как ключевого социально-психологического ресурса адаптации, а также учителей, школьных психологов как представителей референтных социальных групп, и должна быть направлена как на нивелирование эмоциональных, поведенческих и психосоматических нарушений, так и на формирование ресурсов стрессоустойчивости и жизнестойкости, в частности, конструктивных способов совладания (копингов) в системе психической адаптации. Детям ветеранов требуется комплексная многоуровневая помощь с привлечением врачей, психологов, социальных работников, врачей-психотерапевтов, которая оказывается в контексте конкретных внутрисемейных взаимоотношений, выступающим основным ресурсом адаптации.

В качестве объекта психологического воздействия должна выступать семья как целостная социально-психологическая система, характеризующаяся определенными установками, ожиданиями, идеологическими и культуральными характеристиками, представлениями о ценности здоровья, готовностью принимать определенные виды помощи. В ситуации новых вызовов, связанных с участием членов семей в СВО, психологическое сопровождение детей должно учитывать возникновение специфических запросов конкретных

семей, а также содействовать формированию социальной поддержки и на уровне детских коллективов в целом. В качестве главной цели психологического сопровождения детей, которая должна обеспечиваться условиями образовательной организации, И.В. Дубровина обозначает поддержку и сохранение всех аспектов здоровья ребенка на разных этапах развития, включая физическое, психическое и психологическое здоровье [14].

На основании представленных данных, в зависимости от социально-психологических особенностей семьи комбатанта, отношения к здоровью, готовности принимать те или иные виды помощи, доминирующих симптомов, в качестве перспективных для включения в интегративную модель реабилитации детей и членов семьи комбатанта с нарушениями здоровья, могут быть предложены три основные модели, отражающие многоуровневый характер детерминации здоровья человека: медико-психологическая, психолого-педагогическая и социально-психологическая.

В рамках каждой из них, в зависимости от структуры и тяжести тех или иных нарушений здоровья у членов семьи, а также от возраста детей, предполагается использование конкретных психологических методик, описанных в отечественной литературе [1; 2; 5; 6; 19; 22; 29; 33; 34].

В каждом конкретном случае предполагается индивидуальный подбор конкретных психологических техник. Наиболее эффективными методами коррекции эмоциональных и поведенческих нарушений считаются техники когнитивно-поведенческой психотерапии, диалектической поведенческой терапии, травма-фокусированной когнитивной поведенческой терапии. Когнитивно-поведенческая терапия, сосредоточенная на травме (КПТ-Т), в основе которой лежат принципы семейности и гуманности, сочетает в себе элементы когнитивной терапии, экспозиции и игровой терапии для эффективной работы, в частности, с детьми и подростками. Показала свою эффективность методика десенсибилизации и повторной обработки с помощью движения глаз (ДПОДГ) F. Shapiro.

В отношении детей и подростков предлагается использование таких техник, как методики игровой психотерапии, сказкотерапии, песочной терапии, арт-терапии, а также проективные арт-терапевтические технологии «Метод когнитивно-метафорической реструктуризации травматического опыта» (автор — И.В. Добряков) и «Метод серийных рисунков и рассказов» (автор — И.М. Никольская) [13].

Медико-психологическая модель. А.А. Зуйкова, Т.Г. Погодина, Т.Е. Потемкина, формулируя основные задачи психологической реабилитации участников боевых действий и членов их семей, подчеркивают важность профессионального воздействия на такие нарушения здоровья, как заострение на фоне психической травмы характерологических черт с изменениями личности, формирование психосоматической патологии. По мнению авторов, в связи с тем, что близкие и

члены семьи в течение длительного времени подавляют собственные негативные эмоции, у них развиваются стойкие расстройства настроения и нарушения регуляции поведения; на основе хронического эмоционального напряжения формируются симптомы соматических заболеваний [17]. Данные авторов показали, что члены семей ветеранов в ряде случаев больше фиксируют свое внимание на состоянии физического здоровья, считая себя преимущественно соматически больными. Семьи с «соматической концепцией болезни» ориентированы на получение медицинской помощи, обращаются к врачам, не используя возможности психологической помощи и психотерапии.

При доминировании проблематики психосоматических симптомов у ребенка и других членов семьи, особой ценности соматического здоровья в семье комбатанта, а также при наличии соматической концепции болезни может быть предложена модель, акцентирующая внимание, прежде всего, на нивелировании психосоматических и психопатологических симптомов у всех членов семьи комбатанта. В настоящее время эта модель остается наиболее распространенной: комбатанты часто не признают себя нуждающимися в психологической помощи, отрицают наличие психологических проблем, транслируя соответствующие установки детям и другим членам семьи.

Психолого-педагогическая модель. В семьях с доминированием проблем и запросов в области моральных и нравственных ценностей, с высоким уровнем идеологических компонентов, зачастую наблюдающихся, в семьях профессиональных военных, наиболее приемлемой и эффективной в качестве первоочередной может быть модель психологической помощи, направленная на повышение мотивации, поддержку просоциальных ценностей и смыслов. Известно, что вероятность и частота посттравматических проявлений, включая ПТСР, достоверно ниже у лиц, абсолютно убежденных в правоте своего государства и отстаиваемых принципов [18].

Авторы методического пособия, в котором представлен опыт организации процесса психологического сопровождения военнослужащих и членов их семей, особое внимание уделяют важности формирования и поддержки в ходе психолого-педагогического сопровождения и психологической помощи позитивных ценностно-смысловых ориентаций, которые становятся центральным ресурсом адаптации личности к тяжелому травматическому опыту [6]. Ментальный, духовный уровень реабилитации в семьях профессиональных военных оказывается наиболее значимым ресурсом их восстановления. Наряду с применением методов психологической помощи и коррекции, члены семей могут привлекаться также и к волонтерской деятельности.

Социально-психологическая модель. В случае преобладания у детей симптомов неблагополучия в виде агрессивности, конфликтности, нарушений поведения, может быть предложена модель, направленная прежде всего на коррекцию пове-

дения в различных социальных группах. С этой целью могут проводиться социально-психологические тренинги с коррекцией непродуктивных форм поведения у всех членов семьи комбатанта, для детей с привлечением школьного коллектива и ближайшего социального окружения. В работе Охье с коллегами представлен успешный опыт реализации программы для школ, направленной на повышение психической устойчивости детей, живущих по соседству «Остаемся сильными вместе со школой» (англ. Stay Strong with School).

Эта программа включает обучение с элементами тренинга для всех школьных специалистов в начале учебного года, чтобы рассказать им о проблемах, с которыми сталкиваются дети и семьи, сталкивающиеся с увольнением родителей из рядов вооруженных сил, и о признаках дистресса, связанного с увольнением; продолжает в течение года тренинг координирует общение и оказывает психосоциальную поддержку детям ветеранов в школьном сообществе. Пилотаж программы и предварительная оценка эффективности, проведенные авторами, в двух начальных школах показали высокую приемлемость программы и определенную успешность [56]. Коррекция моделей поведения сопровождается и изменением представлений о смысле травмирующих событий в контексте актуальной жизненной ситуации комбатанта и членов его семьи.

Заключение

Как показывает многолетний отечественный и зарубежный опыт наблюдения за родственниками и детьми, затронутыми военными конфликтами, как в случаях участия родителей в качестве военнослужащих в боевых действиях, так и в случаях возникновения в непосредственной близости травмирующих событий, среди членов семей ветеранов наблюдается высокий уровень распространенности нарушений психического и физического здоровья, включая целый ряд психосоматических заболеваний, психогенных расстройств, аффективных нарушений, личностных и поведенческих расстройств. Развивающиеся у членов семей ветеранов психические и соматические проблемы имеют выраженный психогенный характер и требуют проведения комплексных долгосрочных реабилитационных мероприятий.

Успешная реабилитация и реадaptация военнослужащих к мирной жизни во многом зависит от успешной реабилитации близких. Психологическая помощь ребенку в семье ветерана может быть эффективной лишь при воздействии на семью как целостную систему. Наиболее перспективным представляется интегрированный подход к оказанию помощи военнослужащим, их семьям и детям, включающий как медико-психологическую, так и психолого-педагогическую и социально-психологическую помощь.

Литература / References

1. Акарачкова Е.С., Блинов Д.В., Котова О.В. и др. Стресс у детей: как активировать адаптационные резервы у ребенка. РМЖ. 2018;9:45–51. Akarachkova ES, Blinov DV, Kotova OV, et al. Stress in children: how to activate a child's adaptive reserves. RMJ. 2018;9:45–51. (In Russ.).
2. Актуальные проблемы психологического сопровождения семей военнослужащих, мобилизованных на СВО: Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции (21-22 ноября 2024 г.). Под ред. М.М. Далгатова, У.Ш. Магомедхановой. [pureportal.spbu]. Pureportal; 2024. Доступно: https://pureportal.spbu.ru/files/130916682/Aktualnye_problemy_psikhologicheskogo_soprovozhdeniya_semei_774_voennosluzhaschikh_maket_ot_15_01_25.pdf Aktual'nye problemy psihologicheskogo soprovozhdeniya semej voennosluzhashchih, mobilizovannyh na SVO: Sbornik materialov vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii (21-22 noyabrya 2024 g.). Pod red. M.M. Dalgatova, U.Sh. Magomedhanovoj. [pureportal.spbu]. Pureportal; 2024. Available at: https://pureportal.spbu.ru/files/130916682/Aktualnye_problemy_psikhologicheskogo_soprovozhdeniya_semei_774_voennosluzhaschikh_maket_ot_15_01_25.pdf (In Russ.).
3. Александров Е.О., Александрова Н.Л. Психотерапия ПТСР у комбатантов. СПб.: Питер. 2023. Aleksandrov E.O., Aleksandrova N.L. Psihoterapiya PTSR u kombatantov. SPb.: Piter. 2023. (In Russ.).
4. Андрющенко А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство при ситуациях утраты объекта экстраординарной значимости. Психиатрия и психофармакотерапия. 2000;2(4):104-109. Andryushchenko AV. Post-traumatic stress disorder in situations of loss of an object of extraordinary significance. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2000;2(4):104-109. (In Russ.).
5. Бадьина Н.П. Психологическая помощь ребенку, пережившему психическую травму: Методические рекомендации для педагогов-психологов ОУ. Курган. 2005. Bad'ina N.P. Psihologicheskaya pomoshch' rebenku, perezhivshemu psihicheskuyu travmu: Metodicheskie rekomendacii dlya pedagogov-psihologov OU. Kurgan. 2005. (In Russ.).
6. Брель Е.Ю., Горбенко И.А., Киселева Т.Б. и др. Психолого-педагогическое сопровождение семей участников (ветеранов) специальной военной операции в образовании: методическое пособие. Под ред. Т.Н. Сахаровой, И.А. Горбенко. Москва: МПГУ. 2024. Brel' E.Yu., Gorbenko I.A., Kiseleva T.B. i dr. Psihologo-pedagogicheskoe soprovozhdenie semej uchastnikov (veteranov) special'noj voennoj operacii v obrazovanii: metodicheskoe posobie. Pod red. T.N. Saharovoj, I.A. Gorbenko. Moskva: MPGU. 2024.

- T.N. Saharovoj, I.A. Gorbenko. Moskva: MPGU. 2024. (In Russ.).
7. Берковская М.И., Брызгунов И.П., Михайлов А.И. Оценка краткосрочной терапии стрессовых расстройств в остром периоде эмоциональной травмы. В кн.: Дети России: насилие и защита. Москва: Новый отсчет. 1997. Berkovskaya M.I., Bryazgunov I.P., Mihajlov A.I. Ocenka kratkosrochnoj terapii stressovyh rasstrojstv v ostrom periode emocional'noj travmy. V kn.: *Deti Rossii: nasilie i zashchita*. Moskva: Novyj otschet. 1997. (In Russ.).
 8. Васильева А.В., Караваева Т.А., Незнанов Н.Г., Идрисов К.А., Ковлен Д.В., Пономаренко Н.Г., и др. Посттравматическое стрессовое расстройство в парадигме доказательной медицины: патогенез, клиника, диагностика и терапия: методические рекомендации. СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. 2022. Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Neznanov N.G., Idrisov K.A., Kovlen D.V., Ponomarenko N.G., i dr. *Posttravmaticheskoe stressovoe rasstrojstvo v paradigme dokazatel'noj mediciny: patogenez, klinika, diagnostika i terapiya: metodicheskie rekomendacii*. SPb.: NMIC PN im. V.M. Bekhtereva. 2022. (In Russ.).
 9. Васильева А.В., Караваева Т.А., Незнанов Н.Г. Психотерапия: учебник. Под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваевой, Н.Г. Незнанова. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2022. Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Neznanov N.G. *Psichoterapiya: uchebnik*. Pod red. A.V. Vasilyeva, T.A. Karavaeva, N.G. Neznanov. Moscow: GEOTAR-Media. 2022 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-6485-4-VKN-2022-1-86>
 10. Далгатова М.М., Ахмедпашаева К.А. Субъективное благополучие и жизнестойкость учащихся — детей участников специальной военной операции. В сб.: Актуальные проблемы психологического сопровождения семей военнослужащих, мобилизованных на СВО. Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции (21-22 ноября 2024 г.). Под ред. М.М. Далгатова, У.Ш. Магомедхановой. Махачкала: АЛЕФ. 2024;44-58. Dalgatov M.M., Ahmedpashaeva K.A. Sub»ektivnoe blagopoluchie i zhiznestojkost' uchashchihsya — detej uchastnikov special'noj voennoj operacii. V sb.: *Aktual'nye problemy psihologicheskogo soprovozhdeniya semej voennosluzhashchih, mobilizovannyh na SVO*. Sbornik materialov vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii (21-22 noyabrya 2024 g.). Pod red. M.M. Dalgatova, U.Sh. Magomedhanovoj. Mahachkala: ALEF. 2024;44-58. (In Russ.).
 11. Далгатова М.М., Ахмедпашаева К.А. Чат-бот «мой компас» — новый инструмент онлайн-самодиагностики состояния респондентов, находящихся на территориях, пострадавших в результате боевых действий. В сб.: Актуальные проблемы психологического сопровождения семей военнослужащих, мобилизованных на СВО. Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции (21-22 ноября 2024 г.). Под ред. М.М. Далгатова, У.Ш. Магомедхановой. Махачкала: АЛЕФ. 2024;15-24. Dalgatov M.M., Ahmedpashaeva K.A. Chat-bot «toj kompas» — novyj instrument onlajn-samodiagnostiki sostoyaniya respondentov, nahodyashchihsya na territoriyah, postradavshih v rezul'tate boevyh dejstvij. V sb.: *Aktual'nye problemy psihologicheskogo soprovozhdeniya semej voennosluzhashchih, mobilizovannyh na SVO*. Sbornik materialov vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii (21-22 noyabrya 2024 g.). Pod red. M.M. Dalgatova, U.Sh. Magomedhanovoj. Mahachkala: ALEF. 2024;15-24. (In Russ.).
 12. Добряков И.В., Никольская И.М. Краткосрочная кризисная психотерапия детей с посттравматическими расстройствами в рамках модели реабилитации «Добрякова-Никольской». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(12):29-33. Dobryakov I.V., Nikolskaya I.M. Short-term crisis psychotherapy of children with post-traumatic disorders within the framework of the «Dobryakov-Nikolskaya» rehabilitation model. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109(12):29-33. (In Russ.).
 13. Добряков И.В. Стрессовые расстройства у детей и подростков: методические рекомендации. СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. 2022. Dobryakov I.V. *Stressovye rasstrojstva u detej i podrostkov: metodicheskie rekomendacii*. SPb.: NMIC PN im. V.M. Bekhtereva. 2022. (In Russ.).
 14. Дубровина И.В. Психологическое благополучие школьников в системе современного образования: учебное пособие. СПб. 2016. Dubrovina I.V. *Psichologicheskoe blagopoluchie shkol'nikov v sisteme sovremennogo obrazovaniya: uchebnoe posobie*. SPb. 2016. (In Russ.).
 15. Егоров А.В. Особенности культуры семьи военнослужащего. В сб.: Высшее образование для XXI века. Цифровая трансформация общества: новые возможности и новые вызовы. Доклады и материалы XVI Международной научной конференции. В 2 ч. Ч. 1. М.: Изд-во МГУ. 2020. Egorov A.V. Osobennosti kul'tury sem'i voennosluzhashchego. V sb.: *Vysshee obrazovanie dlya XXI veka. Cifrovaya transformaciya obshchestva: novye vozmozhnosti i novye vyzovy. Doklady i materialy XVI Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii*. V 2 ch. Ch. 1. M.: Izd-vo MGU. 2020. (In Russ.).
 16. Есина О.Б. Посттравматическое стрессовое расстройство у детей: психосоциальные факторы формирования, клинические характеристики и проблемы диагностики: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2017. Esina O.B. *Posttravmaticheskoe stressovoe rasstrojstvo u detej: psihosocial'nye faktory formirovaniya, klinicheskie harakteristiki i problemy diagnostiki: dis. ... kand. med. nauk*. Sankt-Peterburg. 2017. (In Russ.).

17. Зуйкова А.А., Погодина Т.Г., Потемина Т.Е. Особенности медико-психологической реабилитации стрессогенных расстройств у членов семей ветеранов боевых действий. *Медицинский альманах*. 2013;2(26):148-150.
Zuikova AA, Pogodina TG, Potemina TE. Features of medical and psychological rehabilitation of stress-related disorders in family members of combat veterans. *Medicinskij al'manah*. 2013;2(26):148-150. (In Russ.).
18. Иванов А., Жуматий Н. Реабилитация личности военнослужащих, пострадавших в боевых действиях. *Развитие личности*. 2003;4:143-152.
Ivanov A, Zhumatij N. Rehabilitation of the personality of military personnel injured in combat operations. *Razvitie lichnosti*. 2003;4:143-152. (In Russ.).
19. Караяни А.Г. Психологическая реабилитация участников боевых действий (Психология боевого стресса и стресс-менеджмента): учебное пособие. М.: Военный ун-т. 2018.
Karayani A.G. *Psihologicheskaya reabilitaciya uchastnikov boevyh dejstvij (Psihologiya boevogo stressa i stress-menedzhmenta): uchebnoe posobie*. M.: Voennyj un-t. 2018. (In Russ.).
20. Ковалёв В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. М.: Медицина. 1985.
Kovalyov V.V. *Semiotika i diagnostika psihicheskikh zabolevanij u detej i podrostkov*. M.: Medicina. 1985. (In Russ.).
21. Клинические рекомендации. Посттравматическое стрессовое расстройство. Утверждено Минздравом РФ 28.02.2023 [spbimi.ru]. Spbimi; 2023.
Доступно: https://spbimi.ru/wp-content/uploads/2023/06/1267_kr23f43p1mz.pdf
Klinicheskie rekomendacii. Posttravmaticheskoe stressovoe rasstrojstvo. Utverzhdeno Minzdravom RF 28.02.2023 [spbimi.ru]. Spbimi; 2023.
Available at: https://spbimi.ru/wp-content/uploads/2023/06/1267_kr23f43p1mz.pdf (In Russ.).
22. Методические рекомендации для программ обучения специалистов по психолого-педагогическому сопровождению и социальной адаптации детей, возвращенных из зон боевых действий. Под ред. О.Е. Хухлаева, О.С. Павловой, Н.В. Тарулиной [psyjournals.ru]. *Psyjournals*; 2022.
Доступно: https://psyjournals.ru/nonserialpublications/wzc_psysupport_2022/wzc_psysupport_2022.pdf
Metodicheskie rekomendacii dlya program obucheniya specialistov po psihologo-pedagogicheskomu soprovozhdeniyu i social'noj adaptacii detej, vozvrashchennyh iz zon boevyh dejstvij. Pod red. O.E. Huhlaeva, O.S. Pavlovoj, N.V. Tarulinoj [psyjournals.ru]. Psyjournals; 2022.
Available at: https://psyjournals.ru/nonserialpublications/wzc_psysupport_2022/wzc_psysupport_2022.pdf (In Russ.).
23. Международная классификация болезней, 10-й пересмотр. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99). Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации [psychiatr.ru]. Минздрав России; 1998.
Доступно: https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=%D0%9C%D0%9A%D0%91-10_%D1%81_%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%81%D1%8B%D0%BB%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8.pdf
Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej, 10-j peresmotr. Psihicheskie rasstrojstva i rasstrojstva povedeniya (F00–F99). Klass V MKB-10, adaptirovannyj dlya ispol'zovaniya v Rossijskoj Federacii [psychiatr.ru]. Minzdrav Rossii; 1998.
Available at: https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=%D0%9C%D0%9A%D0%91-10_%D1%81_%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%81%D1%8B%D0%BB%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8.pdf (In Russ.).
24. Москвитина М.А., Москвитин П.Н. Организационно-методические аспекты психологического сопровождения комбатантов и членов их семей. *Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки*. 2023;7:61-68.
Moskvitina MA, Moskvitin PN. *Organizational and methodological aspects of psychological support for combatants and their families. Gumanitarnye, social'no-ekonomicheskie i obshchestvennye nauki*. 2023;7:61-68. (In Russ.).
25. Пермогорская Е.М., Падун М.А. Посттравматический стресс и семейные отношения у сотрудников ОВД — участников контртеррористических операций на Северном Кавказе. *Психологические исследования*. 2011;4(17).
Permogorskaya EM, Padun MA. *Post-traumatic stress and family relationships among police officers — participants of counter-terrorist operations in the North Caucasus. Psihologicheskie issledovaniya*. 2011;4(17). (In Russ.).
<https://doi.org/10.54359/ps.v4i17.848>.
26. Погодина Т.Г. Патология центральной нервной системы участников современных боевых действий (патогенез, диагностика, клиника, реабилитация): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иваново. 2005.
Pogodina T.G. *Patologiya central'noj nervnoj sistemy uchastnikov sovremennyh boevyh dejstvij (patogenez, diagnostika, klinika, reabilitaciya): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Ivanovo. 2005.* (In Russ.).
27. Полякова О.Б., Бонкало Т.И. Психология посттравматического стресса: учебник. — М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023.
Polyakova O.B., Bonkalo T.I. *Psihologiya posttravmaticheskogo stressa: uchebnik. — M.: GBU «NIIOZMM DZM», 2023.* (In Russ.).
28. Портнова А.А. Типология посттравматического стрессового расстройства у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;12:9–12.
Portnova AA. *Typology of post-traumatic stress disorder in children and adolescents. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;12:9–12. (In Russ.).

29. Психологическая помощь ребенку, проживающему в особых условиях, формирующих психотравму. Методические рекомендации. Ульяновск. [alparusa73.ru]. alparusa73; 2023.
Доступно: http://alparusa73.ru/netcat_files/userfiles/2024/Metodicheskie_rekomendatsii_po_rabote_s_detmi_perezvivshimi_psihotravmu_1.pdf?ysclid=ml6k2bab17944992529.
Psychological assistance to a child living in special conditions that form psychotrauma. Methodological recommendations. Ulyanovsk. [alparusa73.ru]. alparusa73; 2023.
Available at: http://alparusa73.ru/netcat_files/userfiles/2024/Metodicheskie_rekomendatsii_po_rabote_s_detmi_perezvivshimi_psihotravmu_1.pdf?ysclid=ml6k2bab17944992529 (In Russ.).
30. Сыропятов О.Г. Техники психотерапии при ПТСР. Киев: Автор. 2014.
Syrupyatov O.G. *Tekhniki psihoterapii pri PTSR. Kiev: Avtor. 2014. (In Russ.)*.
31. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса: Теория и практика. М.: Изд-во «Институт психологии РАН». 2009.
Tarabrina N.V. *Psihologiya posttravmaticheskogo stressa: Teoriya i praktika. M.: Izd-vo «Institut psihologii RAN». 2009. (In Russ.)*.
32. Туринцева Е.А. Особенности семьи военнослужащего и проблема обеспечения боеготовности вооруженных сил. Власть. 2011;5:128–130.
Turintseva EA. *Features of a serviceman's family and the problem of ensuring the combat readiness of the armed forces. Vlast'. 2011;5:128–130. (In Russ.)*.
33. Ульянина О.А., Ермолаева А.В., Волков Д.С., Комолова О.С. Модель психологического сопровождения семей участников (ветеранов) специальной военной операции. Под общ. ред. О.А. Ульяниной. М.: МГППУ. 2024.
Ulyanina O.A., Ermolaeva A.V., Volkov D.S., Komolova O.S. *Model' psihologicheskogo soprovozhdeniya semej uchastnikov (veteranov) special'noj voennoj operacii. Pod obshch. red. O.A. Ulyaninoj. M.: MGPPU. 2024. (In Russ.)*.
34. Эффективная терапия посттравматического стрессового расстройства. Под ред. Э. Фoa, Т.М. Кина, М. Фридмана [social-profi.ru]. social-profi; 2005.
Доступно: <https://social-profi.ru/wp-content/uploads/2022/04/Effektivnaya-terapiya-PTSR.pdf>
Effektivnaya terapiya posttravmaticheskogo stressovogo rasstrojstva. Pod red. E. Foa, T.M. Kina, M. Fridmana [social-profi.ru]. social-profi; 2005.
Available at: <https://social-profi.ru/wp-content/uploads/2022/04/Effektivnaya-terapiya-PTSR.pdf> (In Russ.).
35. Al-Turkait FA, Ohaeri JU. Psychopathological status, behavior problems, and family adjustment of Kuwaiti children whose fathers were involved in the first gulf war. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2008;2:12.
<https://doi.org/10.1186/1753-2000-2-12>.
36. Alzaghoul AF, McKinlay AR, Archer M. Post-traumatic stress disorder interventions for children and adolescents affected by war in low- and middle-income countries in the Middle East: systematic review. *BJPsych Open*. 2022;8(e153):1-16.
<https://doi.org/10.1192/bjo.2022.552>.
37. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1998;37(Suppl 10):4-26.
38. Baldwin DS, Pallanti S, Zwanzger P. Developing a European research network to address unmet needs in anxiety disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2013;37(10):2312–2319.
39. Bard M, Sangrey D. *Things Fall Apart: Victims in Crisis*. In: *Crime Victim's Book*. 1979;28-35.
40. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics of North America*. 2009;32:483–524.
41. Beesdo-Baum K, Knappe S. Developmental epidemiology of anxiety disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2012;21(3):457-478.
<https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.05.001>.
42. Briggs EC, Fairbank JA, Tunno AM, Lee RC, Corry NH, Pflieger JC, et al. Military life stressors, family communication and satisfaction: Associations with children's psychosocial outcomes. *Journal of Child & Adolescent Trauma*. 2020;13(1):75–87.
<https://doi.org/10.1007/s40653-019-00259-z>.
43. Christie H, Hamilton-Giachritsis C, Alves-Costa F, Tomlinson M, Halligan SL. The impact of parental posttraumatic stress disorder on parenting: A systematic review. *European Journal of Psychotraumatology*. 2019;10(1):1550345.
<https://doi.org/10.1080/20008198.2018.1550345>.
44. DeVoe E, Kritikos T, Emmert-Aronson B, Kantor G, Paris R. Very young child well-being in military families: A snapshot. *Journal of Child and Family Studies*. 2018;27(7):2138–2148.
<https://doi.org/10.1007/s10826-018-1069-5>.
45. Fletcher KE. *Childhood posttraumatic stress disorder*. In: *Child Psychopathology*. Eds. Mash EJ, Barkley RA. New York: The Guilford Press. 1996;242–276.
46. Gewirtz AH, Erbes CR, Polusny MA, Forgatch MS, Degarmo DS. Helping military families through the deployment process: Strategies to support parenting. *Professional Psychology, Research and Practice*. 2011;42(1):56–62.
<https://doi.org/10.1037/a0022345>.
47. Kizilhan J, Noll-Hussong M. Post-traumatic stress disorder among former Islamic State child soldiers in northern Iraq. *The British Journal of Psychiatry*. 2018;213(1):425-429.
<https://doi.org/10.1192/bjp.2018.88>.
48. Krešić Ćorić M, Klarić M, Petrov B, Mihić N. *Psychological and behavioral problems in chil-*

- dren of war veterans with Post Traumatic Stress Disorder. *The European Journal of Psychiatry*. 2016;30(3):219–230.
49. Leen-Feldner EW, Feldner MT, Bunaciu L, Blumenthal H. Associations between parental posttraumatic stress disorder and both offspring internalizing problems and parental aggression within the National Comorbidity Survey-Replication. *Journal of Anxiety Disorders*. 2011;25(2):169–175. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.08.017>.
 50. Leen-Feldner EW, Feldner MT, Knapp A, Bunaciu L, Blumenthal H, Amstadter AB. Offspring psychological and biological correlates of parental posttraumatic stress: review of the literature and research agenda. *Clinical Psychology Review*. 2013;33(8):1106–1133. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.09.001>.
 51. MacDonald HZ, Franz MR, Pless Kaiser A, Lee LO, Lawrence AE, Fairbank JA, Vasterling JJ. Associations of Warzone Veteran and Intimate Partner PTSD Symptoms with Child Depression, Anxiety, Hyperactivity, and Conduct Problems. *Military Behavioral Health*. 2023;11(4):236–243. <https://doi.org/10.1080/21635781.2023.2246894>.
 52. Mandić Gajić G. Bridging psychological barriers between the child and the father after his returning from the war — Could group art therapy help? *Vojnosanitetski Pregled*. 2016;73(7):686–689.
 53. McFarlane AC. Military deployment: the impact on children and family adjustment and the need for care. *Current Opinion in Psychiatry*. 2009;22(4):369–373.
 54. Merikangas KR, He JP, Brody D. Prevalence and treatment of mental disorders among US children in the 2001–2004. *Pediatrics*. 2010;125:75–81.
 55. O'Toole BI, Dadds M, Outram S, Catts SV. The mental health of sons and daughters of Australian Vietnam veterans. *International Journal of Epidemiology*. 2018;47(4):1051–1059. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy010>.
 56. Ohye B, Kelly H, Chen Y, Zakarian RJ, Simon NM, Bui E. Staying strong with schools: A civilian school-based intervention to promote resilience for military-connected children. *Military Medicine*. 2016;181(8):872–877. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-15-00234>.
 57. Ramchand R, Rudavsky R, Grant S, Tanielian T, Jaycox L. Prevalence of, risk factors for, and consequences of posttraumatic stress disorder and other mental health problems in military populations deployed to Iraq and Afghanistan. *Current Psychiatry Reports*. 2015;17(5):1–11. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0575-z>.
 58. Riggs SA, Riggs DS. Risk and resilience in military families experiencing deployment: The role of the family attachment network. *Journal of Family Psychology*. 2011;25(5):675–687. <https://doi.org/10.1037/a0025286>.
 59. Roberts AL, Galea S, Austin SB, Cerda M, Wright RJ, Rich-Edwards JW, Koenen KC. Posttraumatic stress disorder across two generations: concordance and mechanisms in a population-based sample. *Biological Psychiatry*. 2012;72(6):505–511. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.03.020>.
 60. Seedat S, Stein DJ, Carey PD. Post-traumatic stress disorder in women: Epidemiological and treatment issues. *CNS Drugs*. 2005;19(5):411–427.
 61. Selimbasic Z, Sinanovic O, Avdibegovic E, Brkic M, Hamidovic J. Behavioral Problems and Emotional Difficulties at Children and Early Adolescents of the Veterans of War with Post-Traumatic Stress Disorder. *Medical Archives*. 2016;70(5):56–61.
 62. Shultz JM, Forbes D. Psychological aid: Rapid proliferation and the search for evidence. *Disaster Health*. 2014;2(1):3–12.
 63. Watson P, Osborne AK. Being a military child in Denmark: Young people's experiences of living with a parent with PTSD. *PLOS Mental Health*. 2025;2(1):e0000144. <https://doi.org/10.1371/journal.pmen.0000144>.

Сведения об авторах

Соловьева Светлана Леонидовна — д.псих.н, профессор, профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41), профессор кафедры социальной психиатрии и психологии Института дополнительного образования ФГБУ «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50). E-mail: s-solovieva@yandex.ru

Шаболтас Алла Вадимовна — д.псих.н, профессор, профессор факультета психологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9), главный специалист ФКМЦ по психотерапии ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр по психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3). E-mail: alla.shaboltas@gmail.com

Идрисов Кюри Арбиевич — д.м.н, профессор кафедры специальной психологии и дошкольной дефектологии ФГБОУ ВО «Чеченский государственный педагогический университет» (364068, г. Грозный, пр. Х. Исаева, 62), профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Чеченский государственный

университет имени А.А. Кадырова» (364024, г. Грозный, ул. А.Шерипова, д. 32). E-mail: kyuri.idrisov@yandex.ru

Хажуев Ислам Сайдахмедович — к.псих.н. доцент, заведующий проблемной научно-исследовательской лаборатории «Инновационные технологии предупреждения угроз безопасности общества» ФГБОУ ВО «Чеченский государственный педагогический университет». E-mail: hazhuev@mail.ru

Саидов Асланбек Арбиевич — директор Координационного центра по повышению эффективности формирования у молодежи активной гражданской позиции, противодействия идеологии терроризма и экстремизма ФГБОУ ВО «Чеченский государственный педагогический университет». E-mail: aslsaidov@gmail.com,

Кавтарова Ната Эмзаровна — заведующий учебно-методическим центром психологической службы ГБУ ДПО «Республиканский центр психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи» (364037, г. Грозный, ул. Х. Кишиевой, 30). E-mail: nkavtarova@mail.ru

Поступила 22.06.2025

Received 22.06.2025

Принята в печать 15.12.2025

Accepted 15.12.2025

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Опиоидные антагонисты как потенциальный новый психофармакологический класс для коррекции ангедонии

Шагиахметов Ф.Ш.¹, Крупицкий Е.М.^{2,3}, Шамакина И.Ю.¹, Анохин П.К.¹, Аркус М.Л.¹, Шайдеггер Ю.М.¹
¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского,
Москва, Россия

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

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Россия

Обзорная статья

Резюме. Система «антинаграды» тесно связана с функциями каппа-опиоидных (КОР) и ноцицептивных опиоидных (НОР) рецепторов. Их гиперактивация подавляет дофаминергическую нейротрансмиссию и сопровождается развитием ангедонии и отрицательных эмоциональных состояний. Опиоидные антагонисты, направленные на блокирование компонентов системы антинаграды, представляют собой потенциальный новый класс психофармакологических средств. Их действие направлено не на прямую стимуляцию механизмов награды, как у традиционных антидепрессантов, а на ослабление гиперактивных процессов антинаграды. Однако препараты, находящиеся в настоящее время в клинической разработке, блокируют только один тип рецепторов — КОР. Возможно, с этим связаны разочаровывающие результаты фазы 3 клинических исследований трех каппа-опиоидных антагонистов (атикапрант, навакапрант, ALKS-5461). Возможной причиной неудачи этих КОР-антагонистов может быть отсутствие у них способности предотвращать самопроизвольную (конститутивную) активацию рецепторов.

Если терапевтическая резистентность депрессии связана с повышением конститутивной активности КОР рецепторов, то нейтральные антагонисты КОР рецепторов не являются идеальными кандидатами для ее преодоления. Кроме того, КОР и NOR рецепторы — эволюционные паралоги, возникшие в результате дупликации одного гена, разошедшиеся в процессе эволюции, но сохранившие при этом значительную степень функциональной гомологии и способность компенсировать утрату функции друг друга. Можно предположить, что одновременная блокада КОР и NOR рецепторов повысит клиническую эффективность фармакотерапии. По-видимому, наиболее перспективной может оказаться разработка двойных инверсных (обратных) агонистов КОР и NOR рецепторов. Данный обзор посвящен теоретическому обоснованию возможности рождения нового психофармакологического класса — блокаторов гиперактивной опиоидергической отрицательной обратной связи в системе награды мозга. Мы предлагаем для него название «гедолиберанты», как отражающее механизм освобождения от патологической супрессии эндогенной системы награды.

Ключевые слова: гедолиберанты, ангедония, гедонический дефицит, система награды, антинаграды, гедонический тонус, потенциал, ноцицептин, динорфин, каппа-опиоидный рецептор, КОР, NOR, паралог, инверсный агонист, опиоидный антагонист, атикапрант, навакапрант, икалкапрант, онделопран, ALKS-5461, LY2196044, LY2456302, LY2940094, BTRX-246040, терапевтически резистентная депрессия.

Информация об авторах:

Шагиахметов Фарид Шамилович* — e-mail: f.shagiakhmetov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3130-3149>

Крупицкий Евгений Михайлович — e-mail: kruenator@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Шамакина Инна Юрьевна — e-mail: shamakina@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-9037-3932>

Анохин Петр Константинович — e-mail: petranokhin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7974-5077>

Аркус Максим Леонидович — e-mail: arkus.m@serbsky.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4506-0694>

Шайдеггер Юлия Михайловна — e-mail: scheidegger.y@serbsky.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8460-4121>

Как цитировать: Шагиахметов Ф.Ш., Крупицкий Е.М., Шамакина И.Ю., Анохин П.К., Аркус М.Л., Шайдеггер Ю.М. Опиоидные антагонисты как потенциальный новый психофармакологический класс

Автор, ответственный за переписку: Шагиахметов Фарид Шамилович — e-mail: f.shagiakhmetov@gmail.com,

Corresponding author: Farid Sh. Shagiakhmetov — e-mail: kvrybakova@yandex.ru



для коррекции ангедонии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:51-80. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1179>

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

Opioid Antagonists as a Potential Novel Class of Psychopharmacological Agents for Management of Anhedonia

Farid Sh. Shagiakhmetov¹, Evgeny M. Krupitsky^{2,3}, Inna Yu. Shamakina¹, Petr K. Anokhin¹, Maksim L. Arkus¹, Yulia M. Scheidegger¹

¹V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

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

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

Review article

Summary. The «anti-reward» system is closely linked to the functions of kappa-opioid (KOP) and nociceptin opioid (NOP) receptors. Their hyperactivation suppresses dopaminergic neurotransmission and leads to the development of anhedonia and negative affective states. Opioid antagonists aimed at suppression of the anti-reward system represent a potentially novel class of psychopharmacological agents. Their action is directed not at stimulation of reward mechanisms, unlike traditional antidepressants, but at weakening hyperactive anti-reward processes. However, drugs currently undergoing clinical trials block only one type of receptor — KOP. This selective targeting may explain the disappointing results of phase 3 clinical trials of three kappa-opioid antagonists (aticaprant, navacaprant, ALKS-5461). A possible reason for the failure of KOP antagonists may be their lack of ability to prevent spontaneous (constitutive) receptor activation. Critically, if treatment-resistant depression results from increased constitutive activity of KOP receptors, then neutral KOP receptor antagonists are not ideal pharmacotherapeutic tools.

KOP and NOP receptors are evolutionary paralogs formed by duplication of a single ancestor gene. They diverged during evolution but retained some degree of functional homology thus being able to compensate for each other's loss of function. It can be assumed that simultaneous blockade of both KOP and NOP receptors would increase the clinical efficacy. Apparently, development of dual inverse agonists of both KOP and NOP receptors may prove the most promising. This review represents a theoretical basis for the emergence of a new psychopharmacological class — antagonists (blockers) of hyperactive opioidergic negative feedback loop within the endogenous reward system. We propose the name «hedoliberants» for this class (from Greek 'hedone' meaning pleasure and Latin 'liberare' meaning to free), reflecting the mechanism of liberation from pathological suppression of the endogenous reward system.

Key words: hedoliberants, anhedonia, hedonic deficit, reward system, anti-reward system, hedonic tone, nociceptin, dynorphin, kappa-opioid receptor, KOP, NOP, paralog, inverse agonist, opioid antagonist, aticaprant, navacaprant, icalcaprant, ondelopran, ALKS-5461, LY2196044, LY2456302, LY2940094, BTRX-246040, treatment-resistant depression.

Information about the authors:

Farid Sh. Shagiakhmetov* — e-mail: f.shagiakhmetov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3130-3149>

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

Inna Yu. Shamakina — e-mail: shamakina@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-9037-3932>

Petr K. Anokhin — e-mail: petranokhin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7974-5077>

Maksim L. Arkus — e-mail: arkus.m@serbsky.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4506-0694>

Yulia M. Scheidegger — e-mail: scheidegger.y@serbsky.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8460-4121>

To cite this article: Shagiakhmetov FSh, Krupitsky EM, Shamakina IYu, Anokhin PK, Arkus ML, Scheidegger YuM. Opioid Antagonists as a Potential Novel Class of Psychopharmacological Agents for Management of Anhedonia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:51-80. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1179>. (In Russ.)

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

Гедонический дефицит, определяемый как снижение способности испытывать удовольствие, интерес и получать удовлетворение от деятельности, которая обычно приносила радость, представляет собой одну из важнейших проблем

современной психиатрии и психофармакологии. Этот феномен занимает центральное место в патофизиологии депрессии, посттравматического стресса, расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, и других состояний,

связанных с нарушением мотивационного функционирования, таких как шизофрения и болезнь Паркинсона.

Традиционные подходы к терапии, включая применение антидепрессантов, антипсихотиков и стабилизаторов настроения, не всегда оказываются эффективными, особенно в отношении восстановления гедонической функции. Несмотря на успехи в разработке антидепрессантов, антипсихотиков и других психофармакологических средств, значительная часть пациентов продолжает испытывать устойчивые симптомы гедонического дефицита (в широком понимании — дефицита положительных эмоций и мотивации), что подчеркивает необходимость поиска новых терапевтических подходов. Исследования выявили связь между ангедонией и суицидальными мыслями, независимо от наличия депрессии [48, 111, 15]. Большое количество исследований указывает на то, что уровень активности системы награды мозга (reward system), в частности мезолимбической и мезокортикальной дофаминергических систем, определяет гедонический тонус в конкретный момент времени. В соответствии с этим, упрощенно, повышение синаптического уровня или частоты высвобождения дофамина воспринимается как удовольствие, снижение его уровня наоборот — вызывает дисфорию, подавленное настроение, апатию или ангедонию (в зависимости от региона головного мозга) [204].

Опиоидная система является одним из наиболее мощных регуляторов дофаминергической системы награды. Многие привыкли связывать эффекты опиоидных агонистов (стимуляторов опиоидных рецепторов) с эйфорией. Однако такое «гедомиметическое» действие характерно лишь для агонистов мю-опиоидных (MOP) рецепторов и, в меньшей степени, дельта-опиоидных (DOP) рецепторов, что связано с повышением под их действием уровня дофамина в прилежащем ядре (nucleus accumbens; NAc) — ключевом центре системы награды мозга. В то же время помимо упомянутых существует еще два опиоидных рецептора, о которых мало говорят в практических руководствах, поскольку их селективные лиганды пока не имеют регуляторного одобрения — каппа-опиоидные (KOP) и ноцицептиновые (NOP) рецепторы. В отличие от MOP и DOP рецепторов, стимуляция KOP и NOP рецепторов оказывает «гедолитическое» действие, снижая уровень дофаминергической нейротрансмиссии в прилежащем ядре. Так, попытки создать опиоидный анальгетик на основе соединений, селективно стимулирующих центральные KOP рецепторы, не увенчались успехом по причине депрессогенного, продисфорического, проангедонического и психотомиметического действия этих соединений. Таким образом, по влиянию на гедонический потенциал опиоидные рецепторы можно разделить на два функционально противоположных полюса. «Антигедонический» полюс опиоидной системы в литературе относят к так называемой системе

«антинаграды» мозга [210]. Система антинаграды рассматривается как составная часть системы стресс-реактивности. [89]. Эндорфины и динорфины оказывают диаметрально противоположное действие на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. β -эндорфин, стимулирующий MOP рецепторы, оказывает тоническое торможение на секрецию кортикотропин релизинг фактора (CRF), тогда как агонист KOP динорфин повышает уровень CRF и плазменный кортикостерон [249].

Традиционно, действие антидепрессантов направлено на усиление моноаминергических процессов в лимбической системе и коре, что можно рассматривать как мягкий вариант стимуляции системы награды. Психоактивные вещества, чрезмерно повышающие уровень дофамина в системе награды, запускают гомеостатический процесс, призванный снизить ее избыточную активность. Главным механизмом развития толерантности к «гедомиметическому» (например, эйфоризирующему) действию психоактивных веществ считается повышение активности системы антинаграды [91,92,33]. Вероятно, аналогичным образом эта система может аннулировать и эффекты антидепрессантов, в случае стойкой гиперактивации, определяя терапевтическую резистентность, в частности, при депрессии.

Таким образом, в качестве одной из перспективных мишеней для разработки инновационных антидепрессантов является система антинаграды мозга [96, 163]. Предполагается, что блокаторы KOP и/или NOP рецепторов будут увеличивать дофаминергическую нейротрансмиссию в случаях, когда снижение активности системы награды вызвано повышенным тонусом каппа-опиоидной и/или ноцицептиновой систем. Каппа-опиоидная система, активно вовлечена в регуляцию эмоциональных состояний и помимо ангедонии, играет роль в развитии диссоциации (деперсонализации/ дереализации), дисфории, а также реакции на стресс [96, 163, 217, 143, 102]. Способность динорфина снижать дофаминергическую нейротрансмиссию в ЦНС поистине велика. По этой причине предполагается, что до тех пор, пока дофаминергическая нейротрансмиссия не будет освобождена из-под гнета каппа-опиоидной сигнализации, эффективность антидепрессантов может оставаться недостаточной. Три селективных антагониста KOP рецепторов (атикапрант, навакапрант и икалкапрант) и один селективный антагонист NOP рецепторов (LY2940094 или VTRX-246040), находились или находятся на стадии клинических исследований для лечения резистентной депрессии, недостаточного ответа на первый антидепрессант и депрессии с выраженной ангедонией. Однако, на данный момент их эффективность оказалась ниже, чем ожидалось.

Ниже представлен обзор доклинических и клинических исследований, определивших высокий интерес к разработке блокаторов этих рецепторов, а также обсуждаются возможные причины недостаточной клинической эффективности

селективных нейтральных антагонистов КОР и NOP рецепторов.

