

ISSN 1683-8319 (print)
ISSN 2618-6667 (online)

ПСИХИАТРИЯ

PSIKHIATRIYA

PSYCHIATRY

(MOSCOW)

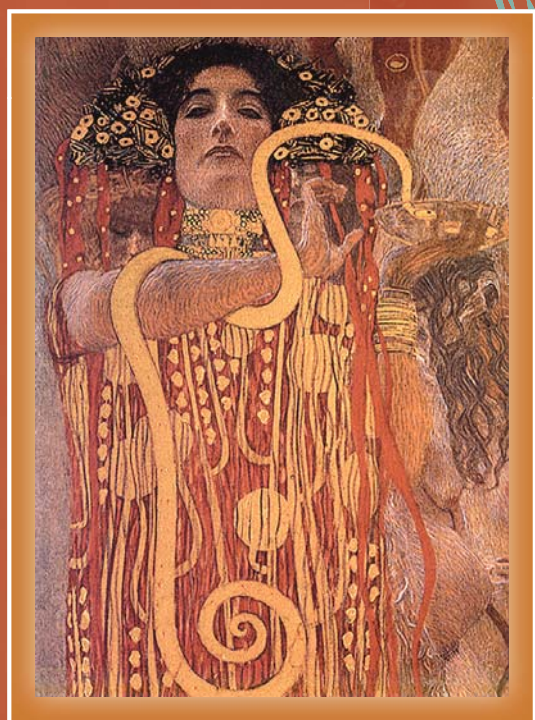
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ПСИХОПАТОЛОГИЯ,
КЛИНИЧЕСКАЯ
И БИОЛОГИЧЕСКАЯ
ПСИХИАТРИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ
ПСИХОЛОГИЯ

НАУЧНЫЕ
ОБЗОРЫ

ПАМЯТНЫЕ
ДАТЫ



Том 20·№2·2022

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал

Scientific and Practical Journal

Psikhiatriya



L.I. Abramova

Главный редактор

Т.П. Ключник, профессор, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: ncpz@ncpz.ru

Зам. гл. редактора

Н.М. Михайлова, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Отв. секретарь

Л.И. Абрамова, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Редакционная коллегия

М.В. Алфимова, д. психол. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.А. Бокан, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья», Томский НИИЦ РАН (Томск, Россия)

О.С. Брусов, к. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

С.М. Гаврилова, проф., д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.Е. Голимбет, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

С.Н. Ениколопов, к. психол. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

О.С. Зайцев, д. м. н., НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко РАН (Москва, Россия)

М.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

С.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

А.Ф. Изнак, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.В. Калинин, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Д.И. Кича, проф., д. м. н., медицинский институт РУДН (Москва, Россия)

Г.И. Копейко, к. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Г.П. Костюк, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», МГУ им. М.В. Ломоносова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Е.В. Макушкин, проф., д. м. н., научно-медицинский центр детской психиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва, Россия)

Е.В. Малинина, проф., д. м. н., Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Челябинск, Россия)

М.А. Морозова, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.Г. Незнанов, проф., д. м. н., «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

М.А. Самушия, проф., д. м. н., «Центральная государственная медицинская академия» (Москва, Россия)

Н.В. Семенова, д. м. н., «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

А.П. Сиденкова, д. м. н., Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Екатеринбург, Россия)

А.Б. Смудевич, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья», Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Т.А. Солохина, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.К. Шамрей, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

К.К. Яхин, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)

Иностранные члены редакционной коллегии

Н.А. Алиев, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Н.Н. Бутрос, проф., Государственный университет Уэйна (Детройт, США)

П.Дж. Ферхаген, д. м. н., Голландское центральное психиатрическое учреждение (Хардервейк, Нидерланды)

А.Ю. Клинецова, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)

В. Мачюлис, д. м. н., Республиканская вильнюсская психиатрическая больница (Вильнюс, Литва)

О.А. Скугаревский, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

А.А. Шюркюте, к. м. н., Вильнюсский университет (Вильнюс, Литва)

Editor-in-Chief

T.P. Klyushnik, Prof., Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E-mail: ncpz@ncpz.ru

Deputy Editor-in-Chief

N.M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Executive Secretary

L.I. Abramova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Editorial Board

M.V. Alfimova, Dr. of Sci. (Psychol.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

N.A. Bokhan, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Scientific Research Institute of Mental Health", Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

O.S. Brusov, Cand. of Sci. (Biol.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

S.I. Gavrilova, Prof., Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

V.E. Golimbet, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

S.N. Enikolopov, Cand. of Sci. (Psychol.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

O.S. Zaitsev, Dr. of Sci. (Med.), "N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery" (Moscow, Russia)

M.V. Ivanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology" (St. Petersburg, Russia)

S.V. Ivanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

A.F. Iznaik, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

V.V. Kalinin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), FSBSI Serbsky National Research Medical Center (Moscow, Russia)

D.I. Kicha, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

G.I. Kopeyko, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

G.P. Kostyuk, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "N.A. Alekseev Mental Clinical Hospital № 1 of Department of Health Protection of Moscow", Lomonosov Moscow State University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

E.V. Makushkin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Scientific and Medical Center of Child Psychiatry FSAU "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

E.V. Malinina, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Chelyabinsk, Russia)

M.A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

N.G. Neznanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology" (St. Petersburg, Russia)

M.A. Samushiya, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Central State Medical Academy" (Moscow, Russia)

N.V. Semenova, Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology" (St. Petersburg, Russia)

A.P. Sidenkova, Dr. of Sci. (Med.), "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Ekaterinburg, Russia)

A.B. Smulevich, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

T.A. Solokhina, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

V.K. Shamrey, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kirov Army Medical Academy (St. Petersburg, Russia)

K.K. Yakhin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kazan' State Medical University, Chairman of Tatarstan Republican Society of Psychiatrists (Tatarstan Rep., Russia)

Foreign Members of Editorial Board

N.A. Aliyev, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

N.N. Boutros, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)

P.J. Verhagen, Dr. of Sci. (Med.), GGz Centraal Mental Institution (Harderwijk, The Netherlands)

A.Yu. Klintsova, Prof., Cand. of Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)

V. Matchulis, Dr. of Sci. (Med.), Republican Vilnius Mental Hospital, Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

O.A. Skugarovsky, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

A.A. Shurkute, Cand. of Sci. (Med.), Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

Founders:

**FSBSI "Mental Health Research Centre"
"Medical Informational Agency"**

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications
Certificate of registration: PI № ФС77-50953 27.08.12.

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov
Issued 4 times a year.
The articles are reviewed.

The journal is included in the International citation database Scopus.

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

Publisher

"Medical Informational Agency"

Science editor

Alexey S. Petrov

Executive editor

Olga L. Demidova

Director of development

Elena A. Chereshkova

Address of Publisher House:

108811, Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway,
21st km, 3, bld. 1
Phone: (499) 245-45-55
Website: www.medagency.ru
E-mail: medjournal@mail.ru

Address of Editorial Department:

115522, Moscow, Kashirskoye sh, 34
Phone: (495) 109-03-97
E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

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

You can buy the journal:

- at the Publishing House at:
Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway, 21st km, 3, bld. 1;
- either by making an application by e-mail:
miapubl@mail.ru or by phone: (499) 245-45-55.

Subscription for the 2nd half of 2022

The subscription index in the united catalog «Press of Russia» is 91790.

The journal is in the Russian Science Citation Index (www.eLibrary.ru).

You can order the electronic version of the journal's archive on the website of the Scientific Electronic Library — www.eLibrary.ru.

The journal is member of CrossRef.

Reproduction of materials is allowed only with the written permission of the publisher.

The point of view of Editorial board may not coincide with opinion of articles' authors.

By submitting an article to the editorial office, the authors accept the terms of the public offer agreement. The public offer Agreement and the Guidelines for Authors can be found on the website: <https://www.journalpsychiatry.com>

Advertisers carry responsibility for the content of their advertisements.

Учредители:

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
ООО «Медицинское информационное агентство»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации СМИ: ПИ № ФС77-50953 от 27.08.12.

Журнал основан в 2003 г. по инициативе академика РАН А.С. Тиганова.

Выходит 4 раза в год.

Все статьи рецензируются.

Журнал включен в международную базу цитирования Scopus.

Журнал включен в Перечень научных и научно-технических изданий РФ, рекомендованных для публикации результатов кандидатских, докторских диссертационных исследований.

Издатель

ООО «Медицинское информационное агентство»

Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Директор по развитию

Черешкова Елена Анатольевна

Адрес издательства:

108811, г. Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1

Телефон: (499)245-45-55

Сайт: www.medagency.ru

E-mail: medjournal@mail.ru

Адрес редакции:

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Телефон: (495)109-03-97

E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

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

Приобрести журнал вы можете:

- в издательстве по адресу:
Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1;
- либо сделав заявку по e-mail: miapubl@mail.ru или по телефону: (499)245-45-55.

Подписка на 2-е полугодие 2022 г.

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» — 91790.

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования (www.eLibrary.ru).

Электронную версию архива журнала вы можете заказать на сайте Научной электронной библиотеки — www.eLibrary.ru.

Журнал участвует в проекте CrossRef.

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С договором публичной оферты и правилами для авторов можно ознакомиться на сайте: <https://www.journalpsychiatry.com>

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 07.06.2022

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

0 7 0 0 4 >



9 771683 831007

contents

Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

<i>The Creation of Clinical and Biological Concept of Schizophrenia: Participation of Chronic Inflammation and Genetic Predisposition in the Formation of Psychopathological Disorders</i> Klyushnik T.P., Smulevich A.B., Golimbet V.Ye., Zozulya S.A., Voronova E.I.	6
<i>Comorbid Mental Disorders and Quality of Life in Patients with Social Phobia</i> Bokhan N.A., Didenko A.V., Alenina O.K.	14
<i>Late Diagnostics of Bipolar Disorder: Impact on Main Characteristics of Disease, Suicidal Behaviour and Social Adaptation Level of Patients</i> Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Bokhan N.A.	24
<i>Clinical and Psychopathological Features of Borderline Personality Disorder in Adolescence</i> Kuleshov A.A.	32
<i>Symptoms of Affective Register as an Onset of Mental Disorders in Adolescents</i> Osipova N.N., Beglyankin N.I., Bardenshteyn L.M., Dmitrieva E.V.	42
<i>Effectiveness of Psychosocial Rehabilitation: Innovative Method of Results Assessment</i> Mitikhin V.G., Solokhina T.A., Kuzminova M.V., Tiumenkova G.V., Limankin O.V., Babin S.M.	51
<i>Early Desadaptation in Children with Autism Spectrum Disorders: Disability Risk Factors</i> Albitskaya Zh.V., Tsarev V.A., Kozlov M.K.	60
<i>Sleep Disturbances in Patients with Alcohol Dependence with and without Tobacco Use</i> Nechaeva A.I., Vetrova M.V., Scurat E.P., Rybakova K.V., Goncharov O.V., Yakovleva Y.A., Krupitsky E.M.	68
<i>Quality of Life Study in Patients with Multiple Sclerosis and Depression</i> Zarubina N.V., Spirin N.N., Kicha D.I.	79

Scientific Reviews

<i>Mental Disorders of the Female Reproductive Cycle</i> Medvedev V.E.	85
<i>Evolution of the Affective Catatonia Concept in XIX–XXI Centuries</i> Smulevich A.B., Lobanova V.M., Piskarev M.V., Ilyina N.A.	97
<i>Biomedical and Potential Therapeutic Aspects of Lithium Carbonate Use</i> Sorokina Yu.A., Mosina A.A., Pakhomova Yu.M., Zanozin A.V.	109
<i>To the Delineation of the Notion of Self-Consciousness in Psychiatry: J.Ch. Reil's Concept</i> Pyatnitskiy N.Yu.	117

Information

<i>All-Russian Congress with International Participation "Psychoneurology: 19th Century — 21st Century"</i> May 12–13, 2022	128
---	-----

Obituary

<i>Nataliya Alexandrovna Mazaeva</i>	129
---	-----

СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

К созданию клинико-биологической концепции шизофрении: соучастие хронического воспаления и генетической предрасположенности в формировании психопатологических расстройств Клюшник Т.П., Смулевич А.Б., Голимбет В.Е., Зозуля С.А., Воронова Е.И.	6
Коморбидные психические расстройства и качество жизни пациентов с социальной фобией Бохан Н.А., Диденко А.В., Аленина О.К.	14
Влияние несвоевременной диагностики биполярного аффективного расстройства на основные клинико-динамические характеристики заболевания, суицидальное поведение и уровень социальной адаптации пациентов Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Бохан Н.А.	24
Клинико-психопатологические особенности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте Кулешов А.А.	32
Симптомы аффективного регистра в дебюте психических расстройств в подростковом возрасте Осипова Н.Н., Беглянкин Н.И., Барденштейн Л.М., Дмитриева Е.В.	42
Эффективность психосоциальной реабилитации: инновационный метод оценки Митихин В.Г., Солохина Т.А., Кузьмина М.В., Тюменкова Г.В., Лиманкин О.В., Бабин С.М.	51
Ранняя дезадаптация при расстройствах аутистического спектра у детей: факторы риска инвалидности Альбицкая Ж.В., Царёв В.А., Козлов М.К.	60
Нарушения сна у курящих и некурящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя Нечаева А.И., Ветрова М.В., Скурят Е.П., Рыбакова К.В., Гончаров О.В., Яковлева Ю.А., Крупицкий Е.М.	68
Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом с депрессией Зарубина Н.В., Спирин Н.Н., Кича Д.И.	79



Научные обзоры

Психические расстройства репродуктивного цикла у женщин Медведев В.Э.	85
Эволюция концепции аффективной кататонии в XIX–XXI вв. Смулевич А.Б., Лобанова В.М., Пискарев М.В., Ильина Н.А.	97
Медико-биологические и потенциальные терапевтические аспекты использования препарата лития карбоната Сорокина Ю.А., Мосина А.А., Пахомова Ю.М., Занозин А.В.	109
К выделению понятия самосознания в психиатрии: концепция J.Ch. Reil Пятницкий Н.Ю.	117



Информация

Всероссийский конгресс с международным участием «Психоневрология: век XIX — век XXI» 12–13 мая 2022 г.	128
---	-----



Некролог

Наталья Александровна Мазаева	129
--	-----

© Ключник Т.П. и др., 2022

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.895.8; 616.895.84; 616-002;
575.162 + 575.164<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-6-13>

К созданию клинико-биологической концепции шизофрении: соучастие хронического воспаления и генетической предрасположенности в формировании психопатологических расстройств

Т.П. Ключник¹, А.Б. Смулевич^{1,2}, В.Е. Голимбет¹, С.А. Зозуля¹, Е.И. Воронова^{1,2}¹ФГБУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Татьяна Павловна Ключник, klushnik2004@mail.ru

Резюме

Цель: исследование процессов хронического воспаления и генетической предрасположенности и их вклада в формирование психопатологических дименсий шизофрении и расстройств шизофренического спектра на модели кататонии. **Метод:** анализ базы данных PubMed/MEDLINE, РИНЦ и других источников по генетике и иммунологии кататонии в сопоставлении с результатами собственных клинико-биологических исследований кататонических расстройств в качестве модели клинической неоднородности позитивных расстройств, а также различных механизмов их формирования. **Результаты:** полученные результаты свидетельствуют о соучастии воспалительных механизмов и генетических факторов, не связанных с процессом воспаления, в формировании психопатологических расстройств при шизофрении. В соответствии с разрабатываемой клинико-биологической моделью шизофрении, неспецифические патофизиологические воспалительные механизмы определяют развитие как позитивных, так и негативных расстройств по различным, хотя и связанным молекулярным механизмам. Выделение разных психопатологических типов позитивных расстройств (на примере кататонических расстройств) и их сопоставление с активностью воспаления позволяют провести дифференциацию этих расстройств. Такое сопоставление делает возможным выделение расстройств, определяющихся преимущественно генетическими факторами на этапах заболевания, ассоциированных с низким уровнем воспаления (базисные расстройства). Позитивные расстройства, определяемые преимущественно воспалительными механизмами, вероятно, можно рассматривать в качестве менее специфических — «вторичных».

Вывод: в рамках разрабатываемой концепции различное соотношение воспалительных и генетических механизмов, не связанных с процессом воспаления, определяет формирование психопатологических расстройств и их клиническое разнообразие на различных этапах заболевания. Эти расстройства представляют собой широкий континуум, на одном полюсе которого находятся расстройства, определяемые преимущественно воспалительными механизмами, а на другом — преимущественно генетическими. Активация воспаления и его затухание может представлять собой один из вариантов неоднократно повторяющегося цикла заболевания, при котором меняется соотношение воспалительных и генетических механизмов.

Ключевые слова: шизофрения, позитивные и негативные расстройства, воспаление, генетические факторы

Для цитирования: Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Голимбет В.Е., Зозуля С.А., Воронова Е.И. К созданию клинико-биологической концепции шизофрении: соучастие хронического воспаления и генетической предрасположенности в формировании психопатологических расстройств. *Психиатрия*. 2022;20(2):6–13. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-6-13>

RESEARCH

UDC 616.895.8; 616.895.84; 616-002; 575.162 + 575.164

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-6-13>

The Creation of Clinical and Biological Concept of Schizophrenia: Participation of Chronic Inflammation and Genetic Predisposition in the Formation of Psychopathological Disorders

T.P. Klyushnik¹, A.B. Smulevich^{1,2}, V.Ye. Golimbet¹, S.A. Zozulya¹, E.I. Voronova^{1,2}¹FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia²FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Tatyana P. Klyushnik, klushnik2004@mail.ru

Summary

The aim of the study was to investigate chronic inflammation and genetic predisposition processes, involved in the formation of psychopathological dimensions of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders on the catatonia model. **Method:** the analysis of PubMed/MEDLINE, RSCI and other sources databases on genetics and immunology of catatonia in comparison with the results of our own clinical and biological studies of catatonic disorders as a model of clinical heterogeneity of positive disorders,

as well as various mechanisms of their formation. **Results:** the results obtained demonstrate the involvement of inflammatory mechanisms and genetic factors, not associated with the process of inflammation, in the formation of psychopathological disorders in schizophrenia. In accordance with the developed clinical and biological model of schizophrenia, non-specific pathophysiological inflammatory mechanisms determine the development of both positive and negative disorders by different, albeit related, molecular mechanisms. Identification of various psychopathological types of positive disorders (by the example of catatonic disorders) and their comparison with the activity of inflammation allows us to differentiate these disorders. Such a comparison makes it possible to identify disorders, that are mainly determined by genetic factors, at the stages of the disease, associated with a low level of inflammation (basic disorders). Positive disorders, mainly determined by inflammatory mechanisms, can probably be considered as less specific, i.e. "secondary" ones. **Conclusion:** within the framework of the developed concept a different ratio of inflammatory and genetic mechanisms, that are not associated with the process of inflammation, determines the formation of psychopathological disorders and their clinical heterogeneity at various stages of the disease. These disorders represent a broad continuum, at one pole of which are disorders determined predominantly by inflammatory mechanisms, and at the other pole by predominantly genetic ones. The activation of inflammation and its attenuation may be one of the variants of a repeatedly recurring cycle of the disease, in which the ratio of inflammatory and genetic mechanisms changes.

Keywords: schizophrenia, positive and negative disorders, inflammation, genetic factors

For citation: Klyushnik T.P., Smulevich A.B., Golimbet V.Ye., Zozulya S.A., Voronova E.I. The Creation of Clinical and Biological Concept of Schizophrenia: Participation of Chronic Inflammation and Genetic Predisposition in the Formation of Psychopathological Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):6–13. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-6-13>

ВВЕДЕНИЕ

На основе анализа зарубежных публикаций [1–6], а также результатов клинических и биологических исследований, проведенных в ФГБНУ НЦПЗ [7–9], разработаны предпосылки для создания клинко-биологической модели шизофрении.

На первом этапе исследований, предпринятых в этом направлении, сделана попытка установления связи между психопатологическими характеристиками основных процессуальных измерений — позитивных и негативных расстройств — и нейробиологическими процессами (нейрохимическими, нейроморфологическими, иммунологическими, биохимическими и др.).

Основным выводом первого этапа исследований стало положение о том, что позитивные и негативные измерения в психопатологическом пространстве шизофрении выступают в качестве самостоятельных, обнаруживающих дифференцированные функции и собственные траектории развития, но вместе с тем являются взаимосвязанными психопатологическими образованиями.

В рамках разрабатываемой клинко-биологической модели неспецифический патофизиологический процесс воспаления (нейровоспаления) рассматривается в качестве ключевого для формирования этих психопатологических измерений, однако их развитие определяется различными молекулярными механизмами.

В ходе нейровоспаления и активации микроглии в мозге синтезируется повышенный уровень провоспалительных цитокинов и нейротоксических молекул. Дисбаланс в нейротрансмиттерных системах, связанный с формированием **позитивной** симптоматики, определяется провоспалительными цитокинами, смещающими катаболизм триптофана в сторону кинуренового пути, в то время как нейротоксические молекулы способствуют нейродегенеративным изменениям, лежащим в основе развития **негативной** симптоматики.

Положения концепции дифференцированных функций негативных/позитивных расстройств, заложенные на первом этапе исследований, позволили создать

новую парадигму взаимодействия этих основных измерительных структур, что определило не только значительный прогресс в исследовании психопатологии шизофрении, но также явилось основой для разработки новых профилактических и терапевтических подходов, а также прогностической оценки исходов заболевания. Полное изложение результатов исследований первого этапа представлено в Национальном руководстве по психиатрии [10], а также в статьях [7, 11–13] и главах монографии [14].

Цель настоящей работы: исследование (на модели кататонии) процессов хронического воспаления и генетической предрасположенности, соучаствующих в формировании психопатологических (позитивных) измерений шизофрении и расстройств шизофренического спектра.

Метод: анализ базы данных PubMed/MEDLINE, РИНЦ и других источников по генетике и иммунологии кататонии в сопоставлении с результатами собственных клинко-биологических исследований кататонических расстройств в качестве модели клинической неоднородности позитивных расстройств, а также различных механизмов их формирования.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАТАТОНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

В соответствии с результатами первого этапа исследований по разработке клинко-биологической концепции шизофрении воспаление и активация микроглии являются важнейшим патогенетическим звеном формирования кататонических расстройств. О вовлеченности воспаления в патофизиологию кататонических расстройств при шизофрении свидетельствует, в частности, выявляемое различными авторами повышение уровня воспалительных маркеров в крови пациентов с шизофренией и кататоническими расстройствами. Так, в работе F.-C. Zhou и соавт. [15] показано, что в крови пациентов с кататонией содержится значительно более высокий уровень С-реактивного белка

(СРБ) — одного из высокочувствительных маркеров системного воспаления — по сравнению с пациентами без кататонии. В исследовании также было показано, что дополнительные клинические факторы, способные оказать влияние на уровень воспаления, такие как индекс массы тела, уровень стресса, курение и сопутствующие заболевания, не повлияли на основной результат исследования, предполагающий, что кататония связана с более высоким уровнем системного воспаления. В более раннем исследовании А.О. Аканџи и соавт. [16] по изучению связи СРБ с клиническими фенотипами у арабских пациентов с шизофренией также был обнаружен более высокий уровень СРБ у пациентов с кататонией. Клинико-иммунологическое исследование кататонических расстройств при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра, проведенное в ФГБНУ НЦПЗ, выявило клиническую и иммунологическую неоднородность этих расстройств. Подробные результаты этих исследований были опубликованы ранее [13]. Так, было показано, что выделенные типологические варианты кататонических расстройств — стереотипная и паракинетическая кататония — обнаруживают различной силы связи с неспецифическим патофизиологическим процессом воспаления. Паракинетические кататонические расстройства характеризовались наименьшим уровнем активации иммунной системы и истощенностью клеточного звена иммунитета, что нашло отражение в оценке энзиматической активности лейкоцитарной эластазы — протеолитического фермента нейтрофилов, выбрасывающегося во внеклеточное пространство при активации нейтрофилов в ходе воспаления. Напротив, проявления стереотипной кататонии ассоциированы с высоким уровнем активации иммунной системы и повышенной активностью протеолитической системы воспаления. Выявленные клинико-иммунологические особенности послужили основанием для выдвижения предположения о различных молекулярных механизмах развития этих типов кататонических расстройств, связанных с неодинаковым вкладом неспецифических воспалительных механизмов и генетических механизмов, не обусловленных воспалительными процессами.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КАТАТОНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Участие генетических факторов в развитии кататонических расстройств поддерживают данные зарубежных исследований в области генетики кататонии.

Первые исследования отягощенных семей, начатые в 30-х годах прошлого века, показали, что наследственные факторы вносят значительный вклад в развитие кататонии. Авторы отмечают, что в семьях имеет место важный с генетической точки зрения феномен антиципации, т.е. утяжеления течения наследственных заболеваний от одного поколения к другому [17, 18]. В начале XXI в. по мере развития технологий изучения

генома стало возможным определение участков хромосом, сцепленных с заболеванием и передающихся от больного родителя ребенку, также имеющему это заболевание. Такой участок для кататонии был обнаружен на длинном плече хромосомы 15 (15q15), на хромосоме 22 (22q13) и хромосоме 4 (4q31) [19–21]. Попытки картирования на этих участках отдельных генов показали, что с кататонией ассоциирован ген мембранного белка MLC1, функции которого пока неизвестны, но предполагается, что он может выполнять интегральную трансмембранную функцию, осуществляя транспорт ионов и молекул различной величины через биологические мембраны [22], а также ген антагониста рецептора интерлейкина-15 (IL-15RA). Аналогичная мутация гена интерлейкина связана также с фенотипически близким к кататонии поведением мышей в экспериментальных моделях [21]. На экспериментальных моделях также показано, что с кататонией ассоциирован ген CNP 2',3'-циклической 3'-нуклеотидфосфодиэстеразы (CNP 2'-3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase). У мышей-гетерозигот по генотипу CNP имели место дегенерация аксонов и воспаление слабой степени, опосредованное микроглией и ассоциированное с симптомами, сходными с депрессией и кататоническими расстройствами [23]. У людей в гене CNP был обнаружен полиморфный локус rs2070106, который связан с частичной потерей функции белка. В этом локусе, обусловленном заменой нуклеотида аденина (А) на гуанин (Г), в группе больных шизофренией с генотипом АА, т.е. доминантных гомозигот, отмечены выраженные признаки кататонии по сравнению с носителями генотипа, содержащего аллель Г [24].

Однако необходимо отметить, что сила сцепления выявленных мутаций с кататонией не достигала уровня статистической значимости.

В качестве генетических вариантов с большим эффектом рассматривают CNVs (вариации числа копий), представляющие собой протяженные участки ДНК, которые могут отличаться удвоением (дупликацией) или выпадением (делецией) определенных фрагментов внутри их структуры. Было показано, что частота мутаций, в частности, обусловленных CNVs, в когортах больных с кататонией достаточно высока. Например, в исследовании J. Breckpot и соавт. [25] из 15 пациентов с кататонией в сочетании с психотическими, аффективными и аутистическими расстройствами у восьми были обнаружены редкие CNVs, содержащие дупликации и делеции. Причиной кататонии, по заключению авторов работы, являлись микроделеции на хромосомном участке 22q13.3 и, возможно, мутация в локусе 14q11.2, содержащем ген SUPT16H, который кодирует факторы ремоделирования хроматина. В подтверждение этих результатов также можно привести данные об обнаружении в выборке детей с синдромом кататонии различных генетических аномалий, отмеченных у 21,3% обследованных. Среди них выделено пять CNVs на хромосомах 2, 8, 13, 16 и 22. К участкам, связанным с кататонией, были отнесены делеция 22q13.3, включающая

ген SHANK3, дупликация 16p13, концевая делеция 8p23.3 DLGAP2, делеции CLN8, 2q22.1 b и 13q33.1q34 [26]. В последние годы сообщалось о случаях пациентов с мутацией, представленной микроделецией в гене SHANK3 (ген, кодирующий SH3 и несколько доменов повторов анкирина 3). У этих больных наблюдались выраженные проявления кататонии, что позволило авторам публикаций говорить о специфическом фенотипе, обусловленном мутацией SHANK3.

К сожалению, современный генетический метод — полногеномный анализ, позволяющий оценить наследуемость по суммарному вкладу многочисленных полиморфных вариантов, — в отношении кататонии пока не дал каких-либо значимых результатов. Это может быть связано с достаточно широкой диагностической трактовкой кататонических расстройств, их клинической гетерогенностью и развитием при разных нозологических состояниях, что требует дополнительных усилий для формирования достаточных по размеру относительно гомогенных клинических выборок для проведения полногеномных исследований. Другое объяснение может заключаться в том, что, в отличие от других психопатологических синдромов, кататония определяется не только влиянием вариантов отдельных генов с небольшим эффектом, но связана также со значительными вариациями копий в геноме (CNVs), эффекты которых достаточно велики.

Таким образом, генетические исследования, хотя и не позволяют обозначить конкретные гены и пути, которые могут быть вовлечены в формирование кататонических расстройств на молекулярном уровне,

несомненно, подтверждают вклад генетических факторов в их формирование. Кроме того, выявленные авторами исследований генетические особенности, такие как CNVs, а также полиморфизмы, не связанные с иммунной функцией, свидетельствуют о возможности формирования кататонических расстройств по молекулярным механизмам, не связанным с воспалением.

КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ФОРМИРОВАНИИ КАТАТОНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Приведенные материалы, а также данные собственных исследований позволяют выдвинуть следующую рабочую гипотезу: **типологическая дифференциация синдромов кататонии опосредована различными молекулярными механизмами — неспецифическим воспалительным патогенезом и специфическими генетическими механизмами, определяющими пути, не связанные с воспалением.** Иными словами, на базе предложенной гипотезы может быть сформулирован следующий клиничко-биологический концепт: клиническая неоднородность — различия фенотипических проявлений кататонических расстройств при шизофрении — определяются участвующими в различных соотношениях неспецифическими воспалительными и иными, связанными со специфическим генетическим предрасположением, процессами (рис. 1).

Из представленной схемы (рис. 1) следует, что фенотипическая структура кататонических расстройств

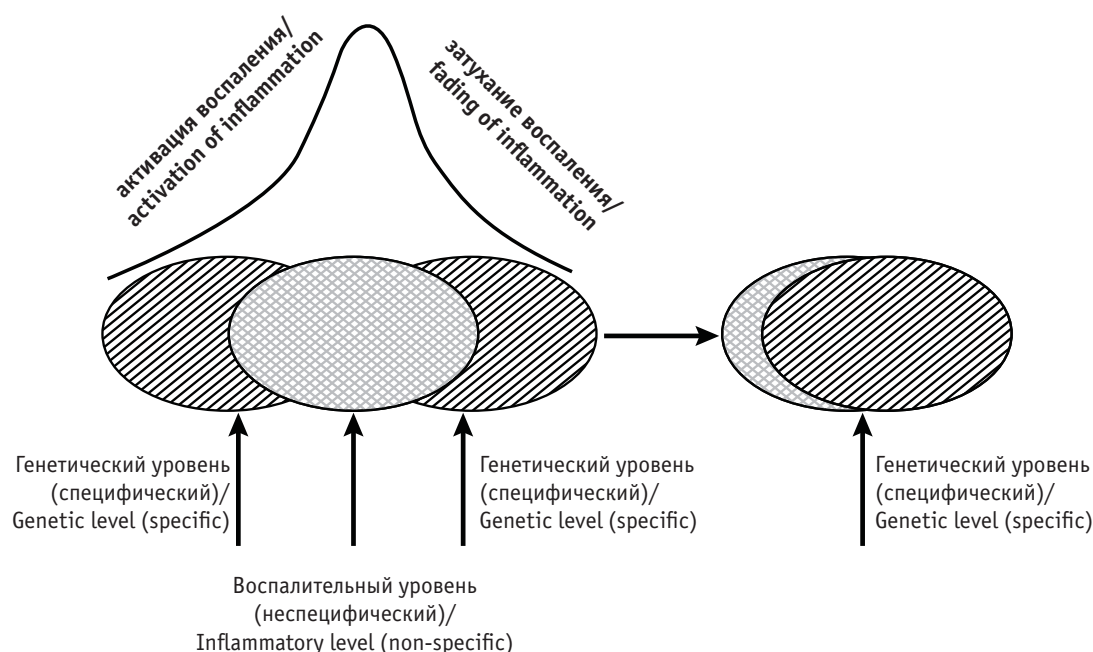


Рис. 1. Соотношение различных специфических генетических и неспецифических воспалительных механизмов в формировании кататонических расстройств

Fig. 1. Ratio of different specific genetic and non-specific inflammation mechanisms in catatonic disorders formation

и их типологическая гетерогенность находятся в зависимости от активности воспалительного процесса. При этом генетически обусловленные расстройства будут проявляться в наиболее выраженной форме на фоне затухающего воспаления (т.е. при явлениях паракинетики кататонии).

Можно также предположить, что смена соотношений воспалительных и генетических механизмов (затухающее воспаление — максимальная выраженность генетически обусловленных расстройств) может представлять собой биологический базис феномена неоднократно повторяющегося цикла заболевания, часто встречающегося в клинической практике (приступ — ремиссия, приступ — вялое течение).