О гедоническом потенциале как о независимой клинической дименсии

Ангедония (от греч. «an-» — отсутствие, «hedone» — удовольствие) — это неспособность испытывать удовольствие от ранее приятных и значимых для человека стимулов. Гедонический тонус или гедонический потенциал — это способность человека переживать положительные эмоции и удовольствие от различных жизненных событий и социальных взаимодействий [131]. Гедонический тонус можно рассматривать как одну из клинических дименсий [4, 97]. В рамках дименсионального подхода ангедония является трансдиагностическим (наблюдаемым при многих психических расстройствах) феноменом и может оцениваться количественно в спектре от нормального ощущения удовольствия до полной утраты способности к удовольствию. Эта дименсия может пересекаться с другими, такими как сниженное настроение, тревожность, дисфория, апатия и др. [159, 160, 109, 97]. Концепцию ангедонии целесообразно рассматривать как дефицит сразу в нескольких аспектах обработки вознаграждения.

Результаты поведенческих экспериментов указывают, что ангедония включает отдельные компоненты, связанные с непосредственным получением (консуммацией) удовольствия [liking] («нравится»), желанием/предвкушением [wanting] («хочу») и обучением [learning] (прогнозирование вознаграждения). [235]. Центральное место в патогенезе ангедонии занимает дисфункция дофаминергической системы, особенно путей из вентральной области покрышки (ventral tegmental area; VTA) в прилежащее ядро (NAc) и префронтальную кору (PFC). Снижение дофаминергической передачи в этих структурах снижает мотивацию и способность предвосхищать удовольствие [38]. Ангедония в широком смысле понимаемая как дефицит положительных эмоций (радости, удовольствия, интереса и мотивации) чаще наблюдается в рамках депрессивного синдрома, диссоциативных нарушений после пережитой психотравмы и при зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) [159, 160, 73]. Согласно DSM-5 для диагностики большого депрессивного расстройства (БДР) помимо сниженного настроения обязательно должно иметь место снижение интереса/удовольствия. Ангедония на сегодняшний день не имеет специфических средств коррекции и часто определяет терапевтическую резистентность состояний, в рамках которых развивается. Низкий гедонический тонус является сильным предиктором плохого ответа, независимо от тяжести депрессии и типа используемого антидепрессанта [218, 130, 204, 49, 109].

Пациенты с наркотической зависимостью менее чувствительны к приятным, но не связанным с наркотиками стимулам. Становление ангедонии определяет переход от рекреационного использо-

вания к зависимости от ПАВ. Существует сильная корреляция между ангедонией и патологическим влечением к ПАВ (крейвингом). В свою очередь, актуализация патологического влечения в ремиссии является основным предиктором рецидива наркопотребления [158, 86, 73, 195]. Симптомы диссоциации также имеют связь с девитализацией и гедоническим дефицитом.

Вероятно, диссоциация и ангедония имеют общие нейробиологические механизмы. В психологии диссоциация (от лат. dissociatio — разъединение, разобщение) — механизм психологической защиты, в результате которого окружающее воспринимается из разобщенной позиции словно происходящее с кем-то другим — как бы со стороны. Считается, что диссоциированная позиция защищает от невыносимых моральных страданий и обуславливает определенную степень эмоциональной анестезии персистирующей после пережитой психотравмы или психотического эпизода. Диссоциация разобщает связь бодрствующего сознания с реальной действительностью (дереализация) и собственной личностью (деперсонализация).

Следствием диссоциации может быть девитализация (от лат. de — избавление + vita — жизнь) — снижение яркости эмоциональной окраски событий, эмоциональная отстраненность от происходящего. Это состояние сопровождается субъективным ощущением внутренней пустоты, безжизненности окружающей действительности и отсутствия эмоциональной окраски происходящего. Люди с девитализацией могут описывать свое состояние как чувство «эмоциональной заморозки», «эмоционального онемения» [emotional numbing], будто они «перестали жить», «существуют автоматически» или как «смерть с открытыми глазами» [3, 2, 195, 185]. В психологической литературе термин «девитализация» часто используется как синоним ангедонии, поскольку это состояние характеризуется сниженной способностью испытывать не только отрицательные, но и положительные эмоции.

В психиатрической литературе «девитализация» редко используется как клинический термин, чаще используется термин «болезненная психическая анестезия». Пациенты часто описывают это как неспособность любить, радоваться, скорбеть или испытывать другие эмоции, при этом осознавая, насколько опустошительна эта утрата. Хотя это состояние чаще всего наблюдается в рамках депрессивных расстройств, ПТСР и шизофрении, ощущение отстраненности от самого себя или окружающего мира в чистом виде характерны для деперсонализационно-дереализационного расстройства [3, 2, 195, 185].

Согласно МКБ-11 (код 7B36) и DSM-5 (код 300.6) деперсонализационно-дереализационное расстройство характеризуется наличием постоянной или периодических эпизодов дереализации и/или деперсонализации. Деперсонализация определяется как переживание нереальности, отстраненности, нахождения в роли стороннего наблюдателя по отношению к своим мыслям,

чувствам, ощущениям, телу или действиям (например, перцептивные изменения, искаженное чувство времени, нереальное или отсутствующее «Я», эмоциональная анестезия). Дереперсонализация определяется как переживания нереальности, отстраненности по отношению к окружению (например, люди или объекты воспринимаются как нереальные, похожие на сон, туманные, безжизненные [lifeless] или визуально искаженные). Как и ангедония, диссоциация является важным предиктором терапевтической резистентности, влияющим на эффективность лечения у пациентов с тревогой, депрессией, ПТСР и расстройствами личности. Большая степень диссоциации в начале лечения предсказывает меньшее улучшение, а больший терапевтический ответ коррелирует с большим снижением диссоциации в процессе терапии [165, 154, 227].

**Динорфин/каппа-опиоидная
система — отрицательный регулятор
гедонического гомеостаза**

Вероятно, эволюционное назначение эндогенной опиоидной системы заключается в контроле запредельной болевой импульсации, а точнее вообще страдания как такового, в т.ч. и морального. И если мю-опиоидная активация эндорфинами, по-видимому, наиболее эффективна в подавлении ноцицептивной физической боли, то в механизмах эмоциональной анестезии ключевую роль играет активация каппа-опиоидных рецепторов. Шалфей предсказателей [*Salvia divinorum*] — галлюциногенное растение, которое содержит сальвинорин А, являющийся самым мощным и селективным агонистом КОР рецепторов известным на сегодня. Он вызывает выраженные диссоциативные эффекты, ощущение остановки времени, интенсивную дереперсонализацию, деперсонализацию, ощущение отсутствия физического тела и галлюцинаторные переживания. Сальвинорин А считается диссоциативным галлюциногеном [117, 66, 116, 100, 169]. Когда психика подвергается небольшим по количеству и выраженности тревожным переживаниям, транзитная диссоциация может гибко использоваться как физиологический защитный механизм, который защищает личность от чрезмерной травматизации. Напротив, при ПТСР диссоциация может стать всеобъемлющей и стойкой [67]. Ю.Л. Нуллер в 1993 г. в книге «Парадигмы в психиатрии» писал, что среди всех психопатологических регистров реагирования защитная функция деперсонализации наиболее очевидна [5]. Она возникает не только у психически больных после острых приступов психоза, протекающих с интенсивной тревогой и напряжением, но и у психически здоровых людей после крайне сильной тревоги, вызванной острой стрессорной ситуацией: например, угрозой жизни, пытками, стихийными бедствиями, гибелью собственного ребенка и т.п. Он писал, что роль тревоги в происхождении деперсонализации подтверждается тем, что у значительной части

больных, как правило, с относительно малой длительностью деперсонализации, последняя может быть оборвана большими дозами бензодиазепиновых транквилизаторов. В дальнейшем (при отсутствии лечения) она как бы отрывается от породившей ее тревоги, и анксиолитики становятся неэффективными в отношении деперсонализации. Нуллер также писал, что деперсонализация является мучительным состоянием, часто приводящим к суицидам, что деперсонализация значительно повышает терапевтическую резистентность тех психических расстройств, в рамках которых она возникает [5]. Нуллер предположил, что биологические механизмы психической анестезии и деперсонализации связаны с опиоидными рецепторами. Для проверки этой гипотезы был изучен эффект высоких доз неселективного блокатора опиоидных рецепторов налоксона у пациентов с синдромом деперсонализации. У трех из 14 исследованных пациентов симптомы деперсонализации полностью исчезли, а у семи пациентов наблюдалось их заметное уменьшение. Он писал — по-видимому, препараты этой группы в скором времени окажутся эффективным методом лечения деперсонализации [153]. В исследовании Glover (1993) 18 ветеранам боевых действий с ПТСР давали налмефен. 8 ветеранов продемонстрировали благоприятную реакцию с заметным уменьшением эмоциональной анестезии и других симптомов ПТСР, включая реакцию испуга, ночные кошмары, флэшбэки, навязчивые мысли и агрессию. Эффективность повышалась при увеличении дозы налмефена [65]. С точки зрения фармакологии и налоксон и налмефен являются высокоаффинными блокаторами опиоидных рецепторов, в том числе КОР. Помимо описанного выше диссоциативного действия Шалфея предсказателей в литературе имеются описания действия и других каппа-опиоидных агонистов у человека. У здоровых добровольцев введение стимуляторов КОР рецепторов [кетазоцин, спирадоллин, энадолин и др.] вызывает дисфорию, депрессию, диссоциацию и галлюциногенные эффекты, а также повышает уровень пролактина и кортизола. Все эти эффекты снимаются налоксоном [228, 30, 232, 174, 219, 237]. У жертв суицида и при депрессии, наблюдается значительное увеличение уровня мРНК продинорфина и самого динорфина в лимбических структурах [79, 21, 193]. Кроме того, Heikkilä et al. (1990) обнаружили, что повышенный уровень динорфина в спинномозговой жидкости пациентов с шизофренией коррелирует с ухудшением показателей по Шкале краткой психиатрической оценки (BPRS) [74]. В другом, более крупном исследовании у 120 госпитализированных пациентов с шизофренией Lindström (1996) обнаружил, что повышенный уровень динорфина является предиктором худших исходов заболевания [106]. Стресс является фактором риска развития ряда психических расстройств, включая депрессию [31]. Стресс увеличивает центральный уровень CRF, который в свою очередь увеличивает высвобождение динорфина

и соответственно активацию КОР рецепторов в различных структурах мозга [99]. При этом острый или субхронический стресс у грызунов вызывает иммобилизацию (неподвижность), которая предотвращается блокаторами КОР рецепторов и отсутствует у животных с нокаутом (инактивацией) гена, кодирующего динорфин или КОР рецептор [128, 21, 194]. Показано, что именно мезолимбическая дофаминовая система вовлечена в развитие этих стресспротекторных эффектов блокаторов КОР рецепторов [150]. Для дальнейшего рассмотрения следует уточнить, что все опиоидные рецепторы являются тормозными, а значит их активация приводит к гиперполяризации мембраны нейрона. Если опиоидные рецепторы локализованы на телах и дендритах нейрона, их активация приводит к снижению активности нейрона (снижение частоты разрядов). В случае пресинаптической локализации, это приводит к снижению высвобождения нейромедиатора в синаптическую щель [98]. Действие каппа-опиоидной системы не ограничивается ингибиторным влиянием на дофаминергическую систему. Динорфин также подавляет активность норадренергической и серотонинергической систем. Голубое пятно (*Locus coeruleus*; LC) является главным источником норадренергической иннервации структур ЦНС и играет важную роль в поддержании уровня бодрствования и когнитивном функционировании [177]. Норадренергические нейроны LC получают обильную иннервацию динорфин-содержащими нервными окончаниями [171]. Локализуясь пресинаптически, КОР рецепторы также снижают высвобождение возбуждающих аминокислот (глутамата) из афферентов LC [93]. КОР рецепторы экспрессируются также на телах и дендритах самих норадренергических нейронов LC [10]. Дорсальное ядро шва (*dorsal raphe nucleus*; DRN) является главным источником серотонинергической иннервации ЦНС. КОР рецепторы экспрессируются на телах серотонинергических нейронов DRN и пресинаптических окончаниях их проекций в стриатуме. Помимо снижения освобождения серотонина из пресинаптических окончаний, стимуляция КОР рецепторов приводит к транслокации серотонинового транспортера (SERT) из цитоплазмы в пресинаптическую мембрану и усилению его обратного захвата [96]. Вентральная область покрышки среднего мозга — ключевая структура системы награды. Здесь локализуются тела дофаминергических нейронов мезолимбического и мезокортикального путей. Мезолимбический путь — это проекция дофаминергических нейронов VTA в NAc. Мезокортикальный путь — проекция в префронтальную кору. КОР рецепторы экспрессируются на телах дофаминергических нейронов VTA и на их пресинаптических окончаниях, проецирующихся в прилежащее ядро и кору головного мозга. Активация этих рецепторов снижает высвобождение дофамина в эти структуры. КОР рецепторы, имеющие пресинаптическую локализацию на дофаминергических окончаниях в стриатуме, могут

быть непосредственно ассоциированы с DAT, положительно модулируя его активность и усиливая обратный захват дофамина [212, 87]. Показано, что прямая микроинфузия блокатора КОР рецепторов в прилежащее ядро вызывает антидепрессивный эффект [150, 213, 96, 210]. Прилежащее ядро стриатума состоит главным образом из ГАМКергических (тормозных) среднеразмерных шипиковых нейронов (*Medium(-sized) Spiny Neurons*; MSN) [192]. Особая популяция MSN в стриатуме экспрессирует на своих телах D1 рецепторы (возбуждающие) (D1-MSN). Эти нейроны считаются основным источником динорфина в стриатуме и устанавливают синаптические контакты на пресинаптических окончаниях (аксо-аксональные синапсы) дофаминергических нейронов [208, 142]. Экспрессия динорфина в стриатуме индуцируется одновременной активацией D1 и NMDA рецепторов [200]. Интрастриарная перфузия агониста D1 рецепторов SKF38393, приводит к повышению концентрации динорфина в диализате, что коррелирует с локальным снижением уровня дофамина [233]. Антагонисты D1 или NMDA рецепторов [40, 46, 233], либо нокаут гена D1 рецептора предотвращают влияние не прямых дофаминергических на уровень динорфина. В прилежащем ядре активация дофаминовых D1 рецепторов, расположенных на телах и дендритах MSN прямого пути, запускает внутриклеточные каскады, приводящие к фосфорилированию транскрипционного фактора CREB. CREB (*cAMP response element-binding protein*) — транскрипционный фактор, специфически связывающийся с последовательностями ДНК, именуемыми CRE (*cAMP response elements*), в промоторах определенных генов. Активация D1 рецепторов приводит к фосфорилированию транскрипционного фактора CREB и, в свою очередь, активации транскрипции мРНК продинорфина и синтеза динорфина. Таким образом, каппа-опиоидная система выступает в роли отрицательной обратной связи, призванной подавлять избыточную дофаминергическую нейротрансмиссию в прилежащем ядре вентрального стриатума [203, 126, 142, 215, 19, 149]. D1-MSN, экспрессирующие динорфин [88], в составе прямого пути направляют проекции в VTA [200, 210]. В VTA КОР рецепторы локализованы на телах и дендритах дофаминергических нейронов лишь мезокортикального, но не мезолимбического пути [119, 42, 202]. Это отчасти проливает свет на возможный механизм реципрокных отношений дофаминергической активности в мезолимбической и мезокортикальной системах, когда гиперактивация дофаминергической нейротрансмиссии в мезолимбической системе, через активацию D1 рецепторов приводит к повышению уровня динорфина в VTA, торможению мезокортикальных дофаминергических нейронов и снижению уровня дофамина в префронтальной коре. Интракраниальная самостимуляция (*intracranial self-stimulation*, ICSS) — это экспериментальная процедура, при которой животное стимулирует определённые области мозга

через имплантированные электроды. Эта методика широко используется для изучения системы награды и мотивации на животных. Электрод имплантируется в структуры, связанные с вознаграждением, такие как медиальный пучок переднего мозга (medial forebrain bundle; MFB), VTA или NAc. Животное производит стимуляцию, нажимая рычаг. Электрический импульс возбуждает нейроны, связанные с ощущением удовольствия. Животные быстро обучаются стимулировать себя вплоть до полного игнорирования других потребностей, таких как еда или вода. Гедонический порог [hedonic threshold] — это минимальная сила электрического импульса, которая вызывает чувство удовольствия, достаточное для поддержания самостимуляции. Гедонический порог позволяет количественно оценивать активность системы награды и ее изменение под воздействием тех или иных факторов. Снижение порога (требуется меньшее напряжение) указывает на усиление чувствительности к вознаграждению (например, при воздействии наркотиков). Повышение порога наблюдается в моделях депрессии, под влиянием хронического стресса, или на фоне синдрома отмены ПАВ [239, 26]. Для оценки гедонического порога также используется так называемый прогрессивный график подкрепления (progressive ratio schedule; PR). Это метод, используемый для оценки силы мотивации животного к вознаграждению, такому как еда, электрическая стимуляция системы награды или наркотика. PR используется для оценки того, сколько усилий животное готово приложить для получения награды. Животное обучается выполнять задачу (например, нажимать на рычаг), чтобы получить вознаграждение (электрическую стимуляцию системы награды или внутривенное введение наркотика). Количество усилий (нажатий), необходимых для получения одного вознаграждения, прогрессивно увеличивается (например, животное должно нажать рычаг 1 раз, затем 5, затем 10 и так далее). Брейкпойнт (точка прекращения) — это максимальное количество усилий, которое животное готово приложить для получения очередного вознаграждения. Высокий брейкпойнт отражает сильную мотивацию, в то время как низкий свидетельствует о снижении ценности вознаграждения или потере мотивации [14, 173]. PR используется для измерения силы мотивации животного к получению наркотика. Это позволяет оценивать их наркогенный потенциал. Животные часто демонстрируют высокий брейкпойнт для наркотиков, таких как кокаин, героин или метамфетамин. Это указывает на то, что наркотики делают систему награды гиперреактивной. Более высокая доза наркотика обычно увеличивает мотивацию, повышая брейкпойнт. Например, кокаин вызывает более высокие уровни мотивации, чем никотин или алкоголь. При ICSS метод PR используется для оценки, как те или иные вещества влияют на готовность животного работать за стимуляцию. Введение наркотиков снижает гедонический порог, повышая ценность ICSS, и увеличивает брейкпойнт, указывая,

что животное готово выполнять больше работы ради стимула. В отсутствие наркотика животное может продемонстрировать нормальный брейкпойнт и порог ICSS. Брейкпойнт служит показателем мотивации к получению подкрепления и используется как животный эквивалент крейвинга (патологического влечения к веществу) [14,26]. Ангедонические состояния, такие как синдром отмены алкоголя, хронический неизбежный стресс или депрессия, сопровождаются повышением порога ICSS [26]. Агонисты KOP рецепторов, такие как сальвинорин А, повышают порог ICSS, что указывает на подавление системы награды, вызывая эффекты, аналогичные депрессивным расстройствам у человека [25, 27]. Сальвинорин А снижает мотивацию к вознаграждению и на PR, демонстрируя свои аверсивные и антимотивационные свойства [164]. Системное введение агонистов KOP рецепторов интактным животным повышает порог ICSS [25, 213], тогда как введение антагонистов KOP рецепторов не изменяет его, свидетельствуя о том, что система «награды» в обычных условиях не находится под тоническим ингибирующим влиянием каппа-опиоидной системы. То есть, в базовом (эутимном) физиологическом состоянии KOP рецепторы являются «молчащими» [213]. Агонисты KOP рецепторов, снижают подкрепляющее действие алкоголя [112, 13, 107, 148] и наркотиков за счет подавления мезолимбической дофаминергической нейротрансмиссии [236]. Так, системное введение KOP-агонистов дозозависимо снижает самовведение кокаина и морфина у интактных крыс [64, 188]. В исследовании Negus et al. (1999) для оценки влияния на подкрепляющее действие кокаина у интактных (без зависимости) обезьян, агонист KOP рецепторов U50,488 вводился до начала самовведения кокаина с использованием прогрессивного графика подкрепления. Стимуляция KOP рецепторов значительно подавляла мотивацию к получению кокаина, что проявлялось в снижении брейкпойнта [146]. Эти результаты предоставляют надежные доказательства ингибирующего эффекта стимуляции KOP рецепторов на вознаграждающие эффекты ПАВ у интактных (без зависимости) животных. Однако у зависимых животных после разрешения синдрома отмены, введение KOP-агонистов повышает потребление ПАВ и может быть интерпретировано, как попытка животного преодолеть ангедонию, вызванную стимуляцией KOP рецепторов [220, 77]. В отличие от интактных животных, у особей со сформированной зависимостью снижение потребления ПАВ достигается за счет введения блокаторов KOP рецепторов, что свидетельствует о гиперактивации каппа-опиоидной системы при становлении синдрома зависимости и отражает механизмы развития толерантности к гедоиметическому действию веществ и становления ангедонического компонента синдрома отмены [230]. Вещества, повышающие уровень дофамина в прилежащем ядре, вызывают у животных формирование условно-рефлекторного предпочтения места (УРПМ)

[conditioned place preference]. Таким действием, в частности, обладают наркотические анальгетики (стимуляторы MOR рецепторов), стимуляторы (ингибиторы обратного захвата или стимуляторы высвобождения дофамина), алкоголь и каннабиноиды. Стимуляторы KOR рецепторов же наоборот — вызывают формирование условно-рефлекторного избегания места (УРИМ) [conditioned place aversion], когда животные демонстрируют стремление избегать ситуаций или мест, ассоциированных с эффектом этих веществ [1, 25]. Показано, что за аверсивное (от англ. aversion — отвращение) действие каппа-опиоидных агонистов отвечают KOR рецепторы, локализирующиеся на дофаминергических нейронах [34, 231]. О связи стресса, депрессии и рецидивов зависимости хорошо известно. Стресс связан с повышением высвобождения кортикотропин-релизинг фактора (CRF), который увеличивает образование АКТГ в гипофизе и таким образом повышает синтез глюкокортикоидов (кортизола) в надпочечниках. В головном мозге выброс CRF является главным событием, посредством которого стресс вызывает активацию динорфин/каппа-опиоидной системы. Показано, что аверсивный эффект стресса (УРИМ, связанного со стрессом) отсутствует у особей с нокаутом гена продинорфина. Аналогичное избегание места вызывает введение CRF. Однако у особей с нокаутом гена продинорфина такое избегание отсутствует. Показано, что стресс вызывает фосфорилирование (маркер активации) KOR в прилежащем ядре, VTA, амигдале и гиппокампе. Таким образом, дисфорический компонент поведения, связанного со стрессом, опосредуются повышенным синтезом динорфина под воздействием CRF и активацией KOR рецепторов [99, 114, 17, 194]. Животные модели УРИМ и самовведения наркотиков широко используются для исследования различных триггеров рецидива поведения, направленного на поиск наркотика (модель рецидива наркопотребления у человека). Животным сначала дают стимул (например, наркотик) в одном из двух различно оформленных мест, а затем измеряют время, где они предпочитают находиться. После формирования стойкого предпочтения места, связанного с введением наркотика или стабильного самостоятельного введения наркотика посредством нажатия на рычаг, животные подвергаются процедуре угашения [extinction] предпочтения места при которой ранее усвоенная ассоциация между стимулом и реакцией исчезает, поскольку стимул больше не подкрепляется (животное перестает получать наркотик в предпочитаемом месте) [1, 25, 92, 196]. После достижения угашения УРИМ рецидив предпочтения места или нажатия на рычаг может быть вызван введением дозы этого наркотика (т. н. «праймингом») (рецидив, вызванный веществом — drug-induced reinstatement), или воздействием острого стрессора (рецидив, вызванный стрессом — stress-induced reinstatement). Считается, что стрессовые события представляют собой основные событийные факторы риска возникновения депрессивных [18] и

аддиктивных [92] расстройств. Таким образом, зависимость и стресс тесно взаимосвязаны, а лежащая в их основе общность нейробиологических механизмов представляет собой фактор, определяющий их коморбидность [6]. Показано, что сигнализация, опосредуемая KOR рецепторами, определяет стресс-индуцированное возобновление поиска наркотика у животных. При этом предварительное введение антагониста KOR рецепторов (JDTic, либо nog-BNI) значительно снижало стресс-индуцированное (электрошок) восстановление угасшего самовведения кокаина [17,170]. Кроме того, воздействие острого или повторного стресса восстанавливало УРИМ кокаина у мышей дикого типа (с функционирующими генами), но не у мышей с нокаутом гена, кодирующего KOR рецептор или продинорфин, а также после фармакологической блокады KOR рецепторов [170]. Стресс усиливает УРИМ, вызванное кокаином, и этот эффект имитируется внутривенным введением агониста KOR рецепторов [128]. Было показано, что хроническое воздействие наркотиков усиливает эндогенную каппа-опиоидную сигнализацию. Повторное воздействие кокаина увеличивает концентрацию динорфина в прилежащем ядре и VTA [199]. Аналогичным образом, длительное самовведение героина приводит к увеличению экспрессии продинорфина в прилежащем ядре и миндалине мозга [201]. Хроническое употребление алкоголя также было связано с увеличением экспрессии динорфина в NAc [166,107]. В исследовании посмертных тканей 14 алкоголиков по сравнению с 14 здоровыми контрольными субъектами, увеличение мРНК продинорфина и пептидов динорфина А и В наблюдалось в дорсолатеральной PFC, а также увеличение мРНК KOR рецептора в орбитофронтальной коре [16].

Клинические исследования антагонистов KOR рецепторов

По данным ВОЗ, в мире 300 миллионов человек страдает от депрессивных расстройств и ежегодно 1 миллион человек погибает в результате самоубийства. Треть пациентов с депрессией являются резистентными к лечению двумя или более антидепрессантами. 30% пациентов с резистентной депрессией не реагируют ни на какое дальнейшее лечение [9,127]. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы 2а с доказательством механизма действия [proof-of-mechanism study] изучало атикапрант при лечении ангедонии у пациентов с расстройствами настроения или тревогой. Исследование показало, что у пациентов, получавших атикапрант (10 мг/день в течение 8 недель), наблюдалось значительное увеличение вентральной стриарной (локация прилежащего ядра) активации во время ожидания вознаграждения в задании на отсрочку денежного стимула, измеренное с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), по сравнению с группой плацебо.

Наблюдаемое воздействие атикапранта на области мозга, связанные с удовольствием, и снижение ангедонии, оцененное с помощью шкалы удовольствия Снейта-Гамильтона (SHAPS), указывали на его потенциал в качестве терапии ангедонии [95]. Эффективность и безопасность атикапранта в качестве дополнения к антидепрессанту при большом депрессивном расстройстве (БДР) изучалась в плацебо-контролируемом исследовании фазы 2. В нем приняли участие 184 пациента с БДР с продолжающимся эпизодом средней и тяжелой степени тяжести (MADRS ≥ 25), несмотря на адекватный курс антидепрессанта группы СИОЗС/СИОЗСН в течение ≥ 6 недель. Первичной конечной точкой было улучшение балла MADRS через 6 недель у тех, кто не отреагировал на плацебо в течение 3-недельной вводной фазы. Хотя общая разница по MADRS была всего 2,1 балла (клинически не значимое различие) в пользу атикапранта, она была статистически значима ($p = 0,04$). Наибольший эффект наблюдался у пациентов с высокой степенью ангедонии на исходном уровне, однако статистически значимого улучшения по SHAPS (ангедония), CGI-S (тяжесть) и HAM-A (тревога) не было [190, 71]. В марте 2025 года компания Джонсон и Джонсон (J&J) объявила о прекращении программы фазы III (VENTURA), поскольку препарат не продемонстрировал достаточной эффективности в качестве адъювантной терапии у пациентов с большой депрессией, несмотря на хороший профиль безопасности¹.

J&J в конце 2023 года прогнозировала пик продаж атикапранта в размере от 1 до 5 миллиардов долларов в год. J&J пока не отказалась от атикапранта окончательно, отметив, что молекула безопасна и хорошо переносится. Фармацевтическая компания заявила, что «рассматривает возможности разработки атикапранта в других областях с высокой неудовлетворенной потребностью»². В январе 2025 года компания Neumora сообщила, что ее селективный каппа-опиоидный антагонист навакапрант не продемонстрировал достаточной эффективности при тяжелом депрессивном расстройстве в ходе первого из трех исследований фазы 3 KOASTAL-1³. В исследовании фазы 2 навакапранта первичная конечная точка не была достигнута в популяции эффективности (всех завершивших исследование по протоколу), которая включала участников с умеренной депрессией без терапевтической резистентности.

¹ Johnson & Johnson statement on Ventura program [jnj.com]. Jnj; 2025 [updated 6 March 2025; cited 22 July 2025]. Available at: <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/johnson-johnson-statement-on-ventura-program>

² J&J fails an Ace Ventura, stopping phase 3 depression program over insufficient efficacy [fiercebiotech.com] Fierce Biotech. [updated 7 March 2025; cited 22 July 2025]. Available at: <https://www.fiercebiotech.com/biotech/jj-fails-ace-ventura-stopping-phase-3-depression-program-over-insufficient-efficacy>

³ Neumora stumbles at start of phase 3 depression readout run, sending stock down 80% [fiercebiotech.com]. Fierce Biotech; 2025 [updated 2 January 2025; cited 22 July 2025]. Available at: <https://www.fiercebiotech.com/biotech/neumora-stumbles-start-phase-3-depression-readout-run-sending-stock-down-80>

На 8-й неделе разница по шкале HAMD-17 при применении навакапранта по сравнению с плацебо не была статистически значима. Тем не менее, статистически значимое улучшение при применении навакапранта в отношении симптомов депрессии, включая ангедонию, было достигнуто в подгруппе пациентов с умеренным и тяжелым БДР. В предварительно определенной подгруппе с умеренным или тяжелым БДР (исходный балл HAMD-17 ≥ 22 ; $n = 100$) навакапрант статистически значимо улучшал балл по HAMD-17 в обеих временных точках (разница 3,0 и 2,8 балла соответственно) и SHAPS на 8 неделе (4,8 балла) по сравнению с плацебо. Профиль безопасности был благоприятным [125]. Ранее не получил одобрения FDA комбинированный опиоидный антагонист ALKS-5461 компании Alkermes. ALKS-5461 — это бупренорфин (частичный агонист MOP и нейтральный антагонист KOP рецепторов) в комбинации с самидорфаном (антагонист MOP рецепторов).

До выхода на клиническую стадию разработки селективных блокаторов KOP рецепторов, предпринимались попытки использовать каппа-опиоидный антагонизм бупринорфина, добавив к нему антагонист MOP рецепторов, чтобы нейтрализовать наркотический потенциал, связанный со стимуляцией последних [63,108]. Во II фазе двухэтапного последовательного параллельного сравнительного исследования включались пациенты с большим депрессивным расстройством, у которых наблюдался неадекватный ответ на 1 или 2 курса лечения антидепрессантами. ALKS-5461 через 4 недели превосходил плацебо по трем показателям эффективности [53]. В исследовании фазы 3 FORWARD-3 пациенты с большим депрессивным расстройством и неадекватным ответом на терапию антидепрессантами получали ALKS-5461 или плацебо в течение 6 недель. Различий в ответе по шкале MADRS или показателях ремиссии между группами не было, однако ALKS-5461 улучшал общую тяжесть симптомов депрессии.

Результаты эффективности по первичной конечной точке не достигли статистической значимости [244]. Два многоцентровых РКИ (FORWARD-4 и FORWARD-5) фазы 3 также оценивали безопасность и эффективность ALKS-5461 по тому же показанию (Fava et al., 2020). FORWARD-5 достиг первичной конечной точки и превзошел плацебо по шкале MADRS. Однако FORWARD-4 не достиг аналогичной первичной конечной точки. Объединенный анализ испытаний FORWARD-4 и FORWARD-5 продемонстрировал большее снижение общих баллов MADRS от исходного уровня для ALKS-5461 по сравнению с плацебо [54]. Тем не менее в 2018 году FDA отказало в регистрации ALKS 5461 для лечения резистентной депрессии из-за «недостаточных доказательств эффективности для предлагаемого показания»⁴. Чрезмерный

⁴ FDA advisors overwhelmingly reject Alkermes' depression drug [biospace.com]. BioSpace; 2018 [updated 2 November 2018; cited 22 July 2025]. Available at: <https://www.biospace.com/article/fda-advisors-overwhelmingly-reject-alkermes-depression-drug>

и непредсказуемый плацебо-эффект «размывает» терапевтический ответ нивелируя, статистическую значимость различий. Одним из подходов к снижению ответа на плацебо является включение вводного периода в несколько недель в дизайн РКИ, в котором все набранные участники будут получать плацебо, а их первоначальный ответ будет отслеживаться до рандомизации в активную и контрольную группы. Предполагается, что участники, реагирующие на плацебо, с большей вероятностью будут реагировать на плацебо также во время периода дозирования.

Предполагается, что исключение группы, склонной к реакции на плацебо, из окончательного анализа может принести пользу обнаружению сигнала эффективности препарата [55]. В исследовании атикапранта фазы 2, упомянутом выше, в качестве одной из процедур оптимизации использовался вводный период приема плацебо в обеих группах. Авторы определили две популяции: первую, обогащенную участниками, которые не отреагировали на вводный период плацебо (eITT), и вторую, включающую всех участников независимо от их ответа во время вступительного периода (fITT).

Результаты, однако, оказались противоположными прогнозируемым. Улучшение по MADRS, производимое атикапрантом, было сильнее в популяции fITT, чем в популяции eITT [190]. Предполагается, что ожидания, связанные с эффектом плацебо/ноцебо, обусловлены взаимодействием между системой награды и взаимосвязанными системами аверсивных эмоций, которые регулируются, в том числе, динорфином [134, 229]. Полученный результат можно рассматривать как усиление динамики вознаграждения/аверсии, которая должна быть особенно заметна у субъектов, у которых все еще сохранялась активная реакция на плацебо во время вводной фазы. Этот феномен мы подробно обсудим ниже в контексте агонист-независимой (конститутивной) активации КОР рецепторов [134].

Функциональная поляризация опиоидной системы в процессе эволюции

Эволюция опиоидных рецепторов тесно связана с двумя раундами глобальной дупликации генома, которые произошли на ранних этапах эволюции позвоночных. Эти события сыграли ключевую роль в диверсификации генов, включая те, что кодируют опиоидные рецепторы. Эти дупликации увеличили количество генов в геноме и создали множество паралогных (паралогичных) генов, которые могли адаптироваться для выполнения новых или специализированных функций [101, 207]. На Рис.1 показана схема, отражающая эволюционную дивергенцию генов опиоидных рецепторов. У общего предка позвоночных был один ген-прототип, кодирующий древний опиоидный рецептор. Этот рецептор был связан с передачей сигналов через ингибиторные G-белки. Первый раунд дупликации (R1) произошел около 500–550

миллионов лет назад, на стадии общего предка позвоночных, и привел к образованию двух генов опиоидных рецепторов: (1) μ/δ -предшественник и (2) κ /ORL1-предшественник. Эти два рецептора начали развиваться независимо, специализируясь на взаимодействии с дивергировавшими пептидными лигандами. Второй раунд (R2) произошел около 450 миллионов лет назад, в раннем палеозое и привел к возникновению четырех современных типов опиоидных рецепторов: μ - (MOP), δ - (DOP), κ - (KOP) и ORL1- (NOP) [47,101,205,206].

Таким образом, наибольшее эволюционно-генетическое родство прослеживается между парами генов, кодирующих рецепторы KOP/NOP и MOP/DOP. Это объясняет наблюдаемую функциональную поляризацию в регуляции дофаминергической нейротрансмиссии в мезокортико-лимбических путях — супрессию и фасилитацию соответственно. В этом контексте особый интерес представляет фармакодинамика первого открытого панантагониста опиоидных рецепторов AT-076. Установлено, что это соединение действует как неконкурентный инактивирующий антагонист в отношении рецепторов KOP/NOP, тогда как для пары MOP/DOP оно проявляет свойства конкурентного короткодействующего антагониста [245].

Как известно MOP и DOP рецепторы расположены на ГАМКергических нейронах, оказывающих в фоновом режиме тоническое ингибирующее воздействие на активность дофаминергических нейронов системы награды. Эти ГАМКергические нейроны в физиологическом состоянии осуществляют фоновый ингибиторный контроль частоты спонтанных разрядов дофаминергических нейронов VTA. Поскольку все опиоидные рецепторы являются тормозными (сопряженными с ингибиторным Gi-белком), активация MOP и DOP рецепторов приводит к снижению активности этих ГАМКергических нейронов. Лишившись ГАМКергического торможения, дофаминергические нейроны повышают частоту спонтанных разрядов, что увеличивает уровень дофамина в прилежащем ядре до супрафизиологического уровня. С этим связывают эйфорию, которая возникает при введении μ -опиоидных анальгетиков [182, 78].

КОР рецепторы локализуются в соматодендритных областях дофаминергических нейронов [78]. Примечательно, что блокада КОР рецепторов не вызывает увеличения частоты разряда дофаминергических нейронов системы награды [120,50], что свидетельствует о том, что динорфинергическая нейротрансмиссия является «молчащей», то есть, динорфин в фоновом режиме не выделяется и не ингибирует дофаминергическую передачу. По этой причине, блокада КОР рецепторов не вызывает эйфорию [118, 120].

Рецепторы ноцицептина (NOP) аналогичным образом экспрессируются на телах дофаминергических нейронов VTA (Рис. 2). В частности, было обнаружено ко-локализованное присутствие мРНК NOP и фермента синтеза дофамина тирозин-гидроксилазы (ТН) в этих нейронах, что указывает на экспрессию в них [152, 44, 85].



Рис. 1. Функциональная поляризация опиоидных систем в процессе эволюции. Из одного общего опиоидного гена-предшественника около 500 млн лет назад возникли два прототипических опиоидных рецептора: μ/δ и κ /ORL1. Примерно 450 млн лет назад в результате повторной дупликации генома образовались 4 современных типа опиоидных рецепторов: μ - (MOP), δ - (DOP), κ - (KOP) и ORL1- (NOP).

Fig. 1. Functional polarization of opioid systems during evolution. Two prototypical opioid receptors, μ/δ and κ /ORL1, arose from a single common opioid ancestor gene about 500 million years ago. About 450 million years ago second round of gene duplication gave rise to the four modern opioid receptor types: μ - (MOP), δ - (DOP), κ - (KOP), and ORL1- (NOP).

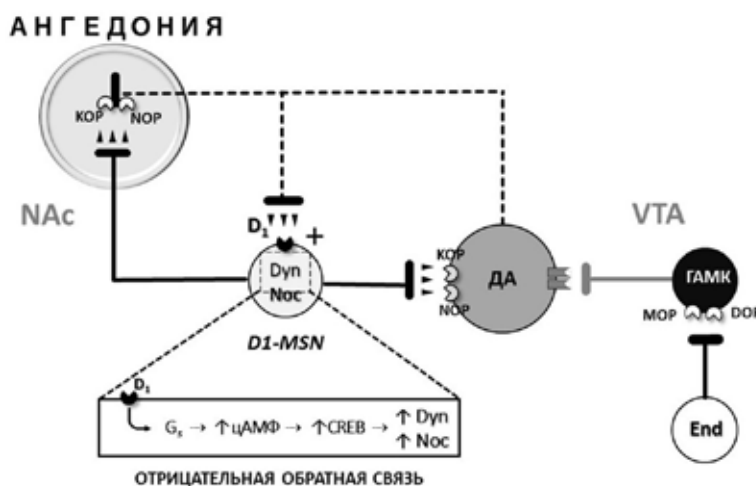


Рис. 2. Отрицательная обратная связь в системе «награды» (система «антинаграды»). Активация MOP и DOP рецепторов растормаживает дофаминовые нейроны и значительно повышает уровень дофамина в прилежащем ядре вентрального стриатума. Активация KOP и NOP рецепторов наоборот — подавляет активность дофаминергических нейронов и снижает синаптический выброс дофамина, вызывая депрессию, дисфорию и ангедонию.

Стимуляция KOP и NOP рецепторов у животных аннулирует не только действие антидепрессантов, но даже положительные подкрепляющие эффекты опиоидов, кокаина и алкоголя. Таким образом KOP/NOP система выполняет функцию одной из самых эффективных систем отрицательной обратной связи в дофаминергической системе награды. Сокращения: NAc — прилежащее ядро; VTA — вентральная область покрышки; D1-MSN — среднеразмерные шипиковые нейроны, экспрессирующие D1 рецепторы; Dyn — динарфин; Noc — ноцицептин; End — эндорфин; DA — дофамин; ГАМК — гамма-аминомасляная кислота; цАМФ — циклический аденозинмонофосфат; CREB — фактор транскрипции.

Fig. 2. Negative feedback in the reward system (anti-reward system). Activation of MOP and DOP receptors disinhibits dopamine neurons and significantly increases dopamine levels in the nucleus accumbens of the ventral striatum. Activation of KOP and NOP receptors, on the contrary, suppresses the release of dopamine, producing depression, dysphoria and anhedonia.

Stimulation of KOP and NOP receptors in animals cancels the antidepressant-like effects as well as positive reinforcing effects of opioids, cocaine and alcohol. Thus, the KOP/NOP system functions as a powerful negative feedback within the dopaminergic reward system. NAc — nucleus accumbens; VTA — ventral tegmental area; D1-MSN — medium-sized spiny neurons expressing D1 receptors; Dyn — dynorphin; Noc — nociceptin; End — endorphin; DA — dopamine; GABA — gamma-aminobutyric acid; cAMP — cyclic adenosine monophosphate; CREB — transcription factor.

В среднем мозге 50 — 60% нейронов, экспрессирующих мРНК проноцицептина, ко-экспрессируют ключевой фермент синтеза ГАМК — глутаматдекарбоксилазу — маркер ГАМКергических нейронов и ко-локализованы с нейронами экспрессирующими TH. Эти данные свидетельствуют о том, что в среднем мозге мРНК NOP рецептора экспрессируется преимущественно в дофаминергических нейронах, а мРНК проноцицептина — преимущественно в локальных ГАМКергических. Такая ко-локализация ноцицептина и NOP рецепторов свидетельствует о том, что ноцицептин наравне с динорфином призван подавлять биоэлектрическую активность дофаминергических нейронов VTA и SNc [152, 61, 62]. Ноцицептин ингибирует высвобождение дофамина в мезолимбических структурах, таких как прилежащее ядро, тем самым модулируя мотивацию и свойства вознаграждения [139, 140, 90]. Olanas et al. (2008) продемонстрировали ингибирующий эффект ноцицептина на активность фермента синтеза дофамина TH в пресинаптических окончаниях дофаминергических нейронов стриатума [156].

В соответствии с этим было показано, что блокада NOP рецепторов усиливает дофаминергическую нейротрансдукцию, проявляя антипаркинсоническую активность [122, 123, 124, 224, 226]. NOP рецептор также локализован в серотонинергических и норадренергических ядрах ствола мозга, таких как DRN (Dorsal raphe nucl.) и LC (locus coeruleus) [145, 137, 103]. Di Giannuario et al. (1999) сообщили о снижении морфин-индуцированного высвобождения дофамина в прилежащем ядре под действием ноцицептина *in vivo*. Это свидетельствует о взаимном антагонизме между мю-опиоидной и ноцицептиновой системами во влиянии на мезолимбическую дофаминергическую трансмиссию [45]. Таким образом, описанное сходство каппа-опиоидной и ноцицептиновой систем в анатомическом распределении и отрицательной регуляции моноаминергической трансмиссии в коре и лимбических областях мозга может иметь эволюционно-генетическое объяснение. KOR (OPRK1) и NOP (OPRL1) являются паралогами — генами дубликатами.

Паралоги — гены, возникшие в результате древних глобальных дубликаций генома в процессе эволюции. Они часто сохраняют часть функций общего предкового белка и способны частично компенсировать потерю активности друг друга. Сохраняя структурное сходство и общий вектор функциональной активности (антигедонический — в случае KOR/NOP рецепторов), они дивергировали, что позволило им специализироваться на разных аспектах подавления моноаминергической нейротрансмиссии в ЦНС [39, 240, 223]. Многие паралоги выполняют сходные функции независимо друг от друга, и при потере одного из них второй способен частично «подхватить» утраченные функции. Благодаря такой частичной функциональной избыточности паралогов организмы более устойчивы к мутациям. При этом механизм взаимодействия паралогов

предполагает *компенсацию*, когда один паралог усиливает свою экспрессию при потере другого и *реципрокное регулирование* (взаимное снижение экспрессии и активности). Удаление одного из паралогов из генома приводит к повышению уровня белка второго паралога, что важно для поддержания гомеостаза [39, 223, 151, 40, 41, 240]. Наличие реципрокных взаимоотношений и компенсации потери друг друга позволяет паралогам постепенно дивергировать, сохраняя ключевые функции предка и приобретая новые специализации [52].

В онкологии и генетике используют концепцию «синтетической летальности» паралогов: блокада единственного оставшегося паралога убивает клетки с утратой другого [240]. Опыт онкологии демонстрирует классический пример, когда селективная блокада одного паралога приводит к развитию «толерантности» (резистентности) к лечению через компенсаторное повышение экспрессии другого паралога. После длительного лечения венетоклаком, селективным ингибитором антиапоптозного BCL-2, в клетках остро лейкоза наблюдается повышение уровней антиапоптозных BCL-XL и MCL-1, что предотвращает гибель клеток опухоли и определяет её терапевтическую резистентность [241]. При этом селективная блокада MCL-1 или BCL-XL восстанавливает чувствительность опухоли к венетоклаксу [167].

Аналогичным образом одновременное ингибирование обоих белков, участвующих в репарации одноцепочечных разрывов ДНК, семейства (поли(ADP-рибоз)полимераз) PARP1 и PARP2 при раке может быть более эффективным, чем воздействие лишь на один из них. PARP2 компенсирует некоторые функции PARP1, поэтому PARP2 критичен для выживания клеток в отсутствие PARP1 [179, 138]. Если говорить о нейромедиаторных системах, то β_1 - и β_2 -адренорецепторы — классический пример паралогов, разделившихся после дубликации одного предкового гена [242].

Метопролол на низких и средних дозах преимущественно блокирует β_1 -адренорецепторы, оставляя β_2 -рецепторы свободными. Описано, что при долгосрочной β_1 -селективной блокаде происходит восстановление симпатической чувствительности сердца за счёт повышения сигнализации через β_2 -рецепторы, которые частично берут на себя функцию подавленных β_1 [75]. Преодоление толерантности к селективным β_1 -блокаторам достигается заменой их на неселективные β -блокаторы (например, пропранолол, карведилол) [115]. Другой пример паралогов — циклооксигеназы (COX) 1 и 2 типов.

Дубликация генов позволила осуществиться последующей функциональной специализации ферментов. COX-1 стала участвовать в поддержании гомеостатических функций и опосредовать центральные механизмы боли. COX-2 же стала индуцибельным ферментом и приобрела значение в связи с воспалительной болью и лихорадкой [82]. Известно, что неселективные НПВС могут быть более эффективными анальгетиками при определенных клинических сценариях, чем селективные

ингибиторы COX-2 [168]. Эти примеры подчёркивают важность учёта паралооговой компенсации при разработке лекарственных средств.

Наши данные также наводят на мысль о возможности паралооговой взаимосвязи каппа-опиоидной и ноцицептиновой систем в отрицательной регуляции гедонического гомеостаза. Мы исследовали экспрессию генов четырех опиоидных рецепторов и соответствующих им опиоидных пептидов в структурах системы «награды» у крыс с различной динамикой предпочтения алкоголя. Использовалась модель «свободный выбор» между поилками с водой и 10% раствором этанола. Она позволила выявить 2 группы животных с одинаковым низким исходным потреблением алкоголя, но различной динамикой его предпочтения на протяжении трех недель. Экспрессия генов MOR и DOR рецепторов и их лигандов в исследованных областях мозга статистически достоверно не различалась между крысами с растущим и стабильно низким уровнем алкогольного предпочтения. Рост предпочтения алкоголя наблюдался на фоне низкого уровня экспрессии генов, кодирующих KOR и NOP рецепторы, а также их эндогенные лиганды — динорфин и ноцицептин, в вентральных областях стриатума (прилежащее ядро) и миндале мозга [7, 8].

Известно, что гиперфункция каппа-опиоидной системы возникает лишь после становления зависимости от ПАВ. До того, ее тонус может быть снижен, определяя склонность испытывать более яркое положительное подкрепление в момент первых проб психоактивного вещества, что может повышать риск развития пристрастия [7, 8].

Ноцицептиновая опиоидная система и ее роль в регуляции настроения и гедоническом гомеостазе

Влияние ноцицептина на активность системы «награды» мозга является супрессивным и схоже с таковым динорфина [35]. Аналогично динорфину, ноцицептин и его агонисты снижают положительные подкрепляющие свойства алкоголя и наркотиков (морфин, кокаин, амфетамины), предотвращая выработку рефлекса предпочтения места [183, 184, 141, 180] и локомоторную сенситизацию [222]. Было показано, что экзогенное введение ноцицептина снижает как базальное, так и вызванное освобождение дофамина в NAc, а также аннулирует положительные подкрепляющие эффекты наркотиков и алкоголя [113, 246, 247].

Исследования на грызунах с использованием тестов принудительного плавания и подвешивания за хвост, показали стабильный антидепрессивный эффект блокаторов NOP рецепторов [59, 60, 175]. У нокаутных мышей, у которых удалён ген NOP рецептора, наблюдается уменьшение времени бездвиженности в этих тестах по сравнению с животными дикого типа [59,60,176]. Модель хронического умеренного стресса кажется более подходящей для изучения эффектов потенциаль-

ных антидепрессантов, чем модели острого стресса [76].

Длительное воздействие умеренных стрессоров у животных способствует изменениям в поведении, схожими с депрессивными симптомами у людей, например, ангедонией, которую можно оценивать у грызунов, измеряя количество потребляемой вкусной пищи или сладкого раствора. После нескольких недель воздействия непредсказуемого стрессора у животных снижается потребление вкусной еды или сахарного раствора, тогда как при длительном лечении антидепрессантами оно восстанавливается [238]. Vitale et al. (2009) показали, что длительная блокировка NOP рецепторов антагонистом UFP-101 отменяет сниженное потребления сахарного раствора, вызванное хроническим воздействием стресса. 21-дневное введение UFP-101 аннулировало поведенческие, нейрохимические и эндокринные изменения, вызванные хроническим умеренным стрессом [225]. Чтобы продемонстрировать участие NOP рецепторов в поведенческих эффектах UFP-101, авторы показали, что у крыс, находившихся под действием хронического стресса, одновременное введение ноцицептина аннулировало антидепрессивный эффект, вызванный UFP-101 [225]. Таким образом, ноцицептин имеет не только структурное сходство с динорфином, но и в функциональном плане оказывает схожее влияние на гедонический потенциал в покое [133, 184, 121, 141].

Исследования с использованием микродиализа показали *in vivo*, что антагонист NOP рецептора, введенный в дорсальное ядро шва, увеличивает внеклеточный уровень 5-НТ в той же, а также в проекционных областях [209]. Системное введение селективного NOP-антагониста J-113397 также увеличивало высвобождение норадреналина в амигдале, которое подавлялось местной инфузией ноцицептина [83]. Ноцицептин ингибирует высвобождение норадреналина и 5-НТ в препаратах мозга [189, 143]. NOP рецепторы экспрессируются в LC [145, 58]. Ноцицептин снижает частоту разрядов норадренергических нейронов голубого пятна [36, 37] и серотонинергических нейронов дорсального ядра шва (DRN) [221], и эти эффекты предотвращаются блокатором NOP рецепторов UFP-101 [60]. Ноцицептин оказывает ингибирующее действие на высвобождение норадреналина в коре головного мозга у грызунов и человека [155, 178, 198]. Локально введенный ноцицептин снижает уровень норадреналина в медиальной префронтальной коре бодрствующих крыс [243].

Филогенетическая близость, вероятно, определяет функциональную схожесть динорфиновой и ноцицептиновой опиоидных систем, наблюдаемую в коре и лимбических областях мозга. Любопытно, однако, что, в отличие от динорфина, ноцицептин не вызывает ни условно-рефлекторного предпочтения места, ни его условно-рефлекторного избегания [43]. С целью оценки потенциала NOP-антагонизма для лечения ангедонии Iturra-Mena et al. (2023) провели исследование влияния NOP антагониста J-113397 на биоэлектрическую

активность системы награды. Обучение на основе вознаграждения (reward learning; RL) — это процесс, при котором мозг формирует связи между действиями, стимулами и положительным подкреплением (вознаграждением), чтобы адаптировать поведение для максимизации полезных исходов. С помощью *in vivo* электрофизиологии и модели обучения на основе вознаграждения, реверсивно адаптированной из человеческой модели, Iturra-Mena et al. (2023) показали, что блокирование NOP рецепторов усиливает ответ на вознаграждение. J-113397 потенцирует поведенческие и электрофизиологические маркеры активности прилежащего ядра (NAc) и передней поясной извилины (ACC), связанные с обработкой неожиданных вознаграждений. Наблюдаемые изменения коррелируют с активностью дофаминергической системы [80].

Клинические исследования антагонистов NOP рецепторов

Уровни ноцицептина в плазме крови, судя по данным небольших исследований, повышаются при депрессивных состояниях и коррелируют с их тяжестью, а при маниакальных состояниях уровни этого пептида снижаются [234]. В исследовании Gu et al. (2003) измерялись уровни ноцицептина и 5-НТ в плазме у 21 пациентки с послеродовой депрессией и сравнивалась с 25 здоровыми участницами контрольной группы. Уровни ноцицептина в плазме были значительно повышены в группе с послеродовой депрессией. Напротив, уровни серотонина в группе с послеродовой депрессией были ниже по сравнению с контрольной группой. В этом исследовании была обнаружена отрицательная корреляция между уровнями ноцицептина и 5-НТ [70]. Был идентифицирован однонуклеотидный полиморфизм гена NOP рецептора (rs6010719), который часто встречается у людей, у которых развились симптомы ПТСР после умеренного или тяжелого детского насилия [12].

В том же исследовании сообщалось, что субъекты с вариантами NOP rs6010719 по-разному обрабатывают изображения, связанные со страхом, и демонстрируют повышенную реактивность амигдалы и некоторые маркеры на фМРТ. Кроме того, полногеномное ассоциативное исследование, проведенное в рамках специальной программы (>200 000 участников), выявило положительную связь между вариантом NOP rs6090040 и тревожными личностными чертами [104]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) у человека продемонстрировала, что NOP рецептор активируется у здоровых людей в условиях острого стресса. Острое повышение глюкокортикоидов при стрессе увеличивает плотность NOP рецепторов в различных областях мозга [57]. У женщин, переживших сексуальное насилие, была выявлена положительная корреляция между плотностью NOP рецепторов в среднем мозге и тяжестью симптомов ПТСР, особенно связанных

с навязчивыми воспоминаниями и избегающим поведением.

Полученные результаты указывают на то, что сниженное количество NOP рецепторов в среднем мозге связано с менее тяжелыми симптомами ПТСР [143]. VTRX-246040 (также известный как LY2940094) является селективным антагонистом NOP [56, 214]. В клинических исследованиях фазы 2 у пациентов с депрессией [162] и алкогольной зависимостью [163] VTRX-246040 оказался безопасным и хорошо переносимым. В первом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие пациенты с БДР, получавшие 40 мг LY2940094 ежедневно. Основная конечная точка исследования — вероятность превосходства (по шкале депрессии GRID-HAMD-17) LY2940094 над плацебо $\geq 88\%$ в популяции всех включенных в исследование пациентов не была достигнута (фактическое значение составило 82,9%).

Однако, в популяции всех пациентов, завершивших исследование (per-protocol population), вероятность того, что LY2940094 будет лучше плацебо, составила 88,6%. Когда анализ, выполненный в популяции всех включенных пациентов (full analysis set), был расширен до включения визита последующего наблюдения (неделя 9–10), вероятность того, что LY2940094 будет лучше плацебо, составила 97,4%. В группе LY2940094 наблюдалось ухудшение по сравнению с плацебо по пунктам, связанным со сном, в основном в отношении ранней и средней бессонницы, что вероятно отражает стимулирующие свойства препарата [162]. У пациентов с депрессией наблюдается предвзятость в отношении интерпретации эмоционально нейтральной информации как негативной.

Оксфордская батарея эмоциональных тестов (ЕТВ) применяется для оценки когнитивных функций и эмоциональной обработки информации у человека. ЕТВ позволяет выявлять ранние эффекты антидепрессантов, такие как улучшение распознавания эмоций по выражениям лица, что часто предшествует улучшению настроения. ЕТВ оценивает способность точно определять эмоции по выражению лица, отображающего различные уровни гнева, отвращения, страха, счастья, печали и удивления, а также 10 нейтральных выражений лица [211,72]. Эта батарея использовалась, чтобы определить, влияет ли LY2940094 на обработку информации, содержащейся в выражениях лица. Обработка эмоций после 1 недели лечения улучшилась в группе LY2940094 в части точности в определении эмоционально-положительных выражений лица по сравнению с плацебо.

Вероятность того, что LY2940094 будет эффективнее, чем плацебо, в улучшении способности распознавать положительные эмоциональные выражения лица составила 92,4% [162]. В следующем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие пациенты с алкогольной зависимостью, получавшие 40 мг LY2940094 ежедневно. После 8 недель лечения снижение среднего количества дней употребления алкоголя (NDD) не отличалось между группами LY2940094

и плацебо. Однако, в группе LY2940094 наблюдалось более выраженное снижение среднего процента дней тяжелого пьянства в месяц по сравнению с плацебо (вероятность большего снижения в сравнении с плацебо — 93%). Также наблюдалось увеличение среднего процента дней полного воздержания в месяц относительно плацебо (вероятность большего увеличения — 91%).

У пациентов, получавших LY2940094, зафиксировано снижение уровня гамма-глутамилтрансферазы (GGT) в плазме крови с вероятностью $\geq 98\%$ большего уменьшения по сравнению с плацебо на всем протяжении исследования. Нежелательные явления, зарегистрированные у $\geq 5\%$ пациентов в группе LY2940094, включали бессонницу, рвоту и тревожность [163]. Компания BlackThorn Therapeutics прекратила разработку препарата BTRX-246040 (LY-2940094) после того, как он не достиг первичных конечных точек в следующем клиническом исследовании фазы IIa по лечению БДР. В настоящее время разработка BTRX-246040 не ведется. Компания Neumora Therapeutics, которая приобрела BlackThorn, не сообщает о планах возобновления исследований этого препарата⁵.

Перспективы создания новых лекарственных средств — характер взаимодействия с рецепторами и рецепторный профиль

Клинически значимые характеристики лиганд-рецепторных взаимодействий простираются за пределы простого континуума величины внутренней активности лиганда, которая может лежать в условном диапазоне от -100% до $+100\%$, где за 100% принимается максимальная величина активации вторичных посредников под действием соответствующего эндогенного агониста (например, медиатора) в максимальной концентрации [191,248]. Считается, что у G-белок сопряженных рецепторов (GPCR) существует множество активных конформаций, которые рецептор может спонтанно принимать в отсутствие агониста. С каждой конформацией сопряжены активация определенного внутриклеточного пути сигнализации и соответствующий биологический ответ [248].

В каждый момент времени в популяции рецепторов определенная их часть находится в той или иной активной конформации, определяя фоновый уровень активации соответствующих систем вторичных посредников — конститутивную активность рецепторов. Эндогенный медиатор считается полным агонистом, чей уровень эффективности агонизма E_{\max}^6 условно принимается за

$+100\%$. Агонисты имеют наибольшее сродство к одной или нескольким активным конформациям рецептора, а инверсные (обратные) агонисты к неактивной конформации. Присоединяясь к рецептору, они увеличивают длительность нахождения рецептора в соответствующей пространственной конфигурации.

Таким образом, инверсный агонист будет уменьшать фоновый уровень активации систем вторичных посредников, условно принимаемый за «0». Соответственно, E_{\max} для инверсных агонистов — величина отрицательная. Лиганд, конкурирующий с медиатором за связывание с рецептором, но не сдвигающий равновесия в проценте активных рецепторов (не вызывающий биологический ответ в отсутствие агониста) называется нейтральным антагонистом и создает эффект отсутствия агониста («тихий» антагонист). Инверсный же агонист вызывает биологический эффект противоположный эффекту агониста. Таким образом, инверсные агонисты могут оказывать более выраженный клинический эффект (терапевтический или побочный), чем нейтральные антагонисты [191,135,136]. В большинстве доклинических исследований капса-опиоидных рецепторов, использовались их селективные антагонисты норбинторфимин (norBNI) или JDТic. Они обладают необычными свойствами отсроченного начала действия и очень большой продолжительности эффекта при введении *in vivo*. Например, однократная инъекция norBNI млекопитающим может блокировать KOR рецепторы на несколько недель [28, 23, 51].

Ряд производных налтриндола также обладает способностью вызывать продолжительную блокаду KOR рецепторов. 5'-AMN [5'-(2-аминометил) налтриндол] и 5'-MABN [N-(налтриндол-5-ил)метил] пентанимидаид] после однократной инъекции вызывают стойкий анксиолитический и антидепрессивный эффект у крыс, с продолжительностью блокады KOR рецепторов до 28 дней [29,20,157,81]. Механизм такой большой продолжительности блокады рецептора долго оставался неясен. Оказалось, что как norBNI, так и JDТic не являются классическими антагонистами; скорее, они являются функционально селективными агонистами KOR рецептора, которые активируют cJun N-терминальную киназу (JNK) [22, 132], которая привлекает пероксиредоксин 6 (PRDX6) к плазматической мембране; PRDX6, связанный с KOR рецептором, стимулирует НАДФН-оксидазу для локальной генерации реактивного кислорода (ROS), который окисляет сульфгидрил в открытых остатках цистеина и депальмитоилирует Gai-белок. Предполагается, что это смещает ориентацию интерфейса связывания рецептора и G-белка, и необратимо блокирует обмен гуаниновых нуклеотидов, что предотвращает активацию рецептора [186, 187, 147].

Фармакологическое ингибирование компонентов JNK или PRDX6 в этом сигнальном пути или генетическая делеция JNK-1 предотвращали длительную продолжительность действия norBNI,

⁵ BlackThorn deprioritizing MDD compound after Phase IIa miss [biocentury.com]. BioCentury; 2019 [updated 11 January 2019; cited 22 July 2025]. Available at: <https://www.biocentury.com/article/300266/blackthorn-deprioritizing-mdd-compound-after-phase-ii-a-miss>

⁶ Эффективность агониста (агонизма) [agonist efficacy] — E_{\max} — величина предельной активации системы вторичных посредников под действием агониста в максимальной концентрации. Ранее в литературе использовался термин внутренняя (агонистическая) активность (intrinsic activity).

превращая его в короткодействующий конкурентный антагонист [22, 132, 186]. В этом контексте, лиганды, подобные μorBNI , лучше описывать как «инактивирующие» или «десенситизирующие» антагонисты. Классические каппа-опиоидные агонисты, включая эндогенные динорфиновые пептиды, активируют как гетеротримерные G-белки, так и β -аррестин-зависимые сигнальные каскады. β -аррестин, в свою очередь, запускает митоген-активируемую протеинкиназу $\text{p38}\alpha$ MAPK. Поскольку $\text{p38}\alpha$ MAPK ингибирует JNK, классические агонисты KOR рецепторов не вызывают их долговременной инактивации [186]. Конститутивная активность рецепторов может оказывать тоническое влияние на уровень базальной (фоновой) активности нейронов, на которых они находятся даже в отсутствие нейромедиатора [191].

Величина конститутивной активности в популяции рецепторов подвержена влиянию многих факторов. Хроническая стимуляция GPCR может приводить к «накоплению» их конститутивной активности, хотя механизм этого остается мало изученным. К примеру, хроническое введение морфина значительно повышает уровень конститутивной активности MOR рецепторов в мозге крыс, что может иметь отношение к развитию синдрома отмены под действием налоксона и налтрексона, которые при этом ведут себя как инверсные агонисты MOR рецепторов [135,181]. Более того, хроническое воздействие мю-опиоидных агонистов вызывает конститутивную активацию MOR рецепторов в прямой зависимости от их величины E_{max} — более эффективный, чем морфин мю-агонист DAMGO вызывал более выраженное увеличение конститутивной активности рецепторов [110].

Можно предположить, что повышение уровня эндогенного агониста (нейромедиатора) также может повышать уровень конститутивной активности рецепторов. Polter et al. (2017) показали, что острый стресс повышает конститутивную активность KOR рецепторов в ингибиторных синапсах VTA. Они показали, что в ГАМКергических синапсах дофаминовых нейронов VTA однократное воздействие кратковременного стресса от плавления в холодной воде вызывает конститутивную активацию KOR рецепторов, которая вызывает рецидив поиска кокаина. Введение нейтрального антагониста KOR рецепторов 6β -налтрексона не предотвращает такой рецидив, в то время как инверсный агонист KOR (инверсный агонист) μorBNI — предотвращает. Эта работа предполагает, что новые антагонисты KOR рецепторов (такие, как атикапрант), у которых вероятно отсутствует отрицательная агонистическая эффективность, не являются идеальными кандидатами для лечения кокаиновой зависимости [161]. Ранее Graziane et al. (2013) показали, что блокирование KOR рецептора μorBNI в пределах VTA до начала стресса, вызванного вынужденным плаванием, предотвращает возобновление поиска кокаина [68].

К сожалению, пока нет данных по сравнительной эффективности нейтральных и инактивиру-

ющих антагонистов KOR рецепторов в других животных моделях (депрессия, тревога, ангедония). Возможно, хронизация и терапевтическая резистентность депрессивных нарушений могут в значительной степени быть связаны с переходом от повышенного уровня динорфина в начале заболевания к повышенному уровню конститутивной активности в популяции KOR рецепторов (что уже не требует постоянного высвобождения динорфина для поддержания высокого каппа-опиоидного тонуса), когда процесс стал хроническим. Это могло бы объяснить парадоксальные результаты, опубликованные Merlo Pich, (2024), о которых говорилось выше, когда атикапрант оказался наиболее эффективен у субъектов, у которых все еще сохранялась активная реакция на плацебо во время вводной фазы [134].

Считается, что реакция на плацебо в РКИ определяется различными факторами, в основном связанными с ожиданиями участников, построенными на информационном контексте, окружающем доставку лечения. Эти ожидания являются общими для всех участников РКИ, и этот эффект часто определяется как внутренняя реакция на плацебо. Ответ на плацебо (улучшение настроения) вероятно сопровождается соответствующим откликом активности дофаминергических систем. Если верно предположение Merlo Pich, (2024) о том, что динорфин/каппа-опиоидная система играет роль в развитии плацебо эффекта, вероятно, ответ на плацебо можно ожидать у пациентов, у которых активность системы награды еще можно повысить, снизив уровень динорфина [134].

Однако, предполагаемые пациенты, у которых уровень дофаминергической нейротрансмиссии снижен за счет высокой конститутивной активности KOR рецепторов (а не повышения динорфина), вероятно, не смогут продемонстрировать быстрого восстановления дофаминергической нейротрансмиссии хотя бы потому, что снижение конститутивной активности рецепторов может занимать гораздо больше времени, чем снижение синаптического уровня нейромедиатора, что, возможно, иллюстрируется временной динамикой разрешения синдрома отмены опиоидов [135,181].

Согласно изложенным выше данным, каппа-опиоидная нейротрансмиссия является «молчащей», то есть, в обычных физиологических условиях динорфин в фоновом режиме не подавляет дофаминергическую нейротрансмиссию. Гомеостатически более эргономичным представляется механизм длительного поддержания *status quo* в нейронных контурах, который не требует постоянного синтеза и выброса в синаптическую щель нейромедиатора. Таким механизмом может быть увеличение экспрессии рецепторов, либо повышение их конститутивной (агонист-независимой) активности. Это продолжает оказывать постсинаптический эффект, но уже не требует постоянного присутствия нейромедиатора в синаптической щели.

Нам не удалось найти данные о величине E_{max} атикапранта, но предположение о том, что он яв-

ляется нейтральным антагонистом (а не инверсным агонистом) могло бы объяснить его особую эффективность у гипотетических пациентов, у которых депрессия была связана именно с избытком диноρφина и низкую эффективность у пациентов резистентных к эффекту плацебо в связи с высокой конститутивной активностью КОР рецепторов. Если предположить, что плацебо ответ связан со снижением уровня диноρφина, то, возможно, ноцебо реакции связаны с его повышением. Это могло бы объяснить любопытный феномен того, что в группе плацебо нежелательные явления, приведшие к прекращению участия в исследовании наблюдались в 12 раз чаще чем в группе принимавших навакапрант⁷.

Многообещающие результаты эффективности JDТic, наблюдавшиеся в исследованиях злоупотребления кокаином на животных и приемлемая доклиническая безопасность вывели это соединение на фазу 1 клинических исследований на 12 здоровых добровольцах (6 получали JDТic 1 мг, 6 — плацебо). Через 11-13 часов после приема дозы 1 мг у 2 из 6 субъектов в группе JDТic (и 0 из 6 в группе плацебо) наблюдался единичный, длительностью в несколько секунд, бессимптомный эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии (NSVT). Распространенность бессимптомной NSVT среди здоровых мужчин находится в диапазоне 2–3,2% [24]. По этой причине эти события привели к остановке клинического исследования. Никаких различий между плацебо и JDТic в отношении лабораторных параметров и других параметров ЭКГ не наблюдалось. Уровни JDТic в плазме были ниже нижнего предела количественного определения (ниже 0,1 нМ) у всех субъектов.

Хотя доказательства являются косвенными, они предполагают, что NSVT может представлять кардиотоксический потенциал JDТic у человека. Предшествующие исследования на макаках показали, что через 11 ч после внутрижелудочной дозы JDТic у одной из шести яванских макак (17%) наблюдалось событие NSVT. Однако доза JDТic составляла 200 мг/кг, что соответствовало эквивалентной дозе для взрослого человека 4500 мг. При этом спонтанные эпизоды NSVT у яванских макак наблюдается у 13% особей в популяции [24]. Выход на первую фазу клинических исследований свидетельствует о приемлемой безопасности JDТic в доклинических исследованиях. Нам так же не удалось найти свидетельств аритмогенного потенциала клинически релевантных доз инактивирующих антагонистов КОР рецепторов у животных [69]. Учитывая наличие КОР рецепторов в миокарде, было предположено, что NSVT может быть следствием активации JNK в кардиомиоцитах человека, поскольку нейтральные антагонисты КОР рецепторов (бупренорфин, атикапрант) не имеют аритмогенного потенциала [32].

⁷ Phase 2 results of NMRA-140 in major depressive disorder. ACNP Annual Meeting December 2023 [neumoratx.com]. Neumoratx; 2023 [cited 22 July 2025]. Available at: https://neumoratx.com/wp-content/uploads/2024/08/ACNP23_Ph2_Poster_Final.pdf

Несмотря на отсутствие убедительных доказательств, что NSVT может быть классовым побочным эффектом инактивирующих антагонистов КОР рецепторов, в последующие годы внимание было сосредоточено на разработке лишь короткодействующих каппа-опиоидных антагонистов. Учитывая разочарование в клинической эффективности атикапранта и навакапранта, и потенциально более высокую клиническую эффективность инактивирующих антагонистов, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, действительно ли события NSVT в группе JDТic представляет собой классовый фармакологический эффект уникальный для человека (но не других приматов), вызванный активацией JNK и каковы связанные с этим риски.

Нам видится несколько дальнейших стратегий разработки клинически более эффективных опиоидных антагонистов. Во-первых, учитывая возможные комплементарные отношения каппа-опиоидной и ноцицептивной систем, возможен синергизм на уровне одновременной блокады КОР и NOP рецепторов даже нейтральными антагонистами. А во-вторых — направить внимание в сторону поиска инверсных агонистов или вернуться к разработке инактивирующих антагонистов этих двух опиоидных рецепторов [216,11]. Zaveri et al. (2015) продемонстрировали, что удаление метильных групп в 3 и 4 положениях молекулы JDТic даёт блокатор всех 4 опиоидных рецепторов AT-076 — опиоидный панантагонист. AT-076 является мощным конкурентным антагонистом MOR и DOR рецепторов, но имеет профиль неконкурентного (непреодолимого) антагониста NOP и КОР рецепторов. Непреодолимый (insurmountable) антагонизм проявляется, как снижение ответа под действием антагониста, которое невозможно преодолеть увеличением концентрации агониста, потому что антагонист инактивирует рецептор либо аллостерически мешает его активации даже при избытке агониста [245].

Возможно, рациональная модификация структуры AT-076 может привести к созданию двойного КОР/NOP-антагониста с приемлемой безопасностью. До тех пор, одной из рациональных стратегий может оказаться разработка комбинации недостаточно эффективного селективного NOP-антагониста BTRX-246040 (LY2940094) с недостаточно эффективным КОР-антагонистом (атикапрантом или навакапрантом) в надежде получить синергизм клинических эффектов, связанный с блокадой обоих паралоогов. Существуют теоретические опасения, что блокада MOR рецепторов может вызывать депрессию и ангедонию, поскольку эндорфины и энкефалины повышают тонус системы награды. Однако, результаты нашего исследования опровергают эти опасения.

В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 306 пациентов с опиоидной зависимостью сравнивались эффекты перорального налтрексона, налтрексона пролонгированного действия (импланта) и плацебо. У пациентов, получавших

налтрексон (как перорально, так и в форме импланта), не наблюдалось статистически значимых различий в сравнении с плацебо по шкалам депрессии (Beck Depression Inventory), тревоги (Spielberger Anxiety Test) и ангедонии (Ferguson и Chapman Anhedonia Scales). Это свидетельствует о том, что нейтральный MOR-антагонизм не вызывает негативные аффективные состояния [94]. Нами также были представлены данные об эффективности нового неселективного опиоидного антагониста онделопрана (LY2196044) у пациентов с алкогольной зависимостью, полученные в рамках двойного слепого плацебо-контролируемого исследования фазы 3. Онделопран является в равной степени эффективным конкурентным блокатором KOR, MOR и DOR рецепторов. Здесь так же не наблюдалось различий в частоте нежелательных явлений в виде депрессии и других аффективных нарушений, несмотря на дополнительную блокаду DOR рецепторов⁸. Результаты наших исследований не подтверждают гипотезу о том, что блокада MOR и/или DOR рецепторов может вызывать депрессию и ослаблять «гедолиберантное» действие, связанное с антагонизмом в отношении KOR и/или NOP рецепторов. Таким образом, даже если новые лекарственные кандидаты помимо KOR и/или NOP рецепторов будут блокировать MOR и DOR рецепторы, это не снизит их терапевтического потенциала. Это расширяет возможности разработки эффективных средств коррекции гедонического дефицита вплоть до создания полных опиоидных панантагонистов.

Заключение. Несмотря на большой интерес к каппа-опиоидной системе в связи с обширными и согласованными доклиническими данными о потенциально высокой эффективности ее блокаторов при широком круге состояний, связанных с гедоническим дефицитом, первые большие испытания селективных антагонистов KOR или NOP рецепторов демонстрируют их недостаточно высокую клиническую эффективность при резистентной, либо ангедонической депрессии. Одна из возможных причин этого может состоять в том, что у человека при депрессии в большей степени, чем в животных моделях каппа-опиоидный тонус повышается за счет увеличения процента спонтанно активных KOR рецепторов, а не за счет повышения уровня динорфина. В таком случае нейтральные антагонисты не смогут оказать значимого ингибиторного влияния на рецепторную сигнализацию.

Инверсные агонисты или инактивирующие антагонисты KOR рецептора могут оказаться клинически значительно более эффективными, однако сигнал по безопасности, связанный с возможным

риском неустойчивой желудочковой тахикардии (NSVT), которая наблюдалась у двух здоровых добровольцев после приема JDТic затормозил развитие этого направления.

Другой возможной причиной недостаточной клинической эффективности селективных антагонистов как KOR, так и NOP рецепторов может быть взаимная функциональная комплементация этих эволюционно близких рецепторных систем.

Почти любая биологическая система имеет несколько дублирующих контуров отрицательной обратной связи. Такими контурами могут служить медиаторные системы, возникшие в процессе эволюции в результате удвоения генома. Образовавшиеся гены-дубликаты (паралоги) в процессе последующей эволюции сохраняют основной вектор функции. По этой причине преодоление резистентности изменению системы посредством блокады лишь одного паралога (KOR либо NOP рецептора), тем более нейтральным антагонистом, может оказаться затруднительным. Настоящий обзор продемонстрировал существование большого количества научных коллективов, изучающих каппа-опиоидную и ноцицептивную системы по отдельности.

Однако, мало кто в литературе проводит между ними аналогии и изучает их функциональную общность. Совершенно неизученным остается вопрос об их взаимной компенсации при утрате функции одной из них. Фармакофорная структура двойного KOR/NOP антагониста в литературе описана, поэтому мы верим, что клинически эффективные и безопасные ингибиторы этих двух опиоидных систем рано или поздно будут найдены. Возможно, как это когда-то произошло с блокаторами дофаминовых рецепторов (образовавшими класс антипсихотиков) и ингибиторами обратного захвата моноаминов (образовавшими класс антидепрессантов), мы стоим на пороге рождения нового психофармакологического класса для лечения состояний гедонического дефицита, вызванного депрессией, ПТСР, зависимостями и, возможно, другими нейропсихиатрическими расстройствами. Возможность рождения фармакологического класса нового, как с точки зрения рецепторных мишеней, так и с точки зрения клинико-дименсиональной, заставляет задуматься о потенциальном названии для этого класса.

Одним из вариантов мог бы стать термин «гедолиберанты» — от *hedon* — удовольствие и *liberatio* — освобождение. Он подчеркивает характер избавления от избыточного подавления системы награды, отражая, вероятно, низкий или отсутствующий аддиктивный потенциал у этого класса положительных регуляторов гедонического тонуса.

⁸ Shagiakhmetov F, Mukhametshina E, Samsonov M. Novel triple opioid receptor antagonist ondelopran (LY2196044) for the treatment of alcohol dependence. Phase III study: female subjects subset efficacy and safety analysis [poster]. Presented at: European Psychiatric Association Congress (EPA); 2019; Nice. Available from: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.35480.96001>.

Литература / References

1. Анохин П.К., Шагиахметов Ф.Ш., Кохан В.С., Шамакина И.Ю. Динорфин/каппа-опиоидная система мозга, «антинаграда» и злоупотребление алкоголем. *Вопросы наркологии*. 2020;5(188):47-63.
Anokhin PK, Shagiakhmetov FSh, Kokhan VS, Shamakina IYu. Brain dynorphin/kappa-opioid system, anti-reward and alcohol abuse. *Voprosy narcologii*. 2020;5(188):47-63. (In Russ.).
<https://doi.org/10.47877/0234-0623.2020.5.47>
2. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов. В 2 томах. Издательство: Ростов н/Д: Феникс; 1996.
Blejher V.M., Kruk I.V. *Tolkovyy slovar' psichiatricheskikh terminov*. V 2 tomah. Izdatel'stvo: Rostov n/D: Feniks; 1996. (In Russ.).
3. Жмуров В.А. Большая энциклопедия по психиатрии. 2-е изд. — М.: Джангар, 2012.
Zhmurov V.A. *Bo'l'shaya enciklopediya po psichiatrii*. 2-e izd. — M.: Dzhangar, 2012. (In Russ.).
4. Кибитов А.А., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В. и др. Семейнаяотягощенность расстройств настроения ассоциирована с выраженностью ангедонии и симптомов расстройств пищевого поведения у пациентов с депрессией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(2):5-11.
Kibitov AA, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV et al. Family history of mood disorders is associated with the severity of anhedonia and eating disorders symptoms in patients with depression. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2022;32(2):5-11. (In Russ.).
5. Нуллер Ю.Л. Парадигмы в психиатрии. — Киев: Видання Асоціації психіатрів України, 1993.
Nuller Yu.L. *Paradigmy v psichiatrii*. — Kiev: Izdanie Assotsiatsii psikhiatrov Ukrainy; 1993.
6. Полянский Д.А., Кожина Т.А., Шейн В.В. Проблема резистентных депрессивных расстройств в наркологической практике. *Российский психиатрический журнал*. 2021;1:73-81.
Polyanskiy DA, Kozhinova TA, Shein VV. The problem of therapy-resistant depressive disorders in the practice of addiction medicine. *Rossiyskiy psikhiatricheskij zhurnal*. 2021;1:73-81. (In Russ.).
7. Шагиахметов Ф.Ш., Анохин П.К., Шамакина И.Ю., Давыдова Т.В. Сравнительный анализ экспрессии генов опиоидной системы в мозге крыс с различным уровнем предпочтения алкоголя. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018a;62(4):53-57.
Shagiakhmetov FSh, Anokhin PK, Shamakina IYu, Davydova TV. Comparative quantitative analysis of the brain opioid gene expression in rats with high and low voluntary alcohol consumption. *Patologicheskaya fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya*. 2018a;62(4):53-57. (In Russ.).
<https://doi.org/10.25557/0031-2991.2018.04.53-57>
8. Шагиахметов Ф.Ш., Шамакина И.Ю., Давыдова Т.В. Механизмы контроля потребления алкоголя: экспрессия генов ноцицептин/каппа-опиоидной системы в мозге крыс. *Патогенез*. 2018b;16(4):112-114.
Shagiakhmetov FSh, Shamakina IYu, Davydova TV. Mechanisms underlying controlled alcohol consumption: nociceptin/kappa-opioid related gene expression in the rat brain. *Patogenez*. 2018b;16(4):112-114. (In Russ.).
<https://doi.org/10.25557/2310-0435.2018.04.112-114>
9. Шмуклер А.Б. Влияет ли доза антидепрессанта на эффективность лечения? *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(1):57-60.
Shmukler AB. Does the antidepressant dose effect on the effectiveness of treatment? *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2022;32(1):57-60. (In Russ.).
10. Al-Hasani R, McCall J, Foshage A, et al. Locus Coeruleus Kappa-Opioid Receptors Modulate Reinstatement of Cocaine Place Preference Through a Noradrenergic Mechanism. *Neuropsychopharmacol*. 2013;38:2484-2497.
<https://doi.org/10.1038/npp.2013.151>
11. An X, Bai Q, Bing Z, Zhou S, Shi D, Liu H, Yao X. How Does Agonist and Antagonist Binding Lead to Different Conformational Ensemble Equilibria of the κ -Opioid Receptor: Insight from Long-Time Gaussian Accelerated Molecular Dynamics Simulation. *ACS Chem Neurosci*. 2019;10(3):1575-1584.
<https://doi.org/10.1021/acchemneuro.8b00535>
12. Andero R, Brothers SP, Jovanovic T, et al. Amygdala-Dependent Fear Is Regulated by Oprl1 in Mice and Humans with PTSD. *Science Translational Medicine*. 2013;5(188):188ra73.
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005656>
13. Anderson RI. Role of the dynorphin/kappa opioid receptor system in the motivational effects of ethanol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017;41(8):1402-1418.
<https://doi.org/10.1111/acer.13406>
14. Arnold JM, Roberts DC. A critique of fixed and progressive ratio schedules used to examine the neural substrates of drug reinforcement. *Pharmacol Biochem Behav*. 1997;57(3):441-447.
[https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(96\)00445-5](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(96)00445-5)
15. Ballard ED, Wills K, Lally N, et al. Anhedonia as a clinical correlate of suicidal thoughts in clinical ketamine trials. *J Affect Disord*. 2017;218:195-200.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.057>
16. Bazov I, Kononenko O, Watanabe H, et al. The endogenous opioid system in human alcoholics: molecular adaptations in brain areas involved in cognitive control of addiction. *Addict Biol*. 2013;18(1):161-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00366.x>
17. Beardsley PM, Howard JL, Shelton KL, Carroll FI. Differential effects of the novel kappa opioid

- receptor antagonist, JD_{Tic}, on reinstatement of cocaine-seeking induced by footshock stressors vs cocaine primes and its antidepressant-like effects in rats. *Psychopharmacology*. 2005;183(1):118–26. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0167-4>
18. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med*. 2008;358(1):55–68. <https://doi.org/10.1056/NEJMra073096>
 19. Bilbao A, Rieker C, Cannella N, et al. CREB activity in dopamine D1 receptor expressing neurons regulates cocaine-induced behavioral effects. *Front Behav Neurosci*. 2014;8:212. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00212>
 20. Black SL, Jales AR, Brandt W, Lewis JW, Husbands SM. The Role of the Side Chain in Determining Relative δ - and κ -Affinity in C5'-Substituted Analogues of Naltrindole. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2002;46(2):314–317. <https://doi.org/10.1021/jm020997b>
 21. Bruchas MR, Land BB, Chavkin C. The dynorphin/ κ opioid system as a modulator of stress-induced and pro-addictive behaviors. *Brain Res*. 2010;1314:44–55. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.08.062>
 22. Bruchas MR, Land BB, Aita M, et al. Stress-induced p38 mitogen-activated protein kinase activation mediates κ -opioid-dependent dysphoria. *J. Neurosci*. 2007a;27:11614–11623. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3769-07.2007>
 23. Bruchas MR, Yang T, Schreiber S, et al. Long-acting κ opioid antagonists disrupt receptor signaling and produce noncompetitive effects by activating c-Jun N-terminal kinase. *Journal of Biological Chemistry*. 2007b;282(41):29803–29811. <https://doi.org/10.1074/jbc.M705540200>
 24. Buda JJ, Carroll FI, Kosten TR, Swearingen D, Walters BB. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single, Escalating Oral Doses of JD_{Tic}. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(9):2059–65. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.27>
 25. Carlezon WA Jr, Beguin C, Dinieri JA, et al. Depressive-like effects of the κ -opioid receptor agonist salvinorin A on behavior and neurochemistry in rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006;316(1):440–7. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.092304>
 26. Carlezon WA, Chartoff EH. Intracranial self-stimulation (ICSS) in rodents to study the neurobiology of motivation. *Nat Protoc*. 2007;2(11):2987–95. <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.441>
 27. Carlezon WA Jr, Krysta AD. κ -opioid ligands in the study and treatment of mood disorders. *Pharmacol Ther*. 2009;123(3):334–43. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2009.05.008>
 28. Carroll I, Thomas JB, Dykstra LA, Granger AL, Allen RM, Howard JL, Pollard GT, Aceto MD, Harris LS. Pharmacological properties of JD_{Tic}: a novel κ -opioid receptor antagonist. *Eur J Pharmacol*. 2004;501(1-3):111–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.08.028>
 29. Casal-Dominguez JJ, Clark M, Traynor JR, Husbands SM, Bailey SJ. In vivo and in vitro characterization of naltrindole-derived ligands at the κ -opioid receptor. *J Psychopharmacol*. 2013;27(2):192–202. <https://doi.org/10.1177/0269881112464828>
 30. Chappell PB, Leckman JF, Scahill LD, Hardin MT, Anderson G, Cohen DJ. Neuroendocrine and behavioral effects of the selective κ agonist spiradoline in Tourette's syndrome: a pilot study. *Psychiatry research*. 1993;47(3):267–280. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(93\)90084-t](https://doi.org/10.1016/0165-1781(93)90084-t)
 31. Charney DS, Manji HK. Life stress, genes, and depression: multiple pathways lead to increased risk and new opportunities for intervention. *Sci. STKE*. 2004;16:2004(225):re5. <https://doi.org/10.1126/stke.2252004re5>
 32. Chavkin C, Martinez D. κ Antagonist JD_{Tic} in Phase 1 Clinical Trial. *Neuropsychopharmacol* 2015;40:2057–2058. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.74>
 33. Chavkin C, Koob G. Dynorphin, Dysphoria, and Dependence: the Stress of Addiction. *Neuropsychopharmacol* 2016;41:373–374. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.258>
 34. Chefer V, Bäckman, C, Gigante E, et al. κ Opioid Receptors on Dopaminergic Neurons Are Necessary for κ -Mediated Place Aversion. *Neuropsychopharmacol*. 2013;38:2623–2631. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.171>
 35. Ciccocioppo R. NOP-Related Mechanisms in Substance Use Disorders. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;254:187–212. https://doi.org/10.1007/164_2019_209
 36. Connor M, Vaughan CW, Chieng B, Christie MJ. Nociceptin receptor coupling to a potassium conductance in rat locus coeruleus neurones in vitro. *British Journal of Pharmacology*. 1996a;119:1614–1618. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb16080.x>
 37. Connor M, Vaughan CW, Jennings EA, Allen RG, Christie MJ. Nociceptin, Phe(1) ψ -nociceptin(1–13), nocistatin and prepronociceptin(154–181) effects on calcium channel currents and a potassium current in rat locus coeruleus in vitro. *British Journal of Pharmacology*. 1999; 128(8):1779–1787. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0702971>
 38. Cooper JA, Arulpragasam AR, Treadway MT. Anhedonia in depression: biological mechanisms and computational models. *Curr Opin Behav Sci*. 2018;22:128–135. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.01.024>
 39. Dandage R, Landry CR. Paralog dependency indirectly affects the robustness of human cells. *Mol Syst Biol*. 2019;15(9):e8871. <https://doi.org/10.15252/msb.20198871>
 40. Daunais JB. The effects of D1 or D2 dopamine receptor blockade on zif/268 and preprodynorphin gene expression in rat forebrain following a short-term cocaine binge. *Molecular brain research*. 1996;35(1-2):237–248.