В целом различное соотношение воспалительных и генетических механизмов в генезе формирования психопатологических расстройств определяет их психопатологическую и иммунологическую гетерогенность и является отражением широкого континуума этих расстройств. На одном полюсе континуума находятся расстройства, определяемые преимущественно воспалительными механизмами, на другом — преимущественно генетическими.

Сопоставление приведенных выше иммунологических и генетических данных с психопатологическими характеристиками двигательных расстройств (паракинетики; стереотипная кататония), представленных в ранее цитированных исследованиях [10–14], создает базис для анализа более общей проблемы, относящейся к природе двигательных расстройств, выступающих в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра.

Если сопоставить выделенные симптомокомплексы не с позиций типологической дифференциации кататонии как единого синдромального образования, а на клинко-патогенетическом уровне, то представляется возможным выделить в клиническом пространстве шизофрении двух групп, полярных не только по психопатологической структуре, но и по различным патологическим процессам их развития на молекулярном уровне.

1-я группа — это двигательные дименсии, относящиеся к паракинетики кататонии. Они представляют первичные, или базисные, кататонические расстройства (первичные позитивные дименсии по G. de Clérambault [27]), определяющиеся преимущественно генетически обусловленными патологическими процессами, не связанными с воспалительными механизмами.

В соответствии с данными психопатологического исследования клиническая активность кататонических дименсиональных структур этой группы формируется по механизму психического автоматизма [12]. Соответственно, кататонические симптомокомплексы выступают в качестве трансформеров, утяжеляющих либо замещающих позитивные, аффективные, патохарактерологические и другие расстройства, целиком определяя клиническую картину заболевания.

2-я группа — это аффилированные двигательные дименсии, формирующиеся преимущественно на базе неспецифических процессов воспаления (стереотипная кататония).

Кататонические расстройства второй группы амплифицируют (а не деформируют в отличие от симптомокомплексов первой группы) проявления как негативных/когнитивных расстройств (абулия, пассивность, апатия и эмоциональное уплощение, брадифрения), так и позитивных (аффективных) расстройств, не видоизменяя их синдромальной структуры.

Полученные данные допускают возможность экстраполяции психопатологического конструкта, разработанного на модели кататонии, на широкий круг других позитивных расстройств, таких как параноидные, ипохондрические и другие образования, определяющие психопатологическую территорию шизофрении. Клинико-биологическое изучение проблемы в этом аспекте продолжается в отделе пограничных состояний и лабораториях НЦПЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе анализа результатов собственных клинко-биологических исследований кататонических расстройств при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра, а также данных зарубежных исследований в области психогенетики представлена новая концепция клинко-биологической модели шизофрении, связанная с участием хронического неспецифического воспалительного процесса и специфической генетической предрасположенности в формировании психопатологических дименсий. Создание нового клинко-биологического концепта позволило провести дифференциацию дименсиональных структур, что способствовало выделению «наиболее патогномичных позитивных симптомокомплексов шизофрении» и аффилированных дименсий, а также гипотетически определить нейробиологическую природу феномена дублирующего цикла заболевания. Эти новые положения важны для понимания фундаментальных основ патогенеза психических заболеваний, а также для решения ряда практических вопросов, относящихся к фармакотерапии шизофрении на различных этапах заболевания, разработке новых подходов к ранней диагностике, клиническому и социальному прогнозу.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Strauss JS, Carpenter W, Bartko J. Part III. Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. *Schizophr Bull.* 1974;1(11):61–69.
2. Crow T. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull.* 1985;11(3):471–488.
3. Tandon R, DeQuardo JR, Taylor SF, McGrath M, Jibson M, Eiser A, Goldman M. Phasic and enduring negative symptoms in schizophrenia: biological

- markers and relationship to outcome. *Schizophr Res.* 2000;51:185–201.
4. McCutcheon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry.* 2020;19(1):15–33. doi: [10.1002/wps.20693](#)
5. Müller N. Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations. *Schizophr Bull.* 2018;44(5):973–982. doi: [10.1093/schbul/sby024](#)
6. Plitman E, Iwata Y, Caravaggio F, Nakajima S, Chung JK, Gerretsen P, Kim J, Takeuchi H, Chakravarty MM, Remington G, Graff-Guerrero A. Kynurenic acid in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2017;43(4):764–777. doi: [10.1093/schbul/sbw221](#)
7. Смуглевич АБ, Ключник ТП, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2020;120(6, вып.2):13–22. doi: [10.17116/jnevro202012006213](#) eLIBRARY ID: 43179954.
Smulevich AB, Klyushnik TP, Lobanova VM, Voronova EI. Negative and positive disorders of schizophrenia (issues of co-dependence, psychopathology and pathogenesis). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020;120(6, вып.2):13–22. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202012006213](#) eLIBRARY ID: 43179954
8. Ключник ТП, Зозуля СА, Андросова ЛВ, Сарманова ЗВ, Отман ИН, Дупин АМ, Пантелеева ГП, Олейчик ИВ, Абрамова ЛИ, Столяров СА, Шипилова ЕС, Борисова ОА. Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2014;114(2):37–41. eLIBRARY ID: 21203410
Klyushnik TP, Zozulya SA, Androsova LV, Sarmanova ZV, Otman IN, Dupin AM, Panteleeva GP, Oleichik IV, Abramova LI, Stolyarov SA, Shpilova ES, Borisova OA. Immunological monitoring of endogenous attack-like psychoses. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014;114(2):37–42. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21203410
9. Ключник ТП, Бархатова АН, Шешенин ВС, Андросова ЛВ, Зозуля СА, Отман ИН, Почуева ВВ. Особенности иммунологических реакций у пациентов пожилого и молодого возраста с обострением шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2021;121(2):53–59. eLIBRARY ID: 44835086
Klyushnik TP, Barkhatova AN, Sheshenin VS, Androsova LV, Zozulya SA, Otman IN, Pochueva VV. Specific features of immunological reactions in elderly and young patients with exacerbation of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021;121(2):53–59. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202112102153](#) eLIBRARY ID: 44835086
10. Смуглевич АБ, Ключник ТП. Клинико-биологическая модель шизофрении. В кн.: Национальное руководство по психиатрии / Под ред. ЮА Александровского, НГ Незнанова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-медиа. 2021:228–233.
Smulevich AB, Klyushnik TP. Kliniko-biologicheskaya model' shizofrenii. V kn.: Nacional'noe rukovodstvo po psikiatrii. M.: Geotar-media. 2021:228–233. (In Russ.).
11. Ключник ТП, Смуглевич АБ, Зозуля СА, Воронова ЕИ. Нейробиология шизофрении и клинико-психопатологические корреляты (к построению клинико-биологической модели). *Психиатрия.* 2021;19(1):6–15. doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15](#)
Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Voronova EI. Neurobiology of Schizophrenia (to the Construction of Clinical and Biological Model). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2021;19(1):6–15. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15](#)
12. Смуглевич АБ, Ключник ТП, Борисова ПО, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ. Кататония (актуальные проблемы психопатологии и клинической систематики). *Психиатрия.* 2022;20(1):6–16. doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16](#)
Smulevich AB, Klyushnik TP, Borisova PO, Lobanova VM, Voronova EI. Catatonia (Actual Problems of Psychopathology and Clinical Systematics). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2022;20(1):6–16. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16](#)
13. Ключник ТП, Смуглевич АБ, Зозуля СА, Борисова ПО, Лобанова ВМ. Кататония: иммунологический аспект (на модели двигательных симптомокомплексов в клинике шизофрении и расстройств шизофренического спектра). *Психиатрия.* 2022;20(1):17–25.
Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Borisova PO, Lobanova VM. Catatonia: an immunological aspect (on the model of motor symptom complexes in the clinic of schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2022;20(1):17–25. (In Russ.).
14. Ключник ТП, Смуглевич АБ. Фундаментальные исследования и психопатологические параллели. В кн.: Негативные расстройства в психопатологическом пространстве шизофрении / АБ Смуглевич. Москва: МЕДпресс-информ. 2021:157–164.
Klyushnik TP, Smulevich AB. Fundamental'nye issledovaniya i psihopatologicheskie paralleli. V kn.: Negativnye rasstrojstva v psihopatologicheskom prostanstve shizofrenii / AB Smulevich. M.: MEDpress inform. 2021:157–164. (In Russ.).
15. Zhou FC, Lee JWY, Zhang QH, Sun ZL, Bo Q, He XX, Han T, Xiong M, Li C, Wang CY. Higher Serum C-Reactive Protein Levels in Catatonic Patients: A Comparison to Non-catatonic Patients and Healthy Controls. *Schizophr Bull.* 2020;46(5):1155–1164. doi: [10.1093/schbul/sbaa041](#)

16. Akanji AO, Ohaeri JU, Al-Shammri S, Fatania HR. Association of blood levels of C-reactive protein with clinical phenotypes in Arab schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 2009;169(1):56–61. doi: [10.1016/j.psychres.2008.06.010](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.010)
17. Stöber G, Franzek E, Haubitz I, Pfuhmann B, Beckmann H. Gender differences and age of onset in the catatonic subtypes of schizophrenia. *Psychopathology.* 1998;31(6):307–312. doi: [10.1159/000029055](https://doi.org/10.1159/000029055)
18. Stöber G, Franzek E, Lesch KP, Beckmann H. Periodic catatonia: a schizophrenic subtype with major gene effect and anticipation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1995;245(3):135–141. doi: [10.1007/BF02193085](https://doi.org/10.1007/BF02193085)
19. Stöber G, Saar K, Rüschendorf F, Meyer J, Nürnberg G, Jatzke S, Franzek E, Reis A, Lesch KP, Wienker TF, Beckmann H. Splitting schizophrenia: periodic catatonia-susceptibility locus on chromosome 15q15. *Am J Hum Genet.* 2000;67(5):1201–1207. doi: [10.1016/S0002-9297\(07\)62950-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9297(07)62950-4)
20. Kürty S, Rubie C, Moisan JP, Stöber G. Mutation analysis of the zinc transporter gene SLC30A4 reveals no association with periodic catatonia on chromosome 15q15. *J Neural Transm (Vienna).* 2003;110(11):1329–1332. doi: [10.1007/s00702-003-0060-4](https://doi.org/10.1007/s00702-003-0060-4)
21. Pan Y, Wang Z, Zhang G, Guo J, Zhu X, Zhou J, Zhang Z, Sun Z, Yang J, Kastin AJ, Pan W, Wu X, Zhang J, Wang X, Wang C, He Y. Schizophrenia Patient Shows a Rare Interleukin 15 Receptor alpha Variant Disrupting Signal Transduction. *Curr Mol Med.* 2019;19(8):560–569. doi: [10.2174/1566524019666190617172054](https://doi.org/10.2174/1566524019666190617172054)
22. Selch S, Strobel A, Haderlein J, Meyer J, Jacob CP, Schmitt A, Lesch KP, Reif A. MLC1 polymorphisms are specifically associated with periodic catatonia, a subgroup of chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2007;61(10):1211–1214. doi: [10.1016/j.biopsych.2006.08.030](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.08.030)
23. PeaseRaissi SE, Chan JR. Micro(glial)managing executive function: white matter inflammation drives catatonia. *J Clin Invest.* 2017;128:564–566.
24. Janova H, Arinrad S, Balmuth E, Mitjans M, Hertel J, Habes M, Bittner RA, Pan H, Goebbels S, Begemann M, Gerwig UC, Langner S, Werner HB, Kittel-Schneider S, Homuth G, Davatzikos C, Völzke H, West BL, Reif A, Grabe HJ, Boretius S, Ehrenreich H, Nave KA. Microglia ablation alleviates myelin-associated catatonic signs in mice. *J Clin Invest.* 2018;128(2):734–745. doi: [10.1172/JCI97032](https://doi.org/10.1172/JCI97032)
25. Breckpot J, Vercruyssen M, Weyts E, Vandevoort S, D'Haenens G, Van Buggenhout G, Leempoels L, Birschoux-Boucher E, Van Maldergem L, Renieri A, Mencarelli MA, D'Angelo C, Mericq V, Hoffer MJ, Tauber M, Molinas C, Castiglioni C, Brison N, Vermeesch JR, Danckaerts M, Sienaert P, Devriendt K, Vogels A. Copy number variation analysis in adults with catatonia confirms haploinsufficiency of SHANK3 as a predisposing factor. *Eur J Med Genet.* 2016;59(9):436–443. doi: [10.1016/j.ejmg.2016.08.003](https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2016.08.003)
26. Raffin M, Consoli A, Giannitelli M, Philippe A, Keren B, Bodeau N, Levinson DF, Cohen D, Laurent-Levinson C. Catatonia in Children and Adolescents: A High Rate of Genetic Conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2018;57(7):518–525.e1. doi: [10.1016/j.jaac.2018.03.020](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.03.020)
27. де Клерамбо ГГ. Психический автоматизм. L'automatisme mental (пер. с франц.). М.: ИД «Городец». 2018.
de Klerambault GG. Psihicheskij avtomatizm. М.: Gorodec. 2018. (In Russ.).

Сведения об авторах

Татьяна Павловна Ключник, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейробиологии, директор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

klushnik2004@mail.ru

Анатолий Болеславович Смуглевич, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделом по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующий кафедрой психиатрии и психосоматики, ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФGAOU BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2737-3432>

absmulevich@list.ru

Вера Евгеньевна Голимбет, профессор, доктор биологических наук, заведующая лабораторией клинической генетики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9960-7114>

golimbet@mail.ru

Светлана Александровна Зозуля, кандидат биологических наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5390-6007>

s.ermakova@mail.ru

Евгения Ивановна Воронова, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6605-4851>
voronova_e@mail.ru

Information about the authors

Tatyana P. Klyushnik, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Neuroimmunology Laboratory, Director, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>
klushnik2004@mail.ru

Anatoly B. Smulevich, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department, FSBSI “Mental Health Research Centre”; Head of Psychiatry and Psychosomatics Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2737-3432>
absmulevich@list.ru

Vera E. Golimbet, Professor, Dr. of Sci. (Biol.), Head of Clinical Genetics Laboratory, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9960-7114>
golimbet@mail.ru

Svetlana A. Zozulya, Cand. of Sci. (Biol.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5390-6007>
s.ermakova@mail.ru

Evgeniya I. Voronova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6605-4851>
voronova_e@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
There is no conflict of interests.*

Дата поступления 01.12.2021 Received 01.12.2021	Дата рецензии 26.02.2022 Revised 26.02.2022	Дата принятия 01.03.2022 Accepted for publication 01.03.2022
--	--	---

© Бохан Н.А., Диденко А.В., Аленина О.К., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-008-055.2-055.1:616.89-008.441.1;

631.524.8:616.891.6;

616-072.7:159.9.07:615.214:615.851

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-14-23>

Коморбидные психические расстройства и качество жизни пациентов с социальной фобией

Николай Александрович Бохан^{1,2}, Александр Владимирович Диденко^{1,2}, Олеся Кареновна Аленина¹¹Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, РоссияАвтор для корреспонденции: Александр Владимирович Диденко, dedzone@yandex.ru

Резюме

Обоснование: гетерогенность психопатологических проявлений и высокая коморбидность социальной фобии с другими психическими расстройствами требуют использования показателей качества жизни пациентов в клинической оценке. **Цель работы:** определение различий в показателях качества жизни у пациентов с социальной фобией, коморбидной с другими психическими расстройствами. **Пациенты:** обследованы 135 человек (78 женщин, 57 мужчин) с диагнозом «Социальная фобия (F40.1 по МКБ-10), сочетанная с другими психическими расстройствами». **Методы исследования:** клинко-психопатологический, психометрический (шкала социальной тревожности Либовица — The Liebowitz Social Anxiety Scale, LSAS; общий опросник здоровья — Medical Outcomes Study-Short Form, MOS SF-36), статистический. **Результаты:** психические расстройства, коморбидные с социальной фобией, представлены следующими диагностическими категориями: F3 — аффективные расстройства ($n = 27$; 20,0%); F4 — невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства ($n = 90$; 66,7%); F6 — расстройства личности ($n = 18$; 13,3%). На основании кластерного анализа пациенты разделены на три подгруппы в зависимости от выраженности страха социальных ситуаций и социального избегания (низкий, средний и высокий уровень социальной тревожности). Установлено, что повышение уровня социальной тревожности связано с увеличением доли коморбидных нарушений депрессивного спектра, личностных расстройств и нарастанием клинических проявлений социальной фобии генерализованного характера. Различия в оценке неспецифического качества жизни между подгруппами получены по четырем субшкалам MOS SF-36, отражающим физическое здоровье (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, $p = 0,0023$; общее состояние здоровья, $p = 0,0428$) и психический компонент здоровья (социальное функционирование, $p = 0,0076$; психическое здоровье, $p = 0,0106$). Однако обратная зависимость показателей неспецифического качества жизни от интенсивности социальной тревожности была установлена только по субшкалам оценки психического здоровья. **Выводы:** коморбидные психические расстройства и уровень социальной тревожности вносят различный вклад в оценку пациентами с социальной фобией отдельных компонентов качества жизни. В этой связи необходим анализ влияния личностных, мотивационных и других индивидуально-психологических факторов, связанных с искажениями в когнитивной сфере.

Ключевые слова: социальная фобия, коморбидность, качество жизни**Для цитирования:** Бохан Н.А., Диденко А.В., Аленина О.К. Коморбидные психические расстройства и качество жизни пациентов с социальной фобией. *Психиатрия*. 2022;20(2):14–23. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-14-23>

RESEARCH

UDC 616.89-008-055.2-055.1:616.89-008.441.1; 631.524.8:616.891.6;

616-072.7:159.9.07:615.214:615.851

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-14-23>

Comorbid Mental Disorders and Quality of Life in Patients with Social Phobia

Nikolay A. Bokhan^{1,2}, Alexander V. Didenko^{1,2}, Olesya K. Alenina¹¹Mental Health Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia²Siberian State Medical University, Tomsk, RussiaCorresponding author: Alexander V. Didenko, dedzone@yandex.ru

Resume

Introduction: the heterogeneity of psychopathological manifestations and the high comorbidity of social phobia with other mental disorders require the use the indicators of quality of life in the clinical assessment. **Objective:** determination of differences in quality of life indicators in patients with social phobia, comorbid with other mental disorders. **Patients:** 135 patients (78 women, 57 men) were examined with a diagnosis of social phobia (F40.1 according to ICD-10), comorbid with other

mental disorders. **Methods:** clinical, psychopathological, psychometric (Liebowitz social anxiety scale — LSAS; Medical Outcomes Study — Short Form — MOS SF-36), statistical. **Results:** the structure of mental disorders comorbid with social phobia is presented by next diagnostic categories: F3 — affective disorders ($n = 27$; 20.0%); F4 — neurotic, stress-related and somatoform disorders ($n = 90$; 66.7%); F6 — personality disorders ($n = 18$; 13.3%). Based on cluster analysis, patients were divided into three subgroups depending by severity of fear of social situations and social avoidance (low, medium or high level of social anxiety). It was found that an increasing in the level of social anxiety is associated with a rise in the proportion of comorbid disorders of the depressive spectrum, personality disorders and an greater share of generalized social phobia in clinical manifestations. Differences in the quality of life between subgroups were obtained on the four MOS SF-36 scales, reflecting the physical component of health (role-physical functioning, $p = 0.0023$; general health, $p = 0.0428$) and the mental component of health (social functioning, $p = 0.0076$; mental health, $p = 0.0106$). However, only according to the scales of the mental component of health, an inverse relationship between quality of life indicators and the intensity of social anxiety was established. **Conclusion:** comorbid mental disorders and the level of social anxiety have a differentiated impact on the assessment of individual components of the quality of life by patients with social phobia. In this regard, it is necessary to analyze the influence of personality, motivational and other individual psychological factors associated with distortions in the cognitive sphere.

Keywords: social phobia, comorbidity, quality of life

For citation: Bokhan N.A., Didenko A.V., Alenina O.K. Comorbid Mental Disorders and Quality of Life in Patients with Social Phobia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):14–23. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-14-23>

ВВЕДЕНИЕ

Социальная фобия представляет психопатологический синдром, включающий в себя в качестве базовых признаков страх негативной оценки окружающими и избегание потенциально сложных социальных ситуаций. Отмечающаяся в последнее десятилетие тенденция к отграничению тревожных и фобических состояний от обсессивно-компульсивных расстройств и расстройств, связанных со стрессом [1], определила появление перспективных направлений исследования социальной фобии (социальной тревожности), связанных с изучением характерологических влияний, специфики избегающего поведения в определенных средовых и социокультуральных условиях [2].

Характерные для социальной тревожности патопсихологические проявления в виде сдвигов в системе мотивов, целей и средств деятельности, а также когнитивные искажения снижают уровень социальной адаптации пациентов [3]. В клиническом плане социальная фобия сочетается с расстройствами личности, аффективными нарушениями и другими тревожными расстройствами, приводящими к утяжелению общей клинической картины [4]. Данную клинко-патогенетическую взаимосвязь можно характеризовать как коморбидность, влияющую на общее психическое состояние и социальное функционирование индивида [5]. Отмечается, что обращение за психиатрической помощью и диагностика социальной фобии связаны с выраженностью именно коморбидных психопатологических проявлений [6].

Учитывая клиническую гетерогенность и высокую коморбидность диагностической категории «социальная фобия» с другими психическими расстройствами, в качестве подхода в оценке клинического прогноза и эффективности терапии используется анализ качества жизни. Параметры качества жизни включают в себя клинические, социально-средовые, личностные факторы, а также оценку самим пациентом субъективного состояния, положения в социальной среде и коммуникации [7].

Исследования качества жизни пациентов с социальной фобией, в том числе коморбидной с другими психическими расстройствами, немногочисленны и демонстрируют неоднозначные результаты [8, 9].

Сравнительный анализ качества жизни при тревожных расстройствах показал специфический характер трудностей, испытываемых пациентами с социальной фобией, для которых актуальными являлись проблемы социального взаимодействия, проведения свободного времени, в отличие от пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством, испытывающих трудности в семейных отношениях и ежедневной активности [10].

Исследования с использованием Quality of Life Inventory (QOLI) выявили несколько проблемных аспектов качества жизни у пациентов с социально-тревожным расстройством: личные достижения и развитие, проблемы функционирования в социальной среде. Авторы отмечают большое влияние субъективного отношения к переживаемым событиям на оценку качества жизни [11].

Определенное влияние на качество жизни и социальное функционирование пациентов с социальной фобией и коморбидными психическими расстройствами оказывает способность к регуляции негативных эмоциональных состояний [12]. Среди пациентов с социально-тревожным расстройством выявлена зависимость между успешной способностью к саморегуляции негативных эмоций, определяемой по шкале Generalized Expectancies for Negative Mood Regulation Scale (NMR), и высокими показателями качества жизни [13]. Исследование с помощью шкалы NMR позволило прогнозировать качество жизни в группах пациентов с социальной фобией, сходных по полу, возрасту, коморбидным диагнозам и выраженности социальной тревоги. Снижение способности к регуляции эмоциональных состояний у пациентов с социальной фобией объяснялось когнитивными искажениями и низкой самооценкой эффективности. Ухудшение показателей качества жизни пациентов с социальной фобией оказалось связанным с влиянием на психическое состояние

коморбидной депрессии, но не иной недепрессивной тревожной симптоматики [14, 15].

При изучении изолированного (негенерализованного) проявления социальной фобии было установлено, что снижение показателей качества жизни определяет не только выраженность симптоматики и коморбидные психические расстройства, но и субъективное отношение самого пациента к прогнозу будущего, а также оценку влияния социальной тревоги на социальное функционирование и утрату социальных компетенций в будущем [16].

Таким образом, показатели социального функционирования и качества жизни пациентов с социальной фобией (социально-тревожным расстройством) могут отличаться в зависимости от влияния клинко-патогенетических переменных в условиях коморбидности. С другой стороны, параметры качества жизни пациентов с социальной фобией, отражающие в известной мере субъективную оценку своего состояния, связаны с устойчивым влиянием особенностей когнитивной сферы пациента на восприятие и анализ социальной реальности. Проблема, связанная с взаимоотношением указанных факторов, нуждается в дальнейшем изучении.

Целью исследования явилось изучение различий в социальном функционировании и качестве жизни пациентов с социальной фобией, коморбидной с другими психическими расстройствами.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе клиник НИИ психического здоровья ТНИМЦ РАН. Всего обследованы 135 пациентов, проходивших лечение в клиниках по поводу психических расстройств, определяемых по критериям МКБ-10.

Критерии включения

1. Наличие у всех пациентов клинических проявлений социальной фобии (F40.1) в виде тревоги и страха негативной оценки, сопровождающихся психовегетативной симптоматикой и возникающих в определенных социальных ситуациях с формированием поведенческого паттерна избегания потенциально угрожающих ситуаций.
2. Коморбидные психические расстройства отнесены к следующим диагностическим рубрикам МКБ-10: F3, F4, F5, F6.

Критерии невключения

1. Возраст больных моложе 18 и старше 55 лет.
2. Психические расстройства следующих диагностических рубрик МКБ-10: F0, F1, F2.
3. Соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 2013 г., и одобрено Локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья ТНИМЦ РАН (протокол заседания № 140 от 15.03.2021 г., дело

№ 140/2-2021). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на включение в исследование. Защита персональных данных обеспечивалась соответствующим кодированием.

Статья написана в рамках выполнения государственного задания ГЗ 075-01184-22-00 «Технологии комплексной персонализированной терапии больных с непсихотическими психическими расстройствами», номер государственной регистрации АААА-А20-120041690008-9.

В группу вошли 78 (57,7%) женщин и 57 (42,3%) мужчин. Средний возраст обследованных лиц составил $32,8 \pm 11,3$ года. Средняя продолжительность клинических проявлений социальной фобии была равна $13,1 \pm 8,1$ года.

В качестве методов исследования были использованы клинко-психопатологический (наблюдение, беседа, квалификация психического статуса с установлением диагноза, оценка социально-демографических и адаптационных параметров в соответствии с разработанной базисной картой исследования), клинко-психологический и статистический.

Клинко-психологический метод исследования включал в себя такие инструменты, как:

1. «Шкала социальной тревожности Либовица» (англ.: Liebowitz Social Anxiety Scale — LSAS) в адаптации И.В. Григорьевой, С.Н. Ениколопова [17].

2. Российская версия общего опросника здоровья MOS SF-36 (англ.: Medical Outcomes Study — Short Form), оценивающего качество жизни пациента в связи с состоянием здоровья (физического и психического), не связанным с определенным расстройством. Опросник адаптирован сотрудниками Межнационального центра исследования качества жизни [18].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения StatSoft Statistica версии 10.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. Нормальность распределения показателей шкал Liebowitz Social Anxiety Scale и MOS SF-36 в группе проверялась критериями Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. При сравнении двух групп с нормальным распределением и гомогенной дисперсией использовался параметрический Т-критерий Стьюдента. При оценке статистических различий относительных показателей применялся критерий χ^2 Пирсона. Сравнение групп при ненормальности распределения данных проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни. Сравнение множественных данных осуществлялось с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. Различия считались статистически достоверными при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После клинической и психометрической оценки 135 обследованных пациентов на основании количественных параметров выраженности социальной тревожности по шкале Либовица была проведена кластеризация

Таблица 1. Коморбидные психические расстройства у пациентов с различным уровнем социальной тревожности
Table 1. Comorbid mental disorders in patients with different levels of social anxiety

Коморбидные психические расстройства (диагностическая категория МКБ-10)/Comorbid mental disorders (ICD-10 diagnostic category)	Низкий уровень социальной тревожности/Low level of social anxiety (n = 48)		Средний уровень социальной тревожности/Medium level of social anxiety (n = 54)		Высокий уровень социальной тревожности/High level of social anxiety (n = 33)	
	абс./abs.	%	абс./abs.	%	абс./abs.	%
F31.3 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии/F31.3 Bipolar disorder, current episode of mild or moderate depression	–	–	3	5,5	–	–
F32.01 Депрессивный эпизод легкой степени с соматическими симптомами/F32.01 Mild depressive episode with somatic syndrome	–	–	–	–	2	6,1
F33.01 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод легкой степени с соматическими симптомами/F33.01 Recurrent depressive disorder, current episode of mild depression with somatic syndrome	3	6,3	–	–	5	15,1
F34.1 Дистимия/F34.1 Dysthymia	3	6,3	7	13,0	4	12,1
F41.0 Паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность)/F41.0 Panic disorder (episodic paroxysmal anxiety)	5	10,4	6	11,1	–	–
F41.1 Генерализованное тревожное расстройство/F41.1 Generalized anxiety disorder	–	–	–	–	6	18,2
F41.2 Другие смешанные тревожно-депрессивные расстройства/F41.2 Mixed anxiety and depressive disorder	12	24,8	13	24,1	2	6,1
F42.1 Обсессивно-компульсивное расстройство (преимущественно компульсивное, ритуалы)/F42.1 Obsessive-compulsive disorder (predominantly compulsive acts, obsessional rituals)	7	14,6	–	–	–	–
F43.2 Расстройство приспособительных реакций/F43.2 Adjustment disorders	8	16,7	9	16,6	4	12,1
F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы/F45.3 Somatoform autonomic dysfunction	7	14,6	11	20,4	–	–
F60–F61 Специфическое расстройство личности; смешанные расстройства личности/F60–F61 Specific personality disorders; Mixed and other personality disorders	3	6,3	5	9,3	10	30,3

данных методом К-средних. В качестве параметров кластеризации были использованы три показателя, определяемые по шкале Либовица: суммарный балл всех подшкал страха социальных ситуаций, суммарный балл всех подшкал социального избегания и общий интегративный параметр — социальная тревожность, представляющий собой сумму двух указанных выше показателей. Процедура кластеризации позволила разделить пациентов на три подгруппы, отличающиеся по выраженности социальной тревожности:

- 1) кластер 1 — низкий уровень социальной тревожности** ($n = 48$, среднее значение показателя $24,8 \pm 7,5$);
- 2) кластер 2 — средний уровень социальной тревожности** ($n = 54$, среднее значение показателя $52,6 \pm 8,3$);
- 3) кластер 3 — высокий уровень социальной тревожности** ($n = 33$, среднее значение показателя $87,4 \pm 15,4$).

Анализ распределения пациентов по возрасту (на момент обследования) показал преобладание лиц более молодого возраста в подгруппе с высоким уровнем социальной тревожности ($29,3 \pm 9,4$ года) в сравнении

с пациентами в подгруппах со средним ($34,4 \pm 10,7$ года; $U = 600,0$ при $p = 0,0109$) и низким уровнем социальной тревожности ($33,0 \pm 12,2$ года; $U = 1297,5$ при $p = 0,0484$). В подгруппе с высоким уровнем социальной тревожности отмечалась наименьшая доля лиц мужского пола ($n = 6$) в сравнении с подгруппами со средним ($n = 24$, $\chi^2 = 6,25$, $p = 0,012$) и низким уровнем социальной тревожности ($n = 21$, $\chi^2 = 5,75$, $p = 0,017$). Подгруппа с высоким уровнем социальной тревожности характеризовалась преобладанием лиц, никогда не вступавших в брачные отношения ($n = 24$, $72,7\%$) в сравнении с подгруппами со средним ($n = 27$, $\chi^2 = 4,36$, $p = 0,037$) и низким уровнем социальной тревожности ($n = 21$, $\chi^2 = 6,65$, $p = 0,009$).

Доля лиц с высшим образованием оказалась значительно больше в подгруппе пациентов со средним уровнем социальной тревожности ($n = 33$; $61,1\%$) в сравнении с подгруппами с высоким ($n = 12$; $\chi^2 = 5,02$; $p = 0,025$) и низким уровнем социальной тревожности ($n = 12$; $\chi^2 = 13,44$; $p = 0,0002$). В то же время лица со средним специальным образованием значительно преобладали среди пациентов с низким уровнем социальной тревожности ($n = 27$; $56,3\%$) по сравнению с больными

Таблица 2. Характеристика типов проявлений социальной фобии**Table 2.** Types of characteristics the social phobia manifestations

Типы проявлений социальной фобии/Types of social phobia manifestations	Низкий уровень социальной тревожности/Low level of social anxiety (n = 48)		Средний уровень социальной тревожности/Medium level of social anxiety (n = 54)		Высокий уровень социальной тревожности/High level of social anxiety (n = 33)	
	абс./abs.	%	абс./abs.	%	абс./abs.	%
Генерализованный тип/Generalized type	3	6,3	12	22,2	21	63,6
Изолированный тип/Isolated type	45	93,7	42	77,8	12	36,4

со средним уровнем социальной тревожности ($n = 9$, $\chi^2 = 17,43$; $p = 0,00001$).

В подгруппе пациентов с низким уровнем социальной тревожности оказался более высокий уровень трудовой занятости ($n = 36$; 75,0%) в сравнении с пациентами со средним ($n = 30$, $\chi^2 = 4,21$; $p = 0,04$) и высоким уровнем социальной тревожности ($n = 15$, $\chi^2 = 7,32$; $p = 0,007$). Самостоятельно финансово обеспечивали себя за счет получения заработной платы трудоустроенные пациенты с низким уровнем социальной тревожности ($n = 36$; 75,0%), а среди пациентов с высоким уровнем социальной тревожности велика доля лиц, находящихся на содержании родных и близких ($n = 15$, $\chi^2 = 5,17$; $p = 0,023$).

Анализ структуры коморбидных психических расстройств у пациентов с высоким уровнем социальной тревожности (табл. 1) показал преобладание личностных расстройств ($n = 10$, 30,3%), доля которых была статистически значимо больше по сравнению с пациентами со средним ($n = 5$; $\chi^2 = 6,36$; $p = 0,012$) и низким уровнем социальной тревожности ($n = 3$; $\chi^2 = 8,40$; $p = 0,004$).

Личностные расстройства были представлены преимущественно смешанным типом расстройства личности, сочетающим в себе тревожные, избегающие, зависимые, а также ананкастные черты. Госпитализация пациентов с коморбидным расстройством личности была связана с состоянием его декомпенсации. Кроме этого, в структуре коморбидных психических расстройств у пациентов с высоким уровнем социальной тревожности диагностировалось генерализованное тревожное расстройство ($n = 6$, 18,2%), не отмечавшееся у пациентов двух других подгрупп.

В сравнительном аспекте с увеличением социальной тревожности возрастала и частота диагностированных расстройств депрессивного спектра в виде биполярного аффективного расстройства, депрессивного эпизода легкой степени с соматическими симптомами, рекуррентного депрессивного расстройства и дистимии. Однако статистически значимое отличие доли психических расстройств депрессивного спектра в структуре коморбидных психических нарушений выявлялось только в подгруппах с низким и высоким уровнями социальной тревожности ($\chi^2 = 5,12$; $p = 0,024$) в сторону увеличения частоты коморбидных депрессий при более высоком уровне социальной тревожности. По мере нарастания уровня социальной тревожности отмечалось снижение доли лиц с диагнозом «Другие

смешанные тревожные расстройства», в то время как представленность диагностической категории «Расстройство приспособительных реакций» во всех трех подгруппах статистически достоверно не отличалась.

Проявления социальной фобии генерализованного или изолированного типа отмечались во всех группах с нарастанием доли генерализованных и снижением доли изолированных вариантов по мере увеличения уровня социальной тревожности (табл. 2).

Проявления генерализованного типа характеризовались избегающим поведением, касающимся множества социальных ситуаций, возникающих на фоне высокой эмоциональной насыщенности переживаний и фиксации внимания на негативных сигналах со стороны окружающих. На этапе первичной диагностической оценки психического состояния при генерализованном типе социальной фобии коморбидные психические расстройства (прежде всего депрессивного спектра) выступали на первый план. В дальнейшем по мере стабилизации эмоционального состояния выявлялись характерные для генерализованной социальной фобии поведенческие особенности.

Изолированный тип социальной фобии был связан с избирательным избеганием отдельных ситуаций при отсутствии затруднений в других аспектах социального функционирования. Однако данный тип проявлений отмечался независимо от интенсивности социальной тревоги, определяемой по шкале Либовица.

Сравнительный анализ качества жизни пациентов в зависимости от уровня социальной тревожности по данным опросника SF-36 (табл. 3) показал статистически достоверные различия по четырем субшкалам, отражающим физический компонент здоровья (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; общее состояние здоровья) и психический компонент здоровья (социальное функционирование; психическое здоровье).

Шкала «Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием» связана с оценкой влияния физического состояния на ежедневную ролевую активность (выполнение профессиональных, семейных обязанностей). Несмотря на низкий уровень социальной тревожности, по этой шкале также фиксировались низкие показатели качества жизни. При ответе на вопросы MOS SF-36 пациенты с низким и средним уровнем социальной тревожности придавали особое значение имеющейся соматической симптоматике.

Таблица 3. Параметры качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов с различным уровнем социальной тревожности**Table 3.** Quality of life parameters according to the SF-36 questionnaire in patients with different levels of social anxiety

Уровень социальной тревожности по шкале Либовица (подгруппы)/The level of social anxiety according to the Liebowitz scale (subgroups)	Суммы рангов/ Rank sums	Среднее значение рангов/ Average rank	H-критерий Краскела–Уоллиса/ Kruskal–Wallis H-test	p
I. Физический компонент здоровья/Physical health (PH)				
1. Физическое функционирование/Physical Functioning (PF)				
Низкий/Low (n = 48)	3574,5	74,469	3,097049	0,2126
Средний/Medium (n = 54)	3658,5	67,750		
Высокий/High (n = 33)	1947,0	59,000		
2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием/Role-Physical Functioning (RP)				
Низкий/Low (n = 48)	2584,5	53,844	12,12781	0,0023*
Средний/Medium (n = 54)	3888,0	72,000		
Высокий/High (n = 33)	2707,5	82,045		
3. Интенсивность боли/Bodily pain (BP)				
Низкий /Low (n = 48)	3385,5	70,531	0,4455098	0,8003
Средний/Medium (n = 54)	3532,5	65,417		
Высокий/High (n = 33)	2262,0	68,545		
4. Общее состояние здоровья/General Health (GH)				
Низкий/Low (n = 48)	3790,5	78,969	6,303066	0,0428*
Средний/Medium (n = 54)	3240,0	60,000		
Высокий/High (n = 33)	2149,5	65,136		
II. Психический компонент здоровья/Mental Health (MH)				
5. Жизненная активность/Vitality (VT)				
Низкий/Low (n = 48)	3723,0	77,563	5,347339	0,0690
Средний/Medium (n = 54)	3550,5	65,750		
Высокий/High (n = 33)	1906,5	57,773		
6. Социальное функционирование/Social Functioning (SF)				
Низкий/Low (n = 48)	3921,0	81,688	9,748353	0,0076*
Средний/Medium (n = 54)	3370,5	62,417		
Высокий/High (n = 33)	1888,5	57,27		
7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием/Role-Emotional (RE)				
Низкий/Low (n = 48)	3435,0	71,563	3,925759	0,1405
Средний/Medium (n = 54)	3289,5	60,917		
Высокий/High (n = 33)	2455,5	74,409		
8. Психическое здоровье/Mental Health (MH)				
Низкий/Low (n = 48)	3898,5	81,219	9,092669	0,0106*
Средний/Medium (n = 54)	3150,0	58,333		
Высокий/High (n = 33)	2131,5	64,591		

Примечание: * — различия статистически значимы.

Note: * — the differences are statistically significant.

Соответствующий характер ответов определяли и коморбидные психические расстройства в виде диагностированной у части пациентов соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы. В этой связи при оценке качества жизни низкий уровень социальной тревожности выводил на первый план проблемы влияния на ролевое функционирование именно соматических факторов (или соматоформной симптоматики), нежели психопатологических факторов, связанных

со страхом оценки и избегающим поведением, «психического компонента здоровья» опросника SF-36.

Шкала «Общее состояние здоровья» включает оценку пациентом актуального состояния здоровья и прогноза на будущее. По результатам данной шкалы при статистически достоверных различиях между подгруппами был получен парадоксальный результат: самая низкая оценка качества жизни (в баллах) была получена у пациентов со средним уровнем социальной

Таблица 4. Сравнительный анализ интегральных параметров качества жизни по данным опросника MOS SF-36 у пациентов с различным уровнем социальной тревожности**Table 4.** Comparative analysis of integral parameters of quality of life according to the MOS SF-36 questionnaire in patients with different levels of social anxiety

Уровень социальной тревожности по шкале Либовица (подгруппы)/The level of social anxiety according to the Liebowitz scale (subgroups)	Суммы рангов/ Rank sums	Среднее значение рангов/Average rank	H-критерий Краскела–Уоллиса/ Kruskal–Wallis H-test	p
I. Физический компонент здоровья/Physical health (PH)				
Низкий/Low (n = 48)	3394,5	70,719	2,845139	0,2411
Средний/Medium (n = 54)	3312,0	61,333		
Высокий/High (n = 33)	2473,5	74,955		
II. Психический компонент здоровья/Mental Health (MH)				
Низкий/Low (n = 48)	3916,5	81,594	10,65943	0,0048*
Средний/Medium (n = 54)	3495,0	64,722		
Высокий/High (n = 33)	1768,5	53,591		

Примечание: * — различия статистически достоверны.
 Note: * — the differences are statistically significant.

тревожности, группа с высоким уровнем социальной тревожности заняла промежуточное положение. Тем не менее самые высокие показатели качества жизни по данной шкале все же отмечались у пациентов с низким уровнем социальной тревожности. Данная особенность проявлений шкалы «Общее состояние здоровья» показывает отсутствие прямой связи данного параметра физического компонента здоровья с уровнем социальной тревожности, так же как и в случае шкалы «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием». Вероятно, что на оценку качества жизни по этим двум шкалам могли повлиять не только преобладающие коморбидные расстройства, но и другие параметры, например особенности восприятия соматической симптоматики, влияние расстройств депрессивного спектра при ответе на вопросы опросника SF-36, что может быть связано с когнитивными искажениями.

Шкала «Социальное функционирование» оценивает интенсивность влияния физических и эмоциональных факторов на социальную активность и коммуникативные возможности. При анализе показателей шкалы отмечалась обратная зависимость: чем выше уровень социальной тревожности, тем ниже показатели качества жизни по шкале «Социальное функционирование». Представленные различия имели высокую статистическую значимость и коррелировали с нарастанием доли генерализованных проявлений социальной фобии при увеличении уровня социальной тревожности.

Шкала «Психическое здоровье» связана с характеристиками общего эмоционального фона и влиянием на него депрессивной и тревожной симптоматики. Как и в случае со шкалой «Социальное функционирование», в отношении параметров психического здоровья отмечалась закономерность, связанная со снижением показателей качества жизни при повышении уровня социальной тревожности. Низкие показатели качества жизни по данной шкале коррелировали с нарастанием в структуре коморбидности личностных расстройств,

расстройств депрессивного спектра и появлением генерализованного тревожного расстройства.

Сравнительный анализ интегральных характеристик опросника MOS SF-36 «Физический компонент здоровья» и «Психический компонент здоровья» в зависимости от уровня социальной тревожности показал отсутствие статистически значимых различий между подгруппами по показателю «Физический компонент здоровья» (табл. 4).

Однако прослеживалось закономерное снижение показателей качества жизни по интегральному параметру «Психический компонент здоровья» ($H = 10,65943$; $p = 0,0048$) при нарастании уровня социальной тревожности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования были получены характеристики, отражающие взаимосвязи между коморбидной клинической патологией, параметрами социального функционирования и показателями качества жизни по опроснику MOS SF-36 у пациентов с социальной фобией в зависимости от выраженности социальной тревожности, определяемой по шкале Либовица.

Высокий уровень социальной тревожности оказался связанным с более молодым возрастом пациентов и преобладанием в подгруппе лиц женского пола. Установлена прямая связь нарастания уровня социальной тревожности и трудностей установления межличностных и семейно-брачных отношений. Выявляемая интенсивность социальной тревожности не имеет прямой связи с уровнем профессионального образования пациентов. Однако отсутствие трудоустройства и финансовая зависимость от окружающих как показатели снижения социального функционирования и неэффективной коммуникации были связаны с высоким уровнем социальной тревожности.

Анализ клинико-диагностической структуры коморбидных психических расстройств показал, что

преобладающими нарушениями, сочетанными с социальной фобией, являются аффективные расстройства (расстройства депрессивного спектра) — F3 ($n = 27$; 20,0%); невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства — F4 ($n = 90$; 66,7%); расстройства личности — F6 ($n = 18$; 13,3%). Установлено, что нарастание выраженности социальной тревожности связано с увеличением доли расстройств депрессивного спектра, личностных расстройств, появлением тревожной симптоматики генерализованного характера в диагностической структуре сочетанных расстройств. Оценка клинических особенностей социальной фобии на момент обследования в виде генерализованного или изолированного типа показала, что с увеличением уровня социальной тревожности отмечается нарастание доли генерализованных проявлений социальной фобии. Однако этот тип социальной фобии отмечался при различном уровне социальной тревожности. Кроме этого, при детальном анализе показателей шкалы Либовица была отмечена следующая особенность, связанная с изменением соотношения выраженности двух базисных признаков социальной фобии в виде страха и избегания: с повышением выраженности социальной тревожности наблюдалось постепенное нарастание социального страха с уменьшением выраженности избегающего поведения. Данная особенность клинической картины социальной фобии нуждается в дальнейшем изучении. Вероятно, изолированность (избегание отдельных четко очерченных ситуаций) и генерализованность симптоматики (с изоляцией от социального окружения и контактов) зависит также и от других факторов. К их числу можно отнести личностные влияния, наличие определенных мотивационно-смысловых, когнитивных искажений, приводящих в итоге к социальной изоляции и снижению социального функционирования.

Оценка качества жизни по данным опросника MOS SF-36 показала, что параметры, включенные в «Психический компонент здоровья», зависят от интенсивности социальной тревожности, в то время как параметры «Физического компонента здоровья» не имеют такой зависимости. Можно говорить о том, что особенности проявлений социальной фобии в связи с коморбидными психическими расстройствами и уровень социальной тревожности дифференцированно отражаются на оценке пациентами отдельных компонентов качества жизни. Очевидно, что показатели качества жизни пациентов с социальной фобией зависят не только от психопатологических (коморбидных) влияний. Можно предположить, что на оценку качества жизни, как указывалось выше, влияют индивидуально-психологические, мотивационные особенности пациентов, а также патопсихологические факторы, включающие систему когнитивных искажений в восприятии себя, своих ролевых особенностей, угрозы негативной оценки со стороны окружающих. Оценка значимости указанных факторов, установление их взаимосвязей с качеством жизни улучшит понимание сложных

клинико-психопатологических и социально-психологических влияний при социальной фобии, что позволит сформулировать итоговую оценку проведенной терапии и прогнозировать ее эффективность.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Сиволап ЮП. Систематика и лечение тревожных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020;120(7):121–127. doi: [10.17116/jnevro2020120071121](https://doi.org/10.17116/jnevro2020120071121)
Sivolap YuP. Systematics and treatment of anxiety disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(7):121–127. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro2020120071121](https://doi.org/10.17116/jnevro2020120071121)
2. Диденко АВ, Аксенов ММ, Аленина ОК. Социальная фобия и избегающее расстройство личности: коморбидность и клинико-диагностические проблемы (аналитический обзор). *Клиническая и специальная психология*. 2020;9(4):1–20. doi: [10.17759/cpse.2020090401](https://doi.org/10.17759/cpse.2020090401)
Didenko AV, Aksenov MM, Alenina OK. Social Phobia and Avoidant Personality Disorder: Comorbidity and Clinical-Diagnostic Problems (Analytical Review). *Klinicheskaja i spetsial'naja psikhologija/Clinical Psychology and Special Education*. 2020;9(4):1–20. (In Russ.). doi: [10.17759/cpse.2020090401](https://doi.org/10.17759/cpse.2020090401)
3. Сагалакова ОА, Трубецвев ДВ, Стоянова ИЯ. Синдром социальной фобии и его психологическое содержание. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(4):15–22. doi: [10.17116/jnevro20171174115-22](https://doi.org/10.17116/jnevro20171174115-22)
Sagalakova OA, Truevcev DV, Stojanova IJa. The syndrome of social phobia and its psychological content. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(4):15–22. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20171174115-22](https://doi.org/10.17116/jnevro20171174115-22)
4. Koyuncu A, İnce E, Ertekin E, Tükel R. Comorbidity in social anxiety disorder: diagnostic and therapeutic challenges. *Drugs in Context*. 2019;8(212573). doi: [10.7573/dic.212573](https://doi.org/10.7573/dic.212573)
5. Аведисова АС, Жабин МО, Акжигитов РГ, Гудкова АА. Проблема множественной соматической и/или психической патологии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;118(5):5–13. doi: [10.17116/jnevro2018118515](https://doi.org/10.17116/jnevro2018118515)
Avedisova AS, Zhabin MO, Akzhigitov RG, Gudkova AA. The problem of multiple somatic and/or mental pathology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(5):5–13. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro2018118515](https://doi.org/10.17116/jnevro2018118515)
6. Park SH, Song YJC, Demetriou EA, Pepper KL, Hickie IB, Glozier N, Hermens DF, Scott EM, Guastella AJ. Distress, quality of life and disability in treatment-seeking young adults with social anxiety disorder.

Early Intervention in Psychiatry. 2021;15(1):57–67. doi: [10.1111/eip.12910](https://doi.org/10.1111/eip.12910)

7. Кирьянова ЛМ, Сальникова ЛИ. Социальное функционирование и качество жизни психически больных — важнейший показатель эффективности психиатрической помощи. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):73–75. Kir'janova LM, Sal'nikova LI. Psychiatric patients' social functioning and quality of life as an important indicator of mental care effectiveness. *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):73–75. (In Russ.).
8. Hyett MP, McEvoy PM. Social anxiety disorder: looking back and moving forward. *Psychological Medicine*. 2018;48(12):1937–1944. doi: [10.1017/S0033291717003816](https://doi.org/10.1017/S0033291717003816)
9. Holubova M, Prasko J, Ociskova M, Kantor K, Vanek J, Slepecky M, Vrbova K. Quality of life, self-stigma, and coping strategies in patients with neurotic spectrum disorders: a cross-sectional study. *Psychology Research and Behavior Management*. 2019;1(12):81–95. doi: [10.2147/PRBM.S179838](https://doi.org/10.2147/PRBM.S179838)
10. Lochner C, Mogotsi M, du Toit PL, Kaminer D, Niehaus DJ, Stein DJ. Quality of life in anxiety disorders: a comparison of obsessive-compulsive disorder, social anxiety disorder, and panic disorder. *Psychopathology*. 2003;36(5):255–262. doi: [10.1159/000073451](https://doi.org/10.1159/000073451)
11. Dryman MT, Gardner S, Justin SG, Weeks JW, Heimberg RG. Social anxiety disorder and quality of life: How fears of negative and positive evaluation relate to specific domains of life satisfaction. *J Anxiety Disord*. 2016;38:1–8. doi: [10.1016/j.janxdis.2015.12.003](https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.12.003)
12. Juretić J. Quality of close relationships and emotional regulation regarding social anxiety. *Psychiatra Danubina*. 2018;30(4):441–451. doi: [10.24869/psyd.2018.441](https://doi.org/10.24869/psyd.2018.441)
13. Sung SC, Porter E, Robinaugh DJ, Marks EH, Marques LM, Otto MW, Pollack MH, Simon NM. Mood regulation and quality of life in social anxiety disorder: an examination of generalized expectancies for negative mood regulation. *J Anxiety Disord*. 2012;26(3):435–441. doi: [10.1016/j.janxdis.2012.01.004](https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2012.01.004)
14. Ratnani IJ, Vala AU, Panchal BN, Tiwari DS, Karambelkar SS, Sojitra MG, Nagori NN. Association of social anxiety disorder with depression and quality of life among medical undergraduate students. *J Family Med Prim Care*. 2017;6(2):243–248. doi: [10.4103/2249-4863.219992](https://doi.org/10.4103/2249-4863.219992)
15. Wersebe H, Lieb R, Meyer AH, Miche M, Mikoteit T, Imboden C, Hoyer J, Bader K, Hatzinger M, Gloster AT. Well-being in major depression and social phobia with and without comorbidity. *Int J Clin Health Psychol*. 2018;18(3):201–208. doi: [10.1016/j.ijchp.2018.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2018.06.004)
16. Wong N, Sarver DE, Beidel DC. Quality of Life Impairments among Adults with Social Phobia: The Impact of Subtype. *J Anxiety Disord*. 2012;26(1):50–57. doi: [10.1016/j.janxdis.2011.08.012](https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.08.012)
17. Григорьева ИВ, Ениколопов СН. Аprobация опросников «Шкала социальной тревожности Либовица» и «Шкала страха негативной оценки (краткая версия)». *Национальный психологический журнал*. 2016;1(21):31–44. doi: [10.11621/npj.2016.0105](https://doi.org/10.11621/npj.2016.0105) Grigorieva IV, Enikolopov SN. Testing questionnaires “Liebowitz Social Anxiety Scale” and “Fear of Negative Evaluation Scale” (short version). *National Psychological Journal/Nacional'nyj psihologicheskij zhurnal*. 2016;1(21):31–44. (In Russ.). doi: [10.11621/npj.2016.0105](https://doi.org/10.11621/npj.2016.0105)
18. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. академика РАМН ЮЛ Шевченко. 2-е изд. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». 2007:114–124. Novik AA, Ionova TI. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine / Pod red. akademika RAMN JuL Shevchenko. 2-e izd. M.: ZAO «OLMA Media Grupp». 2007:114–124. (In Russ.).

Сведения об авторах

Николай Александрович Бохан, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор, НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН (ФГБНУ ТНИМЦ РАН, НИИ ПЗ); заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии, Сибирский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава РФ), Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

bna909@gmail.com

Александр Владимирович Диденко, профессор, доктор медицинских наук, НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН (ФГБНУ ТНИМЦ РАН, НИИ ПЗ); кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, Сибирский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава РФ), Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9796-1673>

dedzone@yandex.ru

Олеся Кареновна Аленина, врач-психиатр, НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН (ФГБНУ ТНИМЦ РАН, НИИ ПЗ), Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7169-2647>

dr.alenina.ok@mail.ru

Information about the authors

Nikolay A. Bokhan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Director, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Head of the Department, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

bna909@gmail.com

Alexander V. Didenko, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9796-1673>

dedzone@yandex.ru

Olesya K. Alenina, Psychiatrist, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7169-2647>

dr.alenina.ok@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 13.10.2021 Received 13.10.2021	Дата рецензии 10.12.2021 Revised 10.12.2021	Дата принятия 01.03.2022 Accepted for publication 01.03.2022
--	--	---

© Васильева С.Н. и др., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.895:616.891.6:616.89-008.441.44

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31>

Влияние несвоевременной диагностики биполярного аффективного расстройства на основные клинко-динамические характеристики заболевания, суицидальное поведение и уровень социальной адаптации пациентов

С.Н. Васильева¹, Г.Г. Симуткин¹, Е.Д. Счастный¹, Е.В. Лебедева¹, Н.А. Бохан^{1,2}¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск, РоссияАвтор для корреспонденции: Светлана Николаевна Васильева, vasilievasn@yandex.ru

Резюме

Цель исследования: изучение влияния несвоевременной диагностики биполярного аффективного расстройства (БАР) на основные клинко-динамические показатели заболевания, суицидальное поведение, уровень субъективной оценки социальной адаптации, а также трудовой статус пациентов. **Пациенты и методы исследования:** в психиатрическом стационаре обследован 121 пациент (83 женщины, 68,6%, и 38 мужчин, 31,4%) с верифицированным (по критериям МКБ-10) диагнозом БАР. Проведена сравнительная оценка показателей, которые могли отражать причины и последствия ошибочной диагностики БАР. В 1-ю группу вошли пациенты ($n = 46$), у которых диагноз БАР был установлен при первичном обращении к психиатру, во 2-ю группу — пациенты ($n = 75$), у которых диагностика БАР была отсрочена. Использовались клинко-психопатологический, клинко-анамнестический, психометрический, статистический методы. **Результаты:** выявлен низкий уровень верификации БАР при первом обращении пациентов к психиатру — 38%. Показано, что тревожные расстройства, коморбидные БАР, усложняют его диагностику. У пациентов с поздней диагностикой БАР в анамнезе чаще выявлялись суицидальные попытки, а суммарный балл опросника суицидального поведения (The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised, SBQ-R) оказался выше по сравнению с пациентами, которым диагноз БАР был выставлен при первом обращении к психиатру ($p < 0,05$). В группе с запоздалой верификацией БАР было выявлено больше пациентов, не работающих вследствие аффективного расстройства, по сравнению с группой, где БАР диагностировали при первичном обращении к психиатру — 22,7% ($n = 17$) и 8,7% ($n = 4$) соответственно ($p < 0,05$), а также более низкий уровень субъективной оценки своей социальной адаптации ($p < 0,05$). **Выводы:** позднее распознавание БАР увеличивает суицидальный риск и негативно отражается на трудоспособности и уровне социальной адаптации пациентов.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, поздняя диагностика, коморбидность, тревожные расстройства, суицидальный риск, социальная адаптация

Работа выполнена в рамках ГЗ 075-01184-22-00, ФНИ «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири», регистрационный номер 122020200054-8.

Для цитирования: Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Бохан Н.А. Влияние несвоевременной диагностики биполярного аффективного расстройства на основные клинко-динамические характеристики заболевания, суицидальное поведение и уровень социальной адаптации пациентов. *Психиатрия*. 2022;20(2):24–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31>

RESEARCH

UDC 616.895:616.891.6:616.89-008.441.44

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31>

Late Diagnostics of Bipolar Disorder: Impact on Main Characteristics of Disease, Suicidal Behaviour and Social Adaptation Level of Patients

S.N. Vasilieva¹, G.G. Simutkin¹, E.D. Schastnyy¹, E.V. Lebedeva¹, N.A. Bokhan^{1,2}¹FSBSI "Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences", Mental Health Research Institute, Tomsk, Russia²Siberian State Medical University, Tomsk, RussiaCorresponding author: Svetlana N. Vasilieva, vasilievasn@yandex.ru

Summary

The aim was to study the impact of late diagnostics of bipolar disorder (BD) on the main clinical and dynamic indicators, suicidal behavior, the subjective evaluation of social adaptation level, and employment status of patients. **Patients and methods:** 121 in-patients (38 males, 31.4% and 83 females, 68.6%) with a verified diagnosis of bipolar disorder (according to the ICD-10

criteria) were examined. A comparative evaluation of indicators that could reflect the causes and consequences of delayed diagnostics of bipolar disorder was performed. The first group ($n = 46$) included patients with BD verified during the initial visit to a psychiatrist, and the second group ($n = 75$) made up patients with late diagnosis of BD. Clinical, psychopathological, follow-up, psychometric, statistical methods were used. **Results:** delay in the diagnosis of BD was 38%. Comorbid anxiety disorders were the most significant confounding factor of late diagnostics of BD. Suicidal attempt incidence and the total SBQ-R (The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised) score were higher in cases of late diagnosis of BD ($p < 0.05$). In the group with late diagnosis of BD, 17 patients (22.7%) were unemployed due to affective disorder compared to 4 patients (8.7%) with BD diagnosed at the first visit to psychiatrist ($p < 0.05$), and a lower level of subjective evaluation of their social adaptation was revealed ($p < 0.05$). **Conclusions:** late diagnostics of bipolar disorder increases suicide risk and negative impact on the employment status and reduces social adaptation of patients.

Keywords: bipolar disorder, late diagnostics, comorbidity, anxiety disorders, suicide risk, social adaptation

The work was carried out within the framework of State task 075-01184-22-00, Russian Science Foundation grant “Biopsychosocial mechanisms of pathogenesis and clinical polymorphism, an adaptation potential and predictors of treatment effectiveness in patients with mental and behavioral disorders in Siberia region”, registration #122020200054-8.

For citation: Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Bokhan N.A. Late Diagnostics of Bipolar Disorder: Impact on Main Characteristics of Disease, Suicidal Behaviour and Social Adaptation Level of Patients. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):24–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31>

ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике своевременная диагностика БАР достаточно затруднена, несмотря на проводимые исследования [1–6]. М. Siwek и соавт. [7] выявили, что в начале заболевания пациентам с БАР в 40% случаев выставляется другой диагноз, а в 2/3 случаев БАР верифицируется лишь спустя 10 лет. Больным БАР на начальных этапах заболевания наиболее часто ошибочно выставляются такие диагнозы, как депрессивное и/или тревожное расстройства, шизофрения, расстройство личности, зависимость от психоактивных веществ, шизоаффективное расстройство [8–11]. Нередко диагноз униполярной депрессии в последующем изменяют на диагноз БАР [12–15]. Неправильный диагноз депрессивного расстройства вместо БАР может быть связан с рядом причин: в большинстве случаев БАР манифестирует с депрессивной фазы, чаще пациенты обращаются за помощью во время депрессивных эпизодов, воспоминания пациентов в актуальной депрессии о предыдущих гипоманиакальных симптомах часто бедны [16, 17].

При обследовании 347 пациентов с диагнозом «шизофрения и шизоаффективное расстройство» у 140 (40,3%) диагноз был изменен на БАР [18]. Ошибочная диагностика шизофрении и шизоаффективного расстройства у пациентов с БАР происходит в случаях, когда в рамках текущего аффективного эпизода присутствуют психотические симптомы. Диагностика БАР особенно затруднена при неконгруэнтности психотических симптомов аффекту.

Одной из причин позднего распознавания БАР является высокая частота коморбидности данного расстройства с другой психической патологией [19, 20]. Исследование, охватывающее 11 стран мира в Америке, Европе и Азии ($n = 61\,392$), показало, что 3/4 пациентов с расстройствами биполярного спектра отвечали критериям хотя бы одного другого психического расстройства [21]. Высокая распространенность коморбидности БАР с другими психическими расстройствами подтверждена результатами многочисленных

исследований [22–30]. В этих случаях диагностика БАР затруднена вследствие частичного перекрывания феноменологии БАР и коморбидных психических расстройств. Так, поведенческие и аффективные нарушения, вызванные некоторыми психоактивными веществами, порой трудно отличить от симптомов БАР [31]. У пациентов, употребляющих кокаин и стимуляторы, часто развиваются типичные маниакальные или гипоманиакальные симптомы. Алкоголь, напротив, оказывает депрессогенное действие и при коморбидности с аффективными расстройствами увеличивает частоту повторения аффективных фаз [32]. Также к диагностическим трудностям нередко приводит наличие частичного совпадения диагностических критериев БАР и некоторых расстройств личности (например, пограничного расстройства личности). Симптомы тревожных расстройств, выступая в жалобах пациентов на первый план, также затрудняют диагностику БАР. Кроме того, недостаточная информированность клиницистов о клинической картине смешанного эпизода и ее сходство с рядом расстройств личности препятствует своевременному распознаванию БАР. В клинической практике у пациентов с БАР и коморбидным психическим расстройством зачастую при выявлении критериев одного расстройства диагностический поиск прекращается, и пациенту выставляется только один диагноз. В свою очередь ошибочная диагностика и игнорирование коморбидной патологии ведут к неправильному выбору терапевтической стратегии.

Поздняя диагностика БАР и, как следствие, неадекватная лечебная тактика либо ее отсутствие приводят к формированию неблагоприятных форм течения, повышению суицидального риска, ухудшению прогноза и увеличению социально-экономического бремени заболевания [33–35].

Цель исследования: изучение влияния несвоевременной диагностики БАР на основные клинко-динамические показатели, суицидальное поведение, уровень субъективной оценки социальной адаптации, а также на трудовой статус пациентов.

Таблица 1. Социально-демографические показатели обследованных пациентов**Table 1.** Socio-demographic indicators of the examined patients

Характеристики/Characteristics		% (n)
Пол/Sex	Мужской/Male	31,4 (n = 38)
	Женский/Female	68,6 (n = 83)
Семейное положение/Marital status	Замужем/Married	47,1 (n = 57)
	Холост/Single	24,8 (n = 30)
	В разводе/Divorced	19,0 (n = 23)
	Вдовы/Widowed	9,1 (n = 11)
Уровень образования/ Education	Среднее/Secondary	6,6 (n = 8)
	Среднее специальное/ Secondary special	22,3 (n = 27)
	Незаконченное высшее/ Incomplete higher	10,8 (n = 13)
	Высшее/Higher	60,3 (n = 73)
Профессиональный статус/ Employment status	Работает/Employed	46,3 (n = 56)
	Не работает/Unemployed	36,4 (n = 44)
	Не работает вследствие психической патологии/ Unemployed due to mental pathology	17,3 (n = 21)

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения больных с расстройствами настроения в исследование: соответствие диагностическим критериям БАР по МКБ-10, возраст от 18 до 65 лет, согласие пациента на участие в исследовании и выполнение всех предписаний.

Критерии невключения: диагноз деменции, шизофрении или бредового психоза.

Сплошным методом в специализированном психиатрическом отделении обследован 121 пациент с верифицированным диагнозом БАР по МКБ-10.

При проведении исследования соблюдены этические принципы, заложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964–2013 гг. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом «Научно-исследовательского института психического здоровья» Томского НМИЦ РАН (протокол № 147 от 22 ноября 2021 года, дело № 147/6.2021).

Наиболее важные демографические и социальные характеристики исследуемых пациентов представлены в табл. 1.

Средний возраст обследованных пациентов составил для мужчин 36 лет [30; 54], для женщин 47 лет [34; 55]. В исследуемой группе значимо преобладали женщины ($p < 0,01$).

Распределение больных БАР в зависимости от полюса аффективного расстройства в текущем эпизоде показало следующее: смешанный эпизод — в 33,9% ($n = 41$), маниакальный эпизод — в 2,5% ($n = 3$),

гипоманиакальный эпизод — в 2,5% ($n = 3$), депрессивный эпизод — в 61,1% случаев ($n = 74$).

Применяемые методы исследования включали клинико-anamnestический, клинико-психопатологический, психометрический, статистический.