- [https://doi.org/10.1016/0169-328X\(95\)00226-I](https://doi.org/10.1016/0169-328X(95)00226-I)
41. DeLuna A, Springer M, Kirschner M., Kishony R. Need-Based Up-Regulation of Protein Levels in Response to Deletion of Their Duplicate Genes. *PLoS Biology*. 2010;8(3):e1000347. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000347>
 42. Devine DP. Differential involvement of ventral tegmental mu, delta and kappa opioid receptors in modulation of basal mesolimbic dopamine release: in vivo microdialysis studies. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1993;266(3):1236-1246.
 43. Devine DP, Reinscheid RK, Monsma FJ Jr, Civelli O, Akil H. The novel neuropeptide orphanin FQ fails to produce conditioned place preference or aversion. *Brain Research*. 1996;727(1-2):225-229. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(96\)00476-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(96)00476-3)
 44. Di Benedetto M, Cavina C, D'Addario C, Leoni G, Candelelli S, Cox BM, Romualdi P. Alterations of N/OFQ and NOP receptor gene expression in the substantia nigra and caudate putamen of MPP+ and 6-OHDA lesioned rats. *Neuropharmacology*. 2009;56(4):761-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.12.009>
 45. Di Giannuario A, Pieretti S, Catalani A, Loizzo A. Orphanin FQ reduces morphine-induced dopamine release in the nucleus accumbens: a microdialysis study in rats. *Neurosci. Lett*. 1999;272:183-186. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00579-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00579-0)
 46. Drago J, Gerfen CR, Westphal H, Steiner H. D1 dopamine receptor-deficient mouse: cocaine-induced regulation of immediate-early gene and substance P expression in the striatum. *Neuroscience*. 1996;74(3):813-23. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(96\)00145-5](https://doi.org/10.1016/0306-4522(96)00145-5)
 47. Dreborg S, Sundström G, Larsson TA, Larhammar D. Evolution of vertebrate opioid receptors. *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(40):15487-15492. <https://doi.org/10.1073/pnas.0805590105>
 48. Ducasse D, Loas G, Dassa D, Gramaglia C, Zeppegno P, Guillaume S, Olié E, Courtet P. Anhedonia is associated with suicidal ideation independently of depression: A meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2018;35(5):382-392. <https://doi.org/10.1002/da.22709>
 49. Dunlop K, Rizvi SJ, Kennedy SH, et al. Clinical, behavioral, and neural measures of reward processing correlate with escitalopram response in depression: a Canadian Biomarker Integration Network in Depression (CAN-BIND-1) Report. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(8):1390-1397. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0688-x>
 50. Edwards NJ, Tejada HA, Pignatelli M, et al. Circuit specificity in the inhibitory architecture of the VTA regulates cocaine-induced behavior. *Nat. Neurosci*. 2017;20:438-448. <https://doi.org/10.1038/nn.4482>
 51. Endoh T, Matsuura H, Tanaka C, Nagase H. Nor-binaltorphimine: a potent and selective kappa-opioid receptor antagonist with long-lasting activity in vivo. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1992;316:30-42.
 52. Ewen-Campen B, Mohr SE, Hu Y, Perrimon N. Accessing the Phenotype Gap: Enabling Systematic Investigation of Paralog Functional Complexity with CRISPR. *Developmental Cell*. 2017;43(1):6-9. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2017.09.020>
 53. Fava M, Memisoglu A, Thase ME, Bodkin JA, Trivedi M., de Somer M, et al. Opioid Modulation with Buprenorphine/samidorphan as Adjunctive Treatment for Inadequate Response to Antidepressants: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am. J. Psychiatry* 2016;173(5):499-508. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15070921>
 54. Fava M, Thase ME, Trivedi MH, et al. Opioid System Modulation with Buprenorphine/samidorphan Combination for Major Depressive Disorder: Two Randomized Controlled Studies. *Mol. Psychiatry* 2020;25(7):1580-1591. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0284-1>
 55. Fava M. How should we design future mechanistic and/or efficacy clinical trials? *Neuropsychopharmacology*. 2024;49:197-204. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01600-9>
 56. Ferrari F, Rizzo S, Ruzza C, Calo G. Detailed In Vitro Pharmacological Characterization of the Clinically Viable Nociceptin/Orphanin FQ Peptide Receptor Antagonist BTRX-246040. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2020;373(1):34-43. <https://doi.org/10.1124/jpet.119.262865>
 57. Flanigan M, Tollefson S, Himes ML, et al. Acute Elevations in Cortisol Increase the In Vivo Binding of [11C]NOP-1A to Nociceptin Receptors: A Novel Imaging Paradigm to Study the Interaction Between Stress- and Antistress-Regulating Neuropeptides. *Biol Psychiatry*. 2020;87(6):570-576. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.09.013>
 58. Florin S, Meunier J, Costentin J. Autoradiographic localization of [3H] nociception binding sites in the rat brain. *Brain Res*. 2000;880(1-2):11-16. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(00\)02669-x](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(00)02669-x)
 59. Gavioli EC, Marzola G, Guerrini R, et al. Blockade of nociceptin/orphanin FQ-NOP receptor signaling produces antidepressant-like effects: pharmacological and genetic evidences from the mouse forced swimming test. *Eur J Neurosci* 2003;17:1987-1990. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02603.x>
 60. Gavioli EC, Vaughan CW, Marzola G, et al. Antidepressant-like effects of the nociceptin/orphanin FQ receptor antagonist UFP-101: New evidence from rats and mice. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2004;369:547-553. <https://doi.org/10.1007/s00210-004-0939-0>
 61. Gavioli EC, Calo' G. Nociceptin/orphanin FQ receptor antagonists as innovative antidepressant drugs. *Pharmacol Ther*. 2013;140(1):10-25. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.05.008>

62. Gavioli EC, Holanda VAD, Calo G, Ruzza C. Nociceptin/orphanin FQ receptor system blockade as an innovative strategy for increasing resilience to stress. *Peptides* 2021;141:170548. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170548>
63. Gerra G, Fantoma A, Zaimovic A. Naltrexone and buprenorphine combination in the treatment of opioid dependence. *Journal of Psychopharmacology*. 2006;20(6):806-814. <https://doi.org/10.1177/0269881106060835>
64. Glick SD, Maisonneuve IM, Raucci J, Archer S. Kappa opioid inhibition of morphine and cocaine self-administration in rats. *Brain Res*. 1995;681(1-2):147-52. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(95\)00306-B](https://doi.org/10.1016/0006-8993(95)00306-B)
65. Glover H. A preliminary trial of nalmefene for the treatment of emotional numbing in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 1993;30(4):255-63.
66. González D, Riba J, Bouso JC, et al. Pattern of use and subjective effects of *Salvia divinorum* among recreational users. *Drug Alcohol Depend*. 2006;85(2):157-62. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.04.001>
67. Granieri A, Guglielmucci F, Costanzo A, Caretti V, Schimmenti A. Trauma-Related Dissociation Is Linked With Maladaptive Personality Functioning. *Front Psychiatry*. 2018;9:206. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00206>
68. Graziane NM, Polter AM, Briand LA, Pierce RC, Kauer JA. Kappa opioid receptors regulate stress-induced cocaine seeking and synaptic plasticity. *Neuron*. 2013;77(5):942-954. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.12.034>
69. Grosse Hartlage MA, Theisen MM, Monteiro de Oliveira NP, et al. Kappa-Opioid Receptor Antagonism Improves Recovery from Myocardial Stunning in Chronically Instrumented Dogs. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;103(4):822-832. <https://doi.org/10.1016/j.ane.2006.04.066>
70. Gu H, Hu D, Hong XR, et al. Changes and significance of orphanin and serotonin in patients with postpartum depression. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2003;38(12):727-8.
71. Hampsey E, Jelen L, Young AH. Aticaprant: (a κ -opioid receptor antagonist) for major depressive disorder. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2024;29(3):193-204. <https://doi.org/10.1080/14728214.2024.2345645>
72. Harmer CJ, Dawson GR, Dourish CT, Favaron E, Parsons E, Fiore M et al. Combined NK1 antagonism and serotonin reuptake inhibition: effects on emotional processing in humans. *J Psychopharmacol*. 2013;27:435-443. <https://doi.org/10.1177/0269881112472558>
73. Hatzigiakoumis DS, Martinotti G, Giannantonio MD, Janiri L. Anhedonia and substance dependence: clinical correlates and treatment options. *Front Psychiatry*. 2011;2:10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2011.00010>
74. Heikkilä L, Rimón R, Ternius L. Dynorphin A and substance P in the cerebrospinal fluid of schizophrenic patients. *Psychiatry Res*. 1990;34:229-236.
75. Heilbrunn SM, Shah P, Bristow MR, et al. Increased beta-receptor density and improved hemodynamic response to catecholamine stimulation during long-term metoprolol therapy in heart failure from dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1989;79(3):483-490. <https://doi.org/10.1161/01.cir.79.3.483>
76. Hill MN, Hellemans KG, Verma P, Gorzalka BB, Weinberg J. Neurobiology of chronic mild stress: parallels to major depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(9):2085-2117. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.07.001>
77. Hölter SM, Henniger MS, Lipkowski AW, Spanagel R. Kappa-opioid receptors and relapse-like drinking in long-term ethanol-experienced rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2000;153(1):93-102. <https://doi.org/10.1007/s002130000601>
78. Hosseinzadeh Sahafi O, Sardari M, Alijanpour S, Rezayof A. Shared Mechanisms of GABAergic and Opioidergic Transmission Regulate Corticolimbic Reward Systems and Cognitive Aspects of Motivational Behaviors. *Brain Sciences*. 2023;13(5):815. <https://doi.org/10.3390/brainsci13050815>
79. Hurd YL, Herman MM, Hyde TM, Bigelow LB, Weinberger DR, Kleinman JE. Prodynorphin mRNA expression is increased in the patch vs matrix compartment of the caudate nucleus in suicide subjects. *Mol Psychiatry*. 1997;2(6):495-500. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000319>
80. Iturra-Mena AM, Kangas BD, Pizzagalli DA. Nociceptin Receptor Antagonism Modulates Electrophysiological Markers of Reward Learning. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2023;26(7):496-500. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad031>
81. Jales AR, Husbands SM, Lewis JW. Selective kappa-opioid antagonists related to naltrindole. Effect of side-chain spacer in the 5'-amidinoalkyl series. *Bioorg Med Chem Lett*. 2000;10(20):2259-2261. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(00\)00433-9](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(00)00433-9)
82. Järving R, Järving I, Kurg R, Brash AR, Samel N. On the evolutionary origin of cyclooxygenase (COX) isozymes: characterization of marine invertebrate COX genes points to independent duplication events in vertebrate and invertebrate lineages. *J Biol Chem*. 2004;279(14):13624-33. <https://doi.org/10.1074/jbc.M313258200>
83. Kawahara Y, Hesselink MB, et al. Tonic inhibition by orphanin FQ/nociception of noradrenaline neurotransmission in the amygdala. *Eur J Pharmacol*. 2004;485(1-3):197-200.
84. Kelly CA, Freeman KB, Schumacher JA. Treatment-resistant depression with anhedonia: Integrating clinical and preclinical approaches to investigate distinct phenotypes. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2022;136:104578. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104578>
85. Khan MS, Boileau I, Kolla N, Mizrahi R. A systematic review of the role of the nociceptin receptor

- system in stress, cognition, and reward: relevance to schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2018;8(1):38. <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0080-8>
86. Kiluk BD, Yip SW, DeVito EE, Carroll KM, Sofuoglu M. Anhedonia as a key clinical feature in the maintenance and treatment of opioid use disorder. *Clin Psychol Sci*. 2019;7(6):1190-1206. <https://doi.org/10.1177/2167702619855659>
 87. Kivell B, Uzelac Z, Sundaramurthy S, Rajamanickam J, et al. Salvinorin A regulates dopamine transporter function via a kappa opioid receptor and ERK1/2-dependent mechanism. *Neuropharmacology*. 2014;86:228-40. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.07.016>
 88. Korotkova TM, Brown RE, Sergeeva OA, Ponomarenko AA, Haas HL. Effects of arousal- and feeding-related neuropeptides on dopaminergic and GABAergic neurons in the ventral tegmental area of the rat. *Eur J Neurosci*. 2006;23(10):2677-2685. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04792.x>
 89. Knoll A, Carlezon W. Dynorphin, stress, and depression. *Brain Res*. 2010;1314:56-73. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.09.074>
 90. Koizumi M, Midorikawa N, Takeshima H, Murphy NP. Exogenous, but not endogenous nociceptin modulates mesolimbic dopamine release in mice. *J Neurochem*. 2004;89(1):257-63. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2003.02322.x>
 91. Koob GF, Le Moal M. Review. Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2008;363(1507):3113-3123. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0094>
 92. Koob G, Volkow N. Neurocircuitry of Addiction. *Neuropsychopharmacol*. 2010;35:217-238. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.110>
 93. Kreibich A, Reyes BA, Curtis AL, Ecke L, Chavkin C, Van Bockstaele EJ, Valentino RJ. Presynaptic inhibition of diverse afferents to the locus ceruleus by kappa-opiate receptors: a novel mechanism for regulating the central norepinephrine system. *J Neurosci*. 2008;28(25):6516-6525. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0390-08.2008>
 94. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E, et al. Anhedonia, depression, anxiety, and craving in opiate dependent patients stabilized on oral naltrexone or an extended release naltrexone implant. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2016;42(5):614-620. <https://doi.org/10.1080/00952990.2016.1197231>
 95. Krystal AD, Pizzagalli DA, Smoski, et al. A randomized proof-of-mechanism trial applying the 'fast-fail' approach to evaluating kappa-opioid antagonism as a treatment for anhedonia. *Nat Med*. 2020;26:760-768. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0806-7>
 96. Lalanne L, Ayranci G, Kieffer BL, Lutz PE. The kappa opioid receptor: from addiction to depression, and back. *Front Psychiatry*. 2014;5:170. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00170>
 97. Lambert C, Da Silva S, Ceniti AK, Rizvi SJ, Fousias G, Kennedy SH. Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge. *CNS Neurosci Ther*. 2018;24(7):615-623. <https://doi.org/10.1111/cns.12854>
 98. Lamberts JT, Traynor JR. Opioid receptor interacting proteins and the control of opioid signaling. *Curr Pharm Des*. 2013;19(42):7333-47. <https://doi.org/10.2174/138161281942140105160625>
 99. Land BB, Bruchas MR, Lemos JC, et al. The dysphoric component of stress is encoded by activation of the dynorphin kappa-opioid system. *J Neurosci*. 2008;28:407-414. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4458-07.2008>
 100. Lange JE, Daniel J, Homer K, Reed MB, Clapp JD. Salvia divinorum: effects and use among YouTube users. *Drug Alcohol Depend*. 2010;108(1-2):138-140. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.11.010>
 101. Larhammar D, Dreborg S, Larsson TA, Sundström G. Early duplications of opioid receptor and Peptide genes in vertebrate evolution. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1163:451-3. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2008.03672.x>
 102. Leconte C, Mongeau R, Noble F. Traumatic Stress-Induced Vulnerability to Addiction: Critical Role of the Dynorphin/Kappa Opioid Receptor System. *Front Pharmacol*. 2022;13:856672. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.856672>
 103. Le Maître E, Vilpoux C, Costentin J, Leroux-Nicollet I. Opioid receptor-like 1(NOP) receptors in the rat dorsal raphe nucleus: evidence for localization on serotonergic neurons and functional adaptation after 5,7-dihydroxytryptamine lesion. *J Neurosci Res*. 2005;81(4):488-496. <https://doi.org/10.1002/jnr.20571>
 104. Levey DF, Gelernter J, Polimanti R, et al. Reproducible Genetic Risk Loci for Anxiety: Results From 200,000 Participants in the Million Veteran Program. *American Journal of Psychiatry*. 2020;177(3):223-232. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19030256>
 105. Lindholm S, Ploj K, Franck J, Nylander I. Repeated ethanol administration induces short- and long-term changes in enkephalin and dynorphin tissue concentrations in rat brain. *Alcohol*. 2000;22(3):165-71. [https://doi.org/10.1016/S0741-8329\(00\)00118-X](https://doi.org/10.1016/S0741-8329(00)00118-X)
 106. Lindström LH. Clinical and biological markers for outcome in schizophrenia: A review of a longitudinal follow-up study in Uppsala schizophrenia research project. *Neuropsychopharmacology*. 1996;14(suppl):23-26
 107. Lindholm S, Werme M, Brené S, Franck J. The selective kappa-opioid receptor agonist U50,488H attenuates voluntary ethanol intake in the rat. *Behav Brain Res*. 2000;120(2):137-46. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(00\)00368-5](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(00)00368-5)
 108. Ling W, Hillhouse MP, Saxon AJ, et al. Buprenorphine + naloxone plus naltrexone for the treatment

- of cocaine dependence: the Cocaine Use Reduction with Buprenorphine (CURB) study. *Addiction*. 2016;111(8):1416-27.
<https://doi.org/10.1111/add.13375>
109. Liang S, Wu Y, Hanxiaoran L, Greenshaw AJ, Li T. Anhedonia in Depression and Schizophrenia: Brain Reward and Aversion Circuits. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:1385-1396.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S367839>
 110. Liu JG, Prather PL. Chronic exposure to mu-opioid agonists produces constitutive activation of mu-opioid receptors in direct proportion to the efficacy of the agonist used for pretreatment. *Mol Pharmacol*. 2001;60(1):53-62.
<https://doi.org/10.1124/mol.60.1.53>. PMID: 11408600
 111. Loas G, Lefebvre G, Rotsaert M, et al. Relationships between anhedonia, suicidal ideation and suicide attempts in a large sample of physicians. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193619.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193619>
 112. Logrip ML, Janak PH, Ron D. Blockade of ethanol reward by the kappa opioid receptor agonist U50,488H. *Alcohol*. 2009;43(5):359-65.
<https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2009.05.001>
 113. Lutfy K, Zaveri NT. The Nociceptin Receptor as an Emerging Molecular Target for Cocaine Addiction. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2016;1(37):149-181
<https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.10.003>
 114. Lutz PE, Kieffer BL. Opioid receptors: distinct roles in mood disorders. *Trends Neurosci*. 2013;36(3):195-206.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2012.11.002>
 115. Maack C, Elter T, Nickenig G, et al. Prospective crossover comparison of carvedilol and metoprolol in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(4):939-946.
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01471-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01471-1)
 116. MacLean KA, Johnson MW, Reissig CJ, et al. Dose-related effects of salvinorin A in humans: dissociative, hallucinogenic, and memory effects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013;226(2):381-392.
<https://doi.org/10.1007/s00213-012-2912-9>
 117. Maqueda AE, Valle M, Addy PH, et al. Salvinorin-A Induces Intense Dissociative Effects, Blocking External Sensory Perception and Modulating Interoception and Sense of Body Ownership in Humans. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(12):pyv065.
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv065>
 118. Margolis EB, Hjelmstad GO, Bonci A, et al. κ -Opioid agonists directly inhibit midbrain dopaminergic neurons. *J Neurosci*. 2003;23:9981-9986.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-31-09981.2003>
 119. Margolis EB, Lock H, Chefer VI, et al. Kappa opioids selectively control dopaminergic neurons projecting to the prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(8):2938-2942.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0511159103>
 120. Margolis EB, Karkhanis AN. Dopaminergic cellular and circuit contributions to kappa opioid receptor mediated aversion. *Neurochem Int*. 2019;129:104504.
<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2019.104504>
 121. Marquez P, Nguyen AT, Hamid A, et al. The endogenous OFQ/N/ORL-1 receptor system regulates the rewarding effects of acute cocaine. *Neuropharmacology*. 2008;54(3):564-8.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2007.11.003>
 122. Marti M, Mela F, Veronesi C, et al. Blockade of nociceptin/orphanin FQ receptor signaling in rat substantia nigra pars reticulata stimulates nigrostriatal dopaminergic transmission and motor behavior. *J Neurosci*. 2004;24(30):6659-66.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0987-04.2004>
 123. Marti M, Mela F, Fantin M, et al. Blockade of nociceptin/orphanin FQ transmission attenuates symptoms and neurodegeneration associated with Parkinson's disease. *J Neurosci*. 2005;25(42):9591-601.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2546-05.2005>
 124. Marti M, Trapella C, Morari M. The novel nociceptin/orphanin FQ receptor antagonist Trap-101 alleviates experimental parkinsonism through inhibition of the nigro-thalamic pathway: positive interaction with L-DOPA. *J Neurochem*. 2008;107(6):1683-96.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05735.x>
 125. Mathew SJ, Cutler AJ, Visitacion NC, et al. Nava-caprant, a Novel and Highly Selective Kappa Opioid Receptor Antagonist, in Adults With Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind Phase 2 Clinical Trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2025;45(3):267-276.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001967>
 126. McCarthy MJ, Duchemin AM, Neff NH, et al. CREB involvement in the regulation of striatal prodynorphin by nicotine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012;221(1):143-153.
<https://doi.org/10.1007/s00213-011-2559-y>
 127. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023;22(3):394-412.
<https://doi.org/10.1002/wps.21120>
 128. McLaughlin JP, Marton-Popovici M, et al. κ Opioid Receptor Antagonism and Prodorphin Gene Disruption Block Stress-Induced Behavioral Responses. *J Neurosci*. 2003;23(13):5674-5683.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-13-05674.2003>
 129. McLaughlin JP, Land BB, Li S, et al. Prior Activation of Kappa Opioid Receptors by U50,488 Mimics Repeated Forced Swim Stress to Potentiate Cocaine Place Preference Conditioning. *Neuropsychopharmacol*. 2005;31(4):787-94.
<https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300860>
 130. McMakin DL, Olin TM, Porta G, et al. Anhedonia Predicts Poorer Recovery Among Youth With

- Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment-Resistant Depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2012;51(4):404-411.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.01.011>.
131. Meehl PE. Hedonic capacity: Some conjectures. *Bulletin of the Menninger Clinic*. 1975;39:295-307.
 132. Melief EJ, Miyatake M, Bruchas MR, et al. Ligand-directed c-Jun N-terminal kinase activation disrupts opioid receptor signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(25):11608-13.
[doi: 10.1073/pnas.1000751107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000751107).
 133. Mendez IA, Maidment NT, Murphy NP. Parsing the hedonic and motivational influences of nociceptin on feeding using licking microstructure analysis in mice. *Behav Pharmacol*. 2016 Sep;27(6):516-27.
<https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000240>.
 134. Merlo Pich E. Placebo response in RCT for antidepressant may not always be the 'villain' to fight: are KOR antagonists possibly affecting the intrinsic placebo response? *Neuropsychopharmacology*. 2024;49(9):1355-1356.
<https://doi.org/10.1038/s41386-024-01878-3>.
 135. Meye FJ, Ramakers GM, Adan RA. The vital role of constitutive GPCR activity in the mesolimbic dopamine system. *Transl Psychiatry*. 2014;4(2):e361.
<https://doi.org/10.1038/tp.2013.130>.
 136. Michel MC, Michel-Reher MB, Hein P. A Systematic Review of Inverse Agonism at Adrenoceptor Subtypes. *Cells*. 2020;9(9):1923.
<https://doi.org/10.3390/cells9091923>.
 137. Mollereau C, Mouledous L. Tissue distribution of the opioid receptor-like (ORL1) receptor. *Peptides*. 2000;21(7):907-17.
[https://doi.org/10.1016/s0196-9781\(00\)00227-8](https://doi.org/10.1016/s0196-9781(00)00227-8).
 138. Murai J, Huang SY, Das BB, et al. Trapping of PARP1 and PARP2 by Clinical PARP Inhibitors. *Cancer Res*. 2012;72(21):5588-99.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472>.
 139. Murphy NP, Ly HT, Maidment NT. Intracerebroventricular orphanin FQ/nociceptin suppresses dopamine release in the nucleus accumbens of anaesthetized rats. *Neuroscience*. 1996;75(1):1-4.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(96\)00322-3](https://doi.org/10.1016/0306-4522(96)00322-3).
 140. Murphy NP, Maidment NT. Orphanin FQ/nociceptin modulation of mesolimbic dopamine transmission determined by microdialysis. *J Neurochem*. 1999;73(1):179-86.
<https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1999.0730179.x>.
 141. Murphy NP. Nociceptin/orphanin FQ, hedonic state and the response to abused drugs. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 2004;24(5):295-8.
 142. Muschamp JW, Carlezon WA Jr. Roles of nucleus accumbens CREB and dynorphin in dysregulation of motivation. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(2):a012005.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012005>.
 143. Narendran R, Tollefson S, Fasenmyer K, et al. Decreased Nociceptin Receptors Are Related to Resilience and Recovery in College Women Who Have Experienced Sexual Violence: Therapeutic Implications for Posttraumatic Stress Disorder. *Biol Psychiatry*. 2019;85(12):1056-1064.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.02.017>.
 144. Nazzaro C, Marino S, Barbieri M, et al. Inhibition of serotonin outflow by nociceptin/orphaninFQ in dorsal raphe nucleus slices from normal and stressed rats: Role of corticotropin releasing factor. *Neurochem Int*. 2009;54(5-6):378-84.
<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2009.01.004>.
 145. Neal CR Jr, Mansour A, Reinscheid R, et al. Opioid receptor-like (ORL1) receptor distribution in the rat central nervous system: comparison of ORL1 receptor mRNA expression with (125)I-[(14)Tyr]-orphanin FQ binding. *J Comp Neurol*. 1999;412(4):563-605.
 146. Negus SS, Mello NK. Effects of kappa opioid agonists on cocaine- and food-maintained responding by rhesus monkeys. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;286(2):812-24.
 147. Neiswanger C, Ruiz MV, Kimball K, et al. G Protein Inactivation as a Mechanism for Addiction Treatment. *Biol Psychiatry*. 2025;0006-3223(25)01109-6.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2025.03.021>.
 148. Nestby P, Schoffemeer AN, Homberg JR, et al. Bremazocine reduces unrestricted free-choice ethanol self-administration in rats without affecting sucrose preference. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999;142(3):309-17.
<https://doi.org/10.1007/s002130050894>.
 149. Nestler EJ. Role of the Brain's Reward Circuitry in Depression: Transcriptional Mechanisms. *Int Rev Neurobiol*. 2015;124:151-70.
<https://doi.org/10.1016/bs.irn.2015.07.003>.
 150. Newton SS, Thome J, Wallace TL, et al. Inhibition of cAMP response element-binding protein or dynorphin in the nucleus accumbens produces an antidepressant-like effect. *J Neurosci*. 2002;22(24):10883-90.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-24-10883.2002>.
 151. Ng AYE, Chan SN, Pek JW. Genetic compensation between ribosomal protein paralogs mediated by a cognate circular RNA. *Cell Rep*. 2024;43(5):114228.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114228>.
 152. Norton CS, Neal CR, Kumar S, et al. Nociceptin/orphanin FQ and opioid receptor-like receptor mRNA expression in dopamine systems. *J Comp Neurol*. 2002;444(4):358-68.
<https://doi.org/10.1002/cne.10154>. PMID: 11891648.
 153. Nuller YL, Morozova MG, Kushnir ON, et al. Effect of naloxone therapy on depersonalization: a pilot study. *J Psychopharmacol*. 2001;15(2):93-5.
<https://doi.org/10.1177/026988110101500205>.
 154. Ociskova M, Prasko J, Latalova K, et al. Psychological factors and treatment effectiveness in resis-

- tant anxiety disorders in highly comorbid inpatients. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1539-51. <https://doi.org/10.2147/NDT.S104301>.
155. Okawa H, Kudo M, Kudo T, et al. Effects of nociceptinNH2 and [Nphe1]nociceptin(1-13)NH2 on rat brain noradrenaline release in vivo and in vitro. *Neurosci Lett.* 2001;303(3):173-6. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(01\)01721-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(01)01721-9).
156. Olanas MC, Dedoni S, Boi M, et al. Activation of nociceptin/orphanin FQ-NOP receptor system inhibits tyrosine hydroxylase phosphorylation, dopamine synthesis, and dopamine D(1) receptor signaling in rat nucleus accumbens and dorsal striatum. *J Neurochem.* 2008;107(2):544-556. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05629.x>.
157. Olmsted SL, Takemori AE, Portoghesi PS. A remarkable change of opioid receptor selectivity on the attachment of a peptidomimetic kappa address element to the delta antagonist, natrindole: 5'-[N2-alkylamidino)methyl]naltrindole derivatives as a novel class of kappa opioid receptor antagonists. *J Med Chem.* 1993;36(1):179-80. <https://doi.org/10.1021/jm00053a025>.
158. Parvaz MA, Gabbay V, Malaker P, et al. Objective and specific tracking of anhedonia via event-related potentials in individuals with cocaine use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2016;164:158-165. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.05.004>.
159. Pizzagalli DA, Iosifescu D, Hallett LA, et al. Reduced hedonic capacity in major depressive disorder: evidence from a probabilistic reward task. *J Psychiatr Res.* 2008;43(1):76-87. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.03.001>.
160. Pizzagalli DA. Toward a Better Understanding of the Mechanisms and Pathophysiology of Anhedonia: Are We Ready for Translation? *Am J Psychiatry.* 2022;179(7):458-469. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20220423>.
161. Polter AM, Barcomb K, Chen RW, et al. Constitutive activation of kappa opioid receptors at ventral tegmental area inhibitory synapses following acute stress. *Elife.* 2017;6:e23785. <https://doi.org/10.7554/eLife.23785>.
162. Post A, Smart TS, Krikke-Workel J, et al. A Selective Nociceptin Receptor Antagonist to Treat Depression: Evidence from Preclinical and Clinical Studies. *Neuropsychopharmacology.* 2016;41(7):1803-12. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.348>.
163. Post A, Smart TS, Jackson K, Mann J, Mohs R, Rorick-Kehn L, Statnick M, Anton R, O'Malley SS, Wong CJ. Proof-of-Concept Study to Assess the Nociceptin Receptor Antagonist LY2940094 as a New Treatment for Alcohol Dependence. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016;40(9):1935-1944. <https://doi.org/10.1111/acer.13147>.
164. Potter DN, Damez-Werno D, Carlezon WA Jr, et al. Repeated exposure to the kappa-opioid receptor agonist salvinorin A modulates extracellular signal-regulated kinase and reward sensitivity. *Biol Psychiatry.* 2011;70(8):744-753. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.05.021>.
165. Prasko J, Grambal A, Kasalova P et al. Impact of dissociation on treatment of depressive and anxiety spectrum disorders with and without personality disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:2659-2676. <https://doi.org/10.2147/NDT.S118058>.
166. Przewłocka B, Turchan J, Lasoń W, et al. Ethanol withdrawal enhances the prodynorphin system activity in the rat nucleus accumbens. *Neurosci Lett.* 1997;238(1-2):13-6. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(97\)00829-x](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(97)00829-x).
167. Qian S, Wei Z, Yang W, et al. The role of BCL-2 family proteins in regulating apoptosis and cancer therapy. *Front Oncol.* 2022;12:985363. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.985363>.
168. Rahme E, Nedjar H. Risks and benefits of COX-2 inhibitors vs non-selective NSAIDs: does their cardiovascular risk exceed their gastrointestinal benefit? A retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(3):435-8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kel428>.
169. Ranganathan M, Schnakenberg A, Skosnik PD, et al. Dose-related behavioral, subjective, endocrine, and psychophysiological effects of the kappa opioid agonist Salvinorin A in humans. *Biol Psychiatry.* 2012;72(10):871-9. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.06.012>.
170. Redila VA, Chavkin C. Stress-induced reinstatement of cocaine seeking is mediated by the kappa opioid system. *Psychopharmacology (Berl).* 2008;200(1):59-70. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1122-y>.
171. Reyes BA, Johnson AD, Glaser JD, et al. Dynorphin-containing axons directly innervate noradrenergic neurons in the rat nucleus locus coeruleus. *Neuroscience.* 2007;145(3):1077-86. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.12.056>.
172. Reyes BA, Chavkin C, van Bockstaele EJ. Subcellular targeting of kappa-opioid receptors in the rat nucleus locus coeruleus. *J Comp Neurol.* 2009;512(3):419-431. <https://doi.org/10.1002/cne.21880>.
173. Richardson NR, Roberts DC. Progressive ratio schedules in drug self-administration studies in rats: a method to evaluate reinforcing efficacy. *J Neurosci Methods.* 1996;66(1):1-11. [https://doi.org/10.1016/0165-0270\(95\)00153-0](https://doi.org/10.1016/0165-0270(95)00153-0).
174. Rimoy GH, Wright DM, Bhaskar NK, et al. The cardiovascular and central nervous system effects in the human of U-62066E. A selective opioid receptor agonist. *Eur J Clin Pharmacol.* 1994;46(3):203-7. <https://doi.org/10.1007/BF00192549>. PMID: 8070500.
175. Rizzi A, Gavioli EC, et al. Pharmacological characterization of the nociceptin/orphanin FQ receptor antagonist SB-612111 [(*-*)-*cis*-1-methyl-7-[[4-(2,6-dichlorophenyl) piperidin-1-yl] methyl]-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzocyclohepten-5-ol]: in vivo studies. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007;321(3):968-74.

- <https://doi.org/10.1124/jpet.106.116780>.
176. Rizzi A, Molinari S, Marti M, et al. Nociceptin/orphanin FQ receptor knockout rats: *in vitro* and *in vivo* studies. *Neuropharmacology*. 2011;60(4):572-9. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2010.12.010>.
177. Robbins TW, Arnsten AF. The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:267-287. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.051508.135535>.
178. Rominger A, Förster S, Zentner J, et al. Comparison of the ORL1 receptor-mediated inhibition of noradrenaline release in human and rat neocortical slices. *Br J Pharmacol*. 2002;135(3):800-6. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704523>.
179. Ronson GE, Piberger AL, Higgs MR, et al. PARP1 and PARP2 stabilise replication forks at base excision repair intermediates through Fbh1-dependent Rad51 regulation. *Nat Commun*. 2018;9(1):746. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03159-2>.
180. Rutten K, De Vry J, Bruckmann W, et al. Effects of the NOP receptor agonist Ro65-6570 on the acquisition of opiate- and psychostimulant-induced conditioned place preference in rats. *Eur J Pharmacol*. 2010;645(1-3):119-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.07.036>.
181. Sadée W, Wang Z. Agonist induced constitutive receptor activation as a novel regulatory mechanism. *Mu receptor regulation*. *Adv Exp Med Biol*. 1995;373:85-90. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-1951-5_12.
182. Saigusa T, Aono Y, Waddington JL. Integrative opioid-GABAergic neuronal mechanisms regulating dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving animals. *Pharmacol Rep*. 2021;73(4):971-983. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00249-9>.
183. Sakoori K, Murphy NP. Central administration of nociceptin/orphanin FQ blocks the acquisition of conditioned place preference to morphine and cocaine, but not conditioned place aversion to naloxone in mice. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;172(2):129-36. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1643-3>.
184. Sakoori K, Murphy NP. Endogenous nociceptin (orphanin FQ) suppresses basal hedonic state and acute reward responses to methamphetamine and ethanol, but facilitates chronic responses. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(4):877-91. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301459>.
185. Sass L, Feyaerts J. Self-Disorder in Schizophrenia: A Revised View (2. Theoretical Revision-Hyperreflexivity). *Schizophr Bull*. 2024;50(2):472-483. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbad170>.
186. Schattauer SS, Bedini A, Summers F, et al. Reactive oxygen species (ROS) generation is stimulated by κ opioid receptor activation through phosphorylated c-Jun N-terminal kinase and inhibited by p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) activation. *J Biol Chem*. 2019;294(45):16884-16896. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.009592>.
187. Schattauer SS, Land BB, Reichard KL, et al. Peroxiredoxin 6 mediates Gai protein-coupled receptor inactivation by cJun kinase. *Nat Commun*. 2017;8(1):743. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00791-2>.
188. Schenk S, Partridge B, Shippenberg TS. U69593, a kappa-opioid agonist, decreases cocaine self-administration and decreases cocaine-produced drug-seeking. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999;144(4):339-46. <https://doi.org/10.1007/s002130051016>.
189. Schlicker E, Morari M. Nociceptin/orphanin FQ and neurotransmitter release in the central nervous system. *Peptides*. 2000;21(7):1023-9. [https://doi.org/10.1016/s0196-9781\(00\)00233-3](https://doi.org/10.1016/s0196-9781(00)00233-3).
190. Schmidt ME, Kezic I, Popova V, et al. Efficacy and safety of aticaprant, a kappa receptor antagonist, adjunctive to oral SSRI/SNRI antidepressant in major depressive disorder: results of a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neuropsychopharmacology*. 2024;49(9):1437-1447. <https://doi.org/10.1038/s41386-024-01862-x>.
191. Seifert R, Wenzel-Seifert K. Constitutive activity of G-protein-coupled receptors: cause of disease and common property of wild-type receptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2002;366(5):381-416. <https://doi.org/10.1007/s00210-002-0588-0>.
192. Sesack SR, Grace AA. Cortico-Basal Ganglia reward network: microcircuitry. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):27-47. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.93>.
193. Shippenberg TS, Zapata A, Chefer VI. Dynorphin and the pathophysiology of drug addiction. *Pharmacol Ther*. 2007;116(2):306-21. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2007.06.011>.
194. Shirayama Y, Ishida H, Iwata M, et al. Stress increases dynorphin immunoreactivity in limbic brain regions and dynorphin antagonism produces antidepressant-like effects. *J Neurochem*. 2004;90(5):1258-68. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02589.x>.
195. Sierra M, David AS. Depersonalization: a selective impairment of self-awareness. *Conscious Cogn*. 2011;20(1):99-108. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.10.018>.
196. Sinha R. New findings on biological factors predicting addiction relapse vulnerability. *Curr Psychiatry Rep*. 2011;13(5):398-405. <https://doi.org/10.1007/s11920-011-0224-0>.
197. Sinha R, Garcia M, Paliwal P, et al. Stress-induced cocaine craving and hypothalamic-pituitary-adrenal responses are predictive of cocaine relapse outcomes. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(3):324-31. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.3.324>.
198. Siniscalchi A, Rodi D, Morari M, et al. Direct and indirect inhibition by nociceptin/orphanin FQ on

- noradrenaline release from rodent cerebral cortex in vitro. *Br J Pharmacol.* 2002;136(8):1178-84. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704841>.
199. Sivam SP. Cocaine selectively increases striatonigral dynorphin levels by a dopaminergic mechanism. *J Pharmacol Exp Ther.* 1989;250(3):818-24.
200. Smith RJ, Lobo MK, Spencer S, et al. Cocaine-induced adaptations in D1 and D2 accumbens projection neurons (a dichotomy not necessarily synonymous with direct and indirect pathways). *Curr Opin Neurobiol.* 2013;23(4):546-52. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.01.026>.
201. Solecki W, Ziolkowska B, Krowka T, et al. Alterations of prodynorphin gene expression in the rat mesocorticolimbic system during heroin self-administration. *Brain Res.* 2009;1255:113-121. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.002>.
202. Spanagel R, Herz A, Shippenberg TS. Opposing tonically active endogenous opioid systems modulate the mesolimbic dopaminergic pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992;89(6):2046-50. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.6.2046>.
203. Steiner H, Gerfen CR. Dynorphin opioid inhibition of cocaine-induced, D1 dopamine receptor-mediated immediate-early gene expression in the striatum. *J Comp Neurol.* 1995;353(2):200-12. <https://doi.org/10.1002/cne.903530204>.
204. Sternat T, Katzman MA. Neurobiology of hedonic tone: the relationship between treatment-resistant depression, attention-deficit hyperactivity disorder, and substance abuse. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:2149-64. <https://doi.org/10.2147/NDT.S111818>.
205. Stevens CW. Bioinformatics and evolution of vertebrate nociceptin and opioid receptors. *Vitam Horm.* 2015;97:57-94. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2014.10.002>.
206. Stevens CW, Brasel CM, Mohan S. Cloning and bioinformatics of amphibian mu, delta, kappa, and nociceptin opioid receptors expressed in brain tissue: evidence for opioid receptor divergence in mammals. *Neurosci Lett.* 2007;419(3):189-94. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.04.014>.
207. Sundström G, Dreborg S, Larhammar D. Concomitant duplications of opioid peptide and receptor genes before the origin of jawed vertebrates. *PLoS One.* 2010;5(5):e10512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010512>.
208. Svingos AL, Colago EE, Pickel VM. Cellular sites for dynorphin activation of kappa-opioid receptors in the rat nucleus accumbens shell. *J Neurosci.* 1999;19(5):1804-13. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-05-01804.1999>.
209. Tao R, Ma Z, Thakkar MM, McCarley RW, et al. Nociceptin/orphanin FQ decreases serotonin efflux in the rat brain but in contrast to a kappa-opioid has no antagonistic effect on mu-opioid-induced increases in serotonin efflux. *Neuroscience.* 2007;147(1):106-16. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.02.011>.
210. Tejada HA, Bonci A. Dynorphin/kappa-opioid receptor control of dopamine dynamics: Implications for negative affective states and psychiatric disorders. *Brain Res.* 2019;1713:91-101. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.09.023>.
211. Thomas JM, Higgs S, Dourish CT. Test-retest reliability and effects of repeated testing and satiety on performance of an Emotional Test Battery. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2016;38(4):416-433. <https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1121969>.
212. Thompson AC, Zapata A, Justice JB Jr, et al. Kappa-opioid receptor activation modifies dopamine uptake in the nucleus accumbens and opposes the effects of cocaine. *J Neurosci.* 2000;20(24):9333-40. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-24-09333.2000>.
213. Todtenkopf MS, Marcus JF, Portoghese PS, et al. Effects of kappa-opioid receptor ligands on intracranial self-stimulation in rats. *Psychopharmacology (Berl).* 2004;172(4):463-70. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1680-y>.
214. Toledo MA, Pedregal C, Lafuente C, et al. Discovery of a novel series of orally active nociceptin/orphanin FQ (NOP) receptor antagonists based on a dihydrospiro(piperidine-4,7'-thieno[2,3-c]pyran) scaffold. *J Med Chem.* 2014;57(8):3418-29. <https://doi.org/10.1021/jm500117r>.
215. Trifilieff P, Martinez D. Kappa-opioid receptor signaling in the striatum as a potential modulator of dopamine transmission in cocaine dependence. *Front Psychiatry.* 2013;4:44. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00044>.
216. Tyson AS, Khan S, Motiwala Z, et al. Molecular mechanisms of inverse agonism via kappa-opioid receptor-G protein complexes. *Nat Chem Biol.* 2025;21(7):1046-1057. <https://doi.org/10.1038/s41589-024-01812-0>.
217. Ubaldi M, Cannella N, Borruto AM, et al. Role of Nociceptin/Orphanin FQ-NOP Receptor System in the Regulation of Stress-Related Disorders. *Int J Mol Sci.* 2021;22(23):12956. <https://doi.org/10.3390/ijms222312956>.
218. Uher R, Perlis RH, Henigsberg N, et al. Depression symptom dimensions as predictors of antidepressant treatment outcome: replicable evidence for interest-activity symptoms. *Psychol Med.* 2012;42(5):967-80. <https://doi.org/10.1017/S0033291711001905>.
219. Ur E, Wright DM, Bouloux PM, et al. The effects of spiradoline (U-62066E), a kappa-opioid receptor agonist, on neuroendocrine function in man. *Br J Pharmacol.* 1997;120(5):781-4. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0700971>.
220. Valdez GR, Platt DM, Rowlett JK, et al. Kappa agonist-induced reinstatement of cocaine seeking in squirrel monkeys: a role for opioid and stress-related mechanisms. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007;323(2):525-33. <https://doi.org/10.1124/jpet.107.125484>.

221. Vaughan CW, Christie MJ. Increase by the ORL1 receptor (opioid receptor-like1) ligand, nociceptin, of inwardly rectifying K conductance in dorsal raphe nucleus neurones. *Br J Pharmacol.* 1996;117(8):1609-11. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb15329.x>.
222. Vazquez-DeRose J, Stauber G, Khroyan TV, et al. Retrodialysis of N/OFQ into the nucleus accumbens shell blocks cocaine-induced increases in extracellular dopamine and locomotor activity. *Eur J Pharmacol.* 2013;699(1-3):200-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.11.050>.
223. Venkatesh A, Quinn N, Upadhyya SR, et al. Proteomic compensation by paralogs preserves protein interaction networks after gene loss in cancer. *Mol Syst Biol.* 2025;21(8):1090-1118. <https://doi.org/10.1038/s44320-025-00122-4>.
224. Viaro R, Sanchez-Pernaute R, Marti M, et al. Nociceptin/orphanin FQ receptor blockade attenuates MPTP-induced parkinsonism. *Neurobiol Dis.* 2008;30(3):430-438. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2008.02.011>.
225. Vitale G, Ruggieri V, Filaferrero M, et al. Chronic treatment with the selective NOP receptor antagonist [Nphe 1, Arg 14, Lys 15]N/OFQ-NH 2 (UFP-101) reverses the behavioural and biochemical effects of unpredictable chronic mild stress in rats. *Psychopharmacology (Berl).* 2009;207(2):173-89. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1646-9>.
226. Volta M, Viaro R, Trapella C, et al. Dopamine-nociceptin/orphanin FQ interactions in the substantia nigra reticulata of hemiparkinsonian rats: involvement of D2/D3 receptors and impact on nigro-thalamic neurons and motor activity. *Exp Neurol.* 2011;228(1):126-37. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2010.12.024>.
227. Vyskocilova J, Prasko J, Sipek J. Cognitive behavioral therapy in pharmacoresistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:625-39. <https://doi.org/10.2147/NDT.S101721>.
228. Wadenberg ML. A review of the properties of spiradoline: a potent and selective kappa-opioid receptor agonist. *CNS Drug Rev.* 2003;9(2):187-198. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2003.tb00248.x>.
229. Wager TD, Atlas LY. The neuroscience of placebo effects: connecting context, learning and health. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16:403-18. <https://doi.org/10.1038/nrn3976>
230. Walker BM, Zorrilla EP, Koob GF. Systemic kappa-opioid receptor antagonism by nor-binaltorphimine reduces dependence-induced excessive alcohol self-administration in rats. *Addict Biol.* 2011;16(1):116-9. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2010.00226.x>.
231. Wallace CW, Holleran KM, Slinkard CY, et al. Opioid Receptors Negatively Regulate Real Time Spontaneous Dopamine Signals by Reducing Release and Increasing Uptake. *bioRxiv.* 2024:2024.02.05.578840. <https://doi.org/10.1101/2024.02.05.578840>.
232. Walsh SL, Strain EC, Abreu ME, et al. Enadoline, a selective kappa opioid agonist: comparison with butorphanol and hydromorphone in humans. *Psychopharmacology (Berl).* 2001;157(2):151-62. <https://doi.org/10.1007/s002130100788>.
233. Wang JQ, McGinty JF. Glutamate-dopamine interactions mediate the effects of psychostimulant drugs. *Addict Biol.* 1999;4(2):141-50. <https://doi.org/10.1080/13556219971641>.
234. Wang LN, Liu LF, Zhang JX, et al. Plasma levels of nociceptin/orphanin FQ in patients with bipolar disorders and health adults. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2009;89(13):916-8.
235. Watson R, Harvey K, McCabe C, et al. Understanding anhedonia: a qualitative study exploring loss of interest and pleasure in adolescent depression. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2020;29(4):489-499. <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01364-y>.
236. Wee S, Koob GF. The role of the dynorphin-kappa opioid system in the reinforcing effects of drugs of abuse. *Psychopharmacology (Berl).* 2010;210(2):121-35. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1825-8>.
237. White KL, Roth BL. Psychotomimetic effects of kappa opioid receptor agonists. *Biol Psychiatry.* 2012;72(10):797-8. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.08.014>.
238. Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation. *Psychopharmacology (Berl).* 1997;134(4):319-29. <https://doi.org/10.1007/s002130050456>.
239. Wise RA. Addictive drugs and brain stimulation reward. *Annu Rev Neurosci.* 1996;19:319-340. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.19.030196.001535>.
240. Xin Y, Zhang Y. Paralog-based synthetic lethality: rationales and applications. *Front Oncol.* 2023;13:1168143. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1168143>.
241. Xu Y, Ye H. Progress in understanding the mechanisms of resistance to BCL-2 inhibitors. *Exp Hematol Oncol.* 2022;11(1):31. <https://doi.org/10.1186/s40164-022-00283-0>.
242. Yang-Feng TL, Xue FY, Zhong WW, et al. Chromosomal organization of adrenergic receptor genes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990;87(4):1516-20. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.4.1516>.
243. Yoshitake S, Ijiri S, Kehr J, et al. Concurrent modulation of extracellular levels of noradrenaline and cAMP during stress and by anxiolytic- or anxiolytic-like neuropeptides in the prefrontal cortex of awake rats. *Neurochem Int.* 2013;62(3):314-323. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2012.12.011>.
244. Zajecka JM, Stanford AD, Memisoglu A, et al. Buprenorphine/samidorphane combination for the

- adjunctive treatment of major depressive disorder: results of a phase III clinical trial (FORWARD-3). Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:795-808. <https://doi.org/10.2147/NDT.S199245>.*
245. Zaveri NT, Journigan VB, Polgar WE. Discovery of the first small-molecule opioid pan antagonist with nanomolar affinity at mu, delta, kappa, and nociceptin opioid receptors. *ACS Chem Neurosci.* 2015;6(4):646-57. <https://doi.org/10.1021/cn500367b>.
246. Zaveri NT. Nociceptin Opioid Receptor (NOP) as a Therapeutic Target: Progress in Translation from Preclinical Research to Clinical Utility. *J Med Chem.* 2016;59(15):7011-7028. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01499>.
247. Zaveri NT, Marquez PV, Meyer ME, et al. A Novel and Selective Nociceptin Receptor (NOP) Agonist (1-(1-((cis)-4-isopropylcyclohexyl)piperidin-4-yl)-1H-indol-2-yl)methanol (AT-312) Decreases Acquisition of Ethanol-Induced Conditioned Place Preference in Mice. *Alcohol Clin Exp Res.* 2018;42(2):461-471. <https://doi.org/10.1111/acer.13575>.
248. Zhao P, Furness SGB. The nature of efficacy at G protein-coupled receptors. *Biochem Pharmacol.* 2019;170:113647. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113647>.
249. Zhou Y, Leri F. Neuroscience of opiates for addiction medicine: From stress-responsive systems to behavior. *Prog Brain Res.* 2016;223:237-251. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.09.001>.
247. Zaveri NT, Marquez PV, Meyer ME, et al. A Novel and Selective Nociceptin Receptor (NOP) Agonist

Сведения об авторах

Шагиахметов Фарид Шамилевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической наркологии, Национальный научный центр наркологии, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (119034, г. Москва, Кропоткинский переулок, д. 23). E-mail: f.shagiakhmetov@gmail.com

Крупницкий Евгений Михайлович — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени 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. академика И.П. Павлова» Минздрава России (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8). E-mail: kruenator@gmail.com

Шамакина Инна Юрьевна — к.б.н., руководитель лаборатории психофармакологии Отдела фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: shamakina@yahoo.com

Анохин Петр Константинович — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории психофармакологии отдела фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: petranokhin@mail.ru

Аркус Максим Леонидович — к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической наркологии, Национальный научный центр наркологии, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: arkus.m@serbsky.ru

Шайдеггер Юлия Михайловна — научный сотрудник отдела психотерапии и медицинской реабилитации в амбулаторных и стационарных условиях, Национальный научный центр наркологии, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: scheidegger.y@serbsky.ru

Поступила 24.07.2025

Received 24.07.2025

Принята в печать 29.01.2026

Accepted 29.01.2026

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

«Клуб 27» как системный феномен: качественное исследование факторов риска в биографиях Д. Джоплин, К. Кобейна и Э. Уайнхаус

Скрябин В.Ю.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Настоящее исследование ставит под сомнение культурный миф «Клуба 27» как статистической аномалии смертности музыкантов в возрасте 27 лет, ссылаясь на эпидемиологические данные, не выявляющие специфического пика смертности в этом возрасте, но подтверждающие общий повышенный риск в раннем взрослом возрасте. В рамках качественного исследования нескольких случаев (Джэнис Джоплин, Курта Кобейна и Эми Уайнхаус) анализируется, как индивидуальная психологическая уязвимость, характеризуемая триадой признаков: эмоциональная дисрегуляция, хронический дистресс и использование психоактивных веществ (ПАВ) в качестве основного механизма совладания (копинга), катастрофически усиливается системными факторами.

Культурные нарративы романтизируют саморазрушительное поведение и стигматизируют обращение за профессиональной помощью, превращая психопатологию в маркер аутентичности. Музыкальная индустрия выступает катализатором риска, способствуя нормализации употребления ПАВ, навязывая изнурительные графики и ограничивая доступ к лечению контрактными санкциями. Клинические системы неадекватно реагируют из-за фокусировки на одном диагнозе в ущерб другим (феномен «диагностического затмевания») и недоступности интегрированных подходов к лечению коморбидных состояний. Тематический анализ выявил паттерны культурного усиления, индустриального катализа и системных барьеров помощи, действующих рекурсивно с индивидуальной триадой уязвимости. Результаты свидетельствуют о том, что смерти артистов связаны с предотвратимыми профессиональными рисками, а не с мистическим совпадением. Статья обосновывает необходимость реформ: интеграции оценки психического здоровья в контракты, созданию мобильных служб интегрированной помощи и деконструкции образа «мучимого гения».

Ключевые слова: эмоциональная дисрегуляция; хронический дистресс; употребление психоактивных веществ; культурные нарративы; качественное исследование отдельных случаев.

Информация об авторе:

Скрябин Валентин Юрьевич* — e-mail: sardonios@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4942-8556>

Как цитировать: Скрябин В.Ю. «Клуб 27» как системный феномен: качественное исследование факторов риска в биографиях Д. Джоплин, К. Кобейна и Э. Уайнхаус. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:81-88. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1181>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

“The 27 Club” as a systemic phenomenon: a qualitative study of risk factors in the biographies of J. Joplin, K. Cobain and A. Winehouse

Valentin Yu. Skryabin

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Research article

Summary. This study challenges the cultural myth of the “27 Club” as a statistical mortality anomaly among musicians aged 27 years, drawing on epidemiological evidence that does not demonstrate a distinct mortality spike at this age, while confirming an overall elevated risk during early adulthood. Using a qualitative multiple-case study design (Janis Joplin, Kurt Cobain, and Amy Winehouse), we examine how individual psychological vulnerability—characterised by a triad of features (emotional dysregulation, chronic distress, and

Автор, ответственный за переписку: Скрябин Валентин Юрьевич — sardonios@yandex.ru

Corresponding author: Valentin Yu. Skryabin — sardonios@yandex.ru

the use of psychoactive substances as a primary coping strategy)—is catastrophically amplified by systemic factors. Cultural narratives romanticise self-destructive behaviour and stigmatise help-seeking, thereby turning psychopathology into a marker of authenticity. The music industry acts as a risk catalyst by normalising substance use, imposing exhausting schedules, and restricting access to treatment through contractual sanctions.

Clinical systems respond inadequately due to an overemphasis on a single diagnosis at the expense of others (the “diagnostic overshadowing” phenomenon) and limited availability of integrated approaches to comorbidity management. Thematic analysis identified recurring patterns of cultural amplification, industrial catalysis, and systemic barriers to care that operate recursively with the individual vulnerability triad. The findings suggest that these artists’ deaths are linked to preventable occupational risks rather than a mystical coincidence. The article argues for reforms, including the integration of mental health assessment into contracts, the development of mobile integrated care services, and the deconstruction of the “tortured genius” narrative.

Key words: emotional dysregulation; chronic distress; psychoactive substance use; cultural narratives; qualitative multiple-case study.

Information about the author:

Valentin Yu. Skryabin* — e-mail: sardonios@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4942-8556>

To cite this article: Skryabin Vyu. “The 27 Club” as a systemic phenomenon: a qualitative study of risk factors in the biographies of J. Joplin, K. Cobain and A. Winehouse. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:81-88 <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1181>. (In Russ.)

Conflict of interests: the author declare no conflict of interest.

Феномен «Клуба 27», представляющий собой культурный нарратив о якобы повышенной смертности музыкальных деятелей в возрасте 27 лет, сохраняет устойчивую популярность в массовом сознании. Этот миф связывает преждевременную кончину творчески одаренных личностей, таких как Джэнис Джоплин, Курт Кобейн и Эми Уайнхаус, с пиком их гениальности, приписывая их гибель фатальному стечению обстоятельств [4]. Устойчивости данного представления способствует серия резонансных смертей музыкантов в указанном возрасте — от Роберта Джонсона (1938 г.) до Эми Уайнхаус (2011 г.), что способствовало формированию широко распространенного убеждения в существовании статистической аномалии, специфичной для 27 лет [17]. Тем не менее, результаты эпидемиологических исследований последовательно опровергают наличие подобного кластера смертности.

Ключевое когортное исследование, опубликованное в ВМЖ и включившее 1046 музыкантов, возглавлявших чарты Великобритании, не выявило статистически значимого всплеска смертности именно в 27 лет; показатели смертности в возрастах 25 и 32 лет оказались практически идентичными (0,56 и 0,54 на 100 человеко-лет соответственно) [18]. При этом авторы подтвердили общий повышенный (в 2–3 раза) риск смертности среди музыкантов по сравнению с общей популяцией на протяжении возрастного периода 20–30 лет [18]. Важно, что расширенное когортное исследование с участием 1489 артистов не только подтвердило отсутствие пика смертности в 27 лет, но и выявило значимые дополнительные факторы риска: сольные исполнители имели двукратно повышенный риск смертности по сравнению с участниками групп, а наличие негативного детского опыта (НДО) ассоциировалось с 3,2-кратным увеличением риска смерти от причин, связанных с употреблением психоактивных веществ (ПАВ) [6].

Культурные истоки романтизации саморазрушительного поведения творческих личностей, как отмечают теоретики (например, Камилла Палля), восходят к представлениям классического романтизма XIX века, где понятия творческой гениальности и дионисийского излишества зачастую отождествлялись [15]. В послевоенный период подобные нарративы получили широкое распространение, чему способствовала музыкальная индустрия, превратившая бунтарство в коммерческий атрибут, а зависимость и психические расстройства — в маркеры подлинной аутентичности артиста. Личные высказывания музыкантов, такие как дневниковая запись Курта Кобейна «Я ненавижу себя и хочу умереть», служат примерами интернализации этих культурных установок и согласуются с эмпирическими данными: исследование Bellis et al. показало, что артисты с НДО умирали в среднем на 20 лет раньше по сравнению с теми, чье детство было благополучным [6]. Изменения в структуре причин смерти, связанных с ПАВ, иллюстрирует перекрестное исследование 220 случаев гибели знаменитостей (1970–2015 гг.): в XXI веке отмечается резкий рост доли рецептурных опиоидов как основной причины смерти, вытеснивших героин; этот сдвиг коррелирует со снижением среднего возраста смерти до 38,6 лет [10].

С клинической точки зрения, уязвимость музыкантов описывается устойчивой триадой паттернов: эмоциональная дисрегуляция, хронический психологический дистресс и использование ПАВ в качестве основного механизма совладания (копинга). Данная конфигурация находит благоприятную почву в специфической профессиональной среде, характеризующейся хроническим высоким уровнем стресса и легкой доступностью ПАВ; эмпирические данные подтверждают связь этих условий с самоповреждающим поведением и поведением, связанным с риском для здоровья, среди рок- и поп-исполнителей [5]. Количествен-

ные данные о повышенном риске смертности представлены в лонгитюдном исследовании 1064 североамериканских и европейских артистов, где уровень смертности в этой группе на протяжении 25 лет после обретения известности устойчиво превышал (в 1,7 раза) показатели сопоставимых групп общей популяции [5]. Критически важно, что выявленные риски не привязаны к конкретному хронологическому возрасту (27 годам), а сохраняются на протяжении всего периода ранней зрелости, что объясняет отсутствие статистически значимого «кластера» смертности в этом мифическом возрасте.

Структурные особенности музыкальной индустрии существенно усугубляют указанные риски. Интенсивные гастрольные графики зачастую приходится на периоды повышенной уязвимости (20–40 лет), а контрактные условия, предусматривающие штрафы за срыв выступлений, создают барьеры для своевременного обращения за лечением, отдавая приоритет коммерческой результативности перед благополучием артиста. Сольные исполнители, лишённые поддержки со стороны коллектива и взаимного контроля, характерных для музыкальных групп, демонстрируют особую уязвимость к этому давлению, что объясняет их непропорционально высокую смертность [6]. Значимый вклад в ухудшение ситуации вносят терапевтические системы через т.н. феномен «диагностического затмевания», когда расстройства, связанные с употреблением ПАВ, аффективные расстройства и последствия травмы лечатся изолированно, а не как взаимосвязанные компоненты единой триады уязвимости. Клинический случай Эми Уайнхауса, характеризующийся чередованием эпизодов реабилитации и рецидивов, наглядно демонстрирует неадекватность фрагментированной помощи для артистов с НДО (выявленным у 68% умерших музыкантов в когорте Bellis et al. [6]), который является значимым фактором риска развития стратегий самолечения с помощью ПАВ.

Настоящее исследование рассматривает случаи Д. Джоплин, К. Кобейна и Э. Уайнхауса не как мистические совпадения, а как репрезентативные примеры, позволяющие проанализировать, как взаимодействие культурных, индустриальных и клинических систем трансформирует индивидуальную психологическую уязвимость в трагический исход. Документированные страдания артистов — переживаемое Д. Джоплин одиночество вопреки публичному успеху, суицидальные мысли и мольбы о помощи в дневниках К. Кобейна, выраженное сопротивление Э. Уайнхауса вмешательствам в отношении зависимости — отражают экзистенциальный конфликт между подлинным психологическим дистрессом и его коммодификацией.

Взаимосвязь ранней травмы и усиления рисков индустриальными факторами, эмпирически подтверждённая данными Bellis et al. [6] о снижении смертности среди артистов после 1980 года на фоне внедрения определенных поддерживающих мер, обосновывает необходимость системных ре-

форм. В условиях возрастающего давления со стороны индустрии стриминга, характеризующейся алгоритмической ротацией контента и всеобъемлющими контрактными обязательствами, актуальность развенчания мифа о «Клубе 27» заключается не в отрицании самого факта повышенной смертности музыкантов, а в переключении внимания на выявление и внедрение действенных профилактических механизмов, способных обеспечить поддержку творческого потенциала.

Материалы и методы. В настоящем исследовании был применен дизайн качественного исследования нескольких случаев (англ. multiple case study) [19]. Выбор данного методологического подхода обусловлен его способностью обеспечить глубокое и контекстуально насыщенное исследование сложных феноменов в реальных условиях, что особенно важно при изучении уникальных или экстремальных случаев, обладающих значительным теоретическим потенциалом [8]. Этот дизайн признан адекватным для анализа взаимодействия индивидуальной уязвимости, культурных нарративов и системных факторов в трагических траекториях известных музыкантов, связанных с феноменом «Клуба 27», поскольку количественные методы потенциально могли бы нивелировать важные индивидуальные и контекстуальные нюансы.

Были целенаправленно отобраны три ключевые фигуры нарратива «Клуба 27», умершие в возрасте 27 лет [16]: Джэнис Джоплин (1943-1970), представляющая эпоху контркультуры и психоделического рока 1960-х годов, с документированными проявлениями глубокой эмоциональной экспрессивности, борьбой с употреблением психоактивных веществ (ПАВ, преимущественно алкоголь и героин), социальной тревожностью и чувством изоляции; Курт Кобейн (1967-1994), олицетворяющий альтернативное рок/гранж-движение 1990-х, с хорошо документированным анамнезом хронической боли, тяжелой депрессии, суицидальных мыслей, героиновой зависимости и сложной коморбидной психиатрической симптоматики; Эми Уайнхаус (1983-2011), символизирующая возрождение соул/R&B 2000-х, с документированными проявлениями булимии, алкогольной зависимости, употреблением ПАВ (преимущественно крэкокаин, ранее героин), симптомами биполярного спектра, эмоциональной нестабильностью и сопротивлением лечению.

Отбор случаев основывался на четырех ключевых критериях. Во-первых, их значимость для феномена «Клуба 27»: все трое являются часто упоминаемыми представителями данного «клуба», их смерти существенно формируют его мифологию и публичный дискурс. Во-вторых, доступность богатой документации: существуют обширные биографические, журналистские, архивные, а в ряде случаев — ограниченные медицинские и юридические документы, позволяющие детально реконструировать их жизненные траектории и профили симптомов. В-третьих, принцип теоретической репликации: случаи представляют

различные музыкальные эпохи, жанры, гендеры и специфические проявления коморбидной психопатологии и употребления ПАВ, что позволяет выявить как общие паттерны (например, «триаду уязвимости»), так и уникальные контекстуальные факторы [19]. В-четвертых, их высокая медийность: жизни и смерти этих артистов подвергались интенсивному общественному и медийному вниманию, предоставляя обширные данные о культурных восприятиях, индустриальных давлениях и общественных реакциях.

Для обеспечения валидности и полноты анализа использовались множественные, триангулированные источники данных. К ним относятся: 1) Публикации: официальные и неофициальные биографии, мемуары близких знакомых; 2) Архивные материалы, включая аудио/видеозаписи и расшифровки интервью, данных самими музыкантами СМИ (телевизионные и радиоэфир); 3) Личные записи: опубликованные письма, дневниковые записи, тексты песен, рассматриваемые как выражение внутренних состояний в конкретном контексте (например, дневники К. Кобейна); 4) Материалы прессы соответствующих периодов: статьи, рецензии и репортажи из авторитетных газет и музыкальных журналов соответствующих временных периодов; 5) Документальные фильмы: официальные биографические документальные ленты, основанные на архивных кадрах и интервью (например, «Janis: Little Girl Blue», «Amy», «Montage of Heck»); 6) Академическая и клиническая литература: рецензируемые статьи, монографии и главы книг, анализирующие жизнь, творчество или психопатологию артистов с психологической, психиатрической, социологической или музыковедческой позиций; 7) Общедоступные официальные документы (использовались при наличии и этической допустимости): отчеты coronеров (установление причины и обстоятельств смерти), полицейские отчеты (связанные с инцидентами, например, арестом Джоплин), судебные документы (например, касающиеся юридических проблем Уайнхауса). Прямой доступ к частным медицинским записям не запрашивался и не был получен. С осторожностью, при условии перепроверки данных по более авторитетным источникам, привлекались материалы авторитетных фан-архивов и музыкально-исторических интернет-ресурсов, содержащих верифицированные коллекции первичных источников.

Процедура сбора данных включала систематический поиск в электронных библиотечных базах данных (JSTOR, PubMed, PsycINFO, ProQuest Historical Newspapers), авторитетных онлайн-архивах (например, цифровые коллекции Зала славы рок-н-ролла), на стриминговых платформах для документальных фильмов и у крупных издательств и книготорговых платформ для выявления биографий. Ключевые поисковые термины включали имена музыкантов в сочетании с такими понятиями, как «биография», «психология», «психическое здоровье», «злоупотребление психоактивными веществами», «героин», «алкоголь»,

«депрессия», «смерть», «Клуб 27», «музыкальная индустрия».

Анализ данных осуществлялся в соответствии с шестифазной моделью рефлексивного тематического анализа, предложенной Braun & Clarke [7]. Данный метод был избран ввиду его гибкости для выявления паттернов смысла (тем) в насыщенных качественных данных и пригодности для разработки теоретических положений.

Анализ проводился преимущественно индуктивно (следование за данными), с элементами латентной направленности (интерпретация лежащих в основе идей и допущений). Этапы анализа включали: 1) Ознакомление: глубокое погружение посредством многократного чтения/просмотра всех собранных данных по каждому случаю и фиксация первоначальных наблюдений; 2) Генерация первоначальных кодов: систематическое кодирование релевантных элементов данных по всему массиву, сначала в рамках каждого отдельного случая, затем в сравнительной перспективе; коды формировались как семантические (например, «употребление героина для облегчения боли», «вербальное выражение суицидальных мыслей», «медийная репрезентация трагического гения», «отказ от реабилитации», «опыт травли в детстве», «индустриальное давление гастрольных графиков»), так и частично латентные (например, «самолечение как механизм контроля», «интернализация бунтарского архетипа»); 3) Поиск тем: объединение кодов в потенциальные обобщающие темы и подтемы; первоначальные темы формировались отдельно для каждого случая, после чего проводился сравнительный анализ для выявления общих паттернов и уникальных аспектов с использованием метода постоянного сравнения; 4) Пересмотр тем: тщательная проверка сформированных тем на соответствие кодированным данным и всему массиву информации; темы уточнялись, разделялись, объединялись или исключались для обеспечения их точного соответствия данным и решения исследовательских задач; на этом этапе была разработана детальная тематическая карта; 5) Определение и наименование тем: формулировка четких дефиниций и содержательных названий для каждой темы и подтемы, точно отражающих их суть и значимость для исследования; в результате были идентифицированы следующие основные темы: «Проявления ключевой триады» (эмоциональная лабильность/аффективная нестабильность; хронический дистресс/депрессивная симптоматика; дезадаптивные стратегии саморегуляции — употребление ПАВ как первичный копинг), «Культурное усиление» (романтизация саморазрушения, конструирование архетипа «Трагического гения», стигматизация конвенциональности и обращения за помощью), «Индустриальный катализ» (нормализация употребления ПАВ, давление производительности/продуктивности, отсутствие защитных механизмов, контрактные ограничения), «Системные барьеры для оказания помощи» (недоступность интегрированной помощи, стигма и недоверие, отсутствие отраслевых

систем поддержки); 6) Подготовка отчета: отбор репрезентативных и иллюстративных фрагментов данных для представления результатов, контекстуализация анализа в рамках существующей научной литературы и формирование связного научного нарратива.

Для повышения достоверности качественного анализа были последовательно применены несколько стратегий, соответствующих критериям Lincoln & Guba [13, 14]. Триангуляция источников данных обеспечивалась путем использования и сопоставления информации из разнородных источников (биографии, интервью, документальные фильмы, материалы прессы, академические публикации) для подтверждения выводов. Рефлексивность исследователя реализовывалась через постоянный критический анализ собственных потенциальных предубеждений (например, предварительная осведомленность о случаях, возможная склонность к романтизации образов) и их влияния на процесс интерпретации данных; в ходе анализа предпринимались попытки минимизации влияния предубеждений. Принцип «плотного описания» соблюдался через предоставление насыщенных контекстуальных деталей о случаях и используемых источниках, что позволяет читателям оценить применимость результатов к иным контекстам.

Учитывая, что объектом исследования являлись умершие публичные лица, весь процесс строго руководствовался ключевыми этическими принципами. Принцип уважения и тактичности соблюдался через представление жизни и трудностей личностей с должным достоинством, избегание сенсационности, излишней драматизации или публикации избыточных деталей, особенно касающихся обстоятельств смерти и глубоко личных травм. Точность и контекст обеспечивались путем опоры на максимально надежные и авторитетные источники информации, а также представления данных в адекватном историческом и социальном контексте; спекулятивные посмертные психологические или психиатрические диагнозы были строго исключены, фокус сохранялся на документированном поведении, самоотчетах о переживаниях и наблюдаемых симптомах, зафиксированных в источниках.

Хотя сами музыканты являлись публичными фигурами, соблюдался принцип конфиденциальности частных лиц: при упоминании непубличных современников (членов семьи, друзей) в случаях, когда их идентификация не была критически важной для публичного нарратива и могла причинить излишние страдания, применялись меры по анонимизации или защите приватности. Прозрачность источников поддерживалась через четкое и полное цитирование всех используемых материалов, обеспечивая возможность верификации и надлежащей атрибуции данных.

Результаты. Тематический анализ жизненных траекторий Джэнис Джоплин, Курта Кобейна и Эми Уайнхаус выявил четыре взаимосвязанных паттерна, иллюстрирующих взаимодействие

индивидуальных уязвимостей с культурными, индустриальными и системными факторами. У всех трех артистов наблюдалась последовательная триада психологической уязвимости. Каждый демонстрировал выраженную эмоциональную нестабильность, проявлявшуюся в резких перепадах настроения. Д. Джоплин между сценической эйфорией и внесценической изоляцией («На сцене я занимаюсь любовью с двадцатью пятью тысячами людей; затем я иду домой одна» [9]), документированной раздражительности и резких сменах аффекта К. Кобейна (песня «I hate myself and I want to die», 1993), а также импульсивности и нестабильности межличностных отношений Э. Уайнхаус (Документальный фильм: «Amy», 2015). Данная эмоциональная лабильность сосуществовала с устойчивым психологическим дистрессом: дневниковые записи К. Кобейна отражали интенсивное переживание одиночества («Я так устал плакать и мечтать. Я так, так одинок. Неужели там никого нет? Пожалуйста, помогите мне. ПОМОГИТЕ МНЕ!» [11]), Д. Джоплин сохраняла последствия буллинга, перенесенного в школе, а Э. Уайнхаус на протяжении карьеры демонстрировала самоуничтожение и суицидальные мысли.

Ключевым аспектом триады являлось использование ПАВ как основного механизма совладания: К. Кобейн открыто применял героин для купирования физической и эмоциональной боли [12], Д. Джоплин употребляла алкоголь и героин для снижения социальной тревожности, Э. Уайнхаус употребляла ПАВ для регуляции аффективных колебаний и симптомов расстройства пищевого поведения.

Выявленные индивидуальные уязвимости усиливались под влиянием культурных нарративов, романтизирующих саморазрушительное поведение. Медийные репрезентации последовательно конструировали образы трудностей артистов как неотъемлемой составляющей художественного гения, закрепляя архетип «мучимого художника». Материалы музыкальной критики и прессы часто освещали в сенсационном ключе факты употребления ПАВ, минимизируя внимание к их последствиям для здоровья, что особенно отчетливо проявилось в посмертном освещении жизни Джима Моррисона. Интернализация этих культурных сценариев наблюдалась, в частности, в коммерциализации отказа Э. Уайнхаус от реабилитации («They tried to make me go to rehab, I said no, no, no», 2006). Параллельно в артистической среде стигматизировалось конвенциональное обращение за помощью, где терапия и психологическая стабильность зачастую воспринимались как угроза творческой аутентичности.

Профессиональная среда музыкальной индустрии выступала катализатором указанных динамик через три основных механизма. Употребление ПАВ нормализовывалось в контексте работы — биографические источники описывают повсеместную доступность наркотиков во время гастролей и студийных сессий, формируя представление об их функциональной необходимости.

Интенсивное индустриальное давление, обусловленное плотными графиками, устанавливаемыми менеджерами, и контрактными обязательствами, приоритизировало результативность над благополучием, что иллюстрируется случаем К. Кобейна, продолжавшего изнурительные гастроли на фоне документированной нестабильности (Документальный фильм: «Kurt Cobain: Montage of Heck», 2015). Критически значимым фактором являлось отсутствие институциональных механизмов защиты психического здоровья артистов: звукозаписывающие компании и менеджмент не располагали протоколами кризисного вмешательства, а контрактные условия нередко предусматривали санкции за обращение за лечением.

Доступности эффективной помощи препятствовали системные барьеры. Интегрированное лечение коморбидных расстройств (сочетанной психиатрической патологии и зависимостей) оставалось недоступным: Э. Уайнхаус сталкивалась с программами реабилитации, неадекватными ее комплексным потребностям, в то время как документальные свидетельства о получении К. Кобейном или Д. Джоплин специализированной помощи при двойном диагнозе отсутствуют. Отраслевые системы поддержки психического здоровья артистов не были сформированы, что оставляло менеджеров неподготовленными к реагированию на кризисы, несмотря на их очевидную озабоченность. Стигматизация действовала на нескольких уровнях: артисты опасались профессиональных репутационных рисков, связанных с обращением за помощью, а медицинские службы не предлагали конфиденциальных и учитывающих специфику профессии вариантов помощи.

Во всех исследуемых случаях наблюдались схожие поведенческие паттерны: сопротивление терапевтическим вмешательствам сосуществовало с выраженной неудовлетворенной потребностью в поддержке, самолечение с помощью ПАВ эволюционировало в тяжелую зависимость, а публичная персона все более дистанцировалась от переживаемых в частной сфере страданий. Устойчивость данных динамик на протяжении трех различных исторических эпох указывает на их структурную, а не исключительно индивидуальную природу.

Ограничения исследования. Исследование лишено ряда ограничений, присущих его дизайну и используемым данным. Ретроспективный характер работы, основанной на исторических источниках, ограничивает возможность установления причинно-следственных связей и фиксации переживаний в реальном времени. Зависимость от вторичных данных означает, что результаты могут быть ограничены доступностью, точностью, полнотой и потенциальными предубеждениями, присущими существующим источникам (например, субъективность биографов, медийная сенсационность, сознательно формируемый публичный имидж самих артистов); прямой сбор первичных данных (например, интервью с современниками) не входил в рамки данного исследования.

Невозможность проведения формальной клинической оценки является существенным ограничением: посмертная психиатрическая диагностика невозможна методологически и этически сомнительна; анализ сознательно фокусировался на документированных паттернах поведения, самоотчетах о симптомах и биографических нарративах, избегая постановки окончательных клинических диагнозов. Ограниченная обобщаемость результатов обусловлена фокусом на трех уникальных, широко известных случаях; полученные выводы не могут быть статистически экстраполированы на всю популяцию музыкантов или лиц с коморбидными состояниями; применимость результатов зависит от сходства контекстов.

Несмотря на применение стратегий повышения строгости, качественный анализ неизбежно включает элемент интерпретации исследователя; использованная рефлексивность смягчает, но не устраняет полностью это влияние.

Обсуждение. Устойчивость мифологии «Клуба 27» маскирует клинически значимый феномен: случаи Д. Джоплин, К. Кобейна и Э. Уайнхаус демонстрируют, как творческие индустрии трансформируют психологическую уязвимость в фактор повышенного риска летального исхода. Расширяя детерминистский взгляд Paglia (1992) [15], анализ показывает, что данные артисты оказались включены в рекурсивную систему, где их индивидуальная триада уязвимости (эмоциональная дисрегуляция, хронический дистресс, копинг посредством ПАВ) катастрофически усиливалась средами, эксплуатировавшими их талант. Эта синергия реализовывалась через три ключевых механизма.

Во-первых, культурные нарративы осуществляли реконтекстуализацию патологии в атрибут художественной аутентичности: демонстративный отказ Э. Уайнхаус от реабилитации был трансформирован в коммерчески успешный сингл, а видимые страдания К. Кобейна легитимировали анти-истеблишментную этику гранж-культуры. Во-вторых, музыкальная индустрия функционировала по модели, аналогичной «тотальным институтам» Гофмана [1], нормализуя деструктивные паттерны через изнурительные гастрольные графики, легкодоступность ПАВ в профессиональной среде и контрактные санкции, ограничивающие доступ к лечению. В-третьих, клинические системы не учитывали синергичную природу триады уязвимости, предлагая фрагментированное лечение, которое не рассматривало взаимосвязи, например, социальной тревожности Д. Джоплин и ее героиновой зависимости или хронической боли и депрессии у К. Кобейна.

Полученные результаты ставят под сомнение романтизированные представления о «мучимом гении», выявляя предотвратимые профессиональные риски. Пиковое давление индустрии в периоды развития уязвимости (20-40 лет, как показано в исследовании VMJ [18]) в сочетании с накоплением культурного капитала через демонстрацию страдания [2] формирует траектории,

описываемые концепцией «карьер девиантности» (Беккер) [3] — саморазрушительные паттерны, воспринимаемые как неизбежные. Анализ случаев выявляет историческую ограниченность психиатрического подхода: лечение зависимостей, аффективных расстройств и последствий травмы как изолированных состояний, а не проявлений интегрированного биопсихосоциального кризиса. Последствия этой фрагментации проявлялись не только в преждевременной смерти, но и в прогрессирующем ухудшении состояния Э. Уайнхауса, истощении К. Кобейна под давлением иконного статуса и сохраняющейся изоляции Д. Джоплин.

Заключение. Д. Джоплин, К. Кобейн и Э. Уайнхаус воплотили парадоксальное сочетание исключительной способности к эмоциональной экспрессии через искусство и дезадаптивной неспособности к совладанию с собственным дистрессом. Их смерть в возрасте 27 лет представляет

собой не мистическое совпадение, а следствие системных провалов, при которых индивидуальная уязвимость эксплуатировалась индустриями, извлекающими прибыль из творчества без адекватных мер защиты творцов.

Уважение к их наследию требует реализации конкретных мер: интеграции оценки рисков психического здоровья в стандартные контракты артистов, создания мобильных служб для предоставления интегрированной помощи (лечение двойного диагноза) гастролирующим исполнителям, а также деконструкции архетипа «мучимого гения» через медийные инициативы, разработанные при участии самих артистов. Трансформация творческого труда из экстрактивной модели в устойчивую является необходимым условием для сохранения творческого потенциала и предотвращения воспроизводства трагических траекторий, иллюстрируемых феноменом «Клуба 27».

Литература/References

1. Агранат Д.Л. Тотальные институты. Знание. Понимание. Умение. 2004;1:144-145. Agranat DL. Total institutions. Znanie. Poniimanie. Umenie. 2004;1:144-145.
2. Баскаков-Будайли Э.Н. Теория капиталов Бурдьё. Научные труды Центра перспективных экономических исследований. 2017;13:154-159. Baskakov-Budajli EN. Theory of the capitals of Bourdieu. Nauchnye trudy Centra perspektivnyh ekonomicheskikh issledovanij. 2017;13:154-159.
3. Беккер Г. Аутсайдеры: исследования по социологии девиантности. Пер. с англ. Н.Г. Фархатдинова; Под общ. ред. А. М. Корбуа. — М.: Элементарные формы, 2018. Bekker G. Outsajdery: issledovaniya po sociologii deviantnosti. Per. s angl. N.G. Farhatdinova; Pod obshch. red. A. M. Korbuta. — M.: Elementarnye formy, 2018.
4. Златолинская А.К., Рахманов И.С. «Клуб 27»: мифы и реальность. В сборнике: ДИСК-2023. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции в рамках Всероссийского форума молодых исследователей «Дизайн и искусство — стратегия проектной культуры XXI века». Москва, 2023. Zlatolinskaya A.K., Rahmanov I.S. «Klub 27»: mify i real'nost'. V sbornike: DISK-2023. Sbornik materialov Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii v ramkah Vserossijskogo foruma molodyh issledovatelej «Dizajn i iskusstvo — strategiya proektnoj kul'tury XXI veka». Moskva, 2023. (In Russ.).
5. Bellis MA, Hennell T, Lushey C, Hughes K, Tocque K, Ashton JR. Elvis to Eminem: Quantifying the price of fame through early mortality of European and North American rock and pop stars. J Epidemiol Community Health. 2007;61(10):896-901. <https://doi.org/10.1136/jech.2007.059915>.
6. Bellis MA, Hughes K, Sharples O, Hennell T, Hardcastle KA. Dying to be famous: retrospective cohort study of rock and pop star mortality and its association with adverse childhood experiences. BMJ Open. 2012;2(6):e002089. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002089>.
7. Braun V, Clarke V. Toward good practice in thematic analysis: Avoiding common problems and be(com)ing a knowing researcher. Int J Transgend Health. 2022;24(1):1-6. <https://doi.org/10.1080/26895269.2022.2129597>.
8. Creswell J., Poth C. Qualitative Inquiry and Research Design: Choosing Among Five Approaches. 5th ed. Los Angeles: SAGE Publications; 2018.
9. Isserman M., Kazin M. America Divided: The Civil War of the 1960s. Oxford University Press; 2015.
10. Just JM, Bleckwenn M, Schnakenberg R, Skatulla P, Weckbecker K. Drug-related celebrity deaths: A cross-sectional study. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2016;11(1):40. <https://doi.org/10.1186/s13011-016-0084-z>.
11. Kurt Cobain: Journals. Penguin; 2003.
12. Kurt Cobain: The Last Interview: and Other Conversations (The Last Interview Series). Melville House Publishing; 2022.
13. Lincoln Y.S., Guba E.G. Naturalistic inquiry. Newbury Park, CA: Sage Publications; 1985.
14. Nowell LS, Norris JM, White DE, Moules NJ. Thematic analysis: Striving to Meet the Trustworthiness Criteria. International Journal of Qualitative Methods. 2017;16(1):1-13. <https://doi.org/10.1177/1609406917733847>.
15. Paglia C. Sex, art, and American culture: Essays. New York: Vintage Books; 1992.
16. Patton MQ. Qualitative research & evaluation methods: Integrating theory and practice. 4th ed. Sage Publications; 2015.
17. Sounes H. Twentyseven: a history of the 27 Club through the lives of Brian Jones, Jimi Hendrix, Ja-

nis Joplin, Jim Morrison, Kurt Cobain, and Amy Winehouse. Boston, Ma: Da Capo Press, A Member Of The Persus Books Group; 2013.

18. Wolkewitz M, Allignol A, Graves N, Barnett AG. *Is 27 really a dangerous age for famous musicians? Retrospective cohort study. BMJ. 2011;343:d7799. <https://doi.org/10.1136/bmj.d7799>.*
19. Yin R.K. *Case Study Research and applications: Design and Methods. 6th ed. Los Angeles: SAGE Publications; 2018.*

Сведения об авторе

Скрябин В.Ю. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры наркологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. Email: sardonios@yandex.ru

Поступила 25.07.2025

Received 25.07.2025

Принята в печать 29.01.2026

Accepted 29.01.2026

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Дифференциальная диагностика идиопатических психомоторных психозов. II — Современность

Снедков Е.В.¹, Лемешев И.В.^{1,2}, Коляда А.А.¹

¹Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца, Санкт-Петербург, Россия

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

Обзорная статья

Резюме: во второй части статьи продолжен анализ принципиальных отличий патофизиологии, клиники, течения, исходов циклоидного психоза подвижности, периодической кататонии и персистирующих кататоний. Показано, что диагностические указания, содержащиеся в международных классификациях болезней 10-го и 11-го пересмотров, препятствуют их надлежащей дифференциации. Подмена клинической феноменологии «операциональными критериями», механистическое объединение любых психомоторных аномалий в конструкт кататонии обуславливает искажение базовых понятий и низкую продуктивность научных исследований в данной области. По мнению авторов, необходим возврат к общепринятой во всех клинических дисциплинах феноменологической диагностике. Перспективной основой для практического применения и дальнейших исследований может послужить систематика психомоторных психозов, разработанная школой Вернике-Клайста-Леонхарда.

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

Информация об авторах:

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

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

Коляда Александр Александрович — e-mail: 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. II – Современность. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2026; 60:1:89-97. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1106>.

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

Differential diagnosis of idiopathic psychomotor psychoses. II — Modernity

Evgenii V. Snedkov¹, Ilya V. Lemeshev^{1,2}, Aleksandr A. Koliada¹

¹St. Nicholas Psychiatric Hospital, St. Petersburg, Russia

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

Review article

Summary. The second part of the article continues the analysis of the fundamental differences between the pathophysiology, clinic, course, and outcomes of cycloid motility psychosis, periodic catatonia, and persistent catatonia. It is evident that the diagnostic criteria outlined in the International Classifications of Diseases in their 10th and 11th editions hinder their accurate distinction. The substitution of «operational criteria» for clinical phenomenology, the mechanistic unification of any psychomotor abnormalities into a construct of catatonia, leads to a distortion of basic concepts and low productivity of scientific research in this field. According to the authors, a return to the generally accepted phenomenological diagnosis in all clinical disciplines is necessary. The systematics of psychomotor psychoses developed by the Wernicke-Kleist-Leonhard school can serve as a promising basis for practical application and further research.

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

Автор, ответственный за переписку: Лемешев Илья Владимирович — e-mail: ilya.lemeshev@gmail.com

Corresponding author: Ilya V. Lemeshev — e-mail: ilya.lemeshev@gmail.com

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 — Modernity. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2026; 60:1:89-97. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1106>. (In Russ.)

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

Патогномоничных симптомов нет. В изолированном виде, в отрыве от общей клинической картины, они неинформативны. «Как основное положение следует помнить, что не отдельные признаки, а только общая клиническая картина является решающей для правильного диагноза в медицине» (Эмиль Крепелин, 1923) [3]. Рассмотрим эту аксиому на примере психомоторных симптомов.

Застывания в одной позе, оцепенение — атрибут любого ступора, не только кататонического. Катаlepsия (восковая гибкость) бывает одним из проявлений прогрессирующего лобно-стриатного поражения, но у здоровых её вызывают и бесследно устраняют внушением в гипнозе. Автоматическая подчиняемость встречается и при кататонии, и при циклоидном психозе спутанности, и в состоянии гипнотического транса. Мутизм может быть обусловлен лобной, мозжечковой или стволовой дисфункцией в результате конверсионной истерии, кататонии, инсульта, взрывной контузии мозга, нейродегенеративного или объёмного процесса.

Грамотный врач без труда отличит аффектогенное напряжение мышц от экстрапирамидной мышечной ригидности. Автоматический мышечный спазм при попытке изменить положение тела — кататонический негативизм; сопротивление большого, объёмного страхом — вовсе нет. Хореоформные сокращения мышц лица (т.е., гримасничанье, разновидность дискинезий) и лицевая экспрессия эмоций (гримасы страдания, ужаса, злобы, изумления, отвращения и др.) — совсем не одно и то же. Стилизованная, жеманная манерность некоторых психически здоровых, тревожно-патетическая манерность пациентки с циклоидным психозом страха-счастья, оживлённо-игривая манерность маниакального больного принципиально отличаются от бесцельной, стереотипной, эмоционально выхолащенной манерности при лобном синдроме и кататонии.

Клинически различающиеся психомоторные феномены имеют принципиально разную нейробиологическую основу (Табл.1). Альтернатив феноменологическому подходу в медицине нет, ибо без получения представлений о характере болезненного состояния, о вероятных механизмах его возникновения и о дальнейшем течении диагноз бесполезен. Будучи продиктованной практическими

потребностями, дифференциация клинических форм психомоторных нарушений разрабатывалась многими поколениями психиатров. Иллюстративный пример приведён в Табл.2.

Подмена феноменологических описаний психических расстройств бихевиористскими «операциональными критериями» в международных психиатрических классификациях повлекла прогрессирующее обеднение клинического мышления врачей и десемантизацию используемых ими профессиональных терминов [2, 15, 46, 53, 60, 61, 66, 67, 73, 87]. Видный американский нейропсихиатр Нэнси Андреасен (2007) метко обозначила этот прискорбный итог «смертью феноменологии» [12].

Для диагноза кататонической шизофрении по МКБ-10 (F20.2) надо установить такие «формы поведения», как ступор или мутизм, бесцельное возбуждение, застывания в виде «добровольного принятия и удержания неадекватной позы», негативизм («бессмысленное сопротивление при попытках изменить позу»), ригидность, восковую гибкость, автоматическую подчиняемость и «персеверации» (видимо, отождествлённые то ли с вербигерациями, то ли с эхолалией). Механистические комбинации «признаков» без описательных нюансировок, без учёта структурной иерархии и динамических взаимосвязей ничего не говорят ни о нозологической форме психоза, ни хотя бы о ведущем синдроме (напомним, синдром — это совокупность патогенетически взаимосвязанных симптомов, их «совместный бег» (греч. συν- «с-, со-»; δρόμος — «бег, движение»).

Чтобы не спутать «диссоциативный ступор» (F44.2) с кататоническим, по МКБ-10 достаточно выявить его психогенную причину, а депрессивный и маниакальный ступоры надо отличать от диссоциативного по их медленному развитию. Если психомоторные симптомы вызваны самостоятельно диагностируемым церебральным заболеванием, дисметаболической или токсической энцефалопатией, то и при отсутствии признаков поражения экстрапирамидной моторики они всё равно должны называться органической кататонией (F06.1).

В психиатрическом разделе МКБ-11 нужда в незатейливых указаниях по различению психомоторных психозов отпала, ибо все они объединены в «независимый синдром кататонии» со статусом отдельной диагностической рубрики. Якобы, кататония встречается не только при шизофрении и органических поражениях мозга, но и при рас-

Таблица 1. Системы регуляции моторных функций и семиотика их поражений [1,7, 9,54,98] Table 1. Systems of motor function regulation and the semiotics of their impairments [1,7, 9,54,98]	
Экстрапирамидная система	Пирамидная система
Анатомия	
Базальные ганглии: стриатум (хвостатое ядро, скорлупа), чечевицеобразное ядро, ограда и подчинённые им скопления серого вещества в стволе мозга: субталамическое ядро, красное ядро, чёрная субстанция, ядро оливы.	Аксоны пирамидных нейронов сенсомоторной коры проходят через внутреннюю капсулу и ствол мозга, отдавая коллатерали к ядрам черепно-мозговых нервов и заканчиваются на нейронах серого вещества спинного мозга.
Функции	
Обеспечение произвольной (не требующей контроля внимания) регуляции позы, мышечного тонуса, согласованности и пластичности автоматизированных движений.	Обеспечение дифференцировки произвольных, целенаправленных, пространственно-организованных движений, опосредующих внимание к определённому стимулу.
Симптомы церебральных поражений	
Обеднение и десинхронизация движений, брадикинезия / акинезия, гипомимия, мышечная ригидность, симптом «зубчатого колеса»; «восковая гибкость», дистонии, дискинезии, гримасничанье; моторные и вокальные тики, стереотипии; тремор покоя, акатизия; миоклонии, атетоз, хорей. При вовлечении лобных отделов — бесцельная манерность; эхолалия, эхопраксия; монотонность речи; притупление эмоций и мотиваций; снижение высшего интеллекта.	При поражениях на уровне коры или белого вещества мозга — спастические параличи и парезы. При поражениях на уровне ствола — или расторможение реактивных и экспрессивных движений, или их блокада (ступорозное оцепенение); сновидное состояние сознания; гиперметаморфоз внимания; эйфория или безотчётный страх; вегетативные дисфункции, нарушения обмена и терморегуляции; сохранность личности при выходе из психоза.

Таблица 2. Синдромы двигательных расстройств во «Введении в клиническую психиатрию» Г.В. Морозова и Н.Г. Шумского (1998) [6] Table 2. Movement disorder syndromes in «Introduction to Clinical Psychiatry» by G.V. Morozov and N.G. Shumsky (1998) [6]	
Формы ступорозных состояний	Формы психомоторных возбуждений
Психогенный ступор	Психогенное возбуждение
Меланхолический ступор	Экстатическое возбуждение
Маниакальный ступор	Маниакальное возбуждение
Галлюцинаторный ступор	Галлюцинаторное возбуждение
Эпилептический ступор	Эпилептиформное возбуждение
Онейроидный ступор	Аментивное возбуждение
Люцидный ступор	Импульсивное возбуждение
Апатический ступор	Гебефреническое возбуждение
Кататонический ступор	Кататоническое возбуждение

стройства настроения, «расстройствах аутистического спектра», гиперкальциемии, диабетическом кетоацидозе, в состоянии интоксикации или после отмены фенциклидина, каннабиса, галлюциногенов, при приёме бензодиазепинов, стероидов, дисульфирама, ципрофлоксацина и мн. др.

Квалификация синдромов в МКБ-11 продолжает напоминать «алгоритм китайского меню» [80]. Симптомы «кататонии» разделены на три кластера. К кластеру сниженной психомоторной активности отнесены замедление движений или ступор, мутизм, неподвижный взгляд, амбитендентность и негативизм («противодействие прось-

бам и инструкциям»). В кластер повышенной психомоторной активности включены двигательное возбуждение, импульсивность и агрессивность. Кластер аномальной активности образуют гримасничанье, манерность, двигательные стереотипии, мышечная ригидность, эхолалия, эхопраксия, вербигерации, «спонтанное активное удержание странной позы», катаlepsия («пассивное удержание позы, когда врач изменяет положение конечности пациента») и восковая гибкость. Для диагноза кататонии достаточно присутствия трёх любых симптомов из одного или нескольких кластеров. Оговорка касается депрессивных, мани-

акальных и смешанных эпизодов: «если все симптомы кататонии являются аспектами только сниженной или только повышенной активности, дополнительный диагноз кататонии не нужен»: его ставят при наличии хотя бы одного симптома либо из кластера противоположного полюса, либо из кластера аномальной активности [70].