Для оценки риска суицидального поведения у обследованных пациентов был использован опросник суицидального поведения SBQ-R (The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised) [36]. При помощи «Шкалы самооценки социальной адаптации» (ШССА) [37] определялся уровень качества жизни и социального функционирования обследуемых пациентов в различных сферах жизнедеятельности.

Для статистической обработки данных использовали пакет стандартных прикладных программ Statistica for Windows (V. 8.0). Анализ исследуемых показателей на наличие нормального закона распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Межгрупповые сравнения были проведены при помощи непараметрических критериев. Количественные показатели выражали в виде медианы и межквартильного размаха — Md (IQR), статистическую значимость различий между независимыми переменными оценивали с использованием критерия Манна–Уитни. Качественные признаки оценивались через исследование их частот при помощи таблиц сопряженности и критерии согласия χ^2 . При оценке качественных признаков в малых выборках использовали критерий Фишера. Достоверность различий между долями проверяли при помощи z-критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинико-anamnestических данных исследуемых пациентов было обнаружено, что диагноз БАР при первичном обращении за психиатрической помощью был верифицирован лишь в 46 случаях (38%). В остальных случаях первоначально были выставлены следующие диагнозы: рекуррентное депрессивное расстройство — 11 случаев (9,0%), депрессивный эпизод — 21 случай (17,4%), расстройство адаптации — 20 случаев (16,5%), алкогольная зависимость — 10 случаев (8,3%), расстройство личности — семь случаев (5,8%), генерализованное тревожное расстройство — четыре случая (3,3%), органическое астеническое расстройство — два случая (1,7%).

Следующим этапом исследования была сравнительная оценка данных, которые могли показывать причины и последствия ошибочной диагностики БАР в двух группах пациентов. В 1-ю группу вошли пациенты, у которых БАР был верифицирован при первичном обращении к психиатру ($n = 46$), во 2-ю группу — пациенты, у которых диагностика БАР была отсрочена ($n = 75$). Между первичным обращением к психиатру и верификацией БАР проходил достаточно длительный период времени: медиана 4,7 года [1,5; 10]. Сравнимые группы по возрасту и гендерному признаку не имели статистически значимых различий ($p < 0,05$).

Таблица 2. Коморбидные психические расстройства у пациентов сравниваемых групп
Table 2. Concurrent mental disorders in patients of compared groups

Коморбидное психическое расстройство/Concurrent mental disorder	n/n (%)	
	БАР верифицирован при первичном обращении к психиатру/BD was verified during the first visit to psychiatrist (n = 46)	БАР при первичном обращении к психиатру не верифицирован/BD had not been verified during the first visit to psychiatrist (n = 75)
Расстройства тревожного спектра/Anxiety disorders spectrum:	3/46 (6,5)	22/75 (29,3) [#]
Агорафобия с паническим расстройством/Agoraphobia with panic disorder	1/3 (33,3)	0/22 (0)
Паническое расстройство/Panic disorder	1/3 (33,3)	14/22 (63,6)
Генерализованное тревожное расстройство/Generalized anxiety disorder	0/3 (0)	4/22 (18,2)
Смешанное тревожное расстройство/Mixed anxiety disorder	1/3 (33,3)	4/22 (18,2)
Расстройства личности/Personality disorders:	8/46 (17,4)	20/75 (26,7)
Смешанное расстройство личности/Mixed personality disorder	6/8 (75,0)	12/20 (60,0)
Пограничное расстройство личности/Borderline personality disorder	1/8 (12,5)	5/20 (25,0)
Истерическое расстройство личности/Histrionic personality disorder	1/8 (12,5)	2/20 (10,0)
Шизоидное расстройство личности/Schizoid personality disorder	0/8 (0)	1/20 (5,0)
Обсессивно-компульсивное расстройство/Obsessive-compulsive disorder	1/46 (2,2)	3/75 (4,0)
Расстройства вследствие употребления психоактивных веществ/Disorders due to the use of psychoactive substances	8/46 (17,4)	12/75 (16,0)
Нарушение пищевого поведения/Eating disorders	1/46 (2,2)	1/75 (1,3)

Примечание: значимость различий: [#]p < 0,05.

Note: significance: [#]p < 0.05.

и были сопоставимы по возрасту к началу заболевания (p > 0,05).

Трудности диагностики БАР при коморбидности с другими психическими расстройствами нередко возникают из-за частичного перекрытия диагностических критериев коморбидных расстройств. В первую очередь в сравниваемых группах оценили частоту коморбидных психических расстройств. В общей группе обследованных пациентов (n = 121) другое психическое расстройство, помимо БАР, выявлялось в 46,3% случаев (n = 56). В 9,9% случаев (n = 12) было диагностировано два коморбидных психических расстройства, в 4,1% (n = 5) — три коморбидных психических расстройства.

Оценка данного показателя в сравниваемых группах показала, что коморбидные психические расстройства чаще (p < 0,05) встречались в группе пациентов, у которых первоначально БАР не был распознан, по сравнению с группой пациентов, у которых БАР выявили при первичном обращении к психиатру: 67,4 и 45,3% соответственно. Диагностические категории коморбидных расстройств при БАР в исследуемых группах представлены в табл. 2.

В группе пациентов с запоздалой диагностикой БАР в качестве коморбидной патологии чаще выступали расстройства тревожного спектра (табл. 2). На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что тревожные расстройства, сопровождая БАР, значительно усложняют его диагностику.

С целью оценки возможных последствий поздней диагностики БАР в сравниваемых группах нами были

проанализированы следующие показатели: индекс цикличности, характеристики суицидального поведения, изменение трудового статуса, субъективная оценка уровня социальной адаптации пациентов.

Результаты ряда исследований продемонстрировали, что запоздалая диагностика и лечение БАР ухудшают его течение и общий прогноз [38, 39]. С целью оценки влияния на течение БАР несвоевременности диагностики данного психического расстройства нами был проведен анализ индекса цикличности у пациентов сравниваемых групп. Данный показатель отражает усредненный интервал времени между аффективными эпизодами и вычисляется как продолжительность расстройства (в годах), деленная на количество перенесенных аффективных эпизодов. Индекс цикличности в группе пациентов с ошибочным диагнозом при первичном обращении к психиатру составил — 1,1 [0,8; 2,0], в группе, где БАР был сразу верифицирован — 1,2 [0,8; 2,8]. Статистически значимых межгрупповых различий обнаружено не было.

Следующим этапом исследования была оценка в сравниваемых группах таких характеристик суицидального поведения, как наличие суицидальных мыслей на момент обследования, суицидальные попытки в анамнезе, суммарный балл по шкале SBQ-R, позволяющий интегративно оценить наиболее важные аспекты суицидального поведения у соответствующих пациентов (табл. 3).

При оценке данных, приведенных в табл. 3, были обнаружены следующие межгрупповые различия:

Таблица 3. Характеристики суицидального поведения в сравниваемых группах**Table 3.** Characteristics of suicidal behavior in the compared groups

Показатели/Indicators	БАР верифицирован при первичном обращении к психиатру/BD was verified during the first visit to a psychiatrist (n = 46)	БАР при первичном обращении к психиатру не верифицирован/BD had not been verified during the first visit to a psychiatrist (n = 75)
Суицидальные мысли на момент обследования/Suicidal ideation at the examination	45,7% (n = 21)	57,3% (n = 43)
Суицидальные попытки в анамнезе/Suicidal attempts in the anamnesis	10,7% (n = 5)	30,7% (n = 23) [#]
Суммарный балл по шкале SBQ-R/Total score according to SBQ-R	4 [5;6]	8 [5;10] [#]

Примечание: значимость различий: [#]p < 0,05.

Note: significance: [#]p < 0.05.

Таблица 4. Распределение больных с разным уровнем социальной адаптации в обследуемых группах**Table 4.** Distribution of patients with different level of social adaptation in the examined groups

Уровень субъективной оценки социальной адаптации пациентов по шкале SASS/Level of subjective evaluation of social adaptation of patients according to the Social Adaptation Self-Evaluation Scale	БАР верифицирован при первичном обращении к психиатру/BD was verified during the first visit to a psychiatrist (n = 46)	БАР при первичном обращении к психиатру не верифицирован/BD had not been verified during the first visit to a psychiatrist (n = 75)
	n (%)	
Плохая социальная адаптация/Poor social adaptation	6 (13,1)	13 (17,3)
Затрудненная социальная адаптация/Reduced social adaptation	27 (58,7)	56 (74,7)
Хорошая социальная адаптация/Good social adaptation	13 (28,2)	6 (8,0) [#]

Примечание: значимость различий: [#]p < 0,05.

Note: significance: [#]p < 0.05.

у пациентов с поздней диагностикой БАР в анамнезе чаще выявлялись суицидальные попытки, а суммарный балл по шкале SBQ-R оказался выше по сравнению с пациентами, которым диагноз БАР был выставлен при первом обращении к психиатру. С учетом полученных данных можно сделать вывод о том, что несвоевременная диагностика БАР и неправильная терапия повышают риск суицидального поведения у соответствующих пациентов.

Согласно с общим баллом по шкале самооценки социальной адаптации (Social Adaptation Self-Evaluation Scale, SASS) пациенты исследуемых групп были разделены на три подгруппы: с плохой социальной адаптацией (0–22 балла), с затрудненной социальной адаптацией (23–35 балла) и хорошей социальной адаптацией (36–52 балла). При анализе общего балла SASS было показано, что пациентов с хорошей адаптацией оказалось меньше в группе с запоздалой диагностикой БАР, чем в группе, где БАР было распознано при первичном обращении к психиатру (табл. 4). Это можно рассматривать как подтверждение того, что отсроченное распознавание и запоздалое лечение БАР негативно отражаются на уровне субъективной оценки социальной адаптации пациентов.

Трудовой статус является одним из важных показателей социальной адаптации пациентов с психическими и поведенческими расстройствами. Известно, что наличие БАР может затруднять как получение профессии, так и приводить к потере больными работы. Проведенная оценка трудового статуса пациентов в исследуемых подгруппах выявила лиц, потерявших

работу вследствие БАР. Это были пациенты, оставившие работу по собственному желанию из-за трудностей выполнения служебных обязанностей или уволенные вследствие невыполнения должностных обязанностей. У некоторых пациентов не было опыта работы также в связи с ранним началом БАР — в этих случаях аффективное расстройство манифестировало в подростковом возрасте. В группе с запоздалой верификацией БАР не работающие вследствие БАР пациенты составили 22,7% (n = 17), а в группе, где БАР диагностировали при первичном обращении к психиатру, — 8,7% (n = 4). Выявленные различия достигали статистически значимого уровня (p < 0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования госпитализированных в психиатрическое отделение больных с диагнозом БАР показали высокую частоту случаев отсроченного диагноза БАР. Наиболее значимым фактором поздней диагностики БАР было наличие коморбидного тревожного расстройства.

Несвоевременная диагностика БАР негативно сказывается на показателях суицидального поведения пациентов, их трудоспособности и уровне субъективной оценки социальной адаптации. Полученные результаты могут быть использованы при разработке дифференцированных диагностических и лечебно-реабилитационных программ для пациентов с диагнозом БАР, а также для оптимизации стратегии выявления рисков суицидального поведения и управления этими рисками.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Stensland MD, Schultz JF, Frytak JR. Diagnosis of unipolar depression following initial identification of bipolar disorder: a common and costly misdiagnosis. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(5):749–758. doi: [10.4088/jcp.v69n0508](https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0508)
2. Smith DJ, Griffiths E, Kelly M, Hood K, Craddock N, Simpson SA. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression. *Br J Psychiatry*. 2011;199(1):49–56. doi: [10.1192/bjp.bp.110.083840](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.083840)
3. Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Keller MB, Coryell WH. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2011;168(1):40–48. doi: [10.1176/appi.ajp.2010.10030328](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10030328)
4. Li CT, Bai YM, Huang YL, Chen YS, Chen TJ, Cheng JY, Su TP. Association between antidepressant resistance in unipolar depression and subsequent bipolar disorder: cohort study. *Br J Psychiatry*. 2012;200(1):45–51. doi: [10.1192/bjp.bp.110.086983](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.086983)
5. Xiang YT, Zhang L, Wang G, Hu C, Ungvari GS, Dickerson FB, Kilbourne AM, Si TM, Fang YR, Lu Z, Yang HC, Lai KY, Lee EH, Hu J, Chen ZY, Huang Y, Sun J, Wang XP, Li HC, Zhang JB, Chiu HF. Sociodemographic and clinical features of bipolar disorder patients misdiagnosed with major depressive disorder in China. *Bipolar Disord*. 2013;15(2):199–205. doi: [10.1111/bdi.12052](https://doi.org/10.1111/bdi.12052)
6. Shen H, Zhang L, Xu C, Zhu J, Chen M, Fang Y. Analysis of Misdiagnosis of Bipolar Disorder in An Outpatient Setting. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2018;30(2):93–101. doi: [10.11919/j.issn.1002-0829.217080](https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.217080)
7. Siwek M, Dudek D, Rybakowski J, Łojko D, Pawłowski T, Kiejna A. [Mood Disorder Questionnaire — characteristic and indications]. *Psychiatr Pol*. 2009;43(3):287–299.
8. Костюкова ЕГ, Мосолов СН. Современная диагностика и терапия биполярного аффективного расстройства: от доказательных научных исследований к клинической практике. В кн.: Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике) / Под ред. СН Мосолова. М.: Издательство «Социально-политическая мысль». 2012:491–528.
Kostjukova EG, Mosolov SN. Sovremennja diagnostika i terapija bipoljarnogo affektivnogo rasstrojstva: ot dokazatel'nyh nauchnyh issledovanij k klinicheskoy praktike. V kn.: Biologicheskie metody terapii psihicheskikh rasstrojstv (dokazatel'naja medicina — klinicheskoy praktike) / Pod red. SN Mosolova. M.: Izdatel'stvo "Social'no-politicheskaja mysl". 2012: 491–528. (In Russ.).
9. Altamura AC, Goikolea JM. Differential diagnoses and management strategies in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4(1):311–317.
10. Young AH. Bipolar disorder: diagnostic conundrums and associated comorbidities. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(8):e26. doi: [10.4088/JCP.7067br6c](https://doi.org/10.4088/JCP.7067br6c)
11. Inoue T, Inagaki Y, Kimura T, Shirakawa O. Prevalence and predictors of bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the Japanese epidemiological trial with latest measure of bipolar disorder (JET-LMBP). *J Affect Disord*. 2015;174:535. doi: [10.1016/j.jad.2014.12.023](https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.023)
12. Angst J, Sellaro R, Stassen HH, Gamma A. Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord*. 2005;84(2–3):149–157. doi: [10.1016/S0165-0327\(03\)00195-2](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00195-2)
13. Ratheesh A, Davey C, Hetrick S, Alvarez-Jimenez M, Voutier C, Bechdolf A, McGorry PD, Scott J, Berk M, Cotton SM. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(4):273–284. doi: [10.1111/acps.12686](https://doi.org/10.1111/acps.12686)
14. Kessing LV, Willer I, Andersen PK, Bukh JD. Rate and predictors of conversion from unipolar to bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disord*. 2017;19(5):324–335. doi: [10.1111/bdi.12513](https://doi.org/10.1111/bdi.12513)
15. Holmskov J, Licht RW, Andersen K, Bjerregaard Stage T, Mørkeberg Nilsson F, Bjerregaard Stage K, Valentin JB, Bech P, Ernst Nielsen R. Diagnostic conversion to bipolar disorder in unipolar depressed patients participating in trials on antidepressants. *Eur Psychiatry*. 2017;40:76–81. doi: [10.1016/j.eurpsy.2016.08.006](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.08.006)
16. Симуткин ГГ. Современные инструменты скрининга биполярных аффективных расстройств (обзор литературы). *Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2012;3:34–41.
Simutkin GG. Modern tools for screening of bipolar affective disorders (review). *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2012;3:34–41. (In Russ.).
17. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*. 1999;22(3):517–534.
18. Мосолов СН, Шафаренко АА, Ушкалова АВ, Алфимов ПВ, Костюкова АБ. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством. *Современная терапия психических расстройств*. 2014;3:2–7.
Mosolov SN, Shafarenko AA, Ushkalova AV, Alfimov PV, Kostjukova AB. Misdiagnosis of Bipolar I Disorder among patients with the diagnoses of paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder in Russian Federation. *Sovremennaya terapiya psihicheskikh rasstrojstv*. 2014;3:2–7. (In Russ.).
19. Amerio A, Odone A, Liapis CC, Ghaemi SN. Diagnostic validity of comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(5):343–358. doi: [10.1111/acps.12250](https://doi.org/10.1111/acps.12250)
20. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52

- Interview-based Studies of Psychiatric Population. *Ebiomedicine*. 2015;2(10):1404–1419. doi: [10.1016/j.ebiom.2015.09.006](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.09.006)
21. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(5):543–552. doi: [10.1001/archpsyc.64.5.543](https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.543)
 22. Ушкалова АВ, Костюкова ЕГ, Мосолов СН. Современная терапия депрессивной фазы при биполярном аффективном расстройстве (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2012;112(11):67–76.
Ushkalova, AV, Kostyukova EG, Mosolov SN. Sovremennaya terapiya depressivnoy fazy pri bipolyarnom affektivnom rasstrojstve (obzor). *Zhurnal neurologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(11):67–76. (In Russ.).
 23. Яковлева АЛ, Симуткин ГГ. Влияние коморбидности аффективных и личностных расстройств на основные клинические характеристики текущего депрессивного эпизода и суицидальное поведение. *Суицидология*. 2014;16(3):47–52.
Yakovleva AL, Simutkin GG. The impact of comorbidity affective and personality disorders on the main clinical characteristics of the current depressive episode and suicidal behavior. *Suicidology*. 2014;16(3):47–52. (In Russ.).
 24. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Иванова СА, Бохан НА. Суицидальное поведение больных биполярным аффективным расстройством при коморбидных психических заболеваниях. *Суицидология*. 2018;9(3):86–92. doi: [10.32878/suiciderus.18-09-03\(32\)-86-92](https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-86-92)
Vasileva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Ivanova SA, Bokhan NA. Suicidal behavior of patients suffering from bipolar affective disorder and comorbid mental diseases. *Suicidology*. 2018;9(3):86–92. (In Russ.). doi: [10.32878/suiciderus.18-09-03\(32\)-86-92](https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-86-92)
 25. Рощина ОВ, Розин АИ, Счастный ЕД, Бохан НА. Клиническое значение коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(4):110–118. doi: [10.20538/1682-0363-2019-4-110-118](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-110-118)
Roshchina OV, Rozin AI, Schastnyy ED, Bokhan NA. Clinical value of comorbidity of affective disorders and alcohol dependence. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(4):110–118. (In Russ.). doi: [10.20538/1682-0363-2019-4-110-118](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-110-118)
 26. Fan AN, Hassell J. Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature. To examine the prevalence of personality disorder comorbidity in bipolar disorder and examine the effects of this comorbidity on bipolar disorder patients. *J Clin Psychiatr*. 2008;69(11):1794–1803.
 27. Oquendo MA, Currier D, Liu SM, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Increased risk for suicidal behavior in comorbid bipolar disorder and alcohol use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry*. 2010;71(7):902–909. doi: [10.4088/JCP.09m05198gry](https://doi.org/10.4088/JCP.09m05198gry)
 28. Moreno C, Hasin DS, Arango C, Oquendo MA, Vieta E, Liu S, Grant BF, Blanco C. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Bipolar Disord*. 2012;14(3):271–282. doi: [10.1111/j.1399-5618.2012.01009.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01009.x)
 29. Friborg O, Martinsen EW, Martinussen M, Kaiser S, Overgård KT, Rosenvinge JH. Comorbidity of personality disorders in mood disorders: a meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. *J Affect Disord*. 2014;(152–154):1–11. doi: [10.1016/j.jad.2013.08.023](https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.023)
 30. Simhandl C, Radua J, König B, Amann BL. Prevalence and impact of comorbid alcohol use disorder in bipolar disorder: A prospective follow-up study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(4):345–351. doi: [10.1177/0004867415585855](https://doi.org/10.1177/0004867415585855)
 31. Бохан НА, Семке ВЯ. Коморбидность в наркологии. Томск: Изд-во Том. ун-та. 2009:510.
Bokhan NA, Semke VYa. Comorbidity in addiction psychiatry. Tomsk: Publishing House of Tomsk University. 2009:510. (In Russ.).
 32. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Лебедева ЕВ, Бохан НА. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(1):29–35. doi: [10.20538/1682-0363-2020-1-29-35](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35)
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(1):29–35. (In Russ.). doi: [10.20538/1682-0363-2020-1-29-35](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35)
 33. Suppes T, Kelly DI, Perla JM. Challenges in the management of bipolar depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(5):11–16.
 34. Altamura AC, Dell’Osso B, Berlin HA, Buoli M, Bassetti R, Mundo E. Duration of untreated illness and suicide in bipolar disorder: a naturalistic study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;260(5):385–391. doi: [10.1007/s00406-009-0085-2](https://doi.org/10.1007/s00406-009-0085-2)
 35. Valentí M, Pacchiarotti I, Bonnin CM, Rosa AR, Popovic D, Nivoli AM, Goikolea JM, Murru A, Undurraga J, Colom F, Vieta E. Risk factors for antidepressant-related switch to mania. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(2):e271–276. doi: [10.4088/JCP.11m07166](https://doi.org/10.4088/JCP.11m07166)
 36. Osman A, Bagge CL, Gutierrez PM, Konick LC, Kopper BA, Barrios FX. The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R): validation with clinical and nonclinical samples. *Assessment*. 2001;8(4):443–454.
 37. Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 1997;1(7):57–70.

38. Dudek D, Siwek M, Zielińska D, Jaeschke R, Rybakowski J. Diagnostic conversions from major depressive disorder into bipolar disorder in an outpatient setting: results of a retrospective chart review. *J Affect Disord.* 2013;144(1–2):112–115. doi: [10.1016/j.jad.2012.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.014)
39. Schneck CD, Miklowitz DJ, Miyahara S, Araga M, Wisniewski S, Gyulai L, Allen MH, Thase ME, Sachs GS. The prospective course of rapid-cycling bipolar disorder: findings from the STEP-BD. *Am J Psychiatry.* 2008;165(3):370–377;quiz 410. doi: [10.1176/appi.ajp.2007.05081484](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.05081484)

Сведения об авторах

Светлана Николаевна Васильева, кандидат медицинских наук, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>

vasilievsn@yandex.ru

Герман Геннадьевич Симуткин, доктор медицинских наук, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/000-0002-9813-3789>

ggsimutkin@gmail.com

Евгений Дмитриевич Счастный, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделением аффективных состояний, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2148-297X>

evgeny.schastnyy@gmail.com

Елена Владимировна Лебедева, кандидат медицинских наук, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6117-6454>

evl26021971@gmail.com

Николай Александрович Бохан, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; заведующий кафедрой, кафедра психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом медицинской психологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

mental@tnimc.ru

Information about the authors

Svetlana N. Vasilieva, Cand. of Sci. (Med.), Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>

vasilievsn@yandex.ru

German G. Simutkin, Dr. of Sci. (Med.), Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2148-297X>

ggsimutkin@gmail.com

Evgeny D. Schastnyy, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2148-297X>

evgeny.schastnyy@gmail.com

Elena V. Lebedeva, Cand. of Sci. (Med.), Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6117-6454>

evl26021971@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Mental Health Research Institute; Head of the Department, Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry, Psychotherapy with the Course of Medical the Psychology, Siberian State Medical University of Russia, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

mental@tnimc.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 09.01.2022
Received 09.01.2022

Дата рецензии 24.02.2022
Revised 24.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

© Кулешов А.А., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89; 616.891.7; 616.89-008.48

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-32-41>

Клинико-психопатологические особенности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте

Алексей Андреевич Кулешов

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Алексей Андреевич Кулешов, kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com

Резюме

Обоснование: пограничное расстройство личности (ПРЛ) в юношеском возрасте характеризуется высокой распространенностью, обнаруживает значительный полиморфизм психопатологической структуры, что создает трудности в проведении дифференциальной диагностики и оценки коморбидности с другими расстройствами. До настоящего времени не предпринималось специальных исследований по изучению ПРЛ в юношеском возрасте, что объясняет актуальность настоящего исследования. **Цель:** выявление клинических особенностей ПРЛ в юношеском возрасте с определением ведущих психопатологических синдромов и установлением дифференциально-диагностических критериев их оценки. **Пациенты и методы:** исследование проводилось с использованием клинико-психопатологического, психометрического (шкалы PBQ-BPD, TAS, BIS-11) и статистического методов. Был обследован 71 пациент юношеского возраста в возрасте 16–25 лет, среди них 28 женщин (39%) и 43 мужчины (61%). Все пациенты наблюдались амбулаторно или стационарно с диагнозом пограничного расстройства личности в клинике НЦПЗ в 2019–2021 гг. **Результаты:** клинические особенности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте представлены явлениями аффективной нестабильности, диссоциативными расстройствами с нарушениями самоидентификации и патологией влечений. На основании анализа клинической картины выделены три типа ПРЛ: с явлениями «аффективного шторма» (I тип); с доминированием расстройств влечения по типу «аддиктивной адреналиномании» (II тип); с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации (III тип). Для каждой выделенной разновидности ПРЛ в юности обнаружены характерные особенности аффективных и поведенческих расстройств, определены психопатологические признаки, влияющие на их дальнейшую динамику, с учетом роли аутоагрессивного поведения и высокого уровня суицидальности. **Выводы:** обнаруженные психопатологические закономерности формирования ПРЛ в юношеском возрасте помогают оценить нарушения личностного и социального функционирования, прогнозировать риск возникновения аутоагрессивных поступков и суицидальной активности, что может способствовать совершенствованию диагностической и прогностической оценки пограничного расстройства личности в юношеском возрасте.

Ключевые слова: юношеский возраст, пограничное расстройство личности, аутоагрессия, суицидальность

Для цитирования: Кулешов А.А. Клинико-психопатологические особенности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте. *Психиатрия*. 2022;20(2):32–41. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-32-41>

RESEARCH

UDC 616.89; 616.891.7; 616.89-008.48

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-32-41>

Clinical and Psychopathological Features of Borderline Personality Disorder in Adolescence

Alexey Andreevich Kuleshov

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Alexey A. Kuleshov, kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com

Summary

Background: Borderline personality disorder (BPD) in adolescence has a high prevalence and a significant polymorphism of the psychopathological structure which creates considerable difficulties to conduct differential diagnostics and assessing comorbidity with other disorders. To date, special research has not been carried out to explore BPD in adolescents that highlights the relevance of the present study. **Objectives:** identification of the borderline personality disorder (BPD) clinical features, leading psychopathological syndromes and differential diagnostics criteria in adolescence. **Patients and methods:** 71 young patients (16–25 years old) with borderline personality disorder were examined by clinical psychopathological and psychometrical methods (PBQ-BPD, TAS, BIS-11). This study includes 28 women (39%) and 43 men (61%) who were examined as inpatient or outpatient in the Mental Health Research Centre in 2019–2021. **Results:** key symptoms complexes were identified and presented by affective

instability, dissociative state with identity disturbance and addictive behavior. Based on the analysis of the clinical picture and the discovered patterns, three types of BPD in adolescents were identified: with an “affective storm” (type I); with a dominance of impulsive and addictive features such as “adrenaline addiction” (type II); with a dominance of “cognitive dissociation” and self-identity disorder (type III). Distinctive features of the clinical pictures of affective and behavioral disorders for each type of BPD in adolescence were found and psychopathological signs and their impact on further dynamics were determined, taking into account an auto-aggressive behavior and a high level of suicidality. **Conclusions:** the found psychopathological patterns of BPD formation in adolescence help to assess the disorders of personality and social functioning and to predict the risk of auto-aggression and suicidal activity for the diagnostic and prognostic assessment of borderline personality disorder in adolescence.

Keywords: adolescence, borderline personality disorder, auto-aggression, suicidality

For citation: Kuleshov A.A. Clinical and Psychopathological Features of Borderline Personality Disorder in Adolescence. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):32–41. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-32-41>

ВВЕДЕНИЕ

Изучение пограничного расстройства личности (ПРЛ) в юношеском возрасте является актуальной проблемой в связи с высокой распространенностью этого расстройства. В общей популяции она составляет от 1 до 3% [1], для пациентов амбулаторно-консультативных учреждений определяется в диапазоне от 11 до 33% [2], среди пациентов, госпитализированных в психиатрические стационары, достигает 43–50% [3]. Клинические характеристики ПРЛ в юношеском возрасте разнообразны, характеризуются широкой представленностью аффективных, невротоподобных и поведенческих расстройств в виде нарушений влечений и ауто- и гетероагрессивных поступков [4]. Важной психопатологической и прогностической чертой пограничного расстройства личности является аутоагрессивное поведение, входящее в диагностические критерии международных классификаций МКБ-10 и DSM-5. По данным одного из исследований, аутоагрессивное поведение представлено в 75–85% случаев несудимыми самоповреждениями (НССП), в 10–44% — суицидальными попытками (СП) [5]. Значительная распространенность аутоагрессии обусловлена влиянием основных клинических признаков ПРЛ, таких как нарушение контроля над импульсами и расстройство самоидентификации [6].

Формирование клинических симптомокомплексов и патологической структуры ПРЛ в юношеском возрасте связано с рядом факторов риска, среди которых наследственная отягощенность личностными аномалиями у родственников, наличие предшествующих расстройств поведения в детском и подростковом возрасте [7], психотравмирующих ситуаций, эпизодов применения психического, физического и сексуального насилия [8]. Одним из возможных предикторов формирования ПРЛ в юности признается наличие диагностированного ранее синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), симптомы которого могут с возрастом трансформироваться в клинические признаки ПРЛ [9].

Клинические особенности ПРЛ поднимают вопросы дифференциальной диагностики и оценки коморбидности с другими психопатологическими расстройствами. Клинический полиморфизм в совокупности с несовершенством критериев оценки приводит к высокой частоте установления ошибочных диагнозов.

Наибольшую трудность представляет разграничение ПРЛ с биполярным аффективным расстройством (БАР) [10], особенно учитывая данные о наличии циклотимической предрасположенности у этих пациентов [11]. Родственность клинической картины аффективных нарушений при ПРЛ и БАР позволяет некоторым авторам рассматривать ПРЛ в поле биполярного спектра [12], другие исследователи, напротив, утверждают их независимое существование [13]. Не меньшую сложность вызывает отграничение ПРЛ от расстройств шизофренического спектра [14] в связи с наличием нарушений самоидентификации, когнитивных искажений, аттенуированной психотической симптоматики.

Таким образом, сохраняет актуальность вопрос верификации основных симптомокомплексов ПРЛ с учетом патопластических и патогенетических особенностей юношеского возраста. Остается нерешенной проблема определения дифференциально-диагностических критериев пограничного расстройства личности в юности, которые необходимо учитывать при синдромальной и нозологической оценке психопатологических симптомокомплексов ПРЛ. Верификация диагностических критериев необходима для определения прогноза, обоснования терапевтических, психокоррекционных и социально-трудовых мер реабилитации пациентов.

Цель исследования — выявление клинических особенностей пограничного расстройства личности в юношеском возрасте с определением ведущих психопатологических синдромов и установлением дифференциально-диагностических критериев их оценки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Когортное нерандомизированное проспективное исследование выполнено в отделе юношеской психиатрии (зав. отделом д.м.н. В.Г. Каледа) ФГБНУ НЦПЗ (директор проф. Т.П. Ключник). Клинико-психопатологическим методом обследован 71 пациент юношеского возраста (16–25 лет), среди них 28 женщин (39%) и 43 мужчины (61%). Все пациенты наблюдались с диагнозом «пограничное расстройство личности» амбулаторно или стационарно в клинике ФГБНУ НЦПЗ в 2019–2021 гг.

Критерии включения пациентов в исследование: установленный диагноз ПРЛ согласно критериям МКБ-10, МКБ-11, DSM-5: эмоционально неустойчивое

расстройство личности, пограничный тип (F60.31); пограничный паттерн (6D11.5 в МКБ-11); пограничное расстройство личности (301.83 в DSM-5) и сопутствующие коморбидные расстройства (F30.XX–39.XX, F40–48XX, F50–59XX).

Критерии не включения в исследование: 1. Наличие в анамнезе психотических приступов, соответствующих критериям шизофрении (F20.X). 2. Наличие выраженной негативной симптоматики. 3. Сопутствующая психическая, соматическая или неврологическая патология в состоянии декомпенсации.

Настоящее исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом НЦПЗ (протокол № 605 от 27.12.2019). Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для определения соответствия критериям ПРЛ и дифференциально-диагностической оценки ведущих синдромов были избраны клинико-психопатологический (включающий анализ анамнестических сведений и психического статуса) и психометрический методы исследования. Выраженность депрессивных и тревожных симптомов оценивалась при помощи шкалы депрессии и шкалы тревоги Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale и Hamilton Anxiety Rating Scale). При верификации ПРЛ использовалось структурированное клиническое интервью для расстройств личности DSM-5 (Structured Clinical Interview for Dsm-5(r) Personality Disorders, SCID-5-PD). Тяжесть и особенности клинической картины оценивались при помощи опросника дисфункциональных убеждений личности для ПРЛ (Personality Belief Questionnaire for Borderline Personality Disorder, PBQ-BPD) [15]. Выраженность эмоциональных расстройств определяли при помощи Торонтской алекситимической шкалы (Toronto Alexithymia Scale, TAS) [16]. Шкала импульсивности Барратта (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11) [17] использовалась для измерения поведенческих расстройств, аддиктивного поведения и общей импульсивности. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0 для WINDOWS (StatSoft, USA). Для определения статистической значимости различий использовали критерий Пирсона χ^2 , t-критерий Стьюдента. Критическим уровнем статистической значимости принято значение $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования обнаружено, что явления аффективной нестабильности в совокупности со снижением контроля над импульсами и нарушениями самоидентификации занимают одно из центральных положений в клинической картине

ПРЛ в юношеском возрасте. Эти состояния приобретают полиморфный характер под влиянием возрастного фактора и психотравмирующих триггеров с формированием единого континуума психопатологических расстройств с поведенческими нарушениями и анти-витальной активностью. В изученной группе больных поведенческие расстройства характеризовались оппозиционными и протестными поступками, сопровождались конфликтностью, отрицанием общепризнанных авторитетов и этических норм. У них наблюдалась расторможенность влечений с беспорядочной сексуальной активностью, формированием игровых и интернет-зависимостей, злоупотреблением ПАВ и алкоголем. Характерным было разнообразие психопатологических комплексов. У части больных наблюдалась тенденция к формированию аффективных фаз с биполярной амплитудой. В другой группе исследованных пациентов отмечалось преобладание когнитивных искажений и расстройств самоидентификации, которые в совокупности создавали благоприятную почву для возникновения сверхценных образований как с преобладанием аффективного компонента, так и с доминированием расстройств влечений, что приводило к формированию особого «жизненного стиля». Для этих пациентов был характерен выбор профессии, связанной с высоким риском для жизни, предпочтением экстремальных условий трудовой деятельности с постоянным ощущением психического и физического напряжения. Стремление к риску также выражалось в участии в азартной и нелегальной деятельности с последующим совершением криминальных поступков и привлечением к уголовной ответственности, что становилось значительным негативным социальным фактором, дополнительно влияющим на усиление явлений дезадаптации. Реже в структуре аффективных состояний при ПРЛ встречались дисморфофобические и ипохондрические сверхценные идеи. Они находили отражение в формировании «культы тела», направленного на укрепление мышечной мускулатуры, с регулярным и иногда чрезмерно частым посещением тренажерных залов. Целью этого было достижение физического превосходства с субъективно приятными ощущениями собственной ловкости и подвижности. Нередко это сочеталось с расстройством пищевого поведения и со временем включалось в структуру аддикций.

Особое внимание уделено когнитивно-перцептивным расстройствам, которые обнаруживали четкую связь с экзогенной и психогенной провокацией. Эти состояния были представлены аттенуированными симптомами психотического регистра, сопровождались нарушениями самоидентификации и диссоциативной симптоматикой. В ряде случаев на высоте болезненного состояния возникало кратковременное ощущение потери контроля над своими мыслями и поступками, сопровождающееся перцептивными расстройствами в виде элементарных обманов восприятия. Диссоциативная симптоматика возникала при наличии уже существующих расстройств самоидентификации

и значительно их усиливала. Пациенты характеризовали эти явления как чувство оторванности собственной личности от реальности, сообщали о полной или частичной потере возможности в полной мере воспринимать собственные эмоции и способности распознавать их у других людей. Когнитивные искажения и тревожно-депрессивный аффект обуславливали высокую частоту коморбидности с обсессивно-фобическими и обсессивно-компульсивными расстройствами. Обсессивно-фобические феномены были тесно связаны с реальными жизненными событиями и пессимистическими установками больных с возникновением навязчивой рефлексии и руминаций. Пациенты отмечали сомнения в правильности своих поступков, испытывали потребность в перепроверке своих действий. Субъективно неприятные воспоминания прошлого также становились частью руминативного самоанализа, при этом сохраняя навязчивый, чуждый для больного характер переживаний. Нередко отмечалась коморбидность с другими состояниями невротического регистра, которые были представлены паническими атаками со страхом смерти, агорафобией и клаустрофобией, а также контрастными обсессиями политематического содержания.

Мозаичная психопатологическая картина ПРЛ дополнялась формированием аутоагрессивного поведения, которое была представлено несуицидальными самоповреждениями (НСП) и суицидальными попытками (СП). НСП как патологический поведенческий паттерн были включены в структуру суицидального поведения или существовали изолированно в качестве защитного механизма [17]. Высокая частота возникновения аутоагрессивных поступков у исследованных пациентов объяснялась совокупностью факторов, таких как частичная утрата самоконтроля над импульсами на высоте аффективного напряжения, снижение чувствительности к болевым ощущениям, что впоследствии формировало патологическую взаимосвязь между аффективным напряжением и процессом самоповреждения. В свою

очередь это клинически отражалось в преимущественно импульсивном и деперсонализационном характере самоповреждений, которые пациенты описывали как способ «контроля и снятия внутреннего напряжения». У большинства пациентов НСП рецидивировали и были важным предиктором суицида в будущем.

Обнаруженная неравномерность распределения клинических симптомокомплексов в психопатологической структуре ПРЛ юношеского возраста позволила подтвердить предположение о вариативности изучаемого состояния. При сопоставлении частоты, выраженности и возникновения наиболее важных психопатологических симптомов и симптомокомплексов были выделены три типологические разновидности ПРЛ в юношеском возрасте (рис. 1): с явлениями «аффективного шторма» (I тип) [19]; с доминированием расстройств влечения по типу «аддиктивной адренолиномании» (II тип) [20]; с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации (III тип).

Тип ПРЛ с явлениями «аффективного шторма» (15 мужчин, 12 женщин) характеризовался преобладанием полиморфной картины аффективных расстройств [19]. Структура депрессивных состояний была представлена тревожно-дисфорическим аффектом с отсутствием желаний, близким к *unlust*, а также явлениями негативной аффективности с ощущением эмоциональной «опустошенности». Гипоманиакальные и смешанные фазы были неоднородны, отмечалась многократная смена аффективной составляющей, что приводило к развитию феномена «аффективного шторма» [19]. Быстрая смена фаз сопровождалась поведенческими расстройствами с переоценкой собственных возможностей, утратой критики и нанесением самоповреждений. Интенсивность аффекта способствовала формированию сверхценных идей, преимущественно экзистенциальной, дисморфобической, ипохондрической направленности. Сверхценные идеи

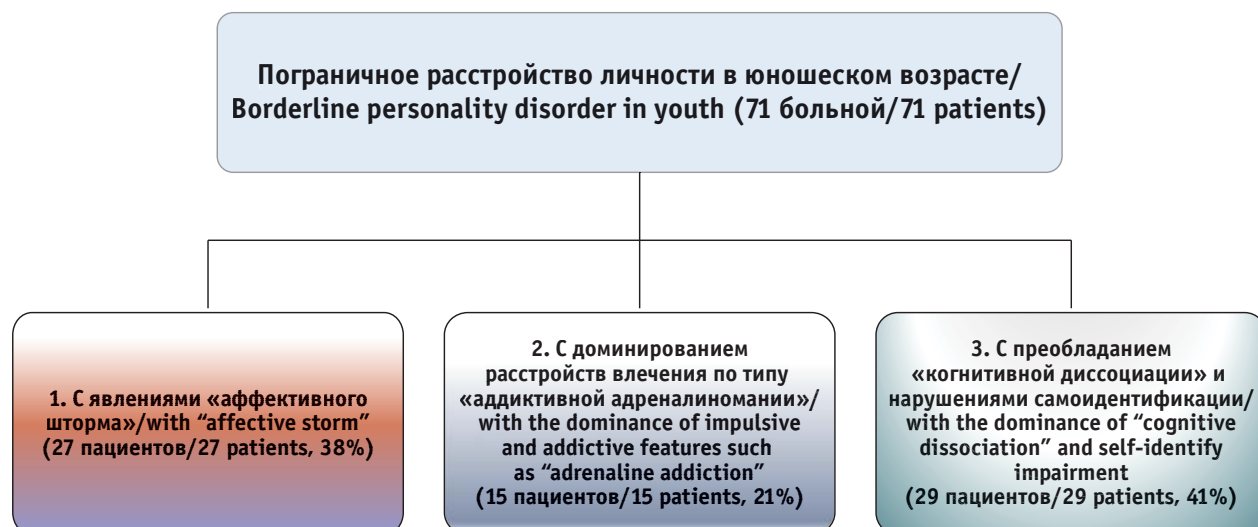


Рис. 1. Типологические разновидности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте

Fig. 1. Typological varieties of borderline personality disorder in youth

экзистенциального содержания в совокупности с расстройствами самоидентификации приводили к утрате способности испытывать положительные эмоции, влияли на мировоззрение больных, обуславливали пессимистическую оценку будущего и собственной жизни. Такое состояние «экзистенциальной фрустрации» являлось дополнительным фактором усиления депрессивного аффекта и эмоциональной лабильности. Употребление ПАВ при данном типе ПРЛ было эпизодическим, оказывало отрицательный эффект в виде усиления амплитуды аффективных колебаний. Совокупность вышеперечисленных характеристик приводила к актуализации антивитальной активности с сопутствующим высоким суицидальным риском.

Согласно полученным результатам оценки антивитальной активности (табл. 1, 2) было выявлено преобладание несуицидальных самоповреждений (17 пациентов — 68%) при данной типологической разновидности. НССП совершались импульсивно на высоте аффективного напряжения, сопровождались крайней эмоциональной насыщенностью, гневом, обидой, ощущением «невыносимости» своего существования и становилось для больных «выходом» из непереносимой для них ситуации. Нередко для данной группы пациентов нанесение НССП приобретало демонстративный характер с желанием привлечь внимание окружающих к своим проблемам, поиском помощи. Данной разновидности было свойственно присоединение суицидальной активности, включающей в себя появление суицидальных размышлений и намерений, с последующим образованием сочетанного механизма самоповреждающего поведения, объединяющего как НССП, так и СП (шесть пациентов; 24%). Суицидальные попытки в данном случае являлись продолжением несуицидальных самоповреждений и во всех наблюдаемых случаях были импульсивными. В отдельных случаях отмечалось возникновение изолированных суицидальных попыток (два пациента; 8%), которым предшествовала суицидальная активность без НССП. В проявлениях СП преобладал импульсивный и в меньшей степени деперсонализационный механизм возникновения, связанный с видом аффекта. Обнаруживалась тенденция к мгновенной реализации суицидальной активности при возникновении незначительной психотравмирующей ситуации.

Тип ПРЛ с доминированием расстройства влечений по типу «аддиктивной адреналиномании» (14 мужчин, одна женщина) [20] определял нарушения влечений. Они занимали одну из ключевых позиций и были представлены поведенческими аддикциями. Высокая степень выраженности этих нарушений приводила к социальной изоляции и учебной дезадаптации больных с формированием соответствующего зависимого образа жизни и нередко сопровождалась возникновением аддиктивных депрессий [21]. Структура таких состояний характеризовалась преобладанием тимического компонента с явлениями гневливой абстиненции над идеаторной фиксацией на объекте

зависимости. Постоянное аффективное напряжение придавало аддикциям сверхценную направленность, которая клинически характеризовалась патологическим стремлением к риску и формировала аддиктивную адреналиноманию [20]. Чувство азарта с потребностью снять «напряжение» приводило к потере контроля и критики. Для части больных с аддиктивной адреналиноманией было свойственно проявлять общественную и политическую активность, но их сверхценные интересы отличались поверхностностью содержательного комплекса. Пациенты не имели четко сформированных позиций и представлений о собственной деятельности, были ориентированы на «поиск драйва», а не на смысловое содержание и реализацию убеждений. Сверхценные идеи ипохондрического и дисморфофобического содержания часто обнаруживали взаимосвязь с телесными сенсациями, что в совокупности составляло феномен соматотонии [22, 23]. Соматотония занимала промежуточную позицию между ипохондрическими и дисморфофобическими расстройствами и в большинстве случаев встраивалась в образ жизни пациентов с ПРЛ, становясь частью поведенческих аддикций. Пациенты были фиксированы на достижении ожидаемых результатов в укреплении мышечной мускулатуры с получением возможности совершать различные сложные упражнения и трюки, что сопровождалось субъективно приятными ощущениями в конечностях. Спортивные аддикции нередко включались в комплекс адреналиномании, что усиливало влечение к опасным видам спорта и травмоопасной профессиональной деятельности.

У значительной части пациентов со сверхценными аддикциями наблюдалось злоупотребление ПАВ, которые вызывали формирование психологической и физической зависимости. Систематический прием ПАВ приводил к высокой частоте развития интоксикации, повышал риск несчастных случаев и смертельного исхода при передозировке ПАВ.

Аутоагрессивные поступки (табл. 1, 2) были представлены несуицидальными самоповреждениями (восемь пациентов; 89%), реже несуицидальными самоповреждениями в сочетании с суицидальными попытками (один пациент; 11%). Аутоагрессивные действия носили характер аддиктивных, демонстративных и импульсивных самоповреждений. Для пациентов с этим типом ПРЛ было характерно отсутствие изолированной суицидальной активности.

Тип ПРЛ с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации (19 мужчин, 10 женщин) характеризовался доминированием диссоциативных и обсессивно-компульсивных расстройств. Психопатологическую структуру данных состояний формировали когнитивные искажения по типу дихотомического «черно-белого» мышления [24]. В клинической картине преобладала склонность к рефлексии с навязчивым анализом событий текущей и прошлой жизни. Депрессивный аффект способствовал усилению руминаций, которые

Таблица 1. Аутоагрессивная активность у пациентов в зависимости от типологической разновидности ПРЛ
Table 1. Auto-aggressive activity in patients depending on the type of BPD

Типы ПРЛ/BPD types	Варианты антивита́льной активности/Antivital activities (χ^2 составляет 4,560; $p = 0,000373165$)							
	НССП/NSSI		НССП + СП/NSSI + SA		СП/SA		Все больные с ПРЛ/ All patients with BPD	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Всего/Total	39	63,9	16	26,2	6	9,8	61	100
I тип/Type I	17	68,0	6	24,0	2	8,0	25	100
II тип/Type II	8	88,9	1	11,1	0	0,0	9	100
III тип/Type III	14	51,9	9	33,3	4	14,8	27	100

Обозначения: НССП — несуицидальные самоповреждения; СП — суицидальные попытки.
 Note: NSSI — nonsuicidal self-injury; SA — suicidal attempts.

в ряде случаев достигали степени выраженности «помешательства сомнений» Н. Legrand du Saulle (1875) [25]. У части пациентов обсессивно-компульсивная симптоматика была представлена в виде образных контрастных представлений, тематически связанных с негативными воспоминаниями и травматическим опытом в прошлом. Когнитивные искажения порождали нарушения самоидентификации и диссоциации в виде сплиттинга эмоциональной сферы. Это расщепление эмоций сочетало в себе, с одной стороны, явления болезненной бесчувственности и алекситимии, а с другой — эмоциональную гиперчувствительность (сенситивность). Эмоциональный сплиттинг влиял на способность к социальному и межличностному взаимодействию больных ПРЛ юношеского возраста, нередко приводил к формированию созависимых отношений. В ряде случаев диссоциативные симптомы сочетались с расстройствами влечения с формированием особого аддиктивно-компульсивного варианта развития нехимических и поведенческих аддикций. Преобладание обсессий определяло значительную их выраженность и нередко — в сочетании с эпизодическим употреблением ПАВ — формировало порочный круг аддиктивных расстройств. Диссоциативная симптоматика включала в себя деперсонализационный синдром. Свои переживания пациенты описывали как чувство отчужденности с утратой возможности испытывать положительные эмоции. Не менее редко в психопатологической картине отмечались явления аллопсихической деперсонализации с ощущением изменения восприятия окружающего мира, с утратой чувства вовлеченности в окружающие события.

Вышеперечисленные особенности способствовали формированию мозаичного сверхценного комплекса с доминированием идей собственного несовершенства. Появлялась тенденция к улучшению своего внешнего облика в виде постоянной смены причёсок и макияжа, нередко отмечалась сопряженность с аутоагрессивной активностью в виде систематической установки пирсинга, нанесения татуировок,

с постепенным переходом данных расстройств в аддиктивную плоскость.

Для этой типологической разновидности ПРЛ было свойственно возникновение когнитивно-перцептивных расстройств, которые возникали в ответ на значимые для больных психотравмирующие ситуации и провоцировались приемом ПАВ. Данные состояния наблюдались в клинической картине в виде элементарных иллюзорных расстройств и обманов восприятия, не достигающих по своей выраженности галлюцинаторного и бредового уровня, и могли быть квалифицированы в рамках аттенуированного психотического синдрома [26]. Подобные когнитивные искажения с перцептивными расстройствами и явлениями ауто- и аллопсихической деперсонализации на фоне депрессивного аффекта приводили к актуализации антивита́льных размышлений и аутоагрессивных поступков. Аутоагрессивная активность (табл. 1, 2) была представлена несуицидальными самоповреждениями (14 пациентов; 52%) и НССП, сопряженными с СП (девять пациентов; 33%). При этой разновидности ПРЛ чаще выявлялась изолированная суицидальная активность (четыре пациента; 15%) преимущественно с деперсонализационным механизмом самоповреждений (14 пациентов; 52%) с возникновением суицидальной активности у таких больных и повторением суицидальных попыток в будущем. Особенностью этой типологической разновидности с преобладанием «когнитивной диссоциации» было нанесение самоистязющих самоповреждений, реже выявлялся импульсивный и демонстративный способы этих действий (табл. 2).

Дополнительное использование психометрических данных (рис. 2) позволило подтвердить правомочность выделенных типологических разновидностей ПРЛ в результате психопатологической оценки. Поведенческие и эмоциональные расстройства оценивались при помощи шкалы импульсивности Барратта (BIS-11) и Торонтской алекситимической шкалы (TAS).

Наибольшая импульсивность по шкале Барратта по сравнению с другими разновидностями была

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от типологии ПРЛ и механизмов формирования аутоагрессивного поведения**Table 2.** Distribution of the patients depending on BPD typology and mechanisms of auto-aggressive behavior formation

Типы ПРЛ/BPD types	Механизмы формирования аутоагрессивного поведения/Mechanism of forming self-destructive behavior (χ^2 составляет 37,595; $p = 0,002202121$)											
	Импульсивный/ Impulsive		Демонстративный/ Demonstrative		Деперсонали- зационный/ Depersonalized		Самоистяза- ющий/Self- torturing		Аддитивный/ Addictive		Всего/Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Всего/Total	24	39,3	11	18,0	17	27,9	3	4,9	6	9,8	61	100
I тип/Type I	16	64,0	6	24,0	3	12,0	0	0,0	0	0,0	25	100
II тип/Type II	2	22,2	3	33,3	0	0,0	0	0,0	4	44,4	9	100
III тип/Type III	6	22,2	2	7,4	14	51,9	3	11,1	2	7,4	27	100

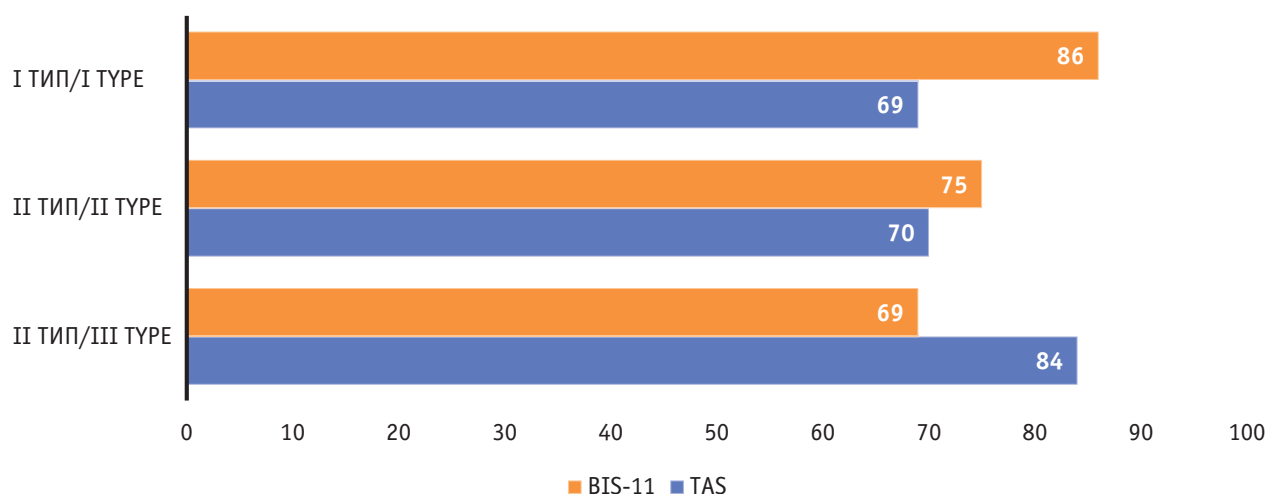
Обозначения: I тип — с явлениями «аффективного шторма»; II — тип с расстройством влечений по типу «аддитивной адреналиномании»; III тип — с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации.

Note: I type — with the “affective storm”; II type — with the dominance of impulsive and addictive features such as “adrenaline addiction”; III type — with the dominance of “cognitive dissociation” and self-identity disorder.

зарегистрирована при ПРЛ с явлениями «аффективного шторма» (I тип), при этом тип НССП чаще был импульсивным. Достаточно высокие показатели импульсивности обнаружены и при ПРЛ с преобладанием «аддитивной адреналиномании» (II тип), что отчасти объясняет быстрое формирование нарушений влечений и синдрома «адреналиномании».

Согласно результатам шкалы TAS эмоциональные нарушения в виде алекситимии были одинаково высокими при I и II типах ПРЛ. Для разновидности с преобладанием когнитивной диссоциации (III тип) отмечались высокие показатели явлений алекситимии, что согласуется с выраженностью нарушений самоидентификации у пациентов этого типа.

Как показано на рис. 3, при использовании опросника дисфункциональных убеждений (PBQ-BPD) обнаружено, что наибольшие значения суммы баллов ($M 40 \pm 1$), то есть высокие показатели фактора защиты и фактора недоверия, зафиксированы у пациентов с ПРЛ III типа — с преобладанием «когнитивной диссоциации». При I типе ПРЛ (с «аффективным штормом») распределение факторов по шкале (PBQ-BPD) оказалось равномерным. При II типе ПРЛ (с расстройством влечений по типу «аддитивной адреналиномании») применение этого опросника показало преобладание фактора зависимости. Полученные результаты позволяют дополнительно оценить степень выраженности психопатологических расстройств, нарушение уровня

**Рис. 2.** Распределение медианных показателей шкалы импульсивности Барратта (BIS-11) и Торонтской алекситимической шкалы (TAS) в зависимости от типологических разновидностей ПРЛ в юности

Обозначения: I тип — с явлениями «аффективного шторма»; II тип — с расстройством влечений по типу «аддитивной адреналиномании»; III тип — с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации

Fig. 2. Distribution of the median values of the Barratt Impulsivity Scale (BIS-11) and the Toronto Alexithymia Scale (TAS) according to the typological varieties of BPD in adolescence

Note: I type — with the “affective storm”; II type — with the dominance of impulsive and addictive features such as “adrenaline addiction”; III type — with the dominance of “cognitive dissociation” and self-identity disorder

социальной адаптации, составить прогноз дальнейшей динамики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках проведенного исследования установлены основные психопатологические особенности пограничного расстройства личности в юношеском возрасте. Основу дисгармоничной структуры ПРЛ составил сложный комплекс связанных между собой симптомов аффективной нестабильности, нарушений самоидентификации и диссоциации, расстройства влечений. Эти психопатологические состояния персистировали в картине ПРЛ во всех случаях, но отличались по степени выраженности. На основании представленных наблюдений выделено три типа ПРЛ в юношеском возрасте. Для разновидности по типу «аффективного шторма» характерно преобладание аффективных расстройств с выраженной нестабильностью, атипичными континуальными фазами и склонностью к образованию сверхценных идей политематического содержания.

Отличительной характеристикой типа ПРЛ с явлениями «аддиктивной адренолиномании» было доминирование расстройства влечений со сверхценным стремлением к риску и образованием особого жизненного стиля. Тип ПРЛ с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации отличал наибольший полиморфизм клинической картины с превалированием нарушений самоидентификации, наличием выраженных диссоциативных расстройств и когнитивных искажений, с возникновением аттенуированной психотической симптоматики на высоте состояния. Антивитальная активность выявлялась при ПРЛ всех трех типов со статически значимыми различиями в частоте и преимущественных механизмах возникновения суицидальных действий и несуицидального нанесения самоповреждений в зависимости от выделенного типа ПРЛ.

Обнаруженные клинические и психопатологические особенности проявлений пограничного расстройства личности в юношеском возрасте необходимо учитывать при оценке уровня нарушения личностного

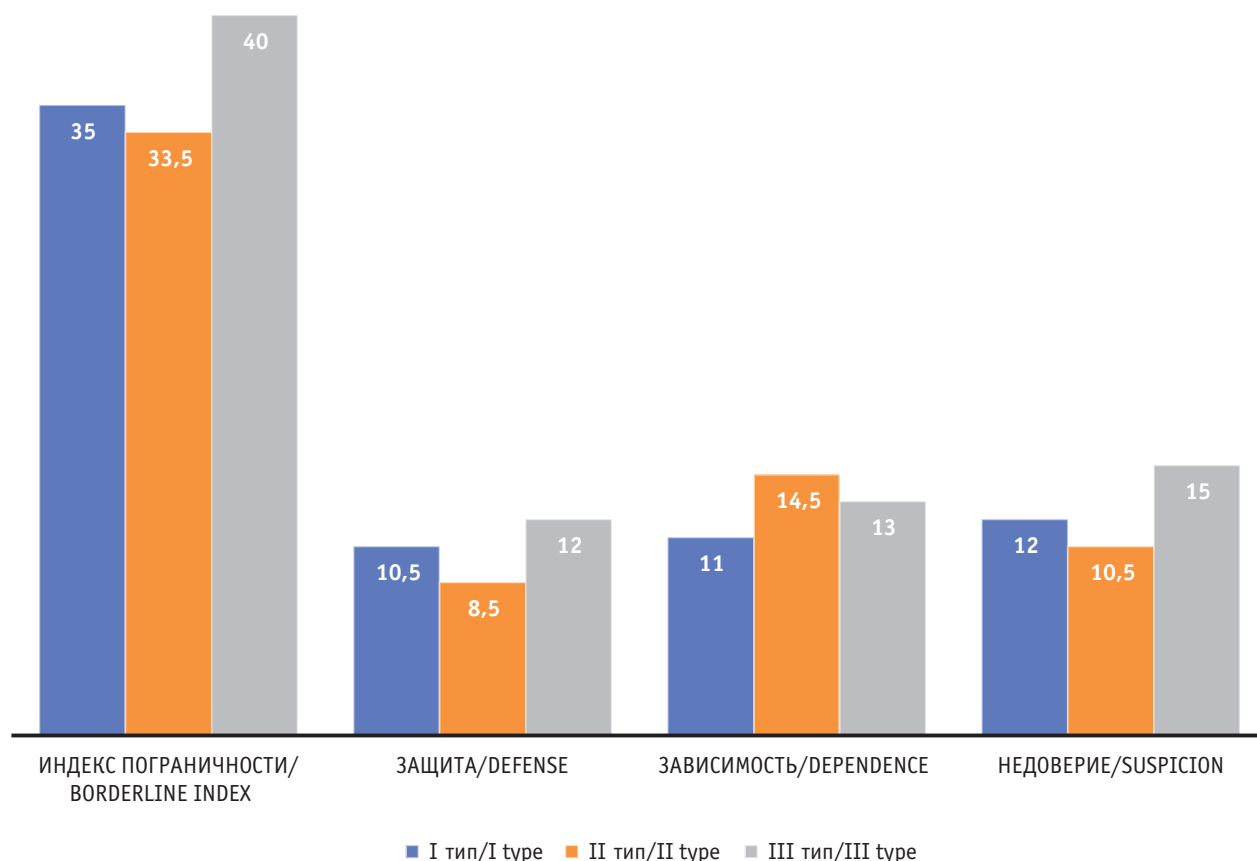


Рис. 3. Распределение показателей по факторам опросника дисфункциональных убеждений для пограничного расстройства личности (PBQ-BPD) в зависимости от разновидности ПРЛ

Обозначения: I тип — с явлениями «аффективного шторма»; II тип — с расстройством влечений по типу «аддиктивной адренолиномании»; III тип — с преобладанием «когнитивной диссоциации» и нарушениями самоидентификации

Fig. 3. Distribution of scores for the factors Personality Belief Questionnaire for Borderline Personality Disorder (PBQ-BPD) depending on the BPD type

Note: I type — with the “affective storm”; II type — with the dominance of impulsive and addictive features such as “adrenaline addiction”; III type — with the dominance of “cognitive dissociation” and self-identity disorder

и социального функционирования и при прогнозировании суицидального риска. Результаты исследования способствуют совершенствованию диагностики и прогноза пограничного расстройства личности в юношеском возрасте. В рамках дальнейшего исследования предполагается изучение динамики ПРЛ по минованию юношеского возраста с дальнейшей верификацией и нозологической оценкой вышеописанных состояний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Sharp C, Fonagy P. Practitioner Review: Borderline personality disorder in adolescence — Recent conceptualization, intervention, and implications for clinical practice. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(12):1266–1288. doi: [10.1111/jcpp.12449](https://doi.org/10.1111/jcpp.12449)
2. Ha C, Balderas JC, Zanarini MC, Oldham J, Sharp C. Psychiatric comorbidity in hospitalized adolescents with borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(5):457–464. doi: [10.4088/JCP.13m08696](https://doi.org/10.4088/JCP.13m08696)
3. Kaess M, Brunner R, Chanen A. Borderline personality disorder in adolescence. *Pediatrics*. 2014;134(4):782–793. doi: [10.1542/peds.2013-3677](https://doi.org/10.1542/peds.2013-3677)
4. Guilé JM, Boissel L, Alaux-Cantin S, Garny de La Rivière S. Borderline personality disorder in adolescents: prevalence, diagnosis, and treatment strategies. *Adolesc Health Med Ther*. 2018;9:199–210. doi: [10.2147/ahmt.s156565](https://doi.org/10.2147/ahmt.s156565)
5. Hawton K, Bergen H, Geulayov G, Waters K, Ness J, Cooper J, Kapur N. Impact of the recent recession on self-harm: Longitudinal ecological and patient-level investigation from the Multicentre Study of Self-harm in England. *J Affect Disord*. 2016;191:132–138. doi: [10.1016/j.jad.2015.11.001](https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.001)
6. Plener PL, Kaess M, Schmahl C, Pollak S, Fegert JM, Brown RC. Nonsuicidal Self-Injury in Adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(3):23–30. doi: [10.3238/arztebl.2018.0023](https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0023) PMID: 29366448; PMCID: PMC5787659.
7. Paris J. A History of Research on Borderline Personality Disorder in Childhood and Adolescence. In: Handbook of Borderline Personality Disorder in Children and Adolescents / Sharp C, Tackett JL, eds. Springer: New York. 2014:9–16. doi: [10.1007/978-1-4939-0591-1_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0591-1_2)
8. Geselowitz B, Whalen DJ, Tillman R, Barch DM, Luby JL, Vogel A. Preschool Age Predictors of Adolescent Borderline Personality Symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60(5):612–622. doi: [10.1016/j.jaac.2020.07.908](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.908)
9. Akça ÖF, Wall K, Sharp C. Borderline personality disorder and attention deficit/hyperactivity disorder in adolescence: Overlap and differences in a clinical setting. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2020;7(1):1–9. doi: [10.1186/s40479-020-00122-w](https://doi.org/10.1186/s40479-020-00122-w)
10. Saxena K, Verrico CD, Kahlon R, Amin P, Arvind RP, Patel M, Sharp C, Williams L, Shah A. Borderline features in Youth with Bipolar Spectrum Disorders. *Adolesc Psychiatry*. 2018;8(3):174–184. doi: [10.2174/2210676609666181203103443](https://doi.org/10.2174/2210676609666181203103443)
11. Perugi G, Fornaro M, Akiskal HS. Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? *World Psychiatry*. 2011;10(1):45–51. doi: [10.1002/j.2051-5545.2011.tb00013.x](https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00013.x)
12. Zimmerman M, Morgan TA. Problematic boundaries in the diagnosis of bipolar disorder: The interface with borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(12):14–16. doi: [10.1007/s11920-013-0422-z](https://doi.org/10.1007/s11920-013-0422-z)
13. Reich DB, Zanarini MC, Fitzmaurice G. Affective lability in bipolar disorder and borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*. 2012;53(3):230–237. doi: [10.1016/j.comppsych.2011.04.003](https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2011.04.003)
14. Zandersen M, Henriksen MG, Parnas J. A recurrent question: What is borderline? *J Pers Disord*. 2019;33(3):341–369. doi: [10.1521/pedi_2018_32_348](https://doi.org/10.1521/pedi_2018_32_348)
15. Butler AC, Brown GK, Beck AT, Grisham JR. Assessment of dysfunctional beliefs in borderline personality disorder. *Behav Res Ther*. 2002;40:1231–1240. doi: [10.1016/S0005-7967\(02\)00031-1](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00031-1)
16. Taylor GJ, Bagby M, Parker JDA. The Revised Toronto Alexithymia Scale: Some Reliability, Validity, and Normative Data. *Psychother Psychosom*. 1992;57(1–2):34–41. doi: [10.1159/000288571](https://doi.org/10.1159/000288571)
17. Ениколопов СН, Медведева ТИ. Аprobация русскоязычной версии методики «шкала импульсивности Барратта» (BIS-11). *Психология и право*. 2015;5(3):75–89. doi: [10.17759/psylaw.2015050307](https://doi.org/10.17759/psylaw.2015050307)
Enikolopov SN, Medvedeva TI. Approbation of the Russian-language version of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11). *E-journal «Psychology and law»*. 2015;5(3):75–89. (In Russ.). doi: [10.17759/psylaw.2015050307](https://doi.org/10.17759/psylaw.2015050307)
18. Крылова ЕС, Бебуришвили АА, Каледа ВГ. Несуицидальные самоповреждения при расстройстве личности в юношеском возрасте и оценка их взаимосвязи с суицидальным поведением. *Суицидология*. 2019;01(34):48–57. doi: [10.32878/suiciderus.19-10-01\(34\)-48-57](https://doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-01(34)-48-57)
Krylova ES, Beburishvili AA, Kaleda VG. Non-suicidal self-injury and its relation to suicidal behavior in youth patients with personality disorders. *Suicidology (Russia)*. 2019;01(34):48–57. (In Russ.). doi: [10.32878/suiciderus.19-10-01\(34\)-48-57](https://doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-01(34)-48-57)
19. Kernberg OF. The Management of Affect Storms in the Psychoanalytic Psychotherapy of Borderline Patients. *J Am Psychoanal Assoc*. 2003;51(2):517–545. doi: [10.1177/00030651030510021101](https://doi.org/10.1177/00030651030510021101)
20. Короленко ТП, Овчинников АА, Султанова АН, Неустроева АЮ. Социально-психологические характеристики при формировании аддиктивного поведения. *Журнал неврологии и психиатрии имени*

- C.C. Корсакова. 2019;119(1):69. doi: [10.17116/jnev-ro201911901169](https://doi.org/10.17116/jnev-ro201911901169)
- Korolenko TP, Ovchinnikov AA, Sultanova AN, Neustroeva AY. Social-psychological characteristics of different types addictive behavior. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2019;119(1):69. (In Russ.). doi: [10.17116/jnev-ro201911901169](https://doi.org/10.17116/jnev-ro201911901169)
21. Loas G, Guilbaud O, Perez-Diaz F, Verrier A, Stephan P, Lang F, Bizouard P, Venisse JL, Corcos M, Flament M, Jeammet P. Dependency and suicidality in addictive disorders. *Psychiatry Res.* 2005;137(1–2):103–111. doi: [10.1016/j.psychres.2004.06.022](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.06.022)
 22. Смелевич АБ. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии. М. 2012:336 с.
Smulevich AB. Rasstroistva lichnosti. Traektoriya v prostranstve psikhicheskoi i somaticheskoi patologii. M. 2012:336 p. (In Russ.).
 23. Sheldon WH. Body and temperament types. New York: Random House. 1940:104 p.
 24. Napolitano LA, McKay D. Dichotomous thinking in borderline personality disorder. *Cognit Ther Res.* 2007;31(6):717–726. doi: [10.1007/s10608-007-9123-4](https://doi.org/10.1007/s10608-007-9123-4)
 25. Ильина НА, Волель БА. Клинические аспекты помешательства сомнений. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2002;1:30–36.
Il'ina NA, Volel' BA. Klinicheskie aspekty pomeshatel'stva somnenii. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2002;1:30–36. (In Russ.).
 26. Каледа ВГ, Омельченко МА. Динамика и вопросы прогноза юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2021;1:42–52. doi: [10.31363/2313-7053-2021-1-42-52](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-42-52)
Kaleda VG, Omelchenko MA. The Clinical Course and Prognostic Problems of Youth Depressions with Attenuated Schizophrenic Symptoms. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva* 2021;(1):42–52. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2021-1-42-52](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-42-52)

Сведения об авторе

Алексей Андреевич Кулешов, аспирант, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия,
<https://orcid.org/0000-0002-2288-202X>
kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com

Information about the author

Alexey A. Kuleshov, MD, Postgraduate Student (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia,
<https://orcid.org/0000-0002-2288-202X>
kuleshovaleksei.ncpz@gmail.com

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
 There is no conflict of interests.