Итак, МКБ-11 предписывает считать «симптомами кататонии» любые проявления изменённой психомоторной активности. Феноменологические различия клинических картин, их ассоциации с течением болезни окончательно размыты [25, 75, 76, 95]. В психиатрии появился ещё один аморфный континуум чрезвычайно гетерогенных с точек зрения этиологии, патогенеза, клинических проявлений, закономерностей течения и исходов состояний. Сформировано представление, будто все психомоторные симптомы подвергаются в «кататониях замедленного и возбуждённого типов» чисто количественным изменениям [25, 41]. Надежды возлагаются на то, что измерения «симптомов кататонии» позволят «уменьшить предвзятость, присущую узким и неопределённым нозологическим категориям» и наконец-то найти их нейробиологический субстрат [50]. Кататония, в свою очередь, провозглашена одним из «изменений психоза» [40].

Созданы инструменты измерения кататонии: эпонимические шкалы Роджерса (MRRS) [63], Нортхоффа (NCS) [68], Буша-Фрэнсиса (BFCRS) [23] и др. Авторы одного из обзоров [88] сочли BFCRS предпочтительной из-за её достоверности, надёжности и простоты применения. По мнению иных специалистов, шкалы кататонии — всего лишь механические скопления симптомов; обеспечивая поперечные оценки, они могут быть полезны в исследованиях системной кататонии. Для применения в клинической практике, тем более при обследовании больных периодической кататонией, с её полиморфной динамической картиной, они малопригодны [82]. Ценность психометрического инструмента определяют не доказательства его валидности и надёжности, а семантическое поле, уровень осведомлённости разработчиков в психиатрической эпистемологии [17].

В расширенные рамки «кататонического синдрома» включают все формы ступоров и возбуждения, в т. ч. «мягкий ступор» (ремейк «melancholia attonita» Байярже), наречённый Огэстом Хоком «новой реакцией маниакально-депрессивного типа» [45], «делириозную манию», «онейрофрению», «злокачественную кататонию». Якобы, общность ответов этих состояний на бензодиазепины (БДЗ) и электросудорожную терапию (ЭСТ) доказывает их патофизиологическое единство, открывая новые горизонты для нейробиологических исследований [42, 81-83]. Здесь нужно заметить, что препаратов и методов терапии, пригодных на роль идентификаторов синдромов и болезней, в медицине не существует. В частности, хроническая (персистирующая, системная, люцидная) кататония редукции с помощью БДЗ и ЭСТ не поддаётся [26, 33, 43].

Сложные статистические расчёты внутри континуума «кататонии» позволили снова выявить давно известное. Выяснилось, что «негативизм» и «ригидные позы» встречаются у 55–65% пациентов с «кататонией», тогда как «более необычные черты» — стереотипии, эхоталии, эхопраксии, вербигерации — лишь у трети [83]. «При шизофрении превалируют каталепсия, автоматическая подчиняемость, манерность, негативизм и аномальные моторные признаки»; «депрессивные пациенты демонстрируют кататоническую заторможенность в виде ступора, мутизма и ригидных поз»; «для маниакальных больных наиболее характерно кататоническое возбуждение» [56]. Моторные нарушения на фоне спутанного сознания прогностически благоприятны — в отличие от люцидной кататонии [51]. Диагноз кататонической шизофрении тем вероятнее, чем дольше больной неподвижен [97]. То, что свыше века назад Вернике назвал паракинезами, обнаружено как бы впервые, теперь уже под названием «спонтанные дискинезии» [72].

Дименсиями могут определяться свойства физических объектов; в психопатологии они неприменимы [18]. Между тем, в рамках димENSIONАЛЬНОГО подхода, «кататонию» выявляют уже у 18% детей и подростков с психическими расстройствами; наивысшие баллы по шкалам кататонии набирают среди них умственно отсталые [39, 93].

Вместо декларируемых в МКБ целей достижения консенсуса в определении границ категорий, обеспечения общего языка научного обмена и высокой воспроизводимости диагностических оценок используемый в психиатрии понятийный аппарат оказался ещё более запутанным, чем прежде.

В дихотомической системе деления эндогенных психозов принято считать, что только расстройства настроения могут протекать в виде приступов, разделённых интермиссиями. На этом основании быстро развивающиеся транзиторные рекуррентные гипокинетические и гиперкинетические эпизоды, описания которых полностью совпадают с описаниями циклоидного психоза подвижности, расцениваются вариантами приступов биполярного психоза (БАР) [8, 11, 30, 32, 37, 38, 91, 92]. Другие психиатры те же самые состояния именуют «периодическими подростковыми психозами» [10], «периодической кататонией» [44], «менструальной кататонией» [22, 55].

Возрождён крепелиновский термин «делириозная мания» (ДМ), но вопреки оригинальной трактовке теперь её относят к «возбуждённой форме кататонии». Описываются острое начало, сновидное состояние сознания, бесцельное возбуждение с «количественным преобладанием моторных симптомов над аффективными», безмотивной агрессией, обнажениями, бессвязными криками и копролалией, лабильность аффектов, бессвязность мышления, фантастический бред, галлюцинации, последующая амнезия. «Необъяснимый с медицинской точки зрения делирий» длится более недели. Иногда присоединяются ве-

гетативная дисфункция, гипертермия, недержание мочи; возможен переход в «злокачественную кататонию». Паракинезы между тем отсутствуют.

В сравнении с «типичным БАР» пациенты моложе и среди них ещё чаще встречаются женщины [21, 27, 30, 58]. Подмечено, что «приступы БАР в форме ДМ» рецидивируют по типу клише [13, 28, 65]. ДМ определяют как одновременное присутствие «тяжёлых расстройств кататонического и маниакального спектров» [19, 28, 91]. Однако отождествление «ДМ» с манией — это ещё одно смещение понятий. Приступы возникают внезапно, без предшествующего периода эмоционального подъёма. Разрозненные симптомы не структурируются в маниакальный синдром. Очерченных аффективных фаз в анамнезе не прослеживается [58]. Терапия антипсихотиками, иногда полезная при купировании мании, как правило, осложняет картину «ДМ» вплоть до развития злокачественного нейрорепитического синдрома [35].

Столь же спорно усмотрение в ДМ черт родства органическому делирию [19, 27, 92]. На самом деле речь идёт об онейроидном состоянии с возможным переходом в аменцию. Резко изменено сознание Я, преобладают переживания перевоплощения и переплетённые с реальной обстановкой, символически окрашенные мистические образные представления; нет типичных для делирия тактильных галлюцинаций, элементов корсаковского синдрома [58]. Иные врачи, несмотря на бездефектное течение «ДМ», ввиду обнаружения дискордантности поведения, аффектов и мышления причисляют её к шизофрении [28]. Конкурирующие аргументы в пользу «аффективной», «шизофренической», «психогенной» и «независимой» гипотез происхождения «ДМ» расцениваются поддержкой теории «единого психоза» [81].

Большинство приводимых в публикациях описаний и клинических примеров острых интермиттирующих гиперкинетических и гипокинетических приступов полностью соответствуют картине циклоидного психоза подвижности [24], кратко изложенной в первой части статьи. Вместе с тем, дифференциация данной болезненной формы с другим приступообразным психомоторным психозом, влекущим развитие функционального дефекта, имеющим иную патофизиологию и поэтому требующим применения иной терапевтической тактики — с настоящей периодической ка-

татонией — в русле действующих классификаций фактически невозможна.

Методологически корректные исследования показывают, что структурные профили психомоторных симптомов сильно разнятся. Они формируют отличительные симптомокомплексы, которые не укладываются в дихотомические системы [4, 56, 74, 95, 96]. Строгие критерии диагностики выявляют «третий психоз», обособленный и от БАР, и от шизофрении [20, 75, 76, 95].

Выходом из сложившегося положения может быть возврат к принятой во всех клинических дисциплинах методологии клинической диагностики с одновременным созданием концептуальной классификации психических болезней, для кодирования которых в целях статистического учёта впоследствии могут быть адаптированы некоторые рубрики МКБ. Основой такой классификации может быть систематика эндогенных психозов Карла Леонхарда, доказательность, практическая польза и перспективность которой для дальнейших научных исследований признаны авторами целого ряда аналитических публикаций [14, 26, 29, 31, 33, 34, 36, 40, 41, 43, 47-50, 52, 57, 59, 64, 69, 71, 77-79, 84-87, 89, 90, 94]. Опровержений концепции школы Вернике-Клайста-Леонхарда в доступной литературе мы не обнаружили.

Вместо заключения приведём две цитаты из трудов известных ученых:

«Меня часто упрекают в том, что мои предложения ввести практические критерии разграничения в психиатрию, стремление выделить большое количество особых форм превратит её в слишком сложную науку. По моему мнению, это послужит ей лишь на пользу. Именно лёгкость, с которой психиатр в настоящее время может установить диагноз (если есть всего две возможности, то трудно ошибиться), привела к тому, что многие специалисты ныне даже не учатся правильно увидеть и описать картину психического заболевания. Вместо этого мы сталкиваемся с замаскированными психиатрическими понятиями и терминами, с помощью которых то или иное заболевание, а в большинстве случаев оно оказывается шизофренией, определяют и характеризуют» (Карл Леонхард, 1968) [5, 62].

«Представления о формах болезней всегда формируются эмпирическим путём, и только затем патофизиология помогает понять их сущность» (Клод Бернар, 1865) [16].

Литература / References

1. Голант Р.Я. Дизэнцефалопатические психозы с периодическим течением. *Невропатология и психиатрия*. 1941;(3):18-24.
Golant RYa. Diencephalopathic psychoses with a periodic (recurrent) course. *Nevropatologiya i psikhatriya*. 1941;(3):18-24. (In Russ.)
2. Давтян Е.Н. О естественной неполноте терминов, эвфемизмах и психиатрической номенклатуре. *Неврологический вестник*. 2023;55(4):56-65.

3. Давтян Е.Н. *On the natural incompleteness of terms, euphemisms and psychiatric nomenclature. Nevrologicheskii vestnik*. 2023;55(4):56-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/nb595943>.
3. Крепелин Э. *Введение в психиатрическую клинику. Том I: Общий обзор*. Пер. с нем. В.А. Гиллярковского. Петроград: Государственное издательство; 1923.
Krepelin E. *Vvedenie v psikhiatricheskuyu kliniku. Tom I: Obshchii obzor*. Per. s nem. V.A. Gilyarovsk-

- ogo. Petrograd: Gosudarstvennoe izdatel'stvo; 1923. (In Russ.).
4. Кузнецов А.В. Кататонические расстройства в клинической картине остропротекающих психотических состояний. Психиатрия и психотерапевтическая практика. 2020;22(5):27-31. Kuznetsov AV. Catatonic disorders in the clinical picture of acute psychotic states. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2020;22(5):27-31. (In Russ.).
 5. 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 medicina; 2010. (In Russ.).
 6. Морозов Г.В., Шумский Н.Г. Введение в клиническую психиатрию (пропедевтика в психиатрии). Н. Новгород: Изд-во НГМА; 1998. Morozov G.V., Shumskii N.G. *Vvedenie v klinicheskuyu psikhiatriyu (propedevtika v psikhiatrii)*. N. Novgorod: Izd-vo NGMA; 1998. (In Russ.).
 7. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. 13-е издание. Москва: МЕДпресс-информ; 2002. Triumfov A.V. *Topicheskaya diagnostika zabolevaniy nervnoi sistemy*. 13-e izdanie. Moskva: MEDpress-inform; 2002. (In Russ.).
 8. Фаворина В.Н. К клинике и психопатологии онейроидных кататоний. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1956;12:942-948. Favorina VN. *On the clinical picture and psychopathology of oneiroid catatonias*. *Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 1956;12:942-948. (In Russ.).
 9. Шмарьян А.С. Общие закономерности патологии ствола головного мозга. Труды Центрального института психиатрии МЗ РСФСР. 1949;4:7-36. Shmar'yan A.S. *Obshchie zakonoternosti patologii stvola golovnogo mozga*. *Trudy Tsentral'nogo instituta psikhiatrii MZ RSFSR*. 1949;4:7-36. (In Russ.).
 10. Abe K, Ohta M. Periodic Psychosis of Puberty: A Review on Near-Monthly Episodes. *Psychopathology*. 2010;25(4):218-228. <https://doi.org/10.1159/000284776>
 11. Abrams R, Taylor MA, Coleman Stolurow KA. Catatonia and mania: patterns of cerebral dysfunction. *Biol Psychiatry*. 1979;14(1):111-117.
 12. Andreasen NC. DSM and the Death of Phenomenology in America: An Example of Unintended Consequences. *Schizophrenia Bulletin*. 2007;33(1):108-112. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl054>
 13. Barnes MP, Saunders M, Walls TJ, Saunders I, Kirk CA. The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1986;49(9):991-996. <https://doi.org/10.1136/jnnp.49.9.991>
 14. 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)
 15. Bercherie P. Pourquoi le DSM? L'obsolescence des fondements du diagnostic psychiatrique. *L'information psychiatrique*. 2010;(7):635-640. <https://doi.org/10.1684/ipe.2010.0665>
 16. Bernard C. Introduction à l'étude de La Médecine Expérimentale. J.-B. Baillière; 1865.
 17. Berrios GE, Marková IS. Historical and conceptual aspects of motor disorders in the psychoses. *Schizophrenia Research*. 2018;200:5-11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.008>
 18. Berrios GE, Marková IS. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? *World Psychiatry*. 2013;12(1):76-78. <https://doi.org/10.1002/wps.20019>
 19. Bond TC. Recognition of Acute Delirious Mania. *Archives of General Psychiatry*. 1980;37(5):553-554. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1980.01780180067006>
 20. Bora E, Yucel M, Fornito A, Berk M, Pantelis C. Major psychoses with mixed psychotic and mood symptoms: are mixed psychoses associated with different neurobiological markers? *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2008;118(3):172-187. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01230.x>
 21. Bräunig P, Krüger S, Shugar G. Prävalenz und klinische Bedeutung katatoner Symptome bei Manien. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1999;67(7):306-317. <https://doi.org/10.1055/s-2007-994981>
 22. Brockington I. Menstrual psychosis. *World Psychiatry*. 2005;4(1):9-17.
 23. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1996;93(2):129-136. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x>
 24. 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>
 25. Carroll BT. Kahlbaum's catatonia revisited. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2001;55(5):431-436. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2001.00887.x>
 26. Cutting JC, Clare AW, Mann AH. Cycloid psychosis: an investigation of the diagnostic concept. *Psychological Medicine*. 1978;8(4):637-648. <https://doi.org/10.1017/S0033291700018845>
 27. Detweiler MB, Mehra A, Rowell T, Kim KY, Badner G. Delirious Mania and Malignant Catatonia: A Report of 3 Cases and Review. *Psychiatr Q*. 2009;80(1):23-40. <https://doi.org/10.1007/s11126-009-9091-9>

28. Dunayevich E, Keck PE. Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2(4):286-290. <https://doi.org/10.1007/s11920-000-0069-4>
29. El-Mallakh RS, Furdek C. Cycloid Psychosis. *AJP.* 2018;175(6):502-505. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17030282>
30. Fein S, McGrath MG. Problems in diagnosing bipolar disorder in catatonic patients. *J Clin Psychiatry.* 1990;51(5):203-205.
31. Ferreira M do C, Sousa-Ferreira T, Santos B. A case of cycloid psychotic disorder. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo).* 2015;42:79-80. <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000053>
32. Fink M, Taylor MA. The Catatonia Syndrome: Forgotten but Not Gone. *Archives of General Psychiatry.* 2009;66(11):1173-1177. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141>
33. Fish F. The cycloid psychoses. *Comprehensive Psychiatry.* 1964;5(3):155-169. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(64\)80029-8](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(64)80029-8)
34. Foucher JR, de Billy C, Jeanjean LC, et al. A Brain Imaging-Based Diagnostic Biomarker for Periodic Catatonia: Preliminary Evidence Using a Bayesian Approach. *Neuropsychobiology.* 2019;79(4-5):352-365. <https://doi.org/10.1159/000501830>
35. Fricchione G, Bush G, Fozdar M, Francis A, Fink M. Recognition and Treatment of the Catatonic Syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine.* 1997;12(3):135-147. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1489.1997.00135.pp.x>
36. Fukuda T. Cycloid Psychoses as Atypical Psychoses: 'Concordance' and 'Discordance.' *Psychopathology.* 2010;23(4-6):253-258. <https://doi.org/10.1159/000284668>
37. Gelenberg A. The Catatonic Syndrome. *The Lancet.* 1976;307(7973):1339-1341. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(76\)92669-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(76)92669-6)
38. Ghaffarinejad AR, Sadeghi MM, Estilae F, Zokae Z. Periodic catatonia. Challenging diagnosis for psychiatrists. *Neurosciences Journal.* 2012;17(2):156-158.
39. Ghaziuddin N, Dhossche D, Marcotte K. Retrospective chart review of catatonia in child and adolescent psychiatric patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2012;125(1):33-38. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01778.x>
40. Harima H. Diagnosis and treatment of "acute psychosis" from the dimensional perspective. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 2011;113(12):1235-1240.
41. Hausmann A, Dehning J, Heil M, Mauracher L, Kemmler G, Grunze H. Does a Lack of Awareness of Cycloid Psychosis Hamper Adequate Treatment for Patients Suffering From This Disorder? A Case Report. *Front Psychiatry.* 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.561746>
42. Heckers S, Tandon R, Bustillo J. Catatonia in the DSM—Shall We Move or Not? *Schizophrenia Bulletin.* 2010;36(2):205-207. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp136>
43. Heijden FMMA, Tuinier S, Peplinkhuizen L, Praag HM, Verhoeven WMA. Beyond the mainstream: The heuristic value of the cycloid psychosis. *European Journal of Psychiatry.* 2002;16:15-26.
44. Hervey WM, Stewart JT, Catalano G. Diagnosis and management of periodic catatonia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience.* 2013;38(3). <https://doi.org/10.1503/jpn.120249>
45. Hoch A. Benign Stupor, A Study of a New Manic Depressive Reaction Type. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1922;55(3):251.
46. Huber G. Psychopathologie — eine versiegende Quelle? Ein kritischer Kommentar. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie.* 2002;70:393-402. <https://doi.org/10.1055/s-2002-33058>
47. Jabs B, Althaus G, Bartsch A, et al. Sind zyklische Psychosen atypische manisch-depressive Erkrankungen?: Ergebnisse einer Familienuntersuchung. *Nervenarzt.* 2006;77(9):1096-1104. <https://doi.org/10.1007/s00115-006-2077-z>
48. Jabs BE, Krause U, Althaus G, Bartsch AJ, Stöber G, Pfuhlmann B. Differences in Quality of Life and Course of Illness between Cycloid and Schizophrenic Psychoses—a Comparative Study. *The World Journal of Biological Psychiatry.* 2004;5(3):136-142. <https://doi.org/10.1080/15622970410029925>
49. Jäger M, Fräsch K, Lang FU, Becker T. Auflösung des Schizophreniebegriffes. *Der Nervenarzt.* 2012;83(3):345-354. <https://doi.org/10.1007/s00115-011-3255-1>
50. Jarema M, Choma M. Przypadek psychozy cykloidalnej. *Psychiatria Polska.* 1995;29:93-100.
51. Jönsson S a. T, Jonsson H, Nyman AK, Nyman GE. The concept of cycloid psychosis: sensitivity and specificity of syndromes derived by multivariate clustering techniques. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1991;83(5):353-362. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1991.tb05556.x>
52. Jönsson SAT. Marriage rate and fertility in cycloid psychosis: Comparison with affective disorder, schizophrenia and the general population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1991;241(2):119-125. <https://doi.org/10.1007/BF02191155>
53. Kendler KS. The Phenomenology of Major Depression and the Representativeness and Nature of DSM Criteria. *AJP.* 2016;173(8):771-780. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15121509>
54. Kleist K. Die psychomotorischen Störungen und ihr Verhältnis zu den Motilitätsstörungen bei Erkrankungen der Stammganglien. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie.* 1922;52:253-302.
55. Kobayashi T, Kato S. Menstrual catatonia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2009;63(6):773-774. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.02027.x>
56. Krüger S, Bagby RM, Höfler J, Bräunig P. Factor analysis of the catatonia rating scale and catatonic symptom distribution across four diagnostic groups. *Comprehensive Psychiatry.* 2003;44(6):472-482.

- [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(03\)00108-1](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(03)00108-1)
57. Lanczik M, Fritze J. Leonhard-Klassifikation endogener Psychosen — erste biologische Befunde und differentialtherapeutische Erwägungen. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*. 2008;60:296-304.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-999149>
 58. Lee BS, Huang SS, Hsu WY, Chiu NY. Clinical features of delirious mania: a series of five cases and a brief literature review. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):65.
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-65>
 59. Legesse B, Freudenreich O, Murray E, Price B. A case report of confusional psychosis with abrupt onset and rapid resolution of symptoms. *Psychosomatics*. 2011;52(5):468-471.
<https://doi.org/10.1016/j.psych.2011.01.030>
 60. de Leon J. Is it time to awaken Sleeping Beauty? *European psychiatry has been sleeping since 1980*. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*. 2014;7(4):186-194.
<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2013.12.004>
 61. de Leon J. Is Psychiatry Scientific? A Letter to a 21st Century Psychiatry Resident. *Psychiatry Investig*. 2013;10(3):205-217.
<https://doi.org/10.4306/pi.2013.10.3.205>
 62. Leonhard K. *Aufteilung Der Endogenen Psychosen*. Akademie-Verlag; 1968.
 63. Lund CE, Mortimer AM, Rogers D, McKenna PJ. Motor, Volitional and Behavioural Disorders in Schizophrenia: 1: Assessment Using the Modified Rogers Scale. *The British Journal of Psychiatry*. 1991;158(3):323-327.
<https://doi.org/10.1192/bjp.158.3.323>
 64. Martínez Rodríguez G, Monchablón-Espinoza A, Claudia Derito MN. *Las psicosis cicloides: psicosis bipolares no maniaco-depresivas*. *Monografías de psiquiatría*. 2005;17(2):3-19.
 65. Medda P, Toni C, Luchini F, Giorgi Mariani M, Mauri M, Perugi G. Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy. *Bipolar Disorders*. 2015;17(8):892-901.
<https://doi.org/10.1111/bdi.12348>
 66. Mullen PE. A Modest Proposal for Another Phenomenological Approach to Psychopathology. *Schizophrenia Bulletin*. 2007;33(1):113-121.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbl043>
 67. Nordgaard J, Sass LA, Parnas J. The psychiatric interview: validity, structure, and subjectivity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;263(4):353-364.
<https://doi.org/10.1007/s00406-012-0366-z>
 68. Northoff G, Koch A, Wenke J, et al. Catatonia as a psychomotor syndrome: A rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Movement Disorders*. 1999;14(3):404-416.
[https://doi.org/10.1002/1531-8257\(199905\)14:3<404::AID-MDS1004>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199905)14:3<404::AID-MDS1004>3.0.CO;2-5)
 69. Nugent KL, Paksarian D, Mojtabai R. Non-affective Acute Psychoses: Uncertainties on the Way to DSM-V and ICD-11. *Curr Psychiatry Rep*. 2011;13(3):203-210.
<https://doi.org/10.1007/s11920-011-0190-6>
 70. *Clinical Descriptions and Diagnostic Requirements for ICD-11 Mental, Behavioural and Neurodevelopmental Disorders [who.int]*. WHO; 2024 [cited 1 february 2025]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>
 71. Orlikov AB. Two Case Reports of Confusion Psychosis: Should We Reevaluate the Place of Cycloid Psychoses in Modern Psychiatry? *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(1):26787.
<https://doi.org/10.4088/PCC.10l01024>
 72. Pappa S, Dazzan P. Spontaneous movement disorders in antipsychotic-naive patients with first-episode psychoses: a systematic review. *Psychological Medicine*. 2009;39(7):1065-1076.
doi:10.1017/S0033291708004716
 73. Parnas J, Sass LA, Zahavi D. Rediscovering Psychopathology: The Epistemology and Phenomenology of the Psychiatric Object. *Schizophrenia Bulletin*. 2013;39(2):270-277.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbs153>
 74. Peralta V, Cuesta MJ. Motor features in psychotic disorders. I: Factor structure and clinical correlates. *Schizophrenia Research*. 2001;47(2):107-116.
[https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00013-X](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00013-X)
 75. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Martínez-Larrea JA. Classification issues in catatonia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2001;251(1):14-16.
<https://doi.org/10.1007/PL00014194>
 76. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Mata I. The kahlbaum syndrome: A study of its clinical validity, nosological status, and relationship with schizophrenia and mood disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 1997;38(1):61-67.
[https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(97\)90055-9](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(97)90055-9)
 77. Peralta V, Goldberg X, Ribeiro M, Sanchez-Torres AM, Fañanás L, Cuesta MJ. Familiarity of Psychotic Disorders: A Polynologic Study in Multiplex Families. *Schizophrenia Bulletin*. 2016;42(4):975-983.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbv192>
 78. Pethő B, Tolna J, Tusnády G, et al. The predictive validity of the Leonhardian classification of endogenous psychoses. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2008;258(6):324-334.
<https://doi.org/10.1007/s00406-007-0799-y>
 79. Pfulmann B, Franzek E, Stöber G, Cetkovich-Bakmas M, Beckmann H. On Interrater Reliability for Leonhard's Classification of Endogenous Psychoses. *Psychopathology*. 2010;30(2):100-105.
<https://doi.org/10.1159/000285036>
 80. Pfulmann B, Stöber G. The different conceptions of catatonia: historical overview and critical discussion. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2001;251(1):14-17.

- <https://doi.org/10.1007/PL00014199>
81. Pommeroy N, Januel D. La catatonie: résurgence d'un concept. Une revue de la littérature internationale. *Encephale*. 2002;28(6):481-492.
 82. Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry*. 2016;6(4):391-398.
<https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i4.391>
 83. Rosebush PI, Mazurek MF. Catatonia and Its Treatment. *Schizophrenia Bulletin*. 2010;36(2):239-242.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp141>
 84. Salvatore P, Bhuvaneshwar C, Ebert D, Maggini C, Baldessarini RJ. Cycloid Psychoses Revisited: Case Reports, Literature Review, and Commentary. *Harvard Review of Psychiatry*. 2008;16(3):167.
<https://doi.org/10.1080/10673220802167899>
 85. Sanivarapu SL, Krishnamurthy CN. An unusual presentation of brief recurrent psychosis: a case report. *Archives of Mental Health*. 2012;13(2):119.
 86. Selvakumar N, Kuppili PP, Bharadwaj B, Kandasamy P. The forgotten entity of cycloid psychosis. *Asian Journal of Psychiatry*. 2017;30:33-34.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.07.014>
 87. Shorter E. The history of nosology and the rise of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2015;17(1).
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.1/eshorter>
 88. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. Measuring catatonia: A systematic review of rating scales. *Journal of Affective Disorders*. 2011;135(1):1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.012>
 89. Srihari VH, Lee TSW, Rohrbaugh RM, D'Souza DC. Revisiting cycloid psychosis: A case of an acute, transient and recurring psychotic disorder. *Schizophrenia Research*. 2006;82(2):261-264.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.11.022>
 90. Szewczyk H. Die Phänomenologie im Lebenswerk Karl Leonhards als Höhepunkt eines klassischen und als Ausgangspunkt eines dialektischen Denkens in der Psychiatrie. *Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie*. 1985;37(7):373-384.
 91. Taylor MA, Abrams R. Catatonia: Prevalence and Importance in the Manic Phase of Manic-Depressive Illness. *Archives of General Psychiatry*. 1977;34(10):1223-1225.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770220105012>
 92. Taylor MA, Fink M. Catatonia in Psychiatric Classification: A Home of Its Own. *AJP*. 2003;160(7):1233-1241.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1233>
 93. Thakur A, Jagadheesan K, Dutta S, Sinha VK. Incidence of Catatonia in Children and Adolescents in a Paediatric Psychiatric Clinic. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003;37(2):200-203.
<https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01125.x>
 94. Trostorff 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>
 95. Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. The Catatonia Conundrum: Evidence of Psychomotor Phenomena as a Symptom Dimension in Psychotic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*. 2010;36(2):231-238.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp105>
 96. Ungvari GS, Goggins W, Leung SK, Lee E, Gerevich J. Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'): III. Latent class analysis of the catatonic syndrome. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2009;33(1):81-85.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.10.010>
 97. Walther S, Horn H, Razavi N, Koschorke P, Müller TJ, Strik W. Quantitative Motor Activity Differentiates Schizophrenia Subtypes. *Neuropsychobiology*. 2009;60(2):80-86.
<https://doi.org/10.1159/000236448>
 98. 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 — к.м.н., врач-невролог СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца». E-mail: kazak-76@mail.ru

Поступила 03.03.2025

Received 03.03.2025

Принята в печать 15.12.2025

Accepted 15.12.2025

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Связь тревожности, социально-психологической адаптации и социальной поддержки у девушек-подростков с несуицидальным самоповреждающим поведением

Дарьин Е.В.¹, Король И.С.¹, Бойко Е.О.², Зайцева О.Г.²

¹Специализированная психоневрологическая больница, Краснодарский край, пос. Заречный, Россия
²Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Обоснование: несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) у подростков — значимая клинико-социальная проблема, особенно среди девушек. Его развитию способствуют тревожность, дезадаптация и дефицит социальной поддержки. Несмотря на рост исследований, взаимосвязи этих факторов в клинических выборках в России остаются недостаточно изученными. **Цель:** Проанализировать взаимосвязи между уровнем тревожности, социально-психологической адаптацией, восприятием социальной поддержки и клиническими характеристиками у девушек-подростков с НССП для определения ключевых психологических и социальных факторов, ассоциированных с данным поведением. Пациенты и методы: проведено поперечное исследование с проспективным сбором данных. В выборку включены 186 девушек 12–17 лет с подтвержденными эпизодами НССП, проходивших стационарное лечение. Использовались методики: многомерная оценка детской тревожности (МОДТ), социально-психологическая адаптация (СПА), шкала социальной поддержки (CASSS). Статистический анализ включал описательные методы, U-критерий Манна-Уитни и корреляцию Спирмена. Результаты: у участниц выявлен высокий уровень тревожности ($M = 5.12$ по МОДТ), особенно в ситуациях оценки окружающих ($M = 5.41$) и самовыражения ($M = 5.5$). Нарушения адаптации (интегральный показатель СПА: $M = 59.28$) коррелировали с тревожностью ($r = -0.74$). Дефицит поддержки со стороны родителей ($M = 50.02$) и педагогов ($M = 47.01$) усиливался при аффективных расстройствах ($p < 0.001$). Заключение: Результаты подтверждают связь тревожности и дефицита социальной поддержки с НССП у девушек-подростков. Рекомендуется комплексный подход, включающий психотерапию, семейное консультирование и школьные программы профилактики.

Ключевые слова: несуицидальные самоповреждения, подростки, тревожность, социальная поддержка, адаптация.

Информация об авторах:

Дарьин Евгений Владимирович* — darineugene@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3486-3886>

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

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

Зайцева Ольга Геннадиевна — 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. Связь тревожности, социально-психологической адаптации и социальной поддержки у девушек-подростков с несуицидальным самоповреждающим поведением. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:98-107. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1118>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



The Relationship Between Anxiety, Socio-Psychological Adaptation, and Social Support in Adolescent Girls with Non-Suicidal Self-Injury

Evgeny V. Darin¹, Ivan S. Korol¹, Elena O. Boyko², Olga G. Zaitseva²
¹Specialized Psychoneurological Hospital, Krasnodar Territory, Zarechny, Russia
²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Research article

Summary. Background: Non-suicidal self-injury (NSSI) in adolescents is a significant clinical and social concern, particularly among girls. It is associated with anxiety, maladaptation, and lack of social support. Despite increasing research attention, the interplay of these factors in clinical samples in Russia remains insufficiently explored. **Objective.** To analyze the relationships between anxiety levels, socio-psychological adaptation, perceived social support, and clinical characteristics in adolescent girls with NSSI in order to identify key psychological and social factors associated with this behavior. **Patients and Methods:** A cross-sectional study with prospective data collection was conducted. The sample included 186 girls aged 12–17 years with confirmed NSSI episodes, undergoing inpatient treatment. Psychometric tools: Multidimensional Assessment of Child Anxiety (MODT), Socio-Psychological Adaptation Scale (SPA), Child and Adolescent Social Support Scale (CASSS). Statistical analysis included descriptive methods, Mann-Whitney U-test, and Spearman's correlation. **Results:** Participants demonstrated high anxiety levels ($M = 5.12$ on MODT), particularly in situations of social evaluation ($M = 5.41$) and self-expression ($M = 5.5$). Adaptation deficits (SPA integral score: $M = 59.28$) correlated with anxiety ($r = -0.74$). Low parental ($M = 50.02$) and teacher support ($M = 47.01$) were more pronounced in affective disorders ($p < 0.001$). **Conclusion:** The results confirm the association between anxiety and a lack of social support with NSSI in adolescent girls. A comprehensive approach is recommended, including psychotherapy, family counseling, and school-based prevention programs.

Key words: nonsuicidal self-injury, adolescents, anxiety, social support, adaptation.

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. The Relationship Between Anxiety, Socio-Psychological Adaptation, and Social Support in Adolescent Girls with Non-Suicidal Self-Injury. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:98-107. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1118>. (In Russ.)

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

Подростковый возраст — критический период психосоциального развития, характеризующийся повышенной уязвимостью к дезадаптивному поведению, включая несуицидальные самоповреждения (НССП) [6,23]. Распространённость НССП среди подростков достигает 14–24%, с преобладанием у девушек [7,18,22]. Тревожность — ключевой фактор риска: метаанализ [21] выявил её связь с НССП ($OR=3,60$), особенно выраженную у девушек ($OR=1,090$ vs. $1,064$ у юношей) [26], что опосредовано нарушениями эмоциональной регуляции. Социально-психологическая адаптация и поддержка снижают риск НССП, тогда как их дефицит (особенно со стороны родителей/педагогов) усиливает тревожно-дезадаптивные проявления. Лонгитюдные данные подтверждают связь родительского негатива в детстве с НССП в подростковом возрасте [25]. В российской практике взаимосвязь этих факторов у девушек с НССП изучена недостаточно. Впервые применена шкала CASSS для анализа социальной поддержки, что открывает новые возможности для профилактики.

Цель: проанализировать взаимосвязи между уровнем тревожности, социально-психологической адаптацией, восприятием социальной поддержки и клиническими характеристиками у девушек-подростков с НССП для определения ключевых психологических и социальных факторов, ассоциированных с данным поведением. Дополнительные задачи включали: Сравнение уровня тревожности и адаптации в возрастных/диагностических группах (F30–F39, F90–F98), выявление различий в восприятии поддержки у подростков 12–14 и 15–17 лет, оценка связи дефицита родительской/педагогической поддержки с тревожно-дезадаптивными проявлениями..

Пациенты и методы

Дизайн исследования: поперечное исследование девушек-подростков с НССП, проходивших стационарное лечение в психиатрическом учреждении. Данные стандартизированы с использованием карты, включающей демографию, диагнозы (МКБ-10) и результаты психодиагностики.

Отклонения от протокола: три пациентки с диагнозами F20–F29 были включены в выборку, так как на момент исследования: находились в ремиссии; самоповреждения не были связаны с психотическими переживаниями; первоначальный диагноз был установлен ошибочно (уточнён постфактум). Одна пациентка с диагнозом F50 (расстройство пищевого поведения) была рекласифицирована в группу F00–F09 из-за выраженных органических симптомов.

Для оценки клинических, когнитивных и социально-психологических характеристик применены следующие психометрические тесты:

1. Тест IQ Равена — оценка общего уровня интеллектуальных способностей [14].
2. Опросник детской депрессии М. Ковач — измерение выраженности депрессивной симптоматики у подростков [16].
3. Опросник суицидального риска А.Г. Шмелёва (модификация Т.Н. Разуваевой) — оценка уровня риска суицидальных намерений [11].
4. Методика многомерной оценки детской тревожности (МОДТ) — клинически апробированный опросник для диагностики тревожных расстройств у детей и подростков [8].
5. Опросник социально-психологической адаптации (СПА) К. Роджерса (адаптация А.К. Осницкого) — выявление степени адаптации/дезадаптации личности, включая самопринятие, принятие других, эмоциональный комфорт и уровень доминирования [9].
6. Индивидуально-типологический опросник (ИТО/ИТОД) Л.Н. Собчик — количественная оценка личностных черт и социально-психологических тенденций у детей 10–15 лет [12].
7. Шкала причин самоповреждающего поведения Н.А. Польской — анализ факторов, обуславливающих самоповреждающее поведение [10].
8. Шкала социальной поддержки детей и подростков К. Малецки (CASSS, адаптация А.А. Лифинцевой и А.В. Рягузовой) — оценка субъективной значимости и частоты социальной поддержки [5].

В данной статье представлены результаты анализа взаимосвязей между уровнем тревожности (МОДТ), социально-психологической адаптацией (СПА) и восприятием социальной поддержки (CASSS).

Критерии включения и исключения

1. Девушки 12–17 лет с подтверждёнными эпизодами НССП (критерии B–F DSM-5).
2. Отсутствие суицидальных намерений в момент самоповреждений (подтверждено клиническим интервью).

Критерии исключения:

1. Эндогенные психические расстройства (F20–F29) в острой фазе с психотической

симптоматикой, провоцирующей самоповреждения.

2. Расстройства аутистического спектра (F84), трихотилломания (F63.3), тяжёлые интеллектуальные нарушения, препятствующие проведению методик.

Условия проведения: исследование выполнено в ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» Минздрава Краснодарского края (п. Заречный). Два общепсихиатрических отделения для детей и подростков обеспечены 130 койками (80 + 50).

Продолжительность исследования: сбор данных в период с 01.09.2022 по 01.09.2024.

Анализ в группах: для углублённого изучения выборка была стратифицирована по возрастным (12–14 лет и 15–17 лет) и клиническим критериям (нозологические группы МКБ-10):

- F00–F09 — органические расстройства;
- F30–F39 — аффективные расстройства;
- F40–F48 — неврогические расстройства;
- F70–F79 — умственная отсталость;
- F90–F98 — поведенческие и эмоциональные расстройства подросткового возраста.

Распределение позволило выявить специфические профили тревожности и адаптации в зависимости от клинического контекста.

Этические аспекты: исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ СПНБ (протокол № 204 от 14.06.2022) до начала включения участниц. Все участницы и их законные представители предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Регистрация исследования в международных реестрах не проводилась.

Размер выборки и статистический анализ: объём выборки не рассчитывался формально, а определялся организационными условиями: демографией региона [2], коечным фондом и маршрутизацией пациентов Краснодарского края. Включены все госпитализированные в ГБУЗ СПНБ девушки-подростки с НССП за 2 года (2022–2024), что ограничивалось логистикой и числом госпитализаций. Дизайн исследования и предварительные результаты за 2022–2023 гг. описаны в [1]; отчёт за 2023–2024 гг. находится на рецензировании.

Методы статистического анализа: статистическая обработка данных включала описательный анализ (для количественных переменных: среднее (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), межквартильный размах (IQR); для категориальных — абсолютные и относительные частоты (n, %)), сравнение подгрупп с использованием U-критерия Манна-Уитни (для ненормально распределённых данных) и корреляционный анализ (коэффициент Спирмена (rs)) для оценки связи между шкалами тревожности (МОДТ), социально-психологической адаптации (СПА) и социальной поддержки (ШСПДП). Уровень значимости установлен на $p < 0.05$.

Программное обеспечение: данные обрабатывались в Microsoft Excel (описательная статистика) и GraphPad Prism (статмодели). Визуализация и

анализ выполнены в Python (Pandas, Matplotlib, seaborn). Управление литературными источниками в Mendeley Desktop.

Доступность данных: материалы исследования доступны в наборе данных [3], что поможет использовать их для дальнейшего анализа и сравнительных исследований.

Результаты. Выборка: в итоговую выборку вошли 186 девушек-подростков в возрасте от 12 до 17 лет. Из них 99 человек были включены в первый год исследования, а 87 — во второй. За двухлетний период в учреждении было госпитализировано 693 пациентки указанного возраста (345 — в первый год и 348 — во второй). Из этого числа участие в исследовании было предложено 194 девушкам, соответствовавшим критериям включения и имеющим в анамнезе эпизоды НССП. Восемь подростков отказались от участия. Возраст участниц варьировал от 12 до 17 лет, медианное значение составило 15 лет (межквартильный размах: 14–16 лет), средний возраст — $14,9 \pm 1,5$ года. Все участницы исследования были гражданками Российской Федерации.

Преобладающая часть пациенток (72%) родом из Краснодарского края; 26,9% прибыли из других регионов страны, и лишь у двух участниц (1,1%) место рождения находилось за пределами РФ ($p = 0,001$). По месту проживания выборка распределилась следующим образом: 43,5% девушек проживали в городской местности, а 56,5% — в сельской ($p = 0,04$). Анализ клинических диагнозов показал, что наиболее часто встречались эмоциональные расстройства и расстройства поведения, типичные для детского и подросткового возраста (категория F90–F98), которые были установлены у 125 участниц (67,2%, $p = 0,001$). Диагноз умственной отсталости (F70–F79) был зафиксирован у 19 пациенток (10,2%), а невротические расстройства (F40–F48) — у 14 девушек (7,5%). Аффективные

расстройства (F30–F39) отмечались в 11 случаях (5,9%). Менее распространёнными были диагнозы эндогенного спектра (F20–F29), а также поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями (F50–F55); они встречались в совокупности в 2,16% случаев.

Оценка тревожности по методике МОДТ: для оценки уровня тревожности у девушек-подростков с НССП использовалась Методика многомерной оценки детской тревожности (МОДТ), позволяющая проанализировать тревожность как в целом, так и по её отдельным когнитивным, поведенческим и ситуативным проявлениям. Результаты свидетельствуют о высоком уровне тревожности в изучаемой выборке. Наибольшие значения средних баллов отмечены по шкале общей тревожности ($M = 5,12$, $SD = 2,78$, $Me = 6,0$), а также в шкалах, связанных с тревогой в ситуациях самовыражения, проверки знаний, оценки окружающих и в отношениях с родителями и сверстниками. Графическое распределение значений по шкалам — на Рис.1 и 2.

Оценка социально-психологической адаптации (СПА). Для оценки социально-психологической адаптации девушек-подростков с НССП использовалась методика СПА в адаптации А. К. Осницкого, позволяющая измерить интегральные и компонентные показатели адаптивности. В общей выборке среднее значение интегрального показателя адаптации составило 59,28 балла ($SD = 14,19$, $Me = 59,0$, $IQR = 16,0$). Средний уровень адаптивности — 133,1 ($SD = 25,59$), дезадаптивности — 94,41 ($SD = 38,74$). Интегральный показатель самопринятия составил 68,14 ($SD = 20,3$), принятие себя — 45,09 ($SD = 11,73$), а непринятие себя — 16,75 ($SD = 10,64$). Показатель принятия других составил 23,96, непринятия других — 18,87, а интегральный показатель по этому блоку — 67,35 ($SD = 16,82$).

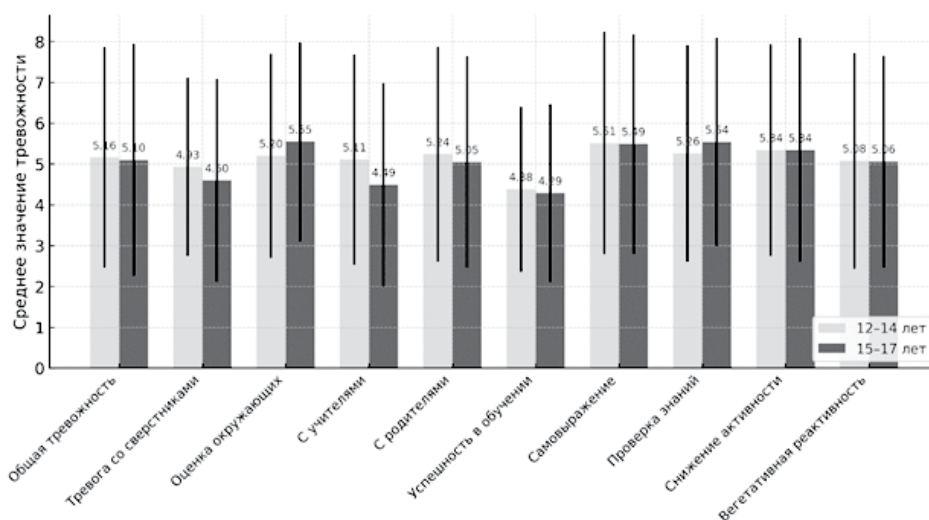


Рис. 1. Средние значения тревожности по шкалам методики МОДТ в возрастных подгруппах
Fig. 1. Mean values of anxiety measured by the MODT scales in age subgroups

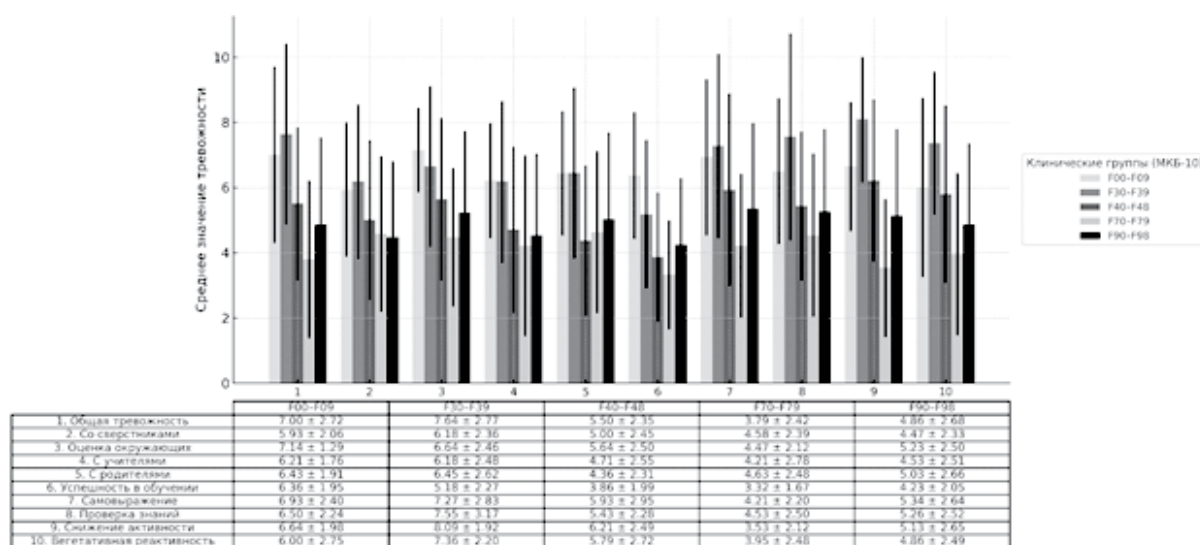


Рис. 2. Средние значения тревожности по шкалам методики МОДТ в клинических подгруппах
Fig. 2. Mean values of anxiety measured by the MODT scales in clinical subgroups

Эмоциональный комфорт в выборке в среднем составил 24.56 (SD = 6.47), эмоциональный дискомфорт — 20.21 (SD = 10.3), интегральный показатель эмоциональной комфортности — 57.16 (SD = 19.48). Интернальность по общей шкале — 62.31 (SD = 14.06), при этом внутренний контроль оценивался в среднем на 52.64, а внешний — на 24.47. Интегральный показатель стремления к доминированию составил 44.32 (SD = 17.03), по шкалам доминирования и ведомости — 8.38 и 19.44 соответственно. Среднее значение по шкале эскапизма (уход от проблем) составило 15.66 (SD = 5.65), по шкале искренности — 28.35 (SD = 16.26).