Дата поступления 29.09.2021
 Received 29.09.2021

Дата рецензии 15.01.2022
 Revised 15.01.2022

Дата принятия 01.03.2022
 Accepted for publication 01.03.2022

© Осипова Н.Н., Беглянкин Н.И., Барденштейн Л.М.,
Дмитриева Е.В., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-02-053

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-42-50>

Симптомы аффективного регистра в дебюте психических расстройств в подростковом возрасте

Наталья Николаевна Осипова¹, Николай Игоревич Беглянкин¹, Леонид Михайлович Барденштейн¹, Елена Владимировна Дмитриева²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, Россия

Автор для корреспонденции: Наталья Николаевна Осипова, natinen@yandex.ru

Резюме

Обоснование: психические заболевания различного генеза нередко дебютируют в подростковом возрасте аффективными расстройствами. Признаются патопластическое влияние возрастного фактора на клинко-психопатологические особенности этих нарушений и одновременно значительные трудности однозначной нозологической оценки. **Целью** настоящего исследования было изучение структуры психических расстройств с симптомами аффективного регистра у подростков, впервые обратившихся за психиатрической помощью. **Пациенты и метод:** были обследованы 120 подростков (средний возраст $17,1 \pm 2,37$ года), впервые обратившиеся за психиатрической помощью в ПНД в период с 2020 по 2021 г. с преобладанием симптомов аффективного регистра. В исследовании применялись клинко-психопатологический и статистический методы. **Результаты:** у всех респондентов до момента обращения за психиатрической помощью выявлены инициальные симптомы, средний возраст появления которых составил $14,53 \pm 3,18$ года. Среди этих симптомов преобладали снижение настроения, раздражительность, эмоциональная лабильность. Выявленные на инициальном этапе, они сохранялись до момента обращения за психиатрической помощью и были причиной нарушения социальной адаптации: снижения успеваемости у 52 пациентов (42,28%), пропусков школьных занятий в 44 случаях (35,77%), сужения круга интересов в 17 наблюдениях (13,82%) и конфликтности у 11 пациентов (8,94%). Вместе с тем заметные для самих подростков и их родителей психопатологические симптомы не становились поводом для обращения за помощью и в большинстве случаев расценивались как признаки пубертатного криза. В распределении диагнозов психических расстройств (по МКБ-10) при первом обращении подростков за психиатрической помощью преобладали расстройства настроения (F30–F39; 48,5%) и невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F49; 25%). **Выводы:** психические расстройства, прежде всего аффективные заболевания, дебютирующие в подростковом возрасте, имеют продромальный период, который часто интерпретируется как пубертатный криз. Недооценка инициальных проявлений аффективной патологии, несмотря на наличие существенных проблем социальной адаптации, может приводить к несвоевременности терапевтического вмешательства, повышает риск утяжеления клинической картины заболевания и его хронификации. Полученные данные свидетельствуют о необходимости тщательной дифференциальной диагностики инициальных проявлений психических расстройств, последующего клинко-динамического наблюдения и лечения.

Ключевые слова: аффективные расстройства, подростки, продромальный период, пубертатный криз

Для цитирования: Осипова Н.Н., Беглянкин Н.И., Барденштейн Л.М., Дмитриева Е.В. Симптомы аффективного регистра в дебюте психических расстройств в подростковом возрасте. *Психиатрия*. 2022;20(2):42–50. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-42-50>

RESEARCH

UDC 616.89-02-053

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-42-50>

Symptoms of Affective Register as an Onset of Mental Disorders in Adolescents

Natalya N. Osipova¹, Nikolay I. Beglyankin¹, Leonid M. Bardenshteyn¹, Elena V. Dmitrieva²

¹Department of Psychiatry and Narcology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Physics, Mathematics and Medical Informatics, Smolensk State University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Smolensk, Russia

Corresponding author: Natalya N. Osipova, natinen@yandex.ru

Summary

Background: mental disorders of different origin often begin with affective symptoms. The influence of adolescence is recognized and concerns psychopathological manifestations following diagnostics difficulties. **The aim** of the study was to investigate the structure of mental disorders with symptoms of affective disorder in adolescents firstly admitted for psychiatric

advice. **Patients and method:** the study involved 120 adolescents (aged 17.1 ± 2.37) who became patients of the psychoneurological dispensary for the first time in 2020–2021 due to affective register symptoms. The clinical, psychopathological and statistical methods were used in the study. **Results:** all respondents had initial symptoms before seeking psychiatric help, the average age of occurrence of which was 14.5 ± 33.18 years. Among the initial manifestations, a decrease in mood, irritability, and emotional lability predominated. Symptoms detected at the initial stage, persisted until the moment of seeking psychiatric help, and were the cause of the violation of social adaptation: a decrease in academic performance in 52 cases (42.28%), school absences in 44 patients (35.77%), narrowing of the range of interests in 17 (13.82%) and conflicts in 11 (8.94%) cases. At the same time, psychopathological symptoms noticed by the adolescents themselves and their parents were not a reason to seek help and, in most cases, were considered as manifestations of the puberty crisis. At the first request of teenagers for psychiatric help, mood disorders (F30–F39) — 48,5%, neurotic, stress-related and somatoform disorders (F40–F49) — 25% dominated in the structure of diagnoses, according to ICD-10. **Conclusions:** mental disorders, including affective pathology, debuting in adolescence, can have a prodromal period and be often misinterpreted as a puberty crisis. The symptoms of affective disorder in adolescence differ in polymorphism and can lead to a variety of diagnoses. Underestimation of initial preclinical manifestations of affective pathology, despite significant difficulties in social adaptation, can result in untimely therapeutic intervention, severe clinical manifestations and conversion of the diseases into a chronic course. The obtained data confirm the need for a thorough differential diagnosis of initial manifestations of mental disorders, subsequent clinical and follow up care and proper treatment.

Keywords: affective disorders, adolescents, prodromal period, puberty crisis

For citation: Osipova N.N., Beglyankin N.I., Bardenshteyn L.M., Dmitrieva E.V. Symptoms of Affective Register as an Onset of Mental Disorders in Adolescents. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):42–50. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-42-50>

ВВЕДЕНИЕ

Симптомы аффективного регистра часто выступают в качестве ведущих клинических проявлений широкого круга психических расстройств аффективного, шизофренического, невротического и других спектров, дебютирующих в подростковом возрасте [1]. В исследованиях отечественных и зарубежных ученых подчеркивается значительная неоднородность, атипичность и полиморфизм клинической картины психических заболеваний на инициальных этапах их развития, в том числе обусловленные патопластическим влиянием фактора подросткового возраста [2, 3]. Указанные особенности существенно затрудняют нозологическую квалификацию симптомов и, как следствие, адекватное и своевременное лечение.

Среди аффективных заболеваний наиболее распространённым является биполярное аффективное расстройство (БАР) [4]. Биполярное расстройство — хроническое психическое заболевание, проявляющееся эпизодами депрессии, мании, смешанными состояниями, часто приводящее к инвалидизации работоспособного населения [5]. БАР представляет собой многокомпонентное заболевание, поскольку включает не только эпизоды расстройств настроения, но и широкий спектр коморбидной психической и соматической патологии [6]. Манифестация заболевания в подростковом возрасте связана с неблагоприятным прогнозом течения БАР и частыми осложнениями (суицидальное поведение, злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ) и др.) [7].

В России БАР диагностируется реже по сравнению с другими странами. Согласно эпидемиологическим данным (Казаковцев Б.А. и соавт., 2019) [8], распространённость БАР в России в 2017 г. составила всего 0,009%, тогда как в зарубежных исследованиях этот показатель превышает 1–2% (Rowland T.A., Marwaha S., 2018) [9].

По мнению исследователей, выявление продромальных и ранних симптомов заболевания имеет значение для своевременного вмешательства. Тем не менее продромальные симптомы часто недооцениваются, интерпретируются как субклинические, несмотря на значительные нарушения социального функционирования [10, 11].

В современных подходах к изучению клинко-динамических характеристик БАР некоторые авторы выделяют определенные стадии развития заболевания [12–15]. Так, R. Post (2016) предлагает рассматривать стадию продромальных проявлений, в которой симптомы могут быть гомотипичными (схожими с симптомами основного заболевания; например перепады настроения) и гетеротипичными (например, тревога, нарушения поведения, гиперактивность, злоупотребление ПАВ) [14, 15]. Определение стадий развития болезни может обосновывать динамический подход к диагностике симптомов, наблюдению за их трансформацией и возможной прогностической ценностью.

Продромальные и ранние признаки болезни являются чаще ретроспективно, что приводит к задержке лечения. В США при обследовании пациентов с диагнозом БАР было установлено, что 25% пациентов перенесли первый эпизод в возрасте до 13 лет, 63–69% в возрасте до 19 лет [16–18]. В исследовании R. Merikangas и соавт. (2010) отмечено, что только 20% подростков в возрасте 13–18 лет с диагнозом биполярного расстройства получали лечение [19].

В другом исследовании указывается, что развитие БАР чаще всего постепенное, а не внезапное, средняя продолжительность продромального периода составляет от 23,1 до 27,1 месяца. У 30% пациентов, страдающих БАР, продромальная фаза характеризовалась субъективным ощущением напряжения. Среди других симптомов продромального периода отмечены проявления тревоги (87%) и раздражительности (6%), а также снижение работоспособности, усталость, трудности засыпания и ранние пробуждения [20].

В процессе ранней и дифференциальной диагностики БАР исследователи рекомендуют обращать внимание на отягощенную аффективным расстройством наследственность, ранний (подростковый) возраст начала заболевания, циклотимический темперамент, рецидивы болезни. Также указывается на течение депрессии с выраженным возбуждением, агрессивностью, нарушениями сна, раздражительностью. Кроме того, отмечают смешанные эпизоды, клиническое ухудшение состояния во время лечения антидепрессантами, суицидальные мысли и поступки, злоупотребление психоактивными веществами, быстрое присоединение коморбидной патологии [21–23]. В исследовании F. Benazzi, H. Akiskal (2004) биполярная депрессия с раздражительностью имела более раннее начало, высокие показатели коморбидности, а также наследственную отягощенность, чаще при БАР II типа [24].

Изучение хронологической последовательности возникновения коморбидных состояний также может способствовать ранней диагностике БАР. По мнению исследователей, большинство коморбидных расстройств возникает задолго до дебюта основного заболевания. В исследованиях E.A. Frazier и соавт. (2020) изучались коморбидные расстройства, предшествовавшие БАР. Было выявлено, что злоупотребление алкоголем и каннабисом чаще встречалось у мужчин до развития БАР, в то время как тревожные расстройства и расстройства пищевого поведения предшествовали БАР у женщин [25]. Было выявлено, что пациенты с диагнозом БАР имеют повышенный риск развития расстройств пищевого поведения (РПП). По мнению C.E. McDonald, S.L. Rossel, A. Phillipou (2019), патология приема пищи может возникать в сочетании с БАР из-за общих патофизиологических механизмов, связанных с дисрегуляцией эмоций и импульсивностью. Авторы указывают, что в процессе диагностики РПП должна присутствовать настороженность в отношении аффективной патологии [26].

Трудности ранней диагностики БАР также связаны с высокой степенью коморбидности с другими психическими заболеваниями, в большей степени тревожного спектра (паническое расстройство, социофобия, генерализованное тревожное расстройство и др.). Кроме того, в качестве коморбидной патологии часто выступают расстройства, вызванные злоупотреблением психоактивными веществами, что вносит значительный полиморфизм в клиническую картину, особенно в подростковом возрасте [27].

Несмотря на выявляемые клиницистами продромальные признаки и ранние симптомы БАР, только с течением времени они оформляются в клиническую картину заболевания, на основании которой может быть поставлен диагноз в соответствии с критериями международных классификаций болезни. Данное обстоятельство подтверждает необходимость дальнейшего комплексного изучения диагностических подходов на продромальном и клиническом этапах болезни.

Цель настоящего исследования — изучение структуры клинических проявлений дебюта психических расстройств с симптомами аффективного регистра у подростков.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 120 подростков, впервые обратившихся за психиатрической помощью в период с 2020 по 2021 г., с симптомами аффективного регистра. Средний возраст пациентов составил $17,1 \pm 2,37$ года. Исследование проводилось на базе психоневрологического диспансера (ПНД). **Критерии включения:** первое обращение за психиатрической помощью, наличие в жалобах пациентов и в информации, полученной от родителей, описаний симптомов нарушения настроения. **Критерии невключения:** умственная отсталость, психотические состояния.

Всеми респондентами и/или их родителями подписано письменное информированное согласие на обследование. Исследование проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 2013 г., и было одобрено Локальным этическим комитетом (протокол № 10–21 Межвузовского комитета по этике от 25.11.2021 г.).

Методы исследования: клинико-психопатологический, статистический.

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Построение доверительного интервала 95% ДИ проводилось по формуле для долей и частот методом Вальда. Решение о количестве факторов принималось на основании наибольшего объяснения дисперсии выборки. Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 16 с использованием надстроек «Анализ данных» и AtteStat 12.0.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнестических сведений выявил в 38,3% случаев наследственную отягощенность психическими расстройствами, среди которых преобладали злоупотребление алкоголем (14,1%), депрессии (6,6%), суицидальное поведение (4,2%), шизофрения (4,2%), расстройства личности (2,5%). Структура отягощенной наследственности представлена в табл. 1.

Нарушения психического развития в анамнезе обнаружены у 43 (35,8%) обследованных подростков. Выявлены отклонения в психическом развитии (задержка развития речи), протекании детских возрастных кризов (детские страхи, гиперактивность, энурез, заикание), особенности структуры личности (тревожность, застенчивость, замкнутость, демонстративность, эгоцентризм, упрямство). Эти данные представлены в табл. 2.

Во всех случаях вышеуказанные особенности развития не становились поводом для обращения

Таблица 1. Структура отягощенной наследственности у подростков, впервые обратившихся за психиатрической помощью**Table 1.** Structure of hereditary factors in adolescents seeking for psychiatric advice for the first time

Заболевания/Disorders	Абсолютное число/ Absolute value	Относительное число/ Relative value (%)	95% ДИ/Confidence interval
Злоупотребление алкоголем и другими ПАВ/Alcohol and other psychoactive agents abuse	17	14,1	10,92–17,28
Депрессия/Depression	8	6,6	4,33–8,87
Суицидальное поведение/Suicidal behavior	5	4,2	2,37–6,03
Шизофрения/Schizophrenia	5	4,2	2,37–6,03
Расстройства личности/Personality disorders	3	2,5	1,07–3,93
Невротические расстройства/Neurotic disorders	3	2,5	1,07–3,93
Биполярное аффективное расстройство/Bipolar disorder	2	1,6	0,45–2,75

Таблица 2. Особенности психического развития**Table 2.** Features of mental development

Особенности развития/Features of mental development, n = 120	Абсолютное число/ Abs.	Относительное число/ Relative value (%)	95% ДИ/Confidence interval
Активность, общительность/Activity and sociability	43	45,74	40,61–50,88
Замкнутость, отгороженность/Isolation	17	18,09	14,12–22,05
Застенчивость/Timidity	13	13,83	10,27–17,39
Демонстративность/Demonstrativeness	11	11,70	8,39–15,02
Задержки речевого развития/Delayed speech development	10	10,64	7,46–13,82
Тревожность/Anxiety	10	10,64	7,46–13,82
Гиперактивность/Hyperactivity	8	8,51	5,63–11,39
Эгоцентризм/Egocentricity	8	8,51	5,63–11,39
Упрямство/Stubbornness	7	7,45	4,74–10,15
Нарушения сна/Sleep disturbances	6	6,38	3,86–8,90
Нарушения поведения/Behavioral disorders	4	4,26	2,17–6,34
Детские страхи/Children's fears	3	3,19	1,38–5,00
Энурез/Enuresis	3	3,19	1,38–5,00
Заикание/Stutter	1	1,06	0,01–2,12

за психиатрической помощью и не приводили к дезадаптации в семье и детском коллективе.

Анализ анамнестических сведений до момента обращения за психиатрической помощью выявил, что средний возраст начала появления отдельных психопатологических симптомов составил $14,53 \pm 3,18$ года. Данные представлены в табл. 3.

Из данной таблицы видно, что среди инициальных проявлений преобладающими по частоте были снижение настроения (61,79%), раздражительность (59,35%), гиперсомния (35,77%), повышенная утомляемость (34,15%), перепады настроения (34,15%), тревога (32,52%). Указанные симптомы приводили к нарушениям социальной адаптации — снижению успеваемости в 42,28% ($n = 52$), пропускам школьных занятий в 35,77% ($n = 44$), сужению круга интересов в 13,82% ($n = 17$), конфликтности в 8,94% случаев ($n = 11$). Вместе с тем заметные для самих подростков и их родителей психопатологические симптомы не были поводом для обращения за психиатрической помощью и в большинстве случаев расценивались как проявления пубертатного криза.

Следующим этапом исследования стало изучение структуры жалоб аффективного спектра подростков и их родителей при первом обращении за психиатрической помощью. Была произведена интервальная оценка выявленных признаков на основании параметров частоты встречаемости. Данные представлены в табл. 4.

Из таблицы видно, что при первом обращении в качестве жалоб пациентов и их родителей выступали симптомы, идентичные инициальным проявлениям. Выявленные симптомы сохранились с момента их появления в более раннем возрасте, усилились и выступили в качестве причины для обращения за психиатрической помощью.

С наибольшей частотой (13,4–16,0) встречались такие симптомы, как снижение настроения (79,4%), сужение круга интересов (74,1%), нарушения сна (72,9%), замкнутость (56,5%). Гипотимия на начальных этапах имела ситуативно обусловленный характер, чаще всего связанный со взаимоотношениями с родителями и сверстниками. Снижение интересов обнаруживалось в отношении к обучению в школе, отказе от посещений

Таблица 3. Частота встречаемости инициальных симптомов до первого обращения за психиатрической помощью
Table 3. Prevalence of initial symptoms before the first visit to a psychiatrist

	Жалобы/симптомы/Complaints/symptoms, n = 120	Абсолютное число/Abs.	Относительное число/Relative value (%)	95% Доверительный интервал/Confidence interval
1	Снижение настроения/Mood decline	76	61,79	57,41–66,17
2	Раздражительность/Irritability	73	59,35	54,92–63,78
3	Гиперсомния/Hypersomnia	44	35,77	31,45–40,09
4	Повышенная утомляемость/Early fatigue	42	34,15	29,87–38,42
5	Перепады настроения/Mood swings	42	34,15	29,87–38,42
6	Тревога/Anxiety	40	32,52	28,30–36,74
7	Заторможенность/Inhibition	32	26,02	22,06–29,97
8	Телесные самоповреждения/Self-harming	31	25,20	21,29–29,12
9	Нарушения сна недифференцированные/ Undifferentiated sleep disorders	28	22,76	18,98–26,55
10	Неуверенность в себе/Self-doubt	18	14,63	11,45–17,82
11	Снижение интереса/Narrowing of interests	17	13,82	10,71–16,93
12	Расстройства пищевого поведения/Eating disorders	16	13,01	9,97–16,04
13	Суицидальные мысли/Suicidal thoughts	12	9,76	7,08–12,43
14	Употребление психоактивных веществ/Psychoactive substances use	8	6,50	4,28–8,73
15	Замкнутость/Isolation	6	4,88	2,94–6,82
16	Суицидальные попытки/Suicidal attempts	5	4,07	2,28–5,85
17	Недовольство своей внешностью/Dissatisfaction with body appearance	5	12,20	9,24–15,15
18	Подъемы настроения/Mood elation	4	3,25	1,65–4,85
19	Нарушение полоролевого поведения/Gender-role disturbances	3	2,44	1,05–3,83

Примечание: 95% доверительный интервал — 95% доверительный интервал экстенсивного показателя частоты встречаемости отдельных симптомов, $p < 0,05$.

Note: 95% Confidence interval — 95% confidence interval of the extensive rate of occurrence of individual symptoms, $p < 0.05$.

дополнительных занятий в кружках и секциях. Нарушения сна на начальных этапах носили эпизодический характер и проявлялись трудностями при засыпании, частыми пробуждениями. Замкнутость выражалась в ограничении привычного круга общения, включая близких, уединении, предпочтении одиночества.

Следующими по частоте (8,2–10,8) выявлялись повышенная утомляемость (54,0%), которая часто приводила к снижению успеваемости (46,8%), пропускам школьных занятий (52,1%) вплоть до перехода на домашнее обучение, а также недовольство своей внешностью (48,0%), тревога (46,1%), раздражительность (46,1%).

Кроме того, отмечались (5,6–8,2) перепады настроения (39,9%), гиперсомния (39,8%), телесные самоповреждения (39,7%), нарушения пищевого поведения (38,9%), снижение двигательной активности (36,0%). Перепады настроения отчетливо выступали в качестве жалоб как со стороны подростков, так и их родителей. Подростки описывали их как резкие смены настроения по незначительным причинам. Спады настроения сопровождались чувством отчаяния, безысходности, часто с нанесением телесных самоповреждений (39,7%). Самоповреждающее поведение в начале возникновения носило импульсивный характер, в дальнейшем

становилось привычным при незначительном психическом напряжении с последующим облегчением состояния после нанесения самоповреждения. Чаще подростки наносили себе поверхностные порезы с помощью лезвия в области мест, закрытых одеждой (бедро, плечи, живот), в дальнейшем сожалели об этом, скрывали их от родителей. Подъемы настроения проявлялись повышением активности, расширением круга знакомых, появлением новых хобби, желанием общаться, переживанием влюбленности и чувства восторга.

Возникновение нарушений пищевого поведения (38,9%) подростки чаще связывали с имеющимся лишним весом и недовольством своей внешностью. Они начинали ограничивать калорийность принимаемой пищи, вплоть до полного отказа от нее. В некоторых случаях аноректическое поведение было поводом для обращения за помощью к психологам. Также в клинической картине отмечались проявления булимического поведения: усиление аппетита, импульсивное переедание с последующим вызыванием рвоты, предпочтение богатой углеводами пищи. Снижение двигательной активности (36,0%) проявлялось субъективным чувством тяжести во всем теле, подростки залеживались в постели, большую часть времени проводили за гаджетами, не поддерживали порядок в комнате, игнорировали

Таблица 4. Интервальная оценка средних значений частоты встречаемости жалоб аффективного спектра при первом обращении за психиатрической помощью**Table 4.** Intervals to assess mean values of incidence of affective spectrum complaints on the first visits to a psychiatrist

Интервалы средних значений частоты встречаемости признаков/жалоб/ Incidence of signs/complaints (intervals of mean values)	Признаки/жалобы, вошедшие в интервал/Signs/complaints within the interval	Абсолютная частота встречаемости признаков/жалоб/ Incidence of signs/complaints (absolute values)	Относительная частота встречаемости признаков/жалоб/ Incidence of signs/complaints (relative values)
13,4–16,0	Снижение настроения/Mood decline	16,00	79,4
	Снижение интересов/Narrowing the range of interests	14,80	74,1
	Нарушения сна/Sleep disorders (unspecified) (неуточненные)	14,40	72,9
10,8–13,4	Замкнутость/Isolation	13,00	56,5
8,2–10,8	Повышенная утомляемость/Early fatigue	10,0	54,0
	Отказ посещать школу/Refusal to attend school	9,8	52,1
	Недовольство своей внешностью/Dissatisfaction with body appearance	9,8	48,0
	Снижение школьной успеваемости/Academic impairment	9,6	46,8
	Тревога/Anxiety	8,8	46,1
	Раздражительность/Irritability	8,60	46,1
	Неуверенность в себе/Self-doubt	8,20	45,2
	Перепады настроения/Mood swings	8,0	39,9
	Гиперсомния/Hypersomnia	7,4	39,8
	Телесные самоповреждения/Self-harming	7,8	39,7
5,6–8,2	Снижение аппетита/Poor appetite	7,2	38,9
	Снижение двигательной активности/Decreased motor activity	6,4	36,0
	Конфликтность/ Conflicts	6,8	32,1
	Пропуски школьных занятий/Truancy	4,4	30,0
	Фобии/Phobias	3,8	30,0
	Суицидальное поведение/Suicidal behavior	4,0	26,5
	Панические атаки/Panic attacks	3,6	24,8
	Дисморфофобические симптомы/Dysmorphophobic symptoms	2,6	19,6
	Деперсонализационные симптомы/Depersonalization symptoms	3,0	14,7
	Повышенная отвлекаемость/Increased distraction	2,8	13,9
3,0–5,6	Нарушения пищевого поведения/Eating disorders	2,6	13,2
	Повышение активности/Hyperactivity	2,0	11,2
	Повышенная разговорчивость/Increased talkativeness	1,6	9,2
	Нарушение полоролевого поведения/Gender-role disturbances	0,8	6,4
	Рискованное поведение/Risky behavior	1,2	4,8
	Употребление ПАВ/Psychoactive agents abuse	1,0	3,7
	Снижение потребности во сне/Reduced need for sleep	1,2	3,5
	Боли различной локализации/Pains of various localization	0,4	3,2
	Повышение сексуальной активности/Increased sexual activity	0,4	2,0

гигиенические процедуры. Немного реже выявлялись панические атаки (24,8), суицидальное поведение (26,5%).

Данные показатели свидетельствуют о прогрессировании психопатологической симптоматики с момента ее появления на инициальном этапе, что не позволяет интерпретировать их как транзиторные реакции пубертатного возраста, а более обоснованно расценивать как течение патологического процесса.

В диагностическом распределении (согласно МКБ-10) при первом обращении подростков за психиатрической помощью преобладали расстройства настроения (F30–F39) — в 48,5% случаев, невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F49) — в 25%. Более редко выявлялись органические, включая симптоматические психические, расстройства (F00–F09) — в 14,1% наблюдений, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства

(F20–F29) — в 6,6% случаев. Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F50–F59), встречались в 4,2%, эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (F90–F99), — в 1,6%.

Таким образом, среди психических расстройств у подростков при первом обращении за психиатрической помощью преобладали расстройства настроения. Тем не менее неспецифические симптомы аффективного регистра присутствовали и при других нозологических формах, что требовало тщательной дифференциальной оценки.

В отечественной психиатрии имеется концепция патологического пубертатного криза с соответствующими критериями диагностики. В МКБ-10 указанная диагностическая категория отсутствует, однако сохраняется проблема диагностической оценки расстройств, манифестирующих в подростковом возрасте, которая не теряет клинической актуальности в связи с дальнейшим прогрессированием симптомов пубертатного криза и их трансформацией в клинически завершённые синдромы различных нозологических групп [28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психические расстройства, прежде всего аффективные заболевания с дебютом в подростковом возрасте, имеют продромальный период, который часто интерпретируется как пубертатный криз и в большинстве случаев не становится поводом для обращения за психиатрической помощью. Симптомы аффективного регистра в подростковом возрасте отличаются полиморфизмом и могут приводить к неоднозначной диагностической интерпретации. Нозологическая неспецифичность выявленных аффективных инициальных проявлений, высокая вероятность их встречаемости в структуре заболеваний аффективного и иного спектра (невротического, шизофренического и др.) требуют тщательной катamnестической верификации. Недооценка инициальных проявлений аффективной патологии, несмотря на существенные проблемы социальной адаптации, может выступать в качестве причины несвоевременности терапевтического вмешательства, утяжеления клинических проявлений и хронификации заболевания. Полученные данные свидетельствуют о необходимости тщательной дифференциальной диагностики инициальных проявлений психических расстройств с пубертатным кризом, другими психическими заболеваниями и последующего клинко-динамического наблюдения и лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Каледа ВГ, Мигалина ВВ. Хронические эндогенные депрессии юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2021;121(5–2):19–26. doi: [10.17116/jnevro202112105219](https://doi.org/10.17116/jnevro202112105219)
2. Омельченко МА, Каледа ВГ. Возможности выделения клинических маркеров риска развития шизофрении. Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению: Сборник тезисов, Санкт-Петербург, 15–18 мая 2021 года. Санкт-Петербург. 2021:2211–2212.