Оценка социальной поддержки по шкале CASSS. Для изучения характеристик социальной поддержки у девушек-подростков с НСПП применялась Шкала социальной поддержки детей и подростков К. Малецки (CASSS), включающая две части: первая отражает частоту получаемой поддержки, вторая — субъективную значимость этой поддержки для респондента. По данным первой части шкалы, средние значения по частоте получения поддержки оказались наибольшими со стороны друзей (M = 58.61, SD = 13.62) и родителей (M = 50.02, SD = 14.15).

Показатели по поддержке от педагогов и одноклассников были умеренными (M = 47.01 и 42.75 соответственно), а наименьшие значения отмечены по шкале «поддержка других взрослых» (M = 39.56, SD = 16.28). Среди видов поддержки наиболее часто получаемыми оказались эмоциональная (M = 60.52), информационная (M = 60.49) и материальная (M = 59.68), в то время как оценочная поддержка имела несколько более низкие значения (M = 57.02). Интегральный показатель по первой части составил M = 238.16, SD = 55.86. Во второй части методики, оценивающей значимость социальной поддержки, наиболее высокую субъ-

ективную ценность участницы придавали поддержке родителей (M = 27.24, SD = 5.28), друзей (M = 29.08, SD = 5.08) и эмоциональной поддержке (M = 32.72, SD = 6.48). Поддержка педагогов, одноклассников и других взрослых оценивалась как менее значимая (в пределах M = 20.96–24.48). По видам поддержки также лидировали эмоциональная (M = 32.72), информационная (M = 30.91) и материальная (M = 31.53). Итоговый показатель значимости поддержки по шкале составил M = 123.67, SD = 21.03.

Сравнение подгрупп. Сравнительный анализ возрастных и клинических подгрупп по шкалам тревожности, адаптации и социальной поддержки представлен в Табл.1. **Корреляционный анализ.** Корреляционный анализ проводился в полной выборке (n = 186), что является обоснованным с учётом целей работы и особенностей распределения данных. Проведённое предварительно сравнение возрастных и клинических подгрупп показало, что уровни тревожности и адаптации в возрастных категориях (12–14 и 15–17 лет) не различались статистически значимо, что позволяет интерпретировать корреляционные связи на уровне всей выборки. Корреляционный анализ между шкалами МОДТ и интегральными показателями социальной адаптации по шкале СПА выявил ряд выраженных статистических связей.

Наиболее высокие коэффициенты корреляции зафиксированы между общей тревожностью и адаптацией (r = -0.74), снижением психической активности и адаптацией (r = -0.73), общей тревожностью и эмоциональной комфортностью (r = -0.69), а также общей тревожностью и интернальностью (r = -0.67). Существенная обратная связь также наблюдается между общей тревожностью и самопринятием (r = -0.62). Расширенное представление результатов корреляционного анализа

Таблица 1. Сводная таблица сравнения подгрупп
Table 1. Summary table of comparison of subgroups

Показатель	Возрастные подгруппы (12–14 vs 15–17 лет)	Клинические подгруппы (МКБ-10)	Комментарии
Общая тревожность (МОДТ)	Нет различий	F30–F39 > F90–F98 (p = 0.0024) F30–F39 > F00–F09 (p = 0.0020)	Повышена при аффективных расстройствах
Тревожность в отношениях с учителями	Тенденция p = 0.0764	F40–F48 > F70–F79 (p = 0.0232)	Выше у младших и при невротических расстройствах
Интернальность (СПА)	Тенденция: выше у старших (p = 0.0702)	Нет значимых различий	—
Адаптация (СПА)	Нет различий	F30–F39 < F90–F98 (p < 0.001) F40–F48 < F70–F79 (p = 0.0184)	Ниже при F30–39 и F40–48
Частота поддержки родителей (CASSS ч.1)	p = 0.0774 (чаще у младших)	F30–F39 < F90–F98 (p = 0.0355)	Ниже при аффективных расстройствах
Частота поддержки друзей (CASSS ч.1)	p = 0.0955 (чаще у младших)	Нет различий	—
Значимость поддержки родителей (CASSS ч.2)	p = 0.0118 (выше у младших)	Нет различий	—
Значимость поддержки одноклассников (CASSS ч.2)	p = 0.0342 (выше у младших)	Нет различий	—
Значимость поддержки друзей (CASSS ч.2)	p = 0.0059 (выше у младших)	Нет различий	—

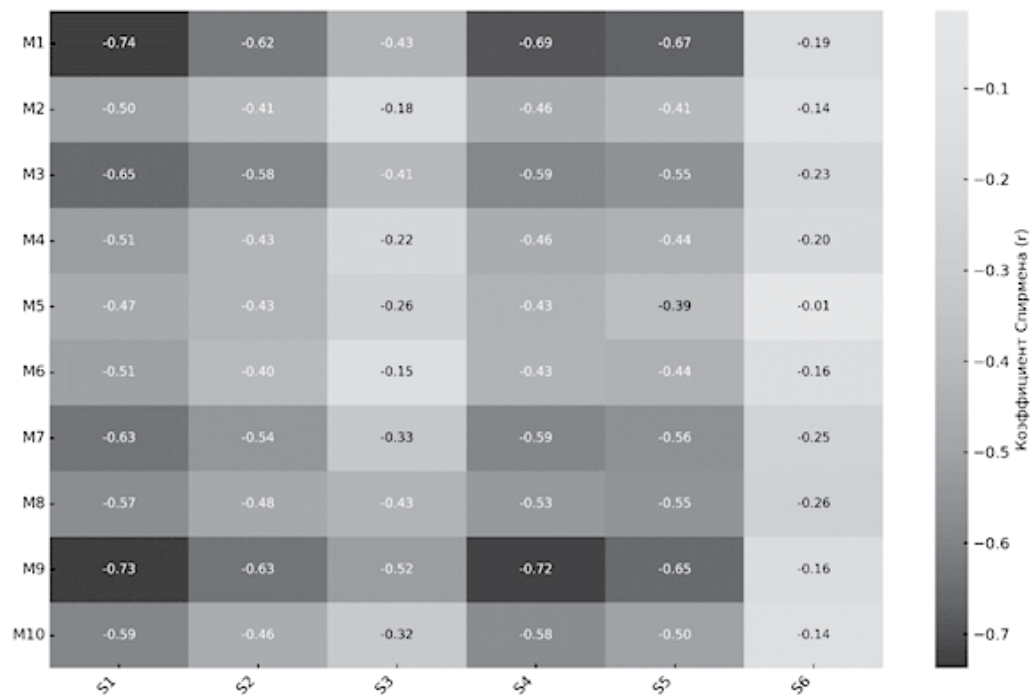


Рис. 3. Тепловая карта корреляций между шкалами тревожности (МОДТ) и интегральными показателями социальной адаптации (СПА). Шкалы представлены с использованием условных обозначений: M1–M10— шкалы МОДТ, S1–S6 — интегральные показатели СПА

Fig. 3. Heat map of correlations between the anxiety scales (MODT) and the integrated indicators of social adaptation (SPA). The scales are presented using conventional designations: M1–M10 are the MODT scales, S1–S6 are the SPA indicators

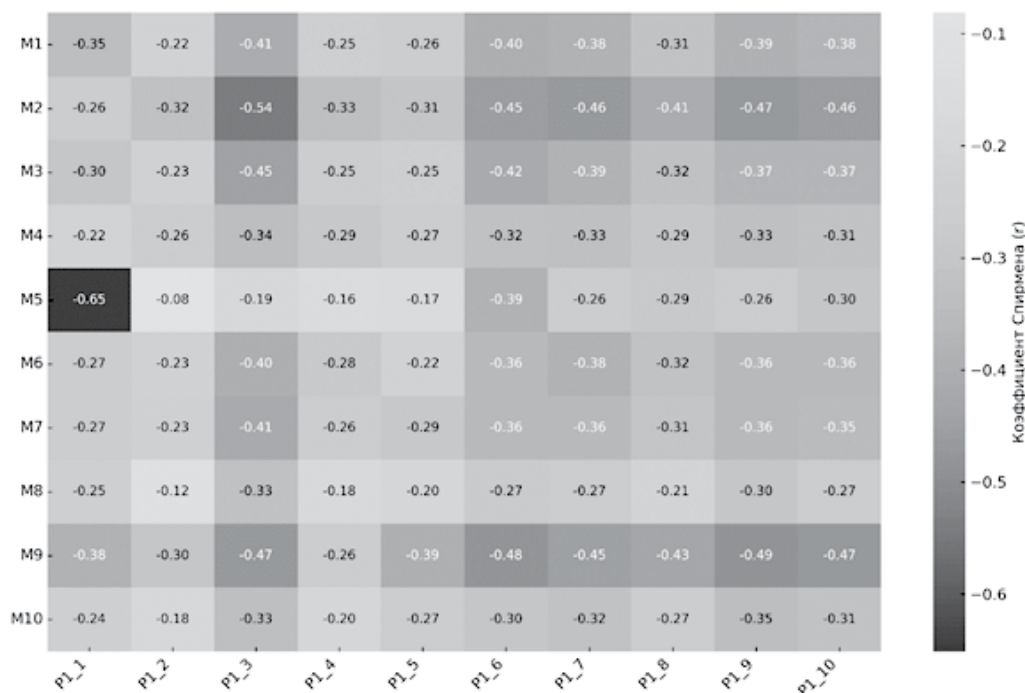


Рис. 4. Тепловая карта корреляций между шкалами тревожности (МОДТ) и частотой получаемой социальной поддержки (CASSS, часть 1). Шкалы представлены с использованием условных обозначений: M1–M10—шкалы МОДТ, P1_1–P1_10—шкалы частоты социальной поддержки по методике Малецки (CASSS, ч.1)
 Fig. 4. Heat map of correlations between the anxiety scales (MODT) and the frequency of received social support (CASSS, part 1). The scales are presented using conventional designations: M1–M10 are the MODT scales, P1_1–P1_10 are the frequency of social support scales according to the Maletsky method (CASSS, part 1)

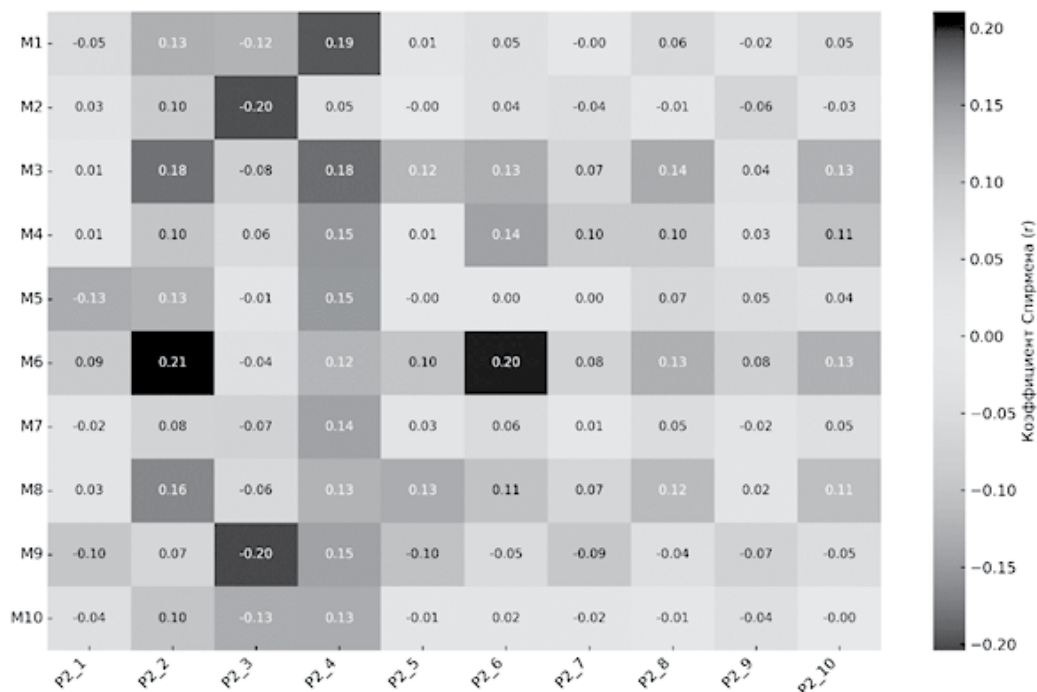


Рис. 5. Тепловая карта корреляций между шкалами тревожности (МОДТ) и значимостью социальной поддержки (CASSS, часть 2). Обозначения: M1–M10—шкалы МОДТ; P2_1–P2_10—шкалы значимости социальной поддержки по методике Малецки (CASSS, ч.2)
 Fig. 5. Heat map of correlations between the anxiety scales (MODT) and the importance of social support (CASSS, part 2). Designations: M1–M10—MODT scales; P2_1–P2_10—the importance of social support scales according to the Maletsky method (CASSS, part 2)

между шкалами тревожности и интегральными компонентами адаптации представлено на Рис.3 (тепловая карта).

Анализ взаимосвязей между шкалами тревожности по методике МОДТ и параметрами социальной поддержки, измеренной с помощью шкалы CASSS (ШСПДП К. Малецки), проводился отдельно для двух частей опросника: первая отражает частоту получаемой поддержки, вторая — её субъективную значимость. В части 1 выявлены выраженные отрицательные корреляции между тревожностью и основными источниками социальной поддержки. Наиболее сильная связь обнаружена между тревогой в отношениях с родителями и фактической поддержкой со стороны родителей ($r = -0.65$). Отрицательная корреляция также отмечена между тревогой в отношениях со сверстниками и материальной поддержкой ($r = -0.47$), общей тревожностью и поддержкой одноклассников ($r = -0.41$), а также между общей тревожностью и эмоциональной поддержкой ($r = -0.40$). По остальным шкалам также наблюдаются умеренные связи, преимущественно в отрицательном направлении. Все шкалы представлены с использованием условных обозначений (M1–M10 для МОДТ, P1_1–P1_10 для ч.1 CASSS).

Во второй части шкалы, оценивающей значимость социальной поддержки, структура взаимосвязей оказалась менее выраженной. Часть коэффициентов оказалась положительной, а многие не достигли уровня статистической значимости. Тем не менее, среди значимых связей были обнаружены слабые, но статистически достоверные корреляции между тревогой, связанной с оценкой окружающих, и значимостью поддержки педагогов ($r = 0.18$, $p = 0.015$), а также между тревогой в отношениях со сверстниками и поддержкой одноклассников ($r = -0.20$, $p = 0.006$). Также отмечена положительная связь между общей тревожностью и субъективной значимостью поддержки друзей ($r = 0.19$, $p = 0.010$). Сводные данные по всем шкалам представлены в таблицах корреляций для частей 1 и 2 шкалы CASSS. Визуализация представлена на Рис.4 и 5, где обозначения шкал выполнены в виде цифровых шифров (M1–M10 и P1_1–P2_10).

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают связь тревожности, нарушений социально-психологической адаптации и дефицита социальной поддержки у девушек-подростков с НССП, выделяя специфические аспекты для анализа.

Повышенная тревожность в межличностных ситуациях и при оценке окружающих коррелирует с НССП, что согласуется с механизмами эмоциональной регуляции [21,26]. Наибольшая связь

выявлена в ситуациях самовыражения и проверки знаний. Низкое самопринятие и эмоциональный дискомфорт в выборке пересекаются с данными о дезадаптивных стратегиях у подростков с пограничными чертами [6]. Пациентки с НССП и аффективными расстройствами демонстрируют более выраженную тревожность, что подтверждается исследованием [13]. Дефицит родительской и педагогической поддержки ассоциирован с частотой НССП [15]. Связь социальной изоляции с НССП может опосредоваться личностными чертами [17]. Субъективная значимость поддержки снижается у старших подростков, что согласуется с данными о роли негативного опыта [24]. Преобладание НССП у девочек объясняется интернализацией эмоций [18]. Восприятие родительской поддержки выше у младших подростков (12–14 лет), ослабевая к 15–17 годам, что перекликается с возрастным снижением защитного эффекта поддержки [19]. В выборке преобладают диагнозы F90–F98, а у пациенток с аффективными расстройствами (F30–F39) тревожность выше, что соответствует связи НССП с депрессией [4]. В отличие от данных [20], в российской выборке ключевой остается родительская поддержка, что отражает культурные особенности.

Необходимы лонгитюдные методы и мультицентровые выборки для анализа предикторов НССП, как в исследовании [25].

Ограничения исследования

1. *Выборка:* данные собраны среди девушек из одного стационара, что ограничивает их обобщение. Неравномерное распределение по клиническим группам (МКБ-10) снижает статистическую мощность сравнений.
2. *Отклонения от протокола:* 4 случая вне основных нозологий добавлены по клиническим критериям, что требует осторожности в интерпретации.
3. *Метод анализа:* корреляции проведены на объединённой выборке без стратификации по подгруппам. Необходим углублённый анализ внутри однородных категорий.
4. *Инструмент:* шкала CASSS, хотя валидирована для РФ, ранее не применялась в клинических выборках с НССП, что требует дальнейших исследований.

Заключение: исследование подтверждает связь тревожности, нарушений адаптации и дефицита социальной поддержки при НССП у девушек-подростков, выявляя культурную специфику. Для снижения рисков необходим комплексный подход, включающий психотерапию, работу с семьёй и образовательными учреждениями.

Литература / References

1. Давыдов Д.Г., Чмыхова Е.В. Применение теста Стандартные прогрессивные матрицы Равена в режиме ограничения времени. Вопросы психологии. 2016;(4):129–139. EDN YHPZSP.

Davydov DG, Chmykhova EV. Using Raven's Standard Progressive Matrices with time constraints. Voprosy psikhologii. 2016;(4):129–139. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28863288>

2. 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.).
3. Дарьин Е.В., Король И.С., Захарченко Ю.А., Бойко Е.О., Любченко Д.А., Гетманская М.П. Демография и эпидемиология психических расстройств в возрастных группах Краснодарского края в 2023 г. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2025;16(1):63-76. Darin EV, Korol IS, Zacharchenko YuA, Boyko EO, Lyubchenko DA, Getmanskaya MP. Demography and epidemiology of mental disorders in age groups of the Krasnodar region in 2023. *Psichiatriya, psixoterapiya i klinicheskaya psihologiya*. 2025;16(1):63-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2025.16.1.007>
4. Дарьин Е.В. Self-harm among hospitalized adolescent girls. A cross-sectional study with prospective data collection. *Mendeley Data*, V3. [data.mendeley.com]. Mendeley; 2025. Доступно: <https://data.mendeley.com/datasets/f3hkb9vg6h/3> Darin E.V. Self-harm among hospitalized adolescent girls. A cross-sectional study with prospective data collection. *Mendeley Data*, V3. [data.mendeley.com]. Mendeley; 2025. Available at: <https://data.mendeley.com/datasets/f3hkb9vg6h/3> <https://doi.org/10.17632/f3hkb9vg6h.3>
5. Зинчук М.С., Аведисова А.С., Гехт А.Б. Несуицидальное самоповреждающее поведение при психических расстройствах непсихотического уровня: эпидемиология, социальные и клинические факторы риска. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(3):108. Zinchuk MS, Avedisova AS, Guekht AB. Nonsuicidal self-injury behavior in non-psychotic disorders: epidemiology, social and clinical risk factors. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(3):108. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119031108>
6. Лифинцева А.А., Рязузова А.В. Адаптация методики «Шкала социальной поддержки детей и подростков» К. Малецки. *Клиническая и специальная психология*. 2013;2(2):34-45. Lifintseva AA, Ryazuzova AV. Adaptation of K. Malecki's Child and Adolescent Social Support Scale methodology. *Klinicheskaya i spetsial'naya psihologiya*. 2013;2(2):34-45. (In Russ.).
7. 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)
8. 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/suicide-rus.23-14-03\(52\)-84-95](https://doi.org/10.32878/suicide-rus.23-14-03(52)-84-95)
9. Малкова Е.Е. Психодиагностическая методика многомерной оценки детской тревожности: пособие для врачей и психологов. Санкт-Петербург: НИИ им. В.М. Бехтерева; 2007. Malkova E.E. Psikhodiagnosticheskaya metodika mnogomernoy otsenki detskoy trevozhnosti: posobie dlya vrachey i psikhologov. St. Petersburg: NII im. V.M. Bekhtereva; 2007. (In Russ.).
10. Осницкий А.К. Определение характеристик социальной адаптации. *Психология и школа*. 2004;1(1):43-56. Osnitsky AK. Defining the characteristics of social adaptation. *Psikhologiya i shkola*. 2004;1(1):43-56. (In Russ.).
11. Польская Н.А. Причины самоповреждения в юношеском возрасте (на основе шкалы самоотчета). *Консультативная психология и психотерапия*. 2014;22(2):140-152. Polskaya NA. The reasons of self-injurious behavior in youth (based on a self-report scale). *Konsultativnaya psikhologiya i psixoterapiya*. 2014;22(2):140-152. (In Russ.).
12. Разуваева Т.Н. Диагностика личности. Шадринск: Исетъ; 1993. Razuvaeva T.N. Diagnostika lichnosti. Shadrinsk: Iset'; 1993. (In Russ.).
13. Собчик Л.Н. Психология индивидуальности. Теория и практика психодиагностики. СПб.: Речь; 2005. Sobchik L.N. Psikhologiya individual'nosti. Teoriya i praktika psikhodiagnostiki. St. Petersburg: Rech'; 2005. (In Russ.).
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. Kellerman JK, et al. Social Support and Nonsuicidal Self-injury among adolescent Psychiatric Inpatients. *Res Child Adolesc Psychopathol*. 2022;50(10):1351-1361. <https://doi.org/10.1007/s10802-022-00931-3>
16. Kovacs M. Children's Depression Inventory. *Acta Paedopsychiatr. Int J Child Adolesc Psychiatry*. 1992.

17. Mendez I, et al. Borderline personality traits mediate the relationship between low perceived social support and non-suicidal self-injury in a clinical sample of adolescents. *J Affect Disord.* 2022;302:204–213. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.01.065>
18. Muehlenkamp JJ, et al. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2012;6(1):10. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-6-10>
19. Otten D, et al. Does social support prevent suicidal ideation in women and men? Gender-sensitive analyses of an important protective factor within prospective community cohorts. *J Affect Disord.* 2022;302:204–213. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.03.031>
20. Simões ÉV et al. Relationships of adolescents with suicidal behavior with social support networks. *Rev Gaúcha Enferm.* 2022;43. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2022.20210033>
21. Shi J, et al. A meta-analysis of the relationship between anxiety and non-suicidal self-injury based on knowledge graphs. *Front Psychiatry.* 2025;15. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1493823>
22. 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>
23. 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>
24. Wan Y, et al. Associations of adverse childhood experiences and social support with self-injurious behaviour and suicidality in adolescents. *Br J Psychiatry.* 2019;214(3):146–152. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.263>
25. Wichstrøm T, Wichstrøm L. Childhood Predictors of Nonsuicidal Self-Injury in Adolescence: A Birth Cohort Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2024;63(11):1114–1122. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2023.12.013>
26. Zhao Y et al. Self-injury functions mediate the association between anxiety and self-injury frequency among depressed Chinese adolescents: sex differences. *Front Psychiatry.* 2024;15. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1378492>

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 — кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» Министерства здравоохранения. E-mail: spnb@miackuban.ru

Бойко Елена Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, врач-психиатр, психиатр-нарколог, заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. E-mail: e.o.boyko@yandex.ru

Зайцева Ольга Геннадиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olga_zaitseva@bk.ru

Поступила 24.03.2025

Received 24.03.2025

Принята в печать 15.12.2025

Accepted 15.12.2025

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Комбинированная терапия биоакустической коррекцией и фармакотерапией при паническом и генерализованном тревожном расстройствах: рандомизированное контролируемое исследование

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

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

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

³Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Исследование посвящено оценке эффективности биоакустической коррекции (БАК) в сочетании с фармакотерапией первой линии для лечения пациентов с паническим (ПР) и генерализованным тревожным расстройством (ГТР). В рандомизированном контролируемом исследовании участвовали 60 пациентов, разделенных на две группы: основная группа (30 человек) получала первой линии фармакотерапии при ПР и ГТР и 15 сеансов БАК, контрольная группа (30 человек) — только фармакотерапию. Оценка проводилась с использованием шкал HARS (тревога), MADRS (депрессия), GAD-7 и опросника качества жизни SF-36.

Результаты показали, что основная группа продемонстрировала значительное снижение баллов по шкалам тревоги (HARS: 45,5%) и депрессии (MADRS: 68,9%) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Качество жизни улучшилось в обеих группах, но в основной группе прогресс был более выражен в психологических аспектах (социальное функционирование, жизненная активность). Через 4 недели наблюдения устойчивость эффекта была выше в основной группе (CGI: 2 vs. 3 балла в контроле). Межгрупповые различия в физических показателях SF-36 оказались незначимыми, что указывает на преимущественное влияние БАК на аффективную симптоматику. Комбинация БАК с фармакотерапией усиливает противотревожный и антидепрессивный эффекты, способствуя устойчивой ремиссии. Метод может быть рекомендован для пациентов с ПР, ГТР, а также коморбидными тревожными и депрессивными расстройствами, особенно при недостаточной эффективности стандартного лечения.

Ключевые слова: биоакустическая коррекция, БАК, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, депрессия, коморбидные расстройства, качество жизни, стабилизация ремиссии

Информация об авторах:

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

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

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

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

Андрианова Александра Евгеньевна — e-mail: alexandra0013@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9024-5960>

Как цитировать: Караваяева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Андрианова А.Е. Комбинированная терапия биоакустической коррекцией и фармакотерапией при паническом и генерализованном тревожном расстройствах: рандомизированное контролируемое исследование. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:108-121. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1120>.

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

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

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

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

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



Combined Therapy with Bioacoustic Correction and Pharmacotherapy in Panic and Generalized Anxiety Disorders: A Randomized Controlled Trial

Tatiana A. Karavaeva^{1,3,4,5}, Anna V. Vasileva^{1,2}, Dmitriy S. Radionov¹, Diana A. Starunskaya¹,
Alexandra E. Andrianova¹

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

²I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State University, Russia

⁴Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

⁵N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Research article

Summary. The study is dedicated to evaluating the effectiveness of bioacoustic correction (BAC) in combination with first-line pharmacotherapy for the treatment of patients with panic disorder (PD) and generalized anxiety disorder (GAD). A randomized controlled trial involved 60 patients divided into two groups: the main group (30 individuals) received first-line pharmacotherapy for PD and GAD along with 15 sessions of BAC, while the control group (30 individuals) received only pharmacotherapy. Assessment was conducted using the HARS (anxiety), MADRS (depression), GAD-7, and the SF-36 quality of life questionnaire.

The results showed that the main group demonstrated a significant reduction in scores on anxiety scales (HARS: 45.5%) and depression scales (MADRS: 68.9%) compared to the control group ($p < 0.05$). Quality of life improved in both groups, but the main group showed more pronounced progress in psychological aspects (social functioning, vitality). After 4 weeks of observation, the stability of the effect was higher in the main group (CGI: 2 vs. 3 points in the control). Intergroup differences in physical indicators of the SF-36 were found to be insignificant, indicating a predominant effect of BAC on affective symptoms. The combination of BAC with pharmacotherapy enhances anxiolytic and antidepressant effects, contributing to sustained remission. This method may be recommended for patients with PD, GAD, as well as comorbid anxiety and depressive disorders, especially when standard treatment is insufficiently effective.

Keywords: bioacoustic correction, BAC, panic disorder, generalized anxiety disorder, depression, quality of life, remission's stabilization

Information about the authors:

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

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

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

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

Alexandra E. Andrianova — alexandra0013@gmail.com, <https://orcid.org/00009-0009-9024-5960>

To cite this article: Karavaeva TA, Vasileva AV, Radionov DS, Starunskaya DA, Andrianova AE. Combined Therapy with Bioacoustic Correction and Pharmacotherapy in Panic and Generalized Anxiety Disorders: A Randomized Controlled Trial. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:108-121. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1120>. (In Russ.)

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

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

Распространенность тревожных расстройств достигает 10–20%, особенно среди молодых людей, что делает их ключевой проблемой психиатрии [32]. Чаще диагностируют паническое (ПР) и генерализованное тревожное расстройство (ГТР). Препараты первой линии — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИ-ОЗС), однако, высокая доля нон-респондеров требует поиска новых методов лечения [2, 3, 11, 13, 23, 30]. В основе ПР и ГТР лежит дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса, дисбаланс нейротрансмиттеров (серотонин, ГАМК) и гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [19, 21]. Это провоцирует когнитив-

но-эмоциональные нарушения и коморбидность, особенно с депрессией, что усложняет терапию [4, 22].

Донозологическая (субклиническая) депрессивная симптоматика при тревожных расстройствах затрудняет диагностику, увеличивая длительность лечения. Воздействие на такие проявления (например, нейрообратная связь) может снизить риск коморбидности [17]. При ПР и ГТР качество жизни отражает не только тяжесть симптомов, но и социальное функционирование, эмоциональное благополучие и физическое здоровье [20]. Пациенты сталкиваются с трудностями в межличностных отношениях, профессиональной деятель-

ности и повседневных задачах. Персистирующая тревога и вегетативные нарушения повышают риск социальной дезадаптации, а коморбидная депрессия усиливает снижение качества жизни [15, 37]. Несмотря на применение СИОЗС, анксиолитиков и когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), эффективность лечения остается низкой при сочетанных аффективных нарушениях из-за побочных эффектов и низкого комплаенса [5, 35, 36]. Это актуализирует разработку немедикаментозных методов.

Одним из таких методов является биоакустическая коррекция (БАК). Метод основан на преобразовании ЭЭГ-сигналов в звуковые паттерны в реальном времени, что стимулирует тайминг-зависимую пластичность и саморегуляцию ЦНС [6, 8, 24, 28, 34, 18]. БАК модулирует активность лимбической системы и префронтальной коры, связанных с аффективными расстройствами. Преимущества: неинвазивность, безопасность, отсутствие побочных эффектов. Исследования показывают, что БАК улучшает эмоциональное состояние и качество жизни [9, 33]. Эмоциональная дисрегуляция при тревожных расстройствах и коморбидной депрессии снижает эффективность стандартной терапии, требуя интеграции новых подходов, таких как БАК. Дальнейшее изучение немедикаментозных методов необходимо для повышения качества помощи пациентам.

Цель исследования. Оценка эффективности комбинированного применения БАК и фармакотерапии первой линии у пациентов с ПР и ГТР, а также динамики качества жизни. **Задачи исследования:** оценить динамику тревожных нарушений и донозологических (субклинических) депрессивных проявлений у пациентов с паническим и генерализованным тревожным расстройствами, получающих фармакотерапию первой линии и биоакустическую коррекцию (БАК) на аппарате «Синхро-С» (регистрационное удостоверение аппарата «Синхро-С» № ФСР 2010/07223 от 19.11.20); оценить изменения качества жизни у пациентов с паническим и генерализованным тревожным расстройствами, получающих фармакотерапию первой линии и биоакустическую коррекцию (БАК) на аппарате «Синхро-С»

Дизайн исследования. Исследование проводилось после одобрения Независимым этическим комитетом при ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (от 01.02.2024 № ЭК-И-2/24). Исследование состояло из четырех этапов: отбор пациентов по строгим критериям с информированным согласием, диагностика специализированными тестами и шкалами, проведение биоакустической коррекции (БАК) с регистрацией ЭЭГ по четырём каналам (Fr1, Fr2, O1, O2), преобразованием сигналов в синхронизированные звуки, их микшированием и подачей через стереонаушники (Fr1/O1 — левое ухо, Fr2/O2 — правое) с индивидуальной громкостью. Курс включал 15 сеансов по 20 минут каждый.

Критерии включения: Подписанное датированное добровольное информированное согласие

на участие в исследовании; возраст 18-60 лет; наличие подтвержденного диагноза: паническое расстройство (F41.0) или генерализованное тревожное расстройство (F41.2); общий балл по Шкале М. Гамильтона для оценки тревоги (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) ≥ 24 ; согласие и возможность следовать процедурам протокола исследования. Отсутствие приема психофармакотерапии и прохождения психотерапии до включения в исследование.

Критерии невключения: Отказ от подписания добровольного информированного согласия; наличие других психических заболеваний в настоящее время, либо в анамнезе; острые соматические заболевания (в т.ч. инфаркт миокарда, ОНМК, гипертонический криз, астматический статус, острые кровотечения, менингит, менингит, острые травмы черепа и другие); хронические заболевания в фазе обострения и стадии декомпенсации (в т.ч. декомпенсированная внутричерепная гипертензия, гидроцефалия, с осторожностью в субкомпенсированной форме, и др.); злокачественные опухоли; интеллектуально-мнестическое снижение.

Критерии исключения: Отказ от участия в исследовании (пациент мог отказаться или прервать свое участие в исследовании в любое время без объяснения причин своего решения, отказ принять участие в программе не влияет на качество оказываемой пациенту медицинской помощи); манифестация психотических расстройств или острой соматической патологии, обострение или декомпенсация хронических соматических заболеваний; острые инфекционные заболевания (в т.ч. протекающие в повышенной температурой тела); необходимость добавления дополнительной фармакотерапии, отличной от монотерапии СИОЗС; выраженные нежелательные явления на фоне проводимой терапии.

Опросники и шкалы оценки, применявшиеся в исследовании (при клиническом интервью, клиническом обследовании, психологическом обследовании):

1. Шкала М. Гамильтона для оценки тревоги. The Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS)
2. Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)
3. Опросник качества жизни. Health Status Survey (SF-36)
4. Скрининговый опросник ГТР-7. GAD-7
5. Шкала общего клинического впечатления. Clinical Global Impression Scale (CGI)

Ответом на терапию считалось снижение общего балла по Шкале М. Гамильтона для оценки тревоги (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) $\geq 50\%$ и/или уменьшение на 2 пункта по шкале CGI-I.

Исследование являлось рандомизированным, сравнительным, открытым. Рандомизация проводилась с использованием компьютерной генерации случайных чисел, обеспечивая равное распределение пациентов в основной и контрольной группах. Все участники были проинформированы

о своей группе (открытый дизайн), что является стандартной практикой в пилотных исследованиях, где невозможно обеспечить полное ослепление. С целью минимизации субъективного влияния на интерпретацию данных и повышения объективности полученных результатов, оценка, сбор данных по шкалам (HARS, MADRS, CGI) и опросникам (SF-36, GAD-7) проводились независимым исследователем, который не имел доступа к информации о принадлежности участника к той или иной группе. Это позволило минимизировать субъективное влияние на интерпретацию данных и повысить объективность полученных результатов.

Этапы выполнения исследования: Набор участников (21 месяц): амбулаторно наблюдались 60 пациентов с паническим расстройством (ПР) и генерализованным тревожным расстройством (ГТР), сбалансированные по диагнозу (30 с ПР, 30 с ГТР) и рандомизированные на две группы. Основная группа (30 человек: 15 с ПР, 15 с ГТР) амбулаторно получала монотерапию СИОЗС в комбинации с 15 сеансами биологической обратной связи (БАК). Контрольная группа (30 человек: 15 с ПР, 15 с ГТР) амбулаторно получала только монотерапию СИОЗС.

Фармакотерапия была сопоставима между группами по всем препаратам (см. таб. 1). В обеих группах использовались следующие СИОЗС: Сертралин (диапазон доз: 50–75–100–125–150 мг/сут) — средняя доза в основной группе 100.2 ± 18.5 мг ($n=12$), в контрольной — 101.8 ± 19.2 мг ($n=10$); Пароксетин (диапазон доз: 15–30–45 мг/сут; минимальное число пациентов в связи с ограниченным применением в рутинной практике) — средняя доза в основной группе 29.5 ± 11.8 мг ($n=4$), в контрольной — 30.7 ± 10.5 мг ($n=3$); Флувоксамин (диапазон доз: 100–125–150 мг/сут) — средняя доза в основной группе 103.6 ± 9.5 мг ($n=7$), в контрольной — 102.8 ± 8.7 мг ($n=8$); Флуоксетин (диапазон доз: 20–40–60 мг/сут) — средняя доза в основной группе 40.3 ± 14.1 мг ($n=7$), в контрольной — 39.6 ± 15.3 мг ($n=9$).

Статистический анализ подтвердил отсутствие значимых различий в дозировках всех препаратов между группами ($p > 0.05$ для всех сравнений), что исключает влияние фармакотерапии на результаты исследования. Подробные данные по дозам и распределению пациентов представлены в Табл.1. Скрининг и включение (длительностью 10 дней) проводились амбулаторно и включали: визит 1 (информированное согласие, клиническое обследование) и визит 2 (психометрическое тестирование, рандомизация). Амбулаторная терапия длилась 5 недель: пациенты основной группы получали препараты и БАК (3 сеанса в неделю), пациенты контрольной группы — только препараты. Эффективность терапии оценивалась с использованием шкал CGI (показатели фиксировались на старте исследования (baseline), через 5 недель (окончание курса БАК) и в катамнезе через 4 недели после завершения терапии) и HARS (показатели фиксировались на старте исследова-

ния (baseline) и через 5 недель (окончание курса БАК)).

Статистическая обработка. Осуществлялись проверка нормальности распределения (критерий Колмогорова-Смирнова), сравнение групп с применением U-критерия Манна-Уитни, критерия Вилкоксона, t-критерия Стьюдента и χ^2 Пирсона при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки клинической значимости различий между группами рассчитывались размеры эффектов (effect size) как разница средних значений между группами, деленная на объединенное стандартное отклонение. Значимыми считались размеры эффектов $\geq 0,5$. Обработка данных выполнялась в Excel и IBM SPSS Statistics 27.0.

Результаты

Социо-демографические и клиничко-анамнестические характеристики. Группы (основная и контрольная) были сопоставимы по полу, возрасту, образованию, социальному статусу и семейному положению ($p > 0.05$ для всех параметров) (Табл.2.). Это исключало влияние социально-демографических факторов на результаты исследования.

Клинические характеристики. В Табл.3 представлены клинические характеристики пациентов с ПР и ГТР до начала лечения. Сравнение основной и контрольной группы по различным параметрам показало, что медиана длительности заболевания в основной группе составила 27 месяцев [6; 85,5], а в контрольной — 18 месяцев [11,75; 36]. Различия по этому параметру оказались статистически незначимыми ($p=0,386$). Также не было выявлено значимых различий в связи манифестации тревоги с внешними факторами ($p=0,235$) и по характеру тревоги ($p=0,254$). Интенсивность тревоги и её влияние на жизнь также не продемонстрировали статистически значимых различий ($p=0,805$ и $p=0,541$).

Таким образом, до лечения группы были статистически сопоставимы по всем клиническим характеристикам ($p>0,05$). Это обеспечивало корректность дальнейшего анализа влияния БАК на клиническую симптоматику и качество жизни, так как исходные различия между группами отсутствовали, а получаемая фармакотерапия была идентична. Проводилось сравнение результатов клиничко-психопатологического обследования и показателей качества жизни обеих групп до начала лечения (Табл.4). Ключевые параметры оценки аффективных проявлений при паническом и генерализованном тревожном расстройствах представлены следующими шкалами:

– по Шкале тревоги Гамильтона выявлено, что в обеих группах преобладала средняя выраженность тревожного расстройства и тяжёлая тревога: в основной группе — $26,03 (\pm 6,06)$, в контрольной группе — $22,33 (\pm 6,86)$. Различия между группами не были статистически значимыми ($p = 0,118$);

– по Шкале депрессии Монтгомери-Асберга зафиксировано наличие субклинической депрес-

Таблица 1. Сравнение доз СИОЗС в основной и контрольной группах
Table 1. Comparison of SSRI doses in the main and control groups

Препарат	Основная группа (n)	Контрольная группа (n)	p1
Сертралин	100.2 ± 18.5 (n=12)	101.8 ± 19.2 (n=10)	0.85
Пароксетин	29.5 ± 11.8 (n=4)	30.7 ± 10.5 (n=3)	0.82
Флувоксамин	103.6 ± 9.5 (n=7)	102.8 ± 8.7 (n=8)	0.88
Флуоксетин	40.3 ± 14.1 (n=7)	39.6 ± 15.3 (n=9)	0.79

¹ Применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок
The Student's t-test for independent samples was used.

Таблица 2. Социально-демографические характеристики выборки
Table 2. Sample Sociodemographic Characteristics

Социально-демографические характеристики	Основная группа	Контрольная группа	p
Пол			
Мужской N(%)	9 (30,00)	11 (36,70)	0,5841
Женский N(%)	21 (70,00)	19 (63,30)	
Возраст M (±SD)	36,07 (±12,00)	35,00 (±10,70)	0,3492
Образование n (%)			
Начальное	0 (0,00)	1 (3,30)	0,7691
Среднее	1 (3,30)	2 (6,70)	
среднее специальное	5 (16,70)	4 (13,30)	
незаконченное высшее	6 (20,00)	7 (23,30)	
Высшее	17 (56,70)	16 (53,30)	
ученая степень/несколько высших	1 (3,30)	0 (0,00)	
Социальный статус n (%)			
Работающий	22 (73,30)	22 (73,30)	0,7791
Пенсионер	1 (3,30)	0 (0,00)	
Учащийся	5 (16,00)	6 (20,00)	
Безработный	2 (6,70)	2 (6,70)	
Семейное положение n (%)			
холост/не замужем	7 (23,30)	15 (50,00)	0,2531
женат/замужем	15 (50,00)	10 (33,30)	
разведен/а	5 (16,70)	4 (13,30)	
вдовец/а	1 (3,30)	0 (0,00)	
Сожительство	2 (6,70)	1 (3,30)	

¹ Применялся χ² Пирсона
Pearson's χ² test was used
² Применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок
The Student's t-test for independent samples was used

Таблица 3. Клинические характеристики Table 3. Clinical Characteristics			
Характеристики	Основная группа	Контрольная группа	p
Длительность заболевания, мес Me [Q1; Q3]	27 [6; 85,5]	18 [11,75; 36,00]	0,3861
Связь манифестации тревожного расстройства с внешними факторами n (%)			
Эмоциональная/физическая перегрузка	5 (16,70)	10 (33,30)	0,2351
Регулярные эпизодические стрессовые нагрузки	14 (46,70)	13 (43,30)	
Единичная стрессовая ситуация	3 (10,00)	1 (3,30)	
Перенесенные соматические заболевания	0 (0,00)	1 (3,30)	
Коронавирусная инфекция COVID-19	4 (13,30)	0 (0,00)	
Не связано с чем-либо (спонтанно)	4 (13,30)	5 (16,78)	
Характер тревоги n (%)			
Преимущественно (спонтанная) приступообразная	1 (3,30)	6 (20,00)	0,2541
Преимущественно постоянная	11 (36,70)	9 (30,00)	
Сочетание постоянной и приступообразной	14 (46,70)	12 (40,00)	
Ситуационная	4 (13,30)	3 (10,00)	
Интенсивность тревоги Me [Q1; Q2]	7 [5,75; 8,00]	7 [5,75; 8,25]	0,8052
Степень влияния тревоги на жизнь Me [Q1; Q2]	8 [7,00; 9,00]	7 [4,75; 8,00]	0,5412
¹ Применялся χ^2 Пирсона Pearson's χ^2 test was used ² Применялся критерий U-Манна Уитни для независимых выборок The Mann-Whitney U test for independent samples was applied			

Таблица 4. Межгрупповое сравнение результатов клинико-психопатологического обследования До начала терапии Table 4. Intergroup Comparison of Clinical and Psychopathological Examination Results Before Treatment Initiation			
Шкалы/интервью	Основная группа	Контрольная группа	p
HARS M(\pm SD)	26,03 (\pm 6,06)	22,33 (\pm 6,86)	0,1181
MADRS M(\pm SD)	22,03 (\pm 7,69)	21,57 (\pm 10,61)	0,1091
GAD-7 M(\pm SD)	14,60 (\pm 5,63)	10,40 (\pm 5,56)	0,9131
CGI Me [Q1; Q3]	4 [4; 5]	4 [4; 5]	0,1292
¹ Применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок The Student's t-test for independent samples was used ² Применялся критерий U-Манна Уитни для независимых выборок The Mann-Whitney U test for independent samples was applied			

Таблица 5. Сравнение показателей SF-36 до начала проведения терапии (визит 2 к врачу) Table 5. SF-36 Health Survey Scores Comparison at Baseline (Visit 2)			
SF-36	Основная группа	Группа контроля	p1
Физический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Физическое функционирование	80 [65;100]	82 [55; 100]	0,663
Рольное функционирование (физ)	25 [0;100]	25 [0; 75]	0,901
Интенсивность боли	88,5 [45; 100]	77 [41; 100]	0,251
Общее состояние здоровья	40 [28,75; 51,25]	40 [30; 51,25]	0,911
Психологический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Психическое здоровье	25 [20; 50]	37,5 [23; 75]	0,224
Рольное функционирование (эмоц)	37 [25; 62]	62 [34; 75]	0,14
Социальное функционирование	16,5 [0; 67]	5 [0; 33]	0,756
Жизненная активность	30 [24; 44,2]	40 [21; 61]	0,275

¹ Применялся критерий U-Манна Уитни для независимых выборок
The Mann-Whitney U test for independent samples was applied

Таблица 6. Сравнение показателей Основной группы и контрольной групп До и После проведения лечения Table 6. Comparison of Primary Outcome Measures in the Intervention Group: Pre- vs Post-Treatment				
Основная группа				
Шкалы/интервью	До лечения	После лечения	Изменение	p
HARS M(±SD) Δ%	26,03 (±6,06)	14,16 (±8,02)	↓ на 45,5%	<0,0011**
MADRS M(±SD) Δ%	22,03 (±7,69)	6,85 (±1,25)	↓ на 68,9%	<0,0011**
1GAD-7 M(±SD) Δ%	14,60 (±5,63)	3,82 (±0,70)	↓ на 73,8%	<0,0011**
CGI Me [Q1; Q3] Δ	4 [4; 5]	2 [2; 5]	↓ от «умеренно выраженного» к «по- граничному»	<0,0012**
Контрольная группа				
HARS M(±SD) Δ%	22,33 (±6,86)	17,63 (±7,77)	↓ на 21,1%	0,0301
MADRS M(±SD) Δ%	21,57 (±10,61)	15,4 (±9,21)	↓ на 28,6%	0,0361
GAD-7 M(±SD) Δ%	10,40 (±5,56)	8,33 (±4,59)	↓ на 19,9%	0,0161
CGI Me [Q1; Q3] Δ	4 [4; 5]	4 [2; 4]	↓ от «умеренного» к «пограничному» у части пациентов	0,0622

¹ Применялся t-критерий Стьюдента для парных выборок
A paired Student's t-test was used (**p<0.001)
² Применялся критерий знаковых рангов Вилкоксона
** p<0,001
A Wilcoxon signed-rank test was used (**p<0.001)

Таблица 7. Межгрупповое сравнение показателей после проведения терапии (Визит 18 к врачу)
Table 7. Post-Treatment Intergroup Comparison of Outcomes (Visit 18)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
HARS M(±SD)	14,16 (±8,02)	17,63 (±7,77)	0,0301*
MADRS M(±SD)	6,85 (±1,25)	15,4 (±9,21)	0,0361*
GAD-7 M(±SD)	3,82 (±0,70)	8,33 (±4,59)	0,0161*
CGI Me [Q1; Q3]	2 [2; 4]	4 [2; 4]	0,0622

¹ Применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок
The Student's t-test for independent samples was used
² Применялся критерий U-Манна Уитни для независимых выборок
The Mann-Whitney U test for independent samples was used
*p<0,05

Таблица 8. Сравнение показателей SF-36 основной группы до и после проведения терапии
Table 8. SF-36 Health Survey Scores in the Intervention Group: Pre- vs Post-Treatment Comparison

SF-36	До лечения	После лечения	p1
Физический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Физическое функционирование	80 [65;100]	90 [83,75; 100]	0,026
Ролевое функционирование (физическое)	25 [0;100]	100 [25; 100]	<0,001**
Интенсивность боли	88,5 [45; 100]	78,5 [64; 100]	<0,001**
Общее состояние здоровья	40 [28,75; 51,25]	60 [40; 80]	<0,001**
Психологический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Психическое здоровье	25 [20; 50]	55 [35; 75]	<0,001**
Ролевое функционирование (эмоциональное)	37 [25; 62]	62 [50; 78]	<0,001**
Социальное функционирование	16,5 [0; 67]	50 [0; 100]	<0,001**
Жизненная активность	30 [24; 44,2]	56 [43; 76]	<0,001**

¹ Применялся критерий знаковых рангов Вилкоксона
The Wilcoxon signed-rank test was used
** p<0,001

сии в обеих группах: в основной группе— 22,03 (±7,69), в контрольной группе— 21,57 (±10,61). Полученные различия также не достигали уровня статистической значимости (p = 0,109);

– по Шкале оценки выраженности генерализованного тревожного расстройства (GAD-7) определены умеренная и тяжёлая степень тревоги: в основной группе— 14,60 (±5,63), в контрольной группе— 10,40 (±5,56). Статистически значимых различий между группами не выявлено (p = 0,913).

Оценка по Клинической шкале общего впечатления (CGI) не выявила достоверных различий между группами. Аналогичные результаты получены и при анализе показателей качества жизни по опроснику SF-36 (по шкалам физического и психологического здоровья), где различия между группами также не достигали статистической значимости (p > 0,05). Обе группы характеризовались снижением качества жизни (Табл.5).

Перед началом терапии обе группы демонстрировали схожие исходные уровни тревоги, депрессии и качества жизни, что подтверждалось отсутствием статистически значимых различий. Данные служили базой для последующего сравнения с результатами после проведения лечения и оценки его влияния на динамику аффективных проявлений тревожных расстройств и качество жизни в основной и контрольной группах. После оценки исходных показателей пациенты основной группы получали фармакотерапию первой линии ПР и ГТР в сочетании с курсом БАК на аппарате «Синхро-С» (15 сеансов по 20 минут трижды в неделю), тогда как контрольная группа получала только фармакотерапию в течение 5 недель.

Табл.6 демонстрирует динамику показателей в основной группе до и после лечения препаратами первой линией фармакотерапии для панического

Таблица 9. Сравнение показателей SF-36 контрольной группы до и после терапии
Table 9. SF-36 Outcomes in the Control Group: Pre- vs Post-Treatment Comparison

SF-36	До лечения	После лечения	p1
Физический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Физическое функционирование	82 [55; 100]	92 [73,75; 100]	0,015*
Рольное функционирование (физическое)	25 [0; 75]	75 [25; 100]	<0,001**
Интенсивность боли	77 [41; 100]	63 [42,5; 100]	<0,001**
Общее состояние здоровья	40 [30; 51,25]	60 [48,75; 75]	<0,001**
Психологический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Психическое здоровье	37,5 [23; 75]	55 [40; 65]	0,020*
Рольное функционирование (эмоциональное)	62 [34; 75]	62 [36; 78]	0,974
Социальное функционирование	5 [0; 33]	67 [0; 100]	<0,001**
Жизненная активность	40 [21; 61]	58 [43; 72]	0,014*
¹ Применялся критерий знаковых рангов Вилкоксона The Wilcoxon signed-rank test was used *p<0,05 ** p<0,001			

и генерализованного тревожного расстройств и применения БАК.

Дополнительно был проведен сравнительный анализ динамики клинических показателей у пациентов с ПР и ГТР. Статистически значимых различий между двумя вариантами тревожных расстройств не обнаружено ($p>0,05$).

Данные Табл.7 отражают сравнение основной и контрольной групп после завершения терапии. Основная группа, получавшая БАК в дополнение к препаратам первой линии фармакотерапии ПР и ГТР, продемонстрировала более низкие баллы по шкалам тревоги (HARS), депрессии (MADRS) и генерализованного тревожного расстройства (GAD-7) по сравнению с контрольной группой. Различия были статистически значимыми, что подтверждает усиление терапевтического эффекта при комбинации БАК со стандартной терапией.

В ходе исследования была оценена безопасность и переносимость комбинированной терапии. Все побочные эффекты были легкой степени тяжести и не требовали отмены терапии. Ни в одной из групп не было зарегистрировано побочных эффектов, связанных с процедурой БАК. Побочные эффекты, связанные с фармакотерапией, чаще включали сухость во рту, головную боль, тошноту. Частота побочных эффектов в контрольной группе составила 23,3%, в основной группе — 20,0%, что не выявило статистически значимых различий между группами ($p=0,78$). Снижение баллов по шкале HARS на 45,5% (с 26,03 до 14,16; $p < 0,001$) и MADRS на 68,9% (с 22,03 до 6,85; $p < 0,001$) в основной группе демонстрирует противотревожный и антидепрессивный эффект комбинированной терапии (фармакотерапия + БАК). Эти результаты согласуются с гипотезой о нейропластических изменениях, индуци-

рованных синхронизацией акустических сигналов с индивидуальной ЭЭГ [10], поскольку преобразование электрической активности мозга в звуковые паттерны модулирует активность ключевых структур — префронтальной коры (ПФК), отвечающей за когнитивный контроль эмоциональных реакций, и лимбической системы (миндалевидное тело, гиппокамп), регулирующей генерацию страха и стрессовых ответов [12, 16]. Нормализация взаимодействия этих областей, вероятно, лежит в основе снижения тревоги и депрессии.

Анализ эффективности по критерию «снижение HARS $\geq 50\%$ » выявил, что 63,3% пациентов основной группы (19 из 30) достигли клинически значимого улучшения против 36,7% в контрольной группе (11 из 30; $p < 0,001$, χ^2 -критерий Пирсона). По шкале CGI-I уменьшение на 2 и более пунктов зафиксировано у 70,0% участников основной группы (21 из 30) против 43,3% в контрольной группе (13 из 30; $p < 0,001$), что подтверждает, что добавление БАК к стандартной фармакотерапии значительно повышает долю пациентов с устойчивой ремиссией. Полученные данные указывают на синергетический механизм действия комбинированного подхода, усиленного нейромодуляцией через биоакустическую коррекцию.

Результаты статистического анализа, представленные в Табл.8, показывают улучшение качества жизни (SF-36) в основной группе после терапии с применением БАК. Наибольший прогресс отмечен в психологическом компоненте: психическое здоровье, социальное функционирование и жизненная активность улучшились в 2–3 раза. Физические показатели, такие как рольное функционирование и общее состояние здоровья, также значительно возросли, что подчеркивает возмож-

Таблица 10. Межгрупповое сравнение показателей SF-36 основной и контрольной групп после проведения терапии (Визит 18 к врачу)
Table 10. Post-Treatment SF-36 Outcomes: Intervention vs Control Groups (Visit 18)

SF-36	Основная группа	Группа контроля	p1
Физический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Физическое функционирование	90 [83,75; 100]	92 [73,75; 100]	0,602
Роловое функционирование (физическое)	100 [25; 100]	75 [25; 100]	0,650
Интенсивность боли	78,5 [64; 100]	63 [42,5; 100]	0,097
Общее состояние здоровья	60 [40; 80]	60 [48,75; 75]	0,789
Психологический компонент здоровья	Me [Q1; Q3]		
Психическое здоровье	55 [35; 75]	55 [40; 65]	0,357
Роловое функционирование (эмоциональное)	62 [50; 78]	62 [36; 78]	0,389
Социальное функционирование	50 [0; 100]	67 [0; 100]	0,994
Жизненная активность	56 [43; 76]	58 [43; 72]	0,705

¹ Применялся критерий U-Манна Уитни для независимых выборок
The Mann-Whitney U test for independent samples was used

Таблица 11. Временные точки исследования и оценка стабильности результатов в катамнезе
Table 11. Time points of the study and assessment of the stability of the results in the follow-up

Шкала	Временная точка	d Коэна	95% ДИ	Интерпретация
HARS	Через 5 недель	0.87	[0.52; 1.22]	Большой эффект
HARS	Катамнез (4 недели после терапии)	0.72	[0.38; 1.06]	Большой эффект
MADRS	Через 5 недель	0.93	[0.58; 1.28]	Большой эффект
MADRS	Катамнез	0.65	[0.31; 0.99]	Умеренный эффект
GAD-7	Через 5 недель	0.81	[0.46; 1.16]	Большой эффект
CGI	Через 5 недель	0.78	[0.43; 1.13]	Большой эффект
CGI	Катамнез	0.61	[0.27; 0.95]	Умеренный эффект
SF-36 (физический компонент)	Через 5 недель	0.69	[0.34; 1.04]	Умеренный эффект
SF-36 (психологический компонент)	Через 5 недель	0.91	[0.56; 1.26]	Большой эффект

Размеры эффектов рассчитаны как разница средних значений между группами, деленная на объединенное стандартное отклонение. Клинически значимыми считаются размеры эффектов ≥ 0.5 для шкал тревоги и депрессии в исследованиях тревожных расстройств.
Effect sizes were calculated as the mean difference between groups divided by the pooled standard deviation. Effect sizes ≥ 0.5 are considered clinically significant for anxiety and depression scales in studies of anxiety disorders.

ность комплексного позитивного влияния проведенного лечения на пациентов.

Табл.9 демонстрирует динамику показателей качества жизни (SF-36) в контрольной группе до и после применения препаратов первой линии фармакотерапии ПП и ГТР. В физическом компоненте здоровья отмечено улучшение по всем параметрам: физическое и роловое функционирование возросли, интенсивность боли снизилась, а общее состояние здоровья улучшилось. В психологическом компоненте наблюдался прогресс в психическом здоровье, социальном функциони-

ровании и жизненной активности, тогда как роловое функционирование в эмоциональной сфере осталось на прежнем уровне. Все изменения, за исключением ролового эмоционального функционирования, были статистически значимыми ($p < 0,05$), что подтверждается критерием знаковых рангов Вилкоксона. Результаты указывают на положительное влияние первой линии фармакотерапии и на качество жизни пациентов, особенно в физических и ключевых психологических аспектах. Табл.10 сравнивает показатели качества жизни между группами после терапии. Несмотря на

улучшения в обеих группах, межгрупповые различия оказались незначимыми. Это может указывать на то, что фармакотерапия препаратами первой линии ПР и ГТР сама по себе способствует повышению качества жизни за счет эффективного воздействия на симптоматику, а добавление БАК усиливает эффект преимущественно в снижении собственно аффективных нарушений при данной патологии, а не в субъективном восприятии физического и социального благополучия.

Временные точки исследования и оценка стабильности результатов в катамнезе

Табл.11 представляет собой анализ размеров эффектов по методу Коэна для сравнения основной и контрольной групп в различные временные точки исследования, включая оценку потенциальной стабильности достигнутых результатов в катамнезе. Полученные данные могут указывать на наличие большого эффекта по основным шкалам через 5 недель терапии: для HARS размер эффекта, возможно, составил 0,87 (95% ДИ [0,52; 1,22]), для MADRS — 0,93 (95% ДИ [0,58; 1,28]), для GAD-7 — 0,81 (95% ДИ [0,46; 1,16]), а для CGI — 0,78 (95% ДИ [0,43; 1,13]), что потенциально может свидетельствовать о преимуществе комбинированного лечения перед монотерапией.

Особый интерес, возможно, представляет высокий размер эффекта по психологическому компоненту SF-36, достигающий 0,91 (95% ДИ [0,56; 1,26]), что может указывать на потенциальное преимущество биоакустической коррекции в улучшении психологического благополучия. При оценке потенциальной устойчивости результатов в катамнезе через 4 недели после завершения терапии, вероятно, сохраняется большой эффект по шкале HARS ($d=0,72$, 95% ДИ [0,38; 1,06]), тогда как по MADRS и CGI, возможно, наблюдается умеренный эффект (соответственно $d=0,65$, 95% ДИ [0,31; 0,99] и $d=0,61$, 95% ДИ [0,27; 0,95]), что потенциально может свидетельствовать о более стабильной ремиссии в основной группе. Физический компонент SF-36, возможно, демонстрирует умеренный эффект уже через 5 недель терапии ($d=0,69$, 95% ДИ [0,34; 1,04]). Все представленные размеры эффектов, превышающие порог в 0,5, согласно критериям, применяемым в исследованиях тревожных расстройств, потенциально могут расцениваться как клинически значимые. **Обсуждение.** Методологическим ограничением выступает недостаточная мощность выборки ($n=60$), что снижает обобщаемость результатов и повышает риск ошибки II типа. А posteriori-анализ мощности для среднего размера эффекта $d=0,44$, уровня значимости $\alpha=0,05$ и текущей выборки выявил мощность 76% (ниже рекомендуемых 80%). Хотя статистически значимые межгрупповые различия ($p<0,05$) подтверждают надёжность основных выводов, для достижения 80%-ной мощности в будущих исследованиях необходимо увеличить выборку до 35 участников на группу. Дополнительно отсутствие группы, получающей только биоакустическую коррекцию (БАК) без фармакотерапии, не позволяет изолированно оценить вклад БАК

в общий терапевтический эффект. Наблюдаемое улучшение в основной группе (фармакотерапия + БАК) отражает комбинированный результат, что затрудняет подтверждение синергетического взаимодействия компонентов.

Открытый дизайн исследования (без ослепления) увеличивает вероятность плацебо-эффекта, так как пациенты осознавали получение БАК, что могло повлиять на их ожидания и субъективную оценку состояния. Однако, высокие размеры эффектов по шкалам HARS, MADRS и GAD-7 (d Коэна $> 0,5$) превышают типичные значения для плацебо в исследованиях тревожных расстройств (обычно $d < 0,5$), а стабильность результатов в катамнезе через 4 недели менее характерна для чистого плацебо-эффекта. Это позволяет предположить наличие специфического терапевтического действия комбинированного подхода. Катамнестическое наблюдение ограничено четырьмя неделями, тогда как оценка устойчивости ремиссии требует более длительного периода (6–12 месяцев). Для оценки стабильности результатов в катамнезе использовалась шкала Clinical Global Impression (CGI), что обусловлено её универсальностью и способностью отражать общее клиническое состояние пациента в динамике. Этот выбор был продиктован тремя факторами:

- 1) снижение чувствительности специфических шкал (HARS, MADRS, GAD-7) из-за эффекта «пола» (floor effect) при регрессе симптоматики;
- 2) практичностью CGI в амбулаторных условиях, где краткость и скорость оценки критичны для плановых визитов;
- 3) возможностью более объективной оценки адаптации пациентов в повседневной жизни по сравнению со стационарными наблюдениями.

Тем не менее, короткий срок катамнеза не позволяет сделать выводы о долгосрочной устойчивости ремиссии.

Кроме того, отсутствие поправок на множественные сравнения (например, для SF-36) повышает риск ошибки I типа, что требует осторожной интерпретации вторичных результатов.

Учитывая полученные данные, указывающие на потенциально большую эффективность комбинированной терапии (фармакотерапия + БАК) над монотерапией, перспективным направлением является изучение БАК у пациентов с коморбидными депрессивными и тревожными расстройствами. Это позволит не только оценить её эффективность в снижении симптоматики, но и исследовать роль в стабилизации ремиссии, особенно у лиц с высоким риском рецидивов.

Для преодоления текущих ограничений необходимо: проведение многоцентровых рандомизированных исследований с увеличенной выборкой, включая три группы: фармакотерапия + плацебо-БАК, фармакотерапия + активная БАК, а также изолированную БАК (для оценки её специфического вклада); продление катамнеза до 6–12 месяцев с использованием комбинации CGI и специфических шкал для мониторинга долгосрочной эффективности; потенциальное внедрение функциональ-

ной МРТ или ЭЭГ для более полного изучения механизмов действия БАК; разработка алгоритмы персонализации параметров БАК (частотные диапазоны, длительность сеансов) с интеграцией цифровых технологий (портативные устройства, технологии искусственного интеллекта) для повышения доступности и точности терапии.

Выводы

1. Добавление БАК к стандартной фармакотерапии первой линии у пациентов с ПР и ГТР привело к значительно более выраженному снижению тревожной и депрессивной симптоматики по сравнению с монотерапией. В основной группе зафиксировано снижение баллов по шкале HARS на 45,5% и по шкале MADRS на 68,9% ($p < 0,05$).

2. Комбинированная терапия продемонстрировала более значимый положительный эффект на психологические аспекты качества жизни (социальное функционирование, жизненная активность, психическое здоровье), тогда как физические показатели улучшились сопоставимо в обеих группах.

3. Через 4 недели после завершения терапии устойчивость эффекта была значительно выше в

основной группе (CGI: 2 балла) по сравнению с контрольной группой (CGI: 3 балла), что указывает на более стабильную ремиссию при использовании комбинированного подхода.

4. По критерию «снижение HARS $\geq 50\%$ » улучшение достигнуто у 63,3% пациентов основной группы против 36,7% в контрольной группе ($p < 0,001$). По шкале CGI-I уменьшение на 2 и более пунктов зафиксировано у 70,0% участников основной группы против 43,3% в контрольной группе ($p < 0,001$).

Исследование демонстрирует значимое преимущество комбинированного подхода с использованием биоакустической коррекции в комплексе со стандартной фармакотерапией для лечения тревожных расстройств. Полученные данные подтверждают, что БАК усиливает противотревожный и антидепрессивный эффекты, обеспечивая более быстрое и стабильное улучшение состояния пациентов. Данный метод представляет собой перспективную дополнительную стратегию лечения, особенно для пациентов с недостаточной реакцией на монотерапию, что может существенно повысить качество оказания помощи при тревожных расстройствах.

Литература / References

1. Балабан П.М., Коршунова Т.А. Сетевые, клеточные и молекулярные механизмы пластичности в простых нервных системах. *Успехи физиологических наук.* 2011;42(4):3-19
Balaban PM, Korshunova TA. Network, cellular and molecular mechanisms of plasticity in simple nervous systems. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2011;42(4):3-19. (In Russ.).
2. Васильева А.В. и др. Генерализованное тревожное расстройство. — Москва: Министерство здравоохранения России, 2024.
Vasil'eva A.V. i dr. Generalizovannoe trevozhnoe rasstrojstvo. — Moskva: Ministerstvo zdравooхранeniya Rossii, 2024. (In Russ.).
3. Васильева А.В. и др. Паническое расстройство: Взрослые. — Москва: Министерство здравоохранения России, 2024. — 140 с.
Vasil'eva A.V. i dr. Panicheskoe rasstrojstvo: Vzroslye. — Moskva: Ministerstvo zdравooхранeniya Rossii, 2024. (In Russ.).
4. Караваева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., и др. Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2024;58(4-1):23-33.
Karavaeva TA, Vasileva AV, Radionov DS, et al. 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.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>
5. Климанова С.Г., Радионов Д.С., Шова Н.И., и др. Применение мелатонинергических антидепрессантов для стабилизации ремиссии при депрессии, коморбидной с алкоголизмом, тревожными расстройствами и нейропсихиатрическими заболеваниями: систематический обзор. *Consortium Psychiatricum.* 2024;5(4):40-62.
Klimanova SG, Radionov DS, Shova NI, et al. The Use of Melatoninergetic Antidepressants for Stabilization of Remission in Depression Comorbid with Alcohol Abuse, Anxiety or Neuropsychiatric Disorders: A Systematic Review. *Consort Psychiatr.* 2024;5(4):40-62. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17816/CP15560>
6. Константинов К.В., Сизов В.В., Мирошников Д.Б., и др. Новый принцип организации биологической обратной связи в методе биоакустической коррекции функциональных расстройств центральной нервной системы. *Биологическая обратная связь.* 2000;1:31-33
Konstantinov KV, Sizov VV, Miroshnikov DB, et al. A new principle for organizing biofeedback in the method of bioacoustic correction of functional disorders of the central nervous system. *Biologicheskaya obratnaya svyaz'.* 2000;1:31-33. (In Russ.).
7. Константинов К.В., Карпенко М.Н., Леонова М.К. Динамика уровня серотонина в сеансах прослушивания акустического образа собственной ЭЭГ. *Нейрокомпьютеры: разработка, применение.* 2014;(7):32-36.
Konstantinov KV, Karpenko MN, Leonova MK. Dynamics of serotonin levels during sessions of listening to the acoustic image of one's own EEG. *Nejrokompyutery: razrabotka, primenenie.* 2014;(7):32-36. (In Russ.).

8. Константинов К.В., Леонова М.К., Клименко В.М. Зависимость динамики в диапазоне ТЭТА-волн от временной задержки и уровня согласованности предъявления акустического образа собственной ЭЭГ. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2015;101(4):481-491. Konstantinov KV, Leonova MK, Klimenko VM. Dependence of dynamics in the TETA wave range on the time delay and the level of synchronization in presenting the acoustic image of one's own EEG. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2015;101(4):481-491. (In Russ.).
9. Юдин В.Е., Дыбов М. Д., Будко А. А., и др. Биоуправление в комплексной медико-психологической реабилитации участников боевых действий. *Вестник медицинского института непрерывного образования*. 2023;3(2):58–63. Yudin VE, Dybov MD, Budko AA, et al. Biofeedback in the complex medical and psychological rehabilitation of combatants. *Vestnik medicinskogo instituta nepreryvnogo obrazovaniya*. 2023;3(2):58–63. (In Russ.).
10. Adamchic I, Toth T, Hauptmann C, Tass PA. Reversing pathologically increased EEG power by acoustic coordinated reset neuromodulation. *Hum Brain Mapp*. 2014;35(5):2099-2118. <https://doi.org/10.1002/hbm.22314>
11. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders — Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(2):79-117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
12. Berboth S, Morawetz C. Amygdala-prefrontal connectivity during emotion regulation: A meta-analysis of psychophysiological interactions. *Neuropsychologia*. 2021;153:107767. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107767>
13. Chen A, Metzger E, Lee S, Osser D. A Proposed Algorithm for the Pharmacological Treatment of Generalized Anxiety Disorder in the Older Patient. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2024. <https://doi.org/10.1177/08919887241289533>
14. Chen C, Xiao X, Belkacem AN, et al. Efficacy Evaluation of Neurofeedback-Based Anxiety Relief. *Front Neurosci*. 2021;15:758068. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.758068>
15. Davis JP, Prindle J, Saba S, et al. Childhood adversity, combat experiences, and military sexual trauma: a test and extension of the stress sensitization hypothesis. *Psychol Med*. 2023;53(9):4055-4063. <https://doi.org/10.1017/S0033291722000733>
16. Gergues MM, Han KJ, Choi HS, et al. Circuit and molecular architecture of a ventral hippocampal network [published correction appears in *Nat Neurosci*. 2021;24(11):1637. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00941-2>]. *Nat Neurosci*. 2020;23(11):1444-1452. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-0705-8>
17. Hou Y, Zhang S, Li N, Huang Z, Wang L, Wang Y. Neurofeedback training improves anxiety trait and depressive symptom in GAD. *Brain Behav*. 2021;11(3):e02024. <https://doi.org/10.1002/brb3.2024>.
18. Feldman DE. The spike-timing dependence of plasticity. *Neuron*. 2012;75(4):556-71. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.08.001>.
19. Jeanne M, Carson F, Toledo F. Neuroanatomical Correlates of Anxiety Disorders and Their Implications in Manifestations of Cognitive and Behavioral Symptoms. *Psych*. 2024;6(1):34-44. <https://doi.org/10.3390/psych6010003>
20. Jellestad L, Vital NA, Malamud J, Taeymans J, Mueller-Pfeiffer C. Functional impairment in Post-traumatic Stress Disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2021;136:14-22. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.01.039>
21. Kahlon SK, Ali Z, Pritchard E, et al. Neural Abnormalities Associated with Generalized Anxiety Disorder: A Meta-Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Activation Studies. *European Psychiatry*. 2023;66(S1):S452-S452. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.971>
22. Kalin NH. The Critical Relationship Between Anxiety and Depression. *Am J Psychiatry*. 2020;177(5):365-367. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030305>
23. Katzman MA. Current considerations in the treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Drugs*. 2009;23(2):103-120. <https://doi.org/10.2165/00023210-200923020-00002>
24. Konstantinov KV, Leonova MK, Miroshnikov DB, et al. Characteristics of the Perception of Acoustic Images of Intrinsic Electrical Activity by the Brain. *Neurosci Behav Physi*. 2016;46:57–63. <https://doi.org/10.1007/s11055-015-0198-1>
25. Lawrence EJ, Su L, Barker GJ, et al. Self-regulation of the anterior insula: Reinforcement learning using real-time fMRI neurofeedback. *Neuroimage*. 2014;88:113-124. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.069>
26. Mehler DMA, Sokunbi MO, Habes I, et al. Targeting the affective brain—a randomized controlled trial of real-time fMRI neurofeedback in patients with depression. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(13):2578-2585. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0126-5>
27. Melnikov MY. The Current Evidence Levels for Biofeedback and Neurofeedback Interventions in Treating Depression: A Narrative Review. *Neural Plast*. 2021;2021:8878857. <https://doi.org/10.1155/2021/8878857>
28. Micoulaud-Franchi JA, Jeunet C, Pelissolo A, Ros T. EEG Neurofeedback for Anxiety Disorders and Post-Traumatic Stress Disorders: A Blueprint for a Promising Brain-Based Therapy. *Curr Psychiatry Rep*. 2021;23(12):84. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01299-9>

29. Nicholson AA, Rabellino D, Densmore M, et al. The neurobiology of emotion regulation in post-traumatic stress disorder: Amygdala downregulation via real-time fMRI neurofeedback. *Hum Brain Mapp.* 2017;38(1):541-560. <https://doi.org/10.1002/hbm.23402>
30. Quagliato LA, Freire RC, Nardi AE. Risks and benefits of medications for panic disorder: a comparison of SSRIs and benzodiazepines. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17(3):315-324. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1429403>
31. Ruggiero RN, Rossignoli MT, Marques DB, et al. Neuromodulation of Hippocampal-Prefrontal Cortical Synaptic Plasticity and Functional Connectivity: Implications for Neuropsychiatric Disorders. *Front Cell Neurosci.* 2021;15:732360. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.732360>
32. Sacco R, Camilleri N, Umla-Runge K. The prevalence of anxiety disorders among young people in Europe: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry.* 2021;64(S1):617-617. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.1640>
33. Scheinost D, Stoica T, Saksa J, et al. Orbitofrontal cortex neurofeedback produces lasting changes in contamination anxiety and resting-state connectivity. *Transl Psychiatry.* 2013;3(4):e250. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.24>
34. Tolin DF, Davies CD, Moskow DM, Hofmann SG. Biofeedback and Neurofeedback for Anxiety Disorders: A Quantitative and Qualitative Systematic Review. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1191:265-289. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_16
35. van Bronswijk SC, Lemmens LHJM, Huibers MJH, Arntz A, Peeters FPML. The influence of comorbid anxiety on the effectiveness of Cognitive Therapy and Interpersonal Psychotherapy for Major Depressive Disorder. *J Affect Disord.* 2018;232:52-60. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.003>
36. Vittengl JR, Clark LA, Smits JAJ, Thase ME, Jarrett RB. Do comorbid social and other anxiety disorders predict outcomes during and after cognitive therapy for depression?. *J Affect Disord.* 2019;242:150-158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.053>
37. Walter KH, Levine JA, Highfill-McRoy RM, Navarro M, Thomsen CJ. Prevalence of Posttraumatic Stress Disorder and Psychological Comorbidities Among U.S. Active Duty Service Members, 2006-2013. *J Trauma Stress.* 2018;31(6):837-844. <https://doi.org/10.1002/jts.22337>
38. Wang SY, Lin IM, Fan SY, et al. The effects of alpha asymmetry and high-beta down-training neurofeedback for patients with the major depressive disorder and anxiety symptoms. *J Affect Disord.* 2019;257:287-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.026>

Сведения об авторах

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

Васильева Анна Владимировна — д.м.н., главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41). E-mail: annavdoc@yahoo.com

Радионов Дмитрий Сергеевич — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: dumradik@mail.com

Старунская Диана Андреевна — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: stardia@yandex.ru

Андрианова Александра Евгеньевна — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: alexsandra0013@gmail.com

Поступила 25.03.2025

Received 25.03.2025

Принята в печать 15.12.2025

Accepted 15.12.2025

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

М.М. Кабанов — система реабилитации как парадигмальная основа психиатрии 21 века, к 100-летию со дня рождения

Васильева А.В.^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Информация об авторе: Васильева Анна Владимировна* — e-mail: annavdoc1@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Как цитировать: Васильева А.В. М.М. Кабанов — система реабилитации как парадигмальная основа психиатрии 21 века, к 100-летию со дня рождения. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:1:122-126. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1265>

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

M.M. Kabanov — the rehabilitation system as paradigm shift of psychiatry in the XXI century, to the celebration of 100 years since birth

Anna V. Vasileva^{1,2}

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia
²I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia

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

To cite this article: Vasileva A.V. M.M. Kabanov — the rehabilitation system as paradigm shift of psychiatry in the XXI century, to the celebration of 100 years since birth. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:1:122-126. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-1-1265>. (In Russ.)

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

*Зовут меня все также
Национальность — ленинградец
По отчеству — с берегов Невы.*

С. Довлатов

19 марта 2026 г. исполнилось 100 лет со дня рождения выдающегося отечественного психиатра и организатора здравоохранения, который почти сорок лет проработал директором Научно-исследовательского Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева профессора Модеста Михайловича Кабанова. Он родился 19 марта 1926 года в г. Ленинграде., уже стало устойчивым выражением, что Ленинград — это не место, а время рождения, действительно его личная биография очень тесно переплелась с историей города и нашей страны.

Во время Великой Отечественной войны, в блокаду Ленинграда (1941-1943) Кабанов работал в осажденном городе фрезеровщиком на воен-

ном заводе и учился в вечерней школе рабочей молодежи, был награжден медалью «за оборону Ленинграда». Про таких ребят школьник поэт Ю. Воронов напишет свои бессмертные строчки «В чреде блокадных дней мы так и не узнали, где между детством и взрослостью черта». В 1943 году он поступил и затем в 1948 с отличием закончил I Ленинградский медицинский институт им. Ак. И.П. Павлова, одну из лучших медицинских школ в стране. Проявив себя как способный, увлеченный студент, М. М. Кабанов сразу после окончания ВУЗа получил место в клинической ординатуре на кафедре психиатрии. Ее заведующим в то время был известный отечественный психиатр проф. Н.И. Озерецкий, чьи яркие лек-

Автор, ответственный за переписку: Васильева Анна Владимировна — e-mail: annavdoc1@mail.ru

Corresponding author: Anna V. Vasileva — e-mail: annavdoc1@mail.ru

ции и клинические разборы произвели большое впечатление на него, Модест Михайлович часто их вспоминал на протяжении своей профессиональной жизни.

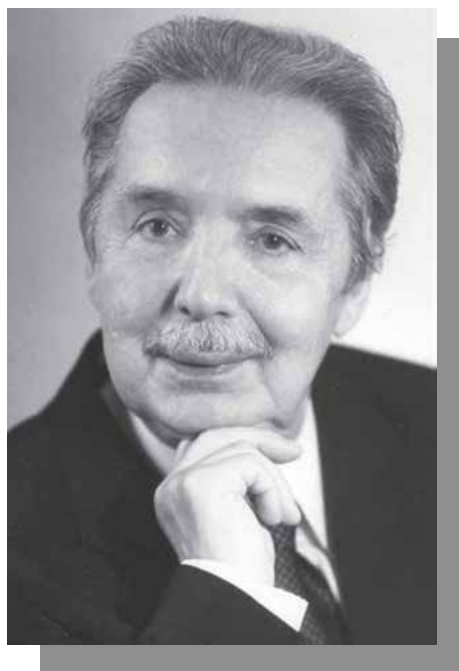
Увлеченность историей сыграло трагическую роль в жизни Кабанова М. М.: за участие в историческом кружке по ложному обвинению в 1949 г., в период так называемого «Ленинградского дела», он был арестован и обвинен в антисоветской деятельности и этапирован в один из лагерей Красноярского края, где провел несколько лет, продолжая свою врачебную деятельность. В 1954 г. он был освобожден и полностью реабилитирован, затем восстановился в клинической ординатуре первого ЛМИ. В дальнейшем работал главным врачом районного ПНД (1958-1960 гг.), главным врачом ПБ № 4 г. Ленинграда (1960-1964 гг.), одновременно выполнял обязанности главного психиатра города (1960-1965 гг.).

Многие годы проф. Кабанов был председателем правления Ленинградского общества невропатологов и психиатров. На уровне страны был членом психиатрической секции Ученого Совета Министерства здравоохранения России, возглавлял комиссию по социальной психиатрии Всесоюзного общества невропатологов и психиатров, в 70-е гг. XX века был председателем проблемной комиссии «Медицинская психология» Академии медицинских наук СССР, многие годы был членом правления Российского общества психиатров.

В 1972 г. Модест Михайлович защитил докторскую диссертацию на тему «Реабилитация психически больных в стационарных условиях-организационно-методические вопросы, пути научного исследования и оценка эффективности», в 1974 г. ему было присвоено звание профессора, а в 1982 — заслуженного деятеля науки. Под его руководством было защищено более 20 кандидатских и докторских диссертаций.

Проф. Кабанов М.М. является родоначальником нового реабилитационного направления в отечественной психиатрии, когда впервые в отношении психически больных в лечебно-реабилитационной системе были внедрены принципы партнерства врача и пациента, единства биологических и психосоциальных воздействий, их разносторонности и ступенчатости, направленность на сохранение полное или частичное личного и социального статуса заболевшего или болеющего человека.

В 1978 г. в монографии «Реабилитация психически больных», он делает акцент, прежде всего на апелляции к личности больного в лечебно-реабилитационном процессе, восстановлении личного и социального статуса пациентов, их индивидуальной и общественной ценности. Тесно увязывая теоретические разработки с потребностями практического здравоохранения, М. М. Кабанов впервые в нашей стране стал в 60-е годы прошлого века инициатором и создателем новых форм организации психиатрической помощи: дневных и ночных стационаров; дифференцированных режимов, включая режим «частичной госпитализации» — в



стационарных отделениях психиатрических больниц. В последующем эти организационные формы психиатрической помощи вошли в повседневную практику на территории всего Советского Союза.

Сейчас эта концепция кажется несколько банальной, настолько прочно она вошла в нашу жизнь, что почти невозможно представить, как можно работать иначе. Но полвека назад это были поистине реформаторские предложения, которые порой с сопротивлением прокладывали себе путь в рутинную психиатрическую практику. За разработку теоретико-методологических основ реабилитации психически больных в 1974 г. М.М. Кабанов был награжден Золотой медалью ВДНХ СССР, а в 1983 г. — премией им. В. М. Бехтерева Академии медицинских наук СССР. Теоретико-методологические основы системы реабилитации психически больных были изложены Модестом Михайловичем более чем в 250 научных работах и 8 монографиях на русском и иностранных языках.

28 сентября 1964 г. проф. М. М. Кабанов стал директором Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева и проработал бессменно на этом посту в течении 38 лет, до 2002г. Не только в нашей стране, но и в мире трудно найти человека, который бы так долго возглавлял научное учреждение такого уровня. Модест Михайлович, благодаря своим организаторским способностям, эффективной научной работе коллектива с предложениями новых методов диагностики, лечения и профилактики нервных и психических заболеваний, добился повышения статуса института. 18 февраля 1969 г. Институт им. В. М. Бехтерева был переведен во вторую категорию постановлением Госкомитета Совмина СССР. Также Совет института получил право принимать к защите кан-

дидатские и докторские диссертации. Приказом председателя ВАК при Совете Министров СССР №3626 от 1976 г. был утвержден специализированный совет института по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук по специальностям: медицинская психология, психиатрия, нервные болезни.

Встав на посту директора института, проф. М.М. Кабанов активно развивал международное сотрудничество, прекрасно понимая, что научное развитие невозможно без обмена идеями и опытом. Его активность, личное участие в установлении контактов с зарубежными коллегами, он был один из немногих отечественных профессоров, кто сразу отвечал на письма иностранных специалистов. Благодаря его усилиям, еще в условиях Советского Союза с его изолированностью от мирового профессионального сообщества в нестоличном институте начался обмен специалистами, в практическую деятельность были интегрированы современные методы психосоциальных интервенций. Благодаря международной известности проф. М.М. Кабанова в 1993г. состоялась инаугурация института как сотрудничающего центра ВОЗ по научным исследованиям и подготовке кадров в области психического здоровья.

В последующем эксперты ВОЗ приехали проводить в институте обучение российских психиатров использованию МКБ-10. В 1997 году проф. М.М. Кабанов был признан Кембриджским международным биографическим центром (Англия) «Человеком года», и удостоен награды «За достижения в XX веке». В 1999 году проф. М.М.

Кабанов был избран членом Совета консультантов Американского биографического института. В 2000 году награжден этим институтом медалью «Нового века». В марте 2001 г. ему была вручена золотая медаль Немецкой академии психоанализа за заслуги по интеграции психиатрии и психотерапии, его активность в деле гуманизации психиатрии.

В 2002 г. Модест Михайлович покинул пост директора Института имени В.М. Бехтерева, но продолжил работать в нём главным научным сотрудником. За свою профессиональную жизнь проф. М.М. Кабанов получил немало правительственных наград — 4 ордена (в том числе «За заслуги перед Отечеством» IV степени) и 12 медалей.

16 февраля 2006 года на Торжественном заседании Ученого совета Института им. В.М. Бехтерева за заслуги в области психоневрологии, социальной психиатрии, психосоциальной реабилитации, медицинской психологии профессор М.М. Кабанов был удостоен звания Почетного доктора этого совета с вручением памятной медали и облачением в мантию.

5 марта 2013 г. на 87-м году жизни Модеста Михайловича не стало, он был похоронен в Санкт-Петербурге на Серафимовском кладбище. Он был настоящим ленинградским интеллигентом, в том определении, которое дал этом понятию в «Письма о добром и прекрасном» его современник, другой ленинградец, академик Д.С. Лихачев: «интеллигентность — это способность к пониманию, к восприятию, это терпимое отношение к миру и к людям».

Сведения об авторе

Васильева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3), профессор кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41). E-mail: annavdoc@yahoo.com

Поступила 18.11.2025

Received 18.11.2025

Принята в печать 29.01.2026

Accepted 29.01.2026

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

Рецензия
на «Руководство по клинической психопатологии»,
подготовленного Крыловым Владимиром Ивановичем,
доктором медицинских наук, профессором кафедры
психиатрии и наркологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»
Минздрава России

Шамрей В.К., Лыткин В.М.

Review
of the «Handbook of Clinical Psychopathology,» prepared by Vladimir Ivanovich Krylov,
MD, Professor, Department of Psychiatry and Addiction Medicine,
I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

V.K. Shamrei, V.M. Lytkin

Рецензируемое «Руководство по клинической психопатологии» предназначено для студентов старших курсов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов, а также для врачей-психиатров и психотерапевтов, продолжающих подготовку в системе непрерывного медицинского образования. Руководство выходит в свет в то время, когда общее состояние клинической психиатрии характеризуется рядом весьма противоречивых и дискуссионных моментов: признаками стагнации в области изучения общей психопатологии, сужением сферы ее влияния на те направления психиатрии, которые традиционно считались основными, недооценкой значения ведущего клиничко-психопатологического метода для психиатрии, а также отсутствием фундаментальных теоретических работ с анализом современного состояния общей психопатологии. Сложившаяся, в течение последних десятилетий, ситуация сопровождается появлением новых классификаций и систематик психических расстройств, попытками создания унифицированных методов оценки психического состояния, несмотря на отчетливый клинический патоморфоз психических заболеваний. Вместе с тем, общая психопатология всегда рассматривалась в качестве основы отечественной клинической психиатрии, а также таких многих, смежных с ней, дисциплин. Вышеизложенным и определяется, по нашему мнению, крайняя актуальность рецензируемой работы.

Представленные в Руководстве данные, с учетом более чем сорокалетнего опыта работы автора в этой области как практикующего врача-психиатра и преподавателя высшей школы, базируются на детальном, критическом анализе классической

и современной научной литературы, посвященной проблемам клинической психопатологии. При этом, клиничко-психопатологические особенности анализируемых психических и поведенческих расстройств рассматриваются им не только с позиций традиционного для отечественной психиатрии нозологического подхода, но и с подробным анализом ряда современных концепций: теоретической психопатологии (В.К. Смирнов, 1990-е гг), аналитической психопатологии (С.Ю. Циркин, 2012), критической психопатологии (Ю.С. Савенко, 2013), интервальной психопатологии (О.Г. Сыропятова, Н.А. Дзержинская, 2013) и т.д.

Основное внимание в рецензируемом труде уделено проблемам психопатологического (феноменологического) анализа, дифференциальной диагностике психических и поведенческих расстройств различной степени тяжести. При этом разграничения клинических дефиниций базируются на выделении для каждого феномена, симптома и синдрома совокупности облигатных и факультативных признаков. Детально рассматриваются также актуальные проблемы лексикона современной клинической психиатрии.

В первой главе Руководства обсуждаются основные задачи клинической психопатологии, ее предмет и область применения. Вторая глава посвящена общим вопросам диагностики и систематики психических нарушений. В третьей главе излагаются и обсуждаются современные терминологические проблемы клинической психопатологии. Четвертая глава посвящена семиотике психопатологических и поведенческих нарушений. Подробное клиническое описание основных психопатологических синдромов изложено в пя-

той главе. Отдельная (шестая) глава посвящена описанию негативной (дефицитарной) психопатологической симптоматики, седьмая глава — о суждению основных форм защитного поведения больных с психическими расстройствами. В заключении представлен подробный анализ психопатологических основ дифференцированной фармакотерапии психических расстройств.

Руководство написано высокопрофессиональным языком, гармонично сочетая изложение современных теоретических позиций с четкой практической направленностью работы. В связи с этим, необходимо отметить, что выход в свет дан-

ного Руководства является, по нашему мнению, важным событием в области клинической психопатологии, очередной раз подтверждая высокий авторитет отечественной психиатрической школы. Уверены, что данный труд станет одним из основных источников для подготовки студентов старших курсов медицинских ВУЗов и клинических ординаторов, а также в системе непрерывного медицинского образования как для врачей-психиатров, так и специалистов смежных дисциплин нашей страны. Выражаем надежду, что автором будет продолжена работа в этом, крайне актуальном для клинической психиатрии, направлении.

Сведения об авторах

В.К. Шамрей, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

В.М. Лыткин, к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Поступила 15.12.2025

Received 15.12.2025

Принята в печать 29.01.2026

Accepted 29.01.2026

Дата публикации 27.02.2026

Date of publication 27.02.2026

ПОДПИСКА

НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

«Обзорение 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