Kaleda VG, Migalina VV. Chronic endogenous depression of youth. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2021;121(5–2):19–26. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202112105219](https://doi.org/10.17116/jnevro202112105219)

3. Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH. Pharmacological treatment of adult bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2019;24(2):198–217. doi: [10.1038/s41380-018-0044-2](https://doi.org/10.1038/s41380-018-0044-2)
4. Hayes JF, Miles J, Walters K, King M, Osborn DP. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;131(6):417–425. doi: [10.1111/acps.12408](https://doi.org/10.1111/acps.12408)
5. Ösby U, Westman J, Hällgren J, Gissler M. Mortality trends in cardiovascular causes in schizophrenia, bipolar and unipolar mood disorder in Sweden 1987–2010. *Eur J Public Health*. 2016;26(5):867–871. doi: [10.1093/eurpub/ckv245](https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv245)
6. Dickerson F, Origoni A, Schroeder J, Adamos M, Katsafanas E, Khushalani S, Savage CLG, Schweinfurth LAB, Stallings C, Sweeney K, Yolken R. Natural cause mortality in persons with serious mental illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(5):371–379. doi: [10.1111/acps.12880](https://doi.org/10.1111/acps.12880)
7. Chen TY, Kamali M, Chu CS, Yeh CB, Huang SY, Mao WC, Lin PY, Chen YW, Tseng PT, Hsu CY. Divalproex and its effect on suicide risk in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of multinational observational studies. *J Affect Disord*. 2019;245:812–818. doi: [10.1016/j.jad.2018.11.093](https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.093)
8. Kazakovtsev BA, Demcheva NK, Yazdovskaya AV, Sidoryuk OV. Psychiatric assistance to the population of the Russian Federation in 2017. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37088247> (accessed 9.3.20).
9. Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8:251–269. doi: [10.1177/2045125318769235](https://doi.org/10.1177/2045125318769235)
10. Birmaher B. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *Am J Psychiatr*. 2009;166(7):795–804.
11. Findling RL, Jo B, Frazier TW, Youngstrom EA, Demeeter CA, Fristad MA, Horwitz SM. The 24-month

- course of manic symptoms in children. *Bipol Disord*. 2013;15(6):669–679.
12. Berk M, Post R, Ratheesh A, Gliddon E, Singh A, Vieta E. Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. *World Psychiatry*. 2017;16(3):236–244.
 13. Kapczinski F, Dias VV, Kauer-Sant'Anna M, Brietzke E, Vázquez GH, Vieta E, Berk M. The potential use of biomarkers as an adjunctive tool for staging bipolar disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacol and Biol Psychiatry*. 2009;33(8):1366–1371.
 14. Post RM. Clinical staging in bipolar disorder: a historical perspective. *Neuroprogression and Staging in Bipolar Disorder*. 2015;2:1–16.
 15. Post RM. The new news about lithium: an underutilized treatment in the United States. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(5):1174–1179. doi: [10.1038/npp.2017.238](https://doi.org/10.1038/npp.2017.238)
 16. Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A, Cochet B, Henry C. Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(4):561–566.
 17. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004;55(9):875–881. doi: [10.1016/j.biopsych.2004.01.022](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.01.022)
 18. Post RM, Altshuler LL, Kupka R, McElroy SL, Frye MA, Rowe M, Nolen WA. More childhood onset bipolar disorder in the United States than Canada or Europe: Implications for treatment and prevention. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;4:204–213. doi: [10.1016/j.neubiorev.2017.01.022](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.022)
 19. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, Swendsen J. Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication–Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(10):980–989.
 20. Fava GA, Tossani E. Prodromal stage of major depression. *Early Interv Psychiatry*. 2007;1(1):9–18. doi: [10.1111/j.1751-7893.2007.00005.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00005.x)
 21. Bardenshteyn L, Slavgorodsky Ya, Beglyankin N, Kekelidze D, Aleshkina G. PS62. Early recognition of bipolar depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2016;19:21–22. doi: [10.1093/ijnp/pyw043.062](https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw043.062)
 22. Vöhringer PA, Perlis RH. Discriminating between bipolar disorder and major depressive disorder. *Psychiatr Clin N Am*. 2016;39(1):1–10. doi: [10.1016/j.psc.2015.10.001](https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.10.001)
 23. Zimmerman M. Screening for bipolar disorder with self-administered questionnaires: a critique of the concept and a call to stop publishing studies of their performance in psychiatric samples. *Depress Anxiety*. 2017;34(9):779–785. doi: [10.1002/da.22644](https://doi.org/10.1002/da.22644)
 24. Benazzi F, Akiskal H. Irritable-hostile depression: further validation as a bipolar depressive mixed state. *J Affect Disord*. 2005;84(2–3):197–207. doi: [10.1016/j.jad.2004.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.07.006)
 25. Frazier EA, Hunt JJ, Hower H, Jones RN, Birmaher B, Strober M, Goldstein BI, Keller MB, Goldstein TR, Weinstock LM, Dickstein DP, Diler RS, Ryan ND, Gill MK, Axelson D, Yen S, Loftus J, Scott J, Vorspan F, Ickick R, Henry C, Gard S, Kahn JP, Leboyer M, Bellivier F, Etain B. Psychiatric comorbidities in bipolar disorders: An examination of the prevalence and chronology of onset according to sex and bipolar subtype. *J Affect Disord*. 2020;267:258–263. doi: [10.1016/j.jad.2020.02.035](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.035)
 26. McDonald CE, Rossell SL, Phillipou A. The comorbidity of eating disorders in bipolar disorder and associated clinical correlates characterised by emotion dysregulation and impulsivity: a systematic review. *J Affect Disord*. 2019;259:228–243. doi: [10.1016/j.jad.2019.08.070](https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.070)
 27. Baldessarini RJ, Tondo L, Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(5):383–392.
 28. Гурьева ВА. К систематике пубертатной психопатологии. В кн.: Современные проблемы подростковой общей и судебной психиатрии. М. 1987:3–12.
 - Гурьева ВА. К систематике пубертатной психопатологии. В кн.: Современные проблемы подростковой общей и судебной психиатрии. М. 1987:3–12. (In Russ.).
 29. Музыченко ЕН, Вандыш ВВ. Возрастная динамика психических расстройств подросткового возраста (по данным судебно-психиатрической экспертизы). *Бехтеревские чтения: Сб. науч. тр.* СПб.; Киров. 2003:105–108.
 - Музыченко ЕН, Вандыш ВВ. Возрастная динамика психических расстройств подросткового возраста (по данным судебно-психиатрической экспертизы). *Бехтеревские чтения: Сб. науч. тр.* СПб.; Киров. 2003:105–108. (In Russ.).

Сведения об авторах

Наталья Николаевна Осипова, кандидат медицинских наук, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8034-4457>

natinen@yandex.ru

Николай Игоревич Беглянкин, кандидат медицинских наук, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4638-7461>

begnik@yandex.ru

Леонид Михайлович Барденштейн, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1171-5517>

barden@mail.ru

Елена Владимировна Дмитриева, старший преподаватель, кафедра физики, математики и медицинской информатики, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0375-0870>

vernulas@mail.ru

Information about the authors

Natalya N. Osipova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry and Narcology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8034-4457>

natinen@yandex.ru

Nikolay I. Beglyankin, Cand. of Sci. (Med.), Department of Psychiatry and Narcology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4638-7461>

begnik@yandex.ru

Leonid M. Bardenshteyn, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Department of Psychiatry and Narcology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1171-5517>

barden@mail.ru

Elena V. Dmitrieva, Senior Lecturer, Department of Physics, Mathematics and Medical Informatics, Smolensk State University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Smolensk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0375-0870>

vernulas@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 10.11.2021
Received 10.11.2021

Дата рецензии 25.02.2022
Revised 25.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

Эффективность психосоциальной реабилитации: инновационный метод оценки

В.Г. Митихин¹, Т.А. Солохина¹, М.В. Кузьмина¹, Г.В. Тюменкова¹, О.В. Лиманкин^{2,3}, С.М. Бабин³

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

²СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Вячеслав Георгиевич Митихин, mvgmia@mail.ru

Резюме

Обоснование: основная проблема оценки эффективности психосоциальной реабилитации (ПСР) заключается в некорректных методах обработки психометрических данных, полученных с помощью соответствующих инструментов (шкал и опросников), которые стандартно используют для измерения результативности вмешательств. **Цель исследования:** 1) системный анализ проблем оценки тяжести психических расстройств и эффективности последующей ПСР; 2) разработка кардинально новых алгоритмов обработки исходной экспертной информации с целью получения соответствующих числовых критериев эффективности ПСР. **Материал и методы:** системный анализ отечественных и зарубежных публикаций в совокупности с результатами собственных исследований по проблемам оценки состояния пациентов и эффективности комплексной долгосрочной программы ПСР больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в различных службах помощи (общественная организация, дневной стационар, стационар). В качестве методов обработки информации использованы клиничко-психопатологический, психометрический, а также методы системного анализа и метод анализа иерархий (МАИ). **Результаты:** разработаны инновационная методология и алгоритмы анализа экспертной клиничко-психопатологической и психометрической информации на основе аппарата МАИ для получения критериев эффективности ПСР. Кардинальное отличие предлагаемого подхода от ранговых методов обработки исходной информации состоит в том, что результаты получаются в фундаментальной шкале МАИ (числовой шкале), что обеспечивает корректную интеграцию психометрических и психосоциальных характеристик пациентов при рассмотрении процедур диагностики, психосоциальной терапии и реабилитации. **Выводы:** вычисления базируются на экспертных оценках весомости областей нарушений функционирования пациентов и соответствующих изменениях психосоциальных характеристик. Это обеспечивает универсальность методологии и алгоритмов для оценки эффективности любых реабилитационных вмешательств: от психосоциальных до физиотерапевтических.

Ключевые слова: психометрия, реабилитация, оценка, эффективность, метод анализа иерархий

Благодарности: работа выполнена при поддержке Союза специалистов в сфере охраны психического здоровья, грант №05/19 «Разработка методического инструментария и критериев для оценки эффективности психосоциальной реабилитации».

Для цитирования: Митихин В.Г., Солохина Т.А., Кузьмина М.В., Тюменкова Г.В., Лиманкин О.В., Бабин С.М. Эффективность психосоциальной реабилитации: инновационный метод оценки результатов. *Психиатрия*. 2022;20(2):51–59. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-51-59>

RESEARCH

UDC 616.89; 616-0

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-51-59>

Effectiveness of Psychosocial Rehabilitation: Innovative Method of Results Assessment

V.G. Mitikhin¹, T.A. Solokhina¹, M.V. Kuzminova¹, G.V. Tiumentkova¹, O.V. Limankin^{2,3}, S.M. Babin³

¹FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

²P.P. Kaschenko 1st St. Petersburg City Mental Hospital, St. Petersburg, Russia

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

Corresponding authors: Vyacheslav G. Mitikhin, mvgmia@mail.ru

Summary

Background: The main problem of evaluating the effectiveness of psychosocial rehabilitation (PSR) is incorrect methods of processing psychometric data obtained with the help of appropriate tools (scales and questionnaires), which are standard used to measure the effectiveness of interventions within the framework of the implementation of PSR procedures. **The purpose of the study:** 1) a systematic analysis of the problems of assessing the severity of mental disorders and the effectiveness of subsequent PSR; 2) development of cardinal algorithms for processing the initial expert information in order to obtain appropriate numerical

criteria for the effectiveness of the PSR. **Material and methods:** a systematic analysis of domestic and foreign publications, based on the results of their own research on the problems of assessing patients' conditions, as well as evaluating the effectiveness of a comprehensive long-term PSR program for people with schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders in various forms of care (public organization, day hospital, hospital). As methods of information processing, clinical-psychopathological, psychometric, as well as methods of system analysis and the analytic hierarchy process (AHP) were used. **Results:** an innovative methodology and algorithms for processing expert clinical, psychopathological and psychometric information based on the AHP apparatus have been developed to develop criteria for the effectiveness of PSR. The cardinal difference between the proposed approach and the rank methods of processing initial information is that the results of processing initial expert information are obtained in the fundamental scale of AHP (numerical scale), which ensures the correct integration of psychometric and psychosocial characteristics of patients when considering diagnostic procedures, psychosocial therapy and rehabilitation. **Conclusions:** the calculations are based on expert assessments of the weight of areas of impaired functioning of patients and the corresponding changes in psychosocial characteristics. This ensures the universality of the methodology and algorithms for evaluating the effectiveness of any rehabilitation interventions: from psychosocial to physiotherapy.

Keywords: psychometry, rehabilitation, evaluation, effectiveness, analytic hierarchy process

Acknowledgments: the work was supported by Union of Mental Health Professionals, grant #05/19 "The Development of methodological tools and assessment criteria for effectiveness of psychosocial rehabilitation".

For citation: Mitikhin V.G., Solokhina T.A., Kuzminova M.V., Tiumentkova G.V., Limankin O.V., Babin S.M. Effectiveness of Psychosocial Rehabilitation: Innovative Method of Results Assessment. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):51–59. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-51-59>

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе изучения тенденций в области исследований психических расстройств совершенствование психиатрической помощи связано с внедрением системных подходов к развитию научных основ диагностики, терапии и реабилитации этих расстройств. В соответствии с биопсихосоциальной парадигмой риск развития психопатологии определяется воздействием различных факторов — от генетических до средовых — и во многом зависит от индивидуальных характеристик личности. Признание этого фундаментального положения должно учитываться при первичной профилактике психических нарушений, последующей терапии и психосоциальной реабилитации пациентов [1, 2].

В современных научно-практических психиатрических и психофармакологических исследованиях широко используются психометрические (ранговые, ординальные, дименсиональные) шкалы для оценки выраженности нейрокогнитивных, психопатологических симптомов и функциональных нарушений.

С точки зрения общей теории измерений психометрические (дименсиональные) шкалы и опросники являются ранговыми (ординальными) шкалами. Данные, измеряемые этими шкалами, представляют собой *нечисловую* (качественную) информацию, что практически не учитывается в современных научно-практических исследованиях (не только в медицине, но и в социологии и в экономике).

Строгое математическое доказательство *нечисловой природы ранговых данных* получил J. Pfanzagl [3] в 1968 г., а отсюда следует, что обработка таких данных возможна только методами непараметрической (ранговой) статистики, которые не допускают классических математических операций, в частности нельзя использовать вычисление среднего, не говоря уже о классических методах корреляционного, дисперсионного, факторного и регрессионного анализа. В настоящее время эти факты можно найти в современных

монографиях и пособиях по методам обработки данных различной природы [4–5]. Дополнительно отметим работу [6], в которой приведены *элементарные* примеры, показывающие *недопустимость* обработки ранговой информации стандартными математическими операциями, а также продемонстрирована слабая эффективность ранговых методов при решении простейших задач ранжирования.

В 1978 г. М.М. Кабанов на основе *качественного* анализа «Оценочной шкалы основных клинико-психопатологических характеристик» [7] сделал примечательный вывод о *нечисловой* природе ранговой информации, а также указал на важность учета весомости отдельных характеристик пациента. Эти важные идеи не получали должного развития в разработке психометрических методов вплоть до начала XXI в. [6].

Как показали научно-практические исследования в области методов обработки данных и принятия решений, на протяжении последних 50 лет наиболее эффективным количественным методом обработки качественной (в том числе ранговой) информации является метод анализа иерархий (МАИ) [8], позволяющий учитывать иерархическую структуру проблемы (это особенно важно для проблем медицины, психологии и социологии).

В последние 10 лет в психиатрии ведутся интенсивные исследования в рамках двух масштабных проектов [9–10]: 1) «Исследовательские критерии доменов» (Research Domain Criteria, RDoC); 2) «Иерархическая таксономия психопатологий» (the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology, HiTOP). Оба проекта для своей успешной реализации требуют использования средств МАИ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Системный анализ проблем оценки выраженности психопатологических расстройств и эффективности последующей ПСР пациентов.

2. Разработка методологии и математических алгоритмов обработки исходной экспертной информации с целью получения соответствующих числовых критериев эффективности ПСР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Результаты анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов и собственных исследований [2, 6, 11–15] по проблемам оценки психического состояния и эффективности комплексной долгосрочной программы ПСР больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в различных службах помощи (общественная организация [НКО], дневной стационар, стационар).

В качестве методов сбора и обработки исходной информации использованы клиничко-психопатологический и психометрический методы, а также методы системного анализа и анализа иерархий (МАИ). Применялись следующие инструменты: шкала оценки позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), шкала критического осознания болезни (Insight Scale for Psychosis, ISP), комплаенса, краткий опросник качества жизни (The Short Form Health Survey, SF-36), шкала социальной адаптации (Social Adjustment Scale, SAS), опросник «Индикатор копинг-стратегий» (The University of Rhode Island Change Assessment Scale, URICA), опросник жизнестойкости (Hardiness survey).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ проблем оценки психопатологических состояний пациента на основе психосоциальных характеристик и паттернов поведения, измеряемых с помощью ранговых шкал, показывает, что эти проблемы могут быть представлены в виде иерархий [6, 13–14], которые соответствуют первому этапу применения МАИ.

1. Методология разработки аппарата для оценки тяжести состояния пациента и эффективности ПСР

Проблему оценки состояния пациентов при выборе и реализации процедур ПСР можно представить в виде следующей иерархии (рис. 1).

Элементы иерархии расположены на упорядоченных уровнях, которые опишем, начиная сверху: **1-й уровень** соответствует фокусу иерархии — получению интегральной оценки состояния для каждого пациента; **2-й уровень** соответствует акторам, сотрудникам полипрофессиональной бригады: А1 — психиатр; А2 — психолог; А3 — социальный работник; **3-й уровень** соответствует критериям, используемым для оценки нарушений функционирования больного: К1 — выраженность психического расстройства; К2 — оценка семейных, личностных проблем; К3 — оценка социального функционирования; **4-й уровень** — уровень пациентов П1, ..., П4 (или это разные состояния одного пациента на отдельных этапах реализации программы ПСР).

Количество критериев на практике, как правило, может меняться от 1 до 10 (случаи более 10 могут рассматриваться на основе выделения групп критериев). Случаи, при которых один специалист может использовать несколько критериев, например психолог может оценивать как семейные, так и социальные особенности поведения пациента (этот случай на рис. 1 соответствует связям между критериями К2 и К3). В общем случае число специалистов бригады может быть увеличено в разумных пределах, например до 10.

Кардинальное отличие оценок, полученных с помощью МАИ, от оценок, полученных на основе ранговых методов, связано с тем, что средствами МАИ получают числовые оценки весомости критериев и соответствующих оценок нарушений функционирования пациента, которые зависят от квалификации специалистов, характеристик используемых шкал измерения нарушений в соответствующих областях и процедурах ПСР.

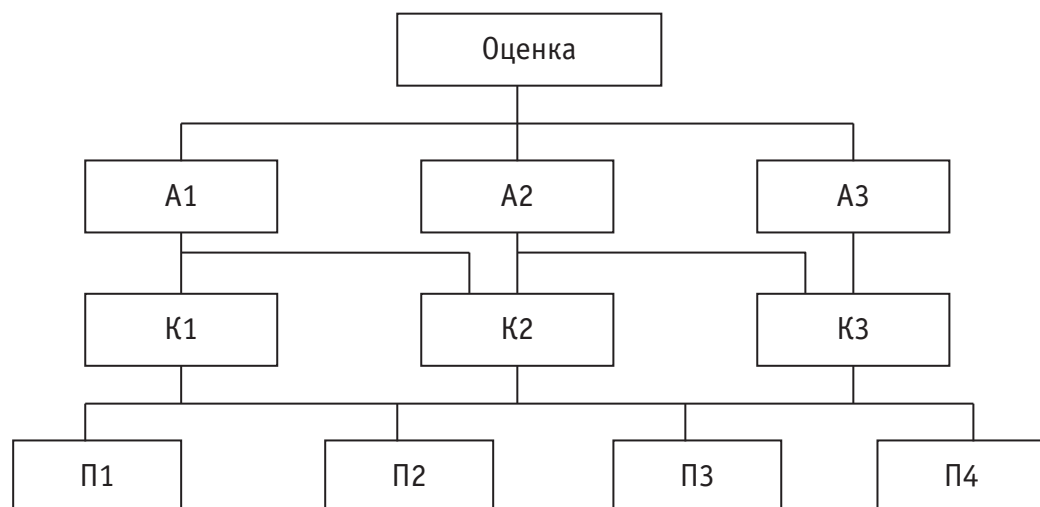


Рис. 1. Иерархия проблем оценки состояния пациентов
Fig. 1. Hierarchy in the assessment of patient's problems

Таблица 1. Матрица экспертных оценок попарных сравнений областей нарушений
Table 1. Matrix of expert assessments of pairwise comparisons of areas of violations

Э	0 ₁	0 ₂	0 ₃	0 ₄	0 ₅	0 ₆	0 ₇	0 ₈	0 ₉	0 ₁₀
0 ₁	1	1/3	1/5	2	3	1/3	3	5	3	3
0 ₂	3	1	1/2	3	5	3	5	5	5	5
0 ₃	5	2	1	5	5	3	5	5	7	5
0 ₄	1/2	1/3	1/5	1	1	1	1	2	3	1
0 ₅	1/3	1/5	1/5	1	1	1/5	1/5	1	2	1
0 ₆	3	1/3	1/3	1	5	1	5	5	5	3
0 ₇	1/3	1/5	1/5	1	5	1/5	1	5	5	5
0 ₈	1/5	1/5	1/5	1/2	1	1/5	1/5	1	3	5
0 ₉	1/3	1/5	1/7	1/3	1/2	1/5	1/5	1/3	1	1/2
0 ₁₀	1/3	1/5	1/5	1	1	1/3	1/5	1/5	2	1

Ситуация осложняется для случаев (распространенных в практике оценки состояний пациента, психофармакологических и реабилитационных вмешательств), когда нечисловые характеристики измеряются в ранговых шкалах с различным числом уровней. Но и для этой ситуации (будет показано ниже) средства МАИ позволяют получить решение.

Оценки изменений состояний пациента (в рамках рассматриваемой иерархии) можно получать, используя средства МАИ, по каждому критерию, поэтому используемые критерии следует рассматривать как частные критерии оценки эффективности ПСР (например, это оценки состояний для основных областей нарушения функционирования пациентов).

Для получения окончательной, интегральной оценки состояния пациента в рамках рассматриваемой иерархической модели (на основе алгоритмов МАИ) должны учитываться: 1) сами оценки изменения состояний; 2) весомость соответствующих областей нарушений и в общем случае 3) уровень квалификации специалистов [13].

2. Технология оценки эффективности ПСР больных шизофренией на основе МАИ результатов изменения состояния и поведения

2.1. Области нарушений функционирования пациентов с шизофренией и оценка их весомости

По результатам анализа данных предварительных исследований, проведенных в рамках унифицированной программы ПСР в различных службах помощи для пациентов, страдающих шизофренией (общественная организация, дневной стационар, стационар), а также полученных экспертных оценок выявлены основные области нарушения функционирования пациентов, подвергавшиеся оценке эффективности ПСР и влияющие на нее: 0₁ — мотивационная сфера; 0₂ — осознание болезни; 0₃ — отношение к лечению (комплаентность); 0₄ — принятие ответственности; 0₅ — ролевые нарушения; 0₆ — когнитивный дефицит; 0₇ — навыки; 0₈ — семья; 0₉ — ближайшее окружение; 0₁₀ — копинг-стратегии.

Изменения в указанных областях нарушения функционирования для каждого из пациентов после программы ПСР по сравнению с начальным уровнем являются основой вывода об эффективности компонент ПСР. В случае отсутствия изменений в этих областях (или отрицательных изменений), на которые было направлено вмешательство с учетом целей и выбранных мишеней, циклическое воздействие реабилитационной программы должно быть продолжено с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Показатели для областей нарушений оцениваются по 7-балльной шкале (оценочная шкала представлена ниже): 1 — отсутствие изменения показателя/признака; 2 — наличие незначительных нарушений, которые затруднительно однозначно определить как болезненные; 3 — легкое снижение показателей (незначительное ухудшение социального функционирования); 4 — умеренное снижение показателей (ухудшение социального функционирования); 5 — выраженное снижение показателей (сниженный уровень социального функционирования); 6 — тяжелое ухудшение показателей (низкий уровень социального функционирования); 7 — очень тяжелое ухудшение показателей (очень низкий уровень социального функционирования в целом).

Используя экспертные попарные сравнения областей нарушений с точки зрения их влияния на эффективность ПСР, получаем следующую матрицу (табл. 1).

Элементы матрицы в табл. 1 получены с помощью чисел (основных уровней) фундаментальной шкалы МАИ [8], которые используются для фиксации результатов попарных сравнений и могут описываться с помощью простой лингвистической интерпретации (это удобно для неопытных пользователей МАИ): 1 — равная важность объектов сравнения; 3 — слабое предпочтение одного объекта другому; 5 — предпочтение; 7 — сильное предпочтение; 9 — абсолютное предпочтение; 2, 4, 6, 8 — промежуточные случаи. К основным уровням шкалы МАИ относятся и соответствующие обратные значения (для измерения результатов обратных попарных сравнений): 1/2, 1/3, 1/4, 1/5, 1/6, 1/7, 1/8, 1/9.

Таблица 2. Приближенные оценки весомости для областей нарушений O_1-O_{10} **Table 2.** Approximate weight estimates for areas of violations O_1-O_{10}

$W(O_1)$	$W(O_2)$	$W(O_3)$	$W(O_4)$	$W(O_5)$	$W(O_6)$	$W(O_7)$	$W(O_8)$	$W(O_9)$	$W(O_{10})$
Мотивация	Осознание болезни	Отношение к лечению	Принятие ответственности	Рольевые нарушения	Когнитивный дефицит	Навыки	Семья	Ближайшее окружение	Копинг-стратегии
0,109	0,186	0,225	0,058	0,037	0,150	0,120	0,060	0,020	0,034

Таблица 3. Точные оценки весомости для областей нарушений O_1-O_{10} **Table 3.** Exact weight estimates for areas of violations O_1-O_{10}

$W(O_1)$	$W(O_2)$	$W(O_3)$	$W(O_4)$	$W(O_5)$	$W(O_6)$	$W(O_7)$	$W(O_8)$	$W(O_9)$	$W(O_{10})$
Мотивация	Осознание болезни	Отношение к лечению	Принятие ответственности	Рольевые нарушения	Когнитивный дефицит	Навыки	Семья	Ближайшее окружение	Копинг-стратегии
0,088	0,217	0,244	0,150	0,034	0,122	0,070	0,034	0,020	0,022

Фундаментальная шкала с помощью соответствующих процедур может быть расширена на интервал $(0; \infty)$ [8].

По главной диагонали всегда стоят единицы (выделены жирным), так как область сравнивается сама с собой. Оценка качества экспертной матрицы попарных сравнений основана в МАИ на величине коэффициента «отношения согласованности» (ОС), который вычисляется с помощью фундаментальных соотношений МАИ по матрице парных сравнений [8, с. 66]. Критическое значение коэффициента ОС равно 0,2, а идеальное значение равно 0 (идеально согласованная матрица). Данные табл. 1 имеют хорошую оценку согласованности экспертной информации (ОС = 0,1).

Точные оценки весомости $W(O_i)$ для областей нарушений O_1-O_{10} и одновременно величина ОС получаются по матрице парных сравнений на основе фундаментальных соотношений МАИ (см., например, [14]) с помощью надстройки MS Excel «Поиск решения», что требует определенной математической подготовки и квалификации пользователя. Но для случая хорошей согласованности матрицы парных сравнений (ОС $\leq$ 0,2) в аппарате МАИ имеются алгоритмы приближенных вычислений оценок весомости (см., например, [8, 15]). Приведем один из них, очень простой, но наименьшей точности. Алгоритм состоит из трех этапов:

- 1) находим строчные суммы элементов матрицы парных сравнений (например, для 1-й строки табл. 1 получаем: $S_1 = 20,867$);
- 2) находим общую сумму $S = S_1 + S_2 + \dots + S_{10}$ — для табл. 1 получаем $S = 190,843$;
- 3) определяем весомость каждой области нарушений, используя соотношение:

$W(O_i) = S_i/S$ — для области O_1 получаем: $W(O_1) = S_1/S$, т.е. $W(O_1) = 20,867/190,843$, или $W(O_1) = 0,109$.

Окончательные приближенные оценки весомости приводятся в табл. 2.

Чем меньше величина ОС, тем точнее будут оценки весомости, и для случая ОС = 0 приближенные оценки совпадают с точными оценками. Приближенные оценки весомости областей позволяют также найти приближенное значение величины ОС.

Для случая ОС > 0,2 имеет место плохая согласованность матрицы парных сравнений, т.е. плохое качество

экспертной информации, что требует уточнения этой информации или привлечения более квалифицированных экспертов.

В табл. 3 приводятся точные нормированные весовые оценки $W(O_i)$ для областей нарушений O_1-O_{10} , которые будут далее использоваться в расчетах.

Наиболее значимыми, с точки зрения экспертов, оказались следующие сферы: отношение к лечению (коэффициент весомости 0,244), затем осознание болезни (0,217), принятие ответственности (0,150) и нейрокогнитивный дефицит (0,122). На пятом месте по значимости оказалась мотивационная сфера (0,088), на шестом — навыки (0,07), седьмое и восьмое места принадлежат семье и рольевым нарушениям (коэффициент весомости 0,034), за ними следуют копинг-стратегии (0,022) и связь с ближайшим окружением (0,020).

Полученные веса будут дальше использованы при формировании интегральных оценок нарушений функционирования для каждого пациента и получения соответствующих характеристик эффективности ПСР.

Указанный подход для выделения основных областей нарушений (в общем случае можно использовать название — области исследования функционирования пациента) распространяется на другие проблемы (не обязательно психопатологические). При этом очевидно, что перечень этих областей исследования зависит от целей и задач исследования, а также от компетентностей исполнителей.

2.2. Перевод ранговой шкалы для измерений нарушений в рассматриваемых областях функционирования больных шизофренией в шкалу отношений

Как отмечалось выше, в каждой области оценка выраженности нарушений рассматривается по 7-балльной шкале (ранговой шкале).

В табл. 4 представлена матрица попарных сравнений уровней ранговой шкалы («1», ..., «7»), при этом использованы стандартные оценки шкалы МАИ, а также свойство неравномерности уровней «закрытой» шкалы [16] — шкала называется «закрытой» если в ней присутствует минимальная (здесь «1») и максимальная отметка («7»).

Данные табл. 4 имеют отличную оценку согласованности экспертной информации (ОС = 0,02).

Таблица 4. Матрица попарных сравнений уровней («1», ... , «7») ранговой шкалы на основе усредненного мнения экспертов (Э)**Table 4.** Matrix of pairwise comparisons of levels ("1", ... , "7") ranking scale based on the average opinion of experts (E)

Э	«1»	«2»	«3»	«4»	«5»	«6»	«7»
«1»	1	2	3	4	5	6	7
«2»	1/2	1	2	3	4	5	6
«3»	1/3	1/2	1	2	3	4	5
«4»	1/4	1/3	1/2	1	2	3	4
«5»	1/5	1/4	1/3	1/2	1	2	3
«6»	1/6	1/5	1/4	1/3	1/2	1	2
«7»	1/7	1/6	1/5	1/4	1/3	1/2	1

Таблица 5. Нормированные веса уровней для 7-балльной ранговой шкалы**Table 5.** Normalized weights of levels for a 7-point ranking scale

w(«1»)	w(«2»)	w(«3»)	w(«4»)	w(«5»)	w(«6»)	w(«7»)
0,354	0,240	0,159	0,104	0,068	0,045	0,031

Таблица 6. Значения интенсивностей i отметок («1», «2», ... , «7») ранговой 7-балльной шкалы**Table 6.** Intensity values of (i) marks ("1", "2", ... , "7") rank 7-point scale

i(«1»)	i(«2»)	i(«3»)	i(«4»)	i(«5»)	i(«6»)	i(«7»)
1,000	0,677	0,448	0,292	0,191	0,127	0,088

Таблица 7. Исходные (начальные 0-н и конечные 0-к) ранговые оценки по 10 областям нарушений для двух пациентов**Table 7.** Starting (0-s) and final (0-f) rank estimates for 10 areas of disorders for 2 patients

Код	0 _{1-н}	0 _{1-к}	0 _{2-н}	0 _{2-к}	0 _{3-н}	0 _{3-к}	0 _{4-н}	0 _{4-к}	0 _{5-н}	0 _{5-к}
№1	5	3	5	5	6	5	5	3	4	3
№ 2	6	5	6	6	6	5	5	3	5	3
Код	0 _{6-н}	0 _{6-к}	0 _{7-н}	0 _{7-к}	0 _{8-н}	0 _{8-к}	0 _{9-н}	0 _{9-к}	0 _{10-н}	0 _{10-к}
№ 1	4	3	4	3	5	5	4	3	5	4
№ 2	5	3	4	3	6	5	5	4	5	4

Используя алгоритмы МАИ, на основе данных табл. 4 получаем нормированные веса оценок для 7-балльной ранговой шкалы, которые приводятся в табл. 5.

Используя нормативный подход МАИ [6, 8], в результате деления полученных нормированных весов отметок на максимальный вес оценки «1» (равный 0,354) получим значения интенсивностей отметок i(«1»), i(«2»), ... , i(«7»). Результаты вычислений представлены в табл. 6.

Полученные интенсивности оценок будут дальше использованы при формировании частных и интегральных оценок нарушений функционирования для каждого пациента и получения соответствующих оценок эффективности ПСР.

2.3. *Примеры вычисления частных (критериев по областям нарушений) и интегральных оценок эффективности психосоциальной реабилитации для пациентов с шизофренией*

В качестве примера вычислений оценок ниже представлены расчеты по двум пациентам (мужчина и женщина, для них выбраны нечетные и четные коды).

В табл. 7 приводятся исходные балльные (ранговые) оценки (на основе 7-балльной шкалы) по 10 областям нарушений (0₁₋₁₀) до и после проведения ПСР для двух пациентов.

Используя табл. 6 для замены ранговых оценок на соответствующие интенсивности этих оценок, получаем из табл. 7 (напомним, что в табл. 7 содержатся нечисловые оценки) числовые оценки для соответствующих ранговых оценок, указанные в табл. 8.

Далее на основе табл. 8 для каждой области нарушений по всем пациентам вычисляется *относительная* эффективность (Э_i) ПСР с помощью простой формулы:

$$Э_i = (0_{i-к} - 0_{i-н}) / 0_{i-н} \quad (1)$$

Например, для пациента №1 и области нарушений 0₁ (мотивация), используя формулу (1), получаем:

$$Э_1(1) = (0,448 - 0,191) / 0,191 = 1,345.$$

Аналогично для пациента №2 и области нарушений 0₁ (мотивация), используя формулу (1), получаем:

$$Э_1(2) = (0,191 - 0,127) / 0,127 = 0,504.$$

В результате вычислений для всех областей 0₁₋₁₀ и двух пациентов получаем результаты, приведенные в табл. 9.

Таблица 8. Числовые (начальные 0-н и конечные 0-к) оценки по 10 областям нарушений для двух пациентов
Table 8. Numerical (starting and final) estimates for 10 areas of disorders for 2 patients

Код	0 ₁ -н	0 ₁ -к	0 ₂ -н	0 ₂ -к	0 ₃ -н	0 ₃ -к	0 ₄ -н	0 ₄ -к	0 ₅ -н	0 ₅ -к
№ 1	0,191	0,448	0,191	0,191	0,127	0,191	0,191	0,448	0,292	0,448
№ 2	0,127	0,191	0,127	0,127	0,127	0,191	0,191	0,448	0,191	0,448
Код	0 ₆ -н	0 ₆ -к	0 ₇ -н	0 ₇ -к	0 ₈ -н	0 ₈ -к	0 ₉ -н	0 ₉ -к	0 ₁₀ -н	0 ₁₀ -к
№ 1	0,292	0,448	0,292	0,448	0,191	0,191	0,292	0,448	0,191	0,292
№ 2	0,191	0,448	0,292	0,448	0,127	0,191	0,191	0,292	0,191	0,292

Таблица 9. Числовые оценки эффективности ПСР по 10 областям нарушений для двух пациентов
Table 9. Numerical estimates of the effectiveness of the PSR in 10 areas of disorders for 2 patients

Э i	Э ₁ (i)	Э ₂ (i)	Э ₃ (i)	Э ₄ (i)	Э ₅ (i)	Э ₆ (i)	Э ₇ (i)	Э ₈ (i)	Э ₉ (i)	Э ₁₀ (i)
1	1,345	0	0,504	1,345	0,534	0,534	0,534	0	0,534	0,529
2	0,504	0	0,504	1,345	1,345	1,345	0,534	0,504	0,529	0,529

Таблица 10. Интегральные показатели оценки эффективности ПСР в различных формах помощи (в % по сравнению с исходным уровнем)
Table 10. Integral indicators for evaluating the effectiveness of the PSR in various forms of assistance (in % compared to the baseline level)

Пациент	НКО	Дневной стационар	Стационар
Мужчина	58,6	50,2	84,5
Женщина	65,6	67,9	114,4

Можно стандартным путем (умножением на 100) перевести эти оценки в процентный вид, например:

$$\mathcal{E}_1(1) = 1,345 \times 100 = 134,5\%, \quad \mathcal{E}_1(2) = 0,504 \times 100 = 50,4\%.$$

Интегральные оценки эффективности ПСР для каждого пациента получим с помощью оценок весомости областей нарушений (табл. 3), а также данных из табл. 9 (это частные оценки эффективности ПСР для каждой области нарушений по пациентам).

Например, эта процедура получения интегральной эффективности (ИЭ) ПСР для пациента №1 описывается следующей лингвистической формулой: каждую оценку (частной эффективности) из 1-й строки табл. 9 умножаем на соответствующую величину весомости (оценка весомости области нарушений) из табл. 3 и все полученные значения произведений суммируем.

Реализация этой формулы в алгебраической форме для пациента №1:

$$\begin{aligned} \text{ИЭ}(1) = & \mathcal{E}_1(1) \times W(0_1) + \mathcal{E}_2(1) \times W(0_2) + \mathcal{E}_3(1) \times \\ & W(0_3) + \mathcal{E}_4(1) \times W(0_4) + \mathcal{E}_5(1) \times W(0_5) + \\ & \mathcal{E}_6(1) \times W(0_6) + \mathcal{E}_7(1) \times W(0_7) + \mathcal{E}_8(1) \times W(0_8) + \\ & \mathcal{E}_9(1) \times W(0_9) + \mathcal{E}_{10}(1) \times W(0_{10}) \end{aligned} \quad (2)$$

Подставляя в формулу (2) соответствующие значения из табл. 3 и 9, получаем:

$$\text{ИЭ}(1) = 1,345 \times 0,088 + 0,0 \times 0,217 + 0,504 \times 0,24 + 1,345 \times 0,150 + 0,534 \times 0,034 + 0,534 \times 0,122 + 0,534 \times 0,070 + 0,0 \times 0,034 + 0,534 \times 0,020 + 0,529 \times 0,022 = \mathbf{0,586}$$

Для пациента №2 вычисления по формуле (2) дают значение интегральной эффективности ПСР: ИЭ (2) = **0,656**.

Можно записать значения ЭИ для этих пациентов в процентах:

$$\text{ИЭ}(1) = 58,6\% \text{ и } \text{ИЭ}(2) = 65,6\%.$$

Аналогичным образом были найдены частные критерии и интегральный показатель для пациентов дневного стационара и психиатрической больницы. Интегральные показатели для трех форм помощи представлены в табл. 10.

ВЫВОДЫ

Разработана инновационная методология и алгоритмы на основе МАИ и средств системного анализа экспертной информации, позволяющие определять частные критерии и интегральный показатель эффективности психосоциальной реабилитации для любых групп пациентов.

Кардинальное отличие предлагаемого подхода на основе МАИ от ранговых методов обработки исходной информации — получение результатов обработки экспертной информации в числовой шкале, что позволяет получить корректную интеграцию психометрических и психосоциальных характеристик (а в перспективе и нейробиологических характеристик) при рассмотрении процедур диагностики, психосоциальной терапии и реабилитации.

Нетрудно заметить, что вычисления базируются на экспертных оценках весомости областей нарушений функционирования пациентов и соответствующих изменениях психосоциальных характеристик. Это обеспечивает универсальность методологии и алгоритмов для оценки эффективности любых реабилитационных вмешательств: от психосоциальных до физиотерапевтических (естественно, с учетом использования

необходимых областей нарушений функционирования пациентов).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных. Практическое руководство / Под ред. ИЯ Гуровича и АБ Шмуклера. М.: Медпрактика-М. 2015.
Psihosotsial'naya i kognitivnaya terapiya i reabilitatsiya psihicheski bol'nyh. Prakticheskoe rukovodstvo / Pod red. IYa Gurovicha i AB Shmuklera. M.: Medpraktika-M. 2015. (In Russ.).
2. Ястребов ВС, Солохина ТА, Митихин ВГ, Михайлова ИИ. Системно-ориентированная модель психосоциальной реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2008;108(6):4–10.
Yastrebov VS, Mitikhin VG, Solokhina TA, Mikhailova II. The system-oriented model of psychosocial rehabilitation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2008;108(6):4–10. (In Russ.).
3. Pfanzagl J. Theory of measurement. In cooperation with V. Baumann and H. Huber. Wurzburg; Wien: Physica-Verlag. 1968.
4. Купцов МИ, Филипова ЕЕ, Слободская ИН, Павлова СА, Корячко АВ, Жарких АА. Математические методы в психологии. М.: Горячая линия; Телеком. 2017.
Kupcov MI, Filipova EE, Slobodskaya IN, Pavlova SA, Koryachko AV, Zharkikh AA. Matematicheskie metody v psikhologii. M.: Goryachaya liniya; Telekom. 2017. (In Russ.).
5. Новиков Н.Ю. Теория шкал. Принципы построения эталонных процедур измерения, кодирования и управления. М.: Физматлит. 2009.
Novikov NYu. Teoriya shkal. Printsipy postroeniya etalonnykh protsedur izmereniya, kodirovaniya i upravleniya. M.: Fizmatlit. 2009. (In Russ.).
6. Митихин ВГ, Солохина ТА. Обработка полученных при использовании психометрических шкал ранговых данных на основе метода анализа иерархий. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(2):49–54. doi: [10.17116/jnevro201911902149](https://doi.org/10.17116/jnevro201911902149)
Mitikhin VG, Solokhina TA. Processing of rank data obtained using psychometric scales based on analytic hierarchy process. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(2):49–54. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro201911902149](https://doi.org/10.17116/jnevro201911902149)
7. Кабанов ММ. Реабилитация психически больных. Л.: Медицина. 1978.
Kabanov MM. Reabilitatsiya psihicheski bol'nyh. L.: Medicina. 1978. (In Russ.).
8. Саати ТЛ. Принятие решений при зависимостях и обратных связях: Аналитические сети. Пер. с англ. М.: Изд. ЛКИ. 2008.
Saaty TL. Decision making with dependence and feedback: The Analytic Network Process. Per. s angl. M.: Izd. LKI. 2008. (In Russ.).
9. Cuthbert B. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*. 2014;13(1):28–35. doi: [10.1002/wps.20087](https://doi.org/10.1002/wps.20087)
10. Markon KE. On hierarchically-informed measures of psychopathology. *World Psychiatry*. 2021;20(1):66–67. doi: [10.1002/wps.20812](https://doi.org/10.1002/wps.20812)
11. Ястребова ВВ, Солохина ТА. Клинико-социальные и психологические аспекты реабилитационной работы в общественной организации: оценка эффективности. *Психиатрия*. 2018;3(79):52–61. doi: [10.30629/2618-6667-2018-79-51-60](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-79-51-60)
Yastrebova VV, Solokhina TA. Clinical, social and psychological aspects of rehabilitation work in public organization: evaluation of effectiveness. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2018;79(3):52–61. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2018-79-51-60](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-79-51-60)
12. Солохина ТА, Митихин ВГ, Ястребова ВВ, Тюменкова ГВ. Проблемы оценки эффективности психосоциальной реабилитации и лечения: область вмешательств, инструменты и критерии оценки. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(12):154–161. doi: [10.17116/jnevro2019119121154](https://doi.org/10.17116/jnevro2019119121154)
Solokhina TA, Mitikhin VG, Yastrebova VV, Tyumenkova GV. Problems in assessment of the effectiveness of psychosocial rehabilitation and treatment: area of psychosocial interventions, tools and evaluation criteria. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(12):154–161. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro2019119121154](https://doi.org/10.17116/jnevro2019119121154)
13. Митихин ВГ, Солохина ТА. Оценка весомости и согласованности взаимодействия специалистов в составе полипрофессиональных бригад. *Неврологический вестник имени В.М. Бехтерева*. 2020;1:30–33. doi: [10.17816/nb16459](https://doi.org/10.17816/nb16459)
Mitikhin VG, Solokhina TA. Assessment of the weight and consistency of the interaction of specialists in the polyprofessional teams. *Nevrologicheskiy vestnik imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;1:30–33. (In Russ.). doi: [10.17816/nb16459](https://doi.org/10.17816/nb16459)
14. Митихин ВГ, Алиева ЛМ, Ениколопов СН. Применение метода анализа иерархий для обработки данных исследования телесного образа «Я» у больных психическими расстройствами. *Психиатрия*. 2015;1(65):29–32.
Mitikhin VG, Alieva LM, Enikolopov SN. An analytic hierarchy process of body image in mental disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2015;1(65):29–32. (In Russ.).
15. Ястребов ВС, Митихин ВГ. Оценка деятельности и перспектив развития психиатрических служб на основе иерархического анализа. *Журнал*

неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2005;105(4):61–67.

Yastrebov VS, Mitikhin VG. Estimation of activity and prospective development of psychiatric services on the basis of hierarchic model principles. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/

Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2005;105(4):61–67. (In Russ.).

16. Хайтун СД. Количественный анализ социальных явлений. Проблемы и перспективы. М.: ЛИБРОКОМ. 2014. Khaiyun SD. Kolichestvennyi analiz sotsial'nykh yavlenii. Problemy i perspektivy. M.: LIBROKOM. 2014.

Сведения об авторах

Вячеслав Георгиевич Митихин, кандидат физико-математических наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9502-5395>

mvgmia@mail.ru

Татьяна Александровна Солохина, доктор медицинских наук, заведующая отделом организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

tsolokhina@live.ru

Марианна Владимировна Кузьмина, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5234-5877>

kuzminova-m-v@yandex.ru

Галина Викторовна Тюменкова, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1567-2814>

tiumenkova@mail.ru

Олег Васильевич Лиманкин, профессор, доктор медицинских наук, главный врач, СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко», кафедра психотерапии, медицинской психологии и сексологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6318-7536>

limankin@mail.ru

Сергей Михайлович Бабин, профессор, доктор медицинских наук, кафедра психотерапии, медицинской психологии и сексологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4091-8911>

sergbabin@inbox.ru

Information about the authors

Vyacheslav G. Mitikhin, Cand. of Sci. (Physics and Math.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9502-5395>

mvg45@mail.ru

Tatyana A. Solokhina, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Mental Health Services, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

tsolokhina@live.ru

Marianna V. Kuzminova, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5234-5877>

kuzminova-m-v@yandex.ru

Galina V. Tiumenkova, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1567-2814>

tiumenkova@mail.ru

Oleg V. Limankin, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief Medical Officer, P.P. Kaschenko 1st St. Petersburg City Mental Hospital, Department of psychotherapy, medical psychology and sexology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6318-7536>

limankin@mail.ru

Sergey M. Babin, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Department of Psychotherapy, Medical Psychology and Sexology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4091-8911>

sergbabin@inbox.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

© Альбицкая Ж.В., Царёв В.А., Козлов М.К., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-159.97

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-60-67>

Ранняя дезадаптация при расстройствах аутистического спектра у детей: факторы риска инвалидности

Жанна Вадимовна Альбицкая, Вячеслав Александрович Царёв, Максим Константинович Козлов
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия

Автор для корреспонденции: Жанна Вадимовна Альбицкая, zhanna051267@gmail.com

Резюме

Обоснование: по данным ВОЗ, на психические расстройства, возникающие в детском возрасте, приходится наибольшая доля детской инвалидности среди всех заболеваний. Особое внимание уделяется проблеме расстройств аутистического спектра (РАС), рост которых в мире за последние 10 лет составил 1300%, а показатель инвалидности за пять лет увеличился на 107,1%. **Цель исследования:** выявление факторов риска ранней инвалидности у детей с расстройствами аутистического спектра. **Пациенты и методы:** в исследование включены 518 детей с расстройствами аутистического спектра, разделенных на две группы: дети-инвалиды и дети — не инвалиды. В работе использовались клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, статистический методы. **Результаты:** выявлено влияние значительного количества факторов риска ранней инвалидности у детей с РАС, при этом сила их воздействия колеблется в весьма широком диапазоне. Для применения в практической деятельности выделены четыре основные группы факторов риска: наследственная отягощенность, организация помощи, репродуктивное здоровье родителей, течение беременности и родов. Статистически установлена сила их суммарного влияния на риск инвалидности. **Обсуждение:** полученные данные показывают, что сила суммарного влияния «организационных» факторов при РАС в два раза превышает силу влияния факторов «репродуктивное здоровье родителей» и более чем в пять раз силу влияния фактора «беременность и роды», что соответствует высокой статистической значимости ($p < 0,001$). Наследственные факторы не оказывают значимого влияния на дезадаптацию при РАС и получение инвалидности. **Заключение:** система профилактики, ранней диагностики и комплексной реабилитации на основе междисциплинарного взаимодействия направлена на улучшение адаптации и качества жизни детей с РАС и их семей.

Ключевые слова: детская психиатрия, аутизм, расстройства аутистического спектра, детский возраст, инвалидность, факторы риска

Для цитирования: Альбицкая Ж.В., Царёв В.А., Козлов М.К. Ранняя дезадаптация при расстройствах аутистического спектра у детей: факторы риска инвалидности. *Психиатрия*. 2022;20(2):60–67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-60-67>

RESEARCH

UDC 616.89-159.97

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-60-67>

Early Desadaptation in Children with Autism Spectrum Disorders: Disability Risk Factors

Zhanna V. Albitskaya¹, Vyacheslav A. Tsarev², Maksim K. Kozlov²

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author: Zhanna V. Albitskaya, zhanna051267@gmail.com

Summary

Background: according to WHO, mental disorders that occur in childhood account for the largest share of child disability among all diseases. Special attention is paid to the problem of autism spectrum disorders, the growth of which in the world over the past 10 years has amounted to 1300%, and the disability rate has increased by 107.1% in 5 years. **The purpose of the study:** identification of risk factors for the formation of early disability in children with autism spectrum disorders. **Patients and methods:** the study made up 518 children diagnosed with autism spectrum disorder, divided into 2 groups: disabled children and non-disabled children. Clinical-psychopathological, clinical-catamnestic, psychometric, and statistical methods were used in the work. **Results:** the influence of a significant number of disabling risk factors in children with ASD was revealed, while the strength of their impact varied in a very wide range. For practical application, 3 main groups of disability risk factors are

identified (organizational, reproductive health of parents, factors of pregnancy and childbirth) and the strength of their total influence on the formation of disability is established statistically. **Discussion:** the obtained data showed that the power of the total influence of “organizational” factors on the formation of disability in autism spectrum disorders is 2 times greater than the power of factors “reproductive health of parents” and more than 5 times the power of the impact of pregnancy and childbirth, which corresponded to a high statistical significance ($p < 0.001$). Hereditary factors did not have a significant impact on the formation of disabling mental disorders. **Conclusion:** the system of prevention, early diagnostics and comprehensive rehabilitation based on interdisciplinary interaction contributes to improve adaptation and quality of life of children with autism spectrum disorders and their families.

Keywords: child psychiatry, autism, autism spectrum disorders, disability, risk factors

For citation: Albitskaya Zh.V., Tsarev V.A., Kozlov M.K. Early Desadaptation in Children with Autism Spectrum Disorders: Disability Risk Factors. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):60–67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-60-67>

ВВЕДЕНИЕ

В резолюции Всемирной организации здравоохранения отмечено, что первостепенными и основополагающими задачами укрепления психического здоровья в мире и снижения инвалидности являются программы по совершенствованию профилактики и ранней диагностики заболеваний [1]. В России в последние годы наблюдается значительный рост числа детей и подростков с психическими расстройствами, что приобрело масштабный характер [2–4]. За период с 2000 по 2019 г. показатели детской инвалидности превысили таковые у взрослых в 2,5 раза и продолжают расти [5–7]. Особое внимание исследователей и практических специалистов обращено к проблеме расстройств аутистического спектра (РАС). Частота РАС за последние 10 лет возросла на 1300% [7–9]. По данным обзоров и мониторинга, проведенного Всемирной организацией аутизма (World Autism Organization) в 2017 г., каждый 68-й ребенок в мире страдал РАС, а в 2021 г. этот показатель мог составить 1:35 [10–12]. В России показатель распространенности РАС увеличился с 2014 по 2018 г. на 107,1% (с 53,53 до 110,87), а процент инвалидности вследствие РАС — на 87,3% [4, 5, 7]. В ряде исследований показано, что факторы риска возникновения психических расстройств у детей могут быть выявлены уже в раннем детском возрасте [13–16]. В официальных документах и рекомендациях организаций здравоохранения указывается на важность и необходимость разработки и внедрения мер, направленных на уменьшение численности инвалидов по причине психических расстройств. Проведение своевременной и грамотной профилактики заболеваемости целесообразно до зачатия и в раннем детском возрасте, так как первые годы жизни ребенка являются наиболее уязвимыми к воздействию внешних факторов [17–20]. Результаты анализа психического здоровья детей на современном этапе подтверждают, что рост психической патологии в последующие годы будет продолжаться [21–23]. Следовательно, выявление факторов риска формирования инвалидизирующей психической патологии у детей, поиск наиболее оптимальных и адекватных методов ранней профилактики, диагностики и коррекции психических расстройств, приводящих к детской инвалидности, является основополагающей задачей современной медицины и государства [24, 25].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на катamnестическом, ретроспективном исследовании и методе проспективного наблюдения 518 детей в возрасте от трех до 10 лет с расстройствами аутистического спектра. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (протокол ЛЭК № 14 от 7.11.2016) и соответствовало положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964–2013 гг.

Все пациенты были разделены на две группы: дети-инвалиды ($n = 319$; 67,4%) и дети — не инвалиды ($n = 169$; 32,6%). Категория «ребенок-инвалид» присваивалась пациентам на основании критериев, закрепленных в Постановлении Правительства РФ № 339 от 29.03.2018 «О внесении изменений в правила признания лица инвалидом» (гл. II — показания и условия для установления категории «ребенок-инвалид»; п. 16 — категория «ребенок-инвалид» устанавливается сроком на пять лет; ж) — при первичном освидетельствовании детей с ранним детским аутизмом и иными расстройствами аутистического спектра).

Группа пациентов «дети-инвалиды» состояла из 206 детей с диагнозом F84.0 (детский аутизм) и 113 детей с диагнозом F84.1 (атипичный аутизм). Все дети из данной группы при первичном осмотре у психиатра обнаруживали выраженную задержку психоречевого развития, не владели речью, не понимали обращенную речь и не выполняли простые бытовые инструкции, не приобрели навыков опрятности и самообслуживания и не могли обходиться без посторонней помощи. По причине нарушений поведения в целом и особенностей пищевого поведения дети не могли адаптироваться в детских дошкольных учреждениях, не посещали развивающие центры и находились дома, как правило, без специализированной психиатрической помощи. До установления верифицированного диагноза РАС дети длительное время наблюдались педиатрами и неврологами; диагноз РАС выставлялся первично психиатром только в возрасте пять лет и старше, то есть до этого момента дети не получали адекватную медицинскую и психолого-педагогическую коррекцию. Все дети с диагнозом РАС направлялись участковыми городскими и областными психиатрами на комиссию

(два психиатра, невролог, педиатр, психолог) в бюро медико-социальной экспертизы, где детям на основании коллегиального решения специалистов присваивалась категория «ребенок-инвалид» на различные сроки (три года, пять лет, до 14 лет, до 18 лет).

Средняя продолжительность катмнеза составила $7,5 \pm 1,5$ года. Диагностическая квалификация расстройств соответствовала разделу «Общие расстройства психологического развития» (F84, МКБ-10) и основывалась на клинических критериях рубрик F84.0 (детский аутизм), F84.1 (атипичный аутизм).

Критерии включения: письменное информированное добровольное согласие родителей на участие в исследовании и верифицированный диагноз психического расстройства (РАС). **Критерии не включения** — отказ от участия в исследовании, наличие хромосомной и наследственной патологии (синдром Ретта, F84.2). Информация о пациентах основывалась на данных обменных карт матери и ребенка, истории развития и диспансерного наблюдения, данных личного наблюдения. Особое внимание уделялось наследственной отягощенности психической и неврологической патологией, акушерско-гинекологическому анамнезу, периоду раннего психического развития ребенка, результатам объективного психического и неврологического статуса, показателям нейросонографии, ЭЭГ, КТ, МРТ.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи пакетов «Stats» и «Fifer». Полученные данные анализировались путем сравнительного анализа таблиц сопряженности и определения критерия χ^2 Пирсона; критерий χ^2 с поправкой Йетса применялся в случае, если абсолютные частоты переменных в таблице частот были меньше 10. Сравнение признаков между собой проводилось при помощи параметрических и непараметрических методов оценки нулевой гипотезы. Различия между группами сравнения считались высоко статистически значимыми при $p < 0,001$. Попарное сравнение производилось методом углового преобразования Фишера с выделением «ф*-критерия», предназначенного для сопоставления двух выборок по значимости и частоте встречаемости исследуемого показателя. Критические значения «ф*-критерия» соответствовали принятым уровням статистической значимости ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Для выявления факторов, влияющих на результативный признак (инвалидность), и оценки силы их влияния и вклада в развитие дезадаптации использовался метод факторного дисперсионного анализа (Иберла К., 1980).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Настоящее исследование включало в себя следующие этапы: изучение медицинской документации детей с РАС и формирование групп исследования; разделение сформированных групп по категориям дети-инвалиды ($n = 319$ пациентов; 67,4%) и дети — не инвалиды ($n = 169$; 32,6%); изучение и анализ наследственных факторов, оценка репродуктивного

здоровья родителей, течения беременности и родов, анализ организации профилактики и качества оказания психиатрической помощи; статистический анализ для определения силы и вклада факторов риска в дезадаптацию с использованием факторного анализа и определения достоверности различий между показателями; разработку стратегии и системы мер по предотвращению развития инвалидности в раннем возрасте у детей с РАС.

Среди всех обследованных детей ($n = 518$) отмечено преобладание мальчиков — 77,6% ($n = 402$), доля девочек составила 22,4% ($n = 116$). В структуре диагностического распределения детский аутизм (ДА; F84.0 по МКБ-10) регистрировался в 81,5% ($n = 422$), атипичный аутизм был диагностирован в 13,9% случаев ($n = 72$), синдром Аспергера — в 4,6% ($n = 24$).

Для выявления факторов риска ранней дезадаптации и инвалидности при РАС у детей были проведены систематизация и ранговое распределение всех выявленных факторов риска (табл. 1).

Так как одной из основных задач исследования являлась оценка силы влияния и вклада конкретного фактора в формирование инвалидности, все выделенные факторы риска были разделены на четыре группы: I — *наследственные* (отягощенность психической и неврологической патологией); II — *репродуктивное здоровье родителей* (возраст родителей, невынашивание беременности; бесплодие более пяти лет; применение вспомогательных репродуктивных технологий — ЭКО, ИКСИ); III — *протекание беременности и родов* (экстрагенитальная патология у матери; осложнения беременности; осложнения родовой деятельности); IV — *организационные факторы* (профилактика, диагностика, лечение, коррекция).

Полученные данные выявили влияние существенного количества факторов риска, но при этом сила их воздействия охватывала широкий диапазон. При проведении различных мер (профилактических, диагностических, лечебных и коррекционных) теоретически значим должен быть учет всех факторов риска инвалидности, однако в практической деятельности это сделать очень сложно, поэтому следующим этапом было изучение суммарного влияния обобщенных групп факторов на формирование дезадаптации и инвалидности при расстройствах аутистического спектра (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе (наследственные факторы) статистически достоверные различия были выявлены по единственному фактору «наркотическая зависимость» в 2,7% ($p < 0,05$), из чего можно сделать вывод, что другие наследственные факторы не являются значимыми в формировании инвалидности, но, предположительно, могут играть роль в возникновении психопатологической симптоматики и утяжелять состояние пациента.

Таблица 1. Ранговое распределение всех выявленных показателей в общей группе детей с РАС (в порядке снижения частоты встречаемости)**Table 1.** Ranks of the distribution of signs in the group of children with ASD (in order of frequency decreasing)

№ п/п	Исследуемые показатели («переменные»)/Test measures ("variables")	p	Ранг/ Rank	Уровень значимости (φ*-критерий)/Significance level, frequency of occurrence (φ*-criterion)
1	Отсроченная диагностика/Delayed diagnostics	< 0,001	1	21,71281
2	Позднее начало медико-психолого-педагогической коррекции (МППК)/Late commencement of medical-psychological-pedagogical correction (MPPC)	< 0,001	2	17,22943
3	Возраст родителей > 40 лет/Age of parents > 40 years	< 0,001	3	15,09267
4	Возраст отца > 45 лет/Father's age > 45 years	< 0,001	3	14,99271
5	Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ)/Application of assisted reproductive technologies (IVF, ICSI)	< 0,001	4	13,54443
6	Возраст матери > 36 лет/Mother's age > 36 years	< 0,001	4	13,40463
7	Эндокринопатии/Endocrinopathies	< 0,001	5	11,17391
8	Неполный объем прегравидарной профилактики/Incomplete pregravid prevention	< 0,001	5	11,00215
9	Наркотическая зависимость/Drug addiction	< 0,01	6	6,915034
10	Презеклампсия/Preeclampsia	< 0,01	6	6,826411
11	Бесплодие > 5 лет/Infertility > 5 years	< 0,01	7	6,528443
12	Тяжелый гестоз/Severe gestosis	< 0,01	7	6,441586
13	Невынашивание беременности (аборт, выкидыши, мертворождение)/Pregnancy failure (abortion, miscarriages, stillbirth)	< 0,05	8	2,983864
14	Хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП)/Chronic fetal intrauterine hypoxia	< 0,05	9	2,698523
15	Родовые травмы/Birth injuries	< 0,05	10	2,436891
16	Вспомогательные методы родовспоможения (вакуум-экстракция)/Ancillary delivery methods (Vacuum Extraction)	< 0,05	11	1,998562
17	Хронические специфические инфекции/Chronic specific infections	< 0,05	12	1,972356
18	Эпилепсия/Epilepsy	< 0,05	13	1,953564
19	Оперативные роды/Operative childbirth	< 0,05	14	1,823655
20	ЗВУР (задержка внутриутробного развития)/Delayed intrauterine development	< 0,05	15	1,713568
21	Недоношенность/Prematurity	< 0,05	16	1,696231
22	Возраст матери < 18 лет/Mother's age < 18 years	> 0,05	18	0,300012
23	Шизофрения/Schizophrenia	> 0,05	19	0,259981
24	Биполярное аффективное расстройство/Bipolar affective disorder	> 0,05	19	0,255213
25	Обсессивно-компульсивное расстройство/Obsessive compulsive disorder	> 0,05	19	0,236124
26	Генерализованное тревожное расстройство/Generalized anxiety disorder	> 0,05	19	0,227202
27	Алкоголизм одного из родителей/Alcoholism of one of the parents	> 0,05	20	0,157721
28	Ранний тяжелый токсикоз/Early severe toxicosis	> 0,05	22	0,131025
29	Патология сердечно-сосудистой системы/Pathology of the cardiovascular system	> 0,05	23	0,122169
30	Депрессии/Depressions	> 0,05	24	0,119403

Во II группе (репродуктивное здоровье родителей) наибольшая значимость и сила влияния (ранг 1, $p < 0,001$) принадлежит фактору «возраст родителей» на момент рождения ребенка — возраст матери старше 36 лет, отца — старше 45 лет. Значимость данного фактора объясняется тем, что с увеличением возраста в организме родителей могут накапливаться вредные последствия воздействия различных экзогенно-органических и соматических факторов, снижаются процессы адаптации и ослабляется резистентность организма в целом и психики в частности к внешним и внутренним воздействиям. У мужчин и женщин происходит

ослабление «генетической селекции» патологических сперматозоидов и яйцеклеток с накоплением в них различных генетических мутаций при зачатии плода, и, как следствие, возникают различные нарушения у потомства. Особого внимания заслуживает фактор применения репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ) в ранге 2 ($p < 0,001$). Значимость и сила влияния этого фактора составляет 19,9%. В последние годы в мировой литературе встречаются исследования немаловажной роли данного фактора в развитии различных психических и неврологических расстройств у потомства, но этот вопрос еще недостаточно изучен, поэтому необходимы

Таблица 2. Сила влияния (вклад) наследственных факторов и факторов репродуктивного здоровья родителей (ранговое распределение)**Table 2.** Power of influence (contribution) of hereditary and reproductive health factors of parents (rank distribution)

Факторы риска/Risk factors	Сила влияния η^2 (%) / Power of influence η^2 (%)	Ранг/Rank	p
Наркотическая зависимость/Drug addiction	2,7	1	< 0,05
Умственная отсталость (УО), алкоголизм, органические психические расстройства (ОПР), эпилепсия, эндогенные расстройства/Mental retardation, alcoholism, organic mental disorders, epilepsy, endogenous disorders	0,1		> 0,05
Возраст матери < 18 лет; невынашивание/Mother's age < 18 years; miscarriage	0		> 0,05
Возраст матери > 36 лет /Mother's age > 36 years	31,6	1	< 0,001
Возраст обоих родителей > 40 лет/Age of both parents > 40 years	34,2	1	< 0,001
Возраст отца > 45 лет/Father's age > 45 years	32,9	1	< 0,001
Бесплодие > 5 лет/Infertility > 5 years	6,2	3	< 0,05
Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ)/Application of assisted reproductive technology (IVF, ICSI)	19,9	2	< 0,01

Таблица 3. Сила влияния (вклад) течения беременности и родов и организационных факторов (ранговое распределение)**Table 3.** Power of influence (contribution) of hereditary and reproductive health factors of parents and organizational factors in the group of children with early childhood autism (rank distribution)

Факторы риска/Risk factors	Сила влияния/Power of influence η^2 (%)	Ранг/Rank	p
Экстрагенитальная патология матери/Extragenital pathology of the mother			
Эндокринопатии/Endocrinopathies	26,8	1	< 0,001
Хронические специфические инфекции, анемия и др./Chronic specific infections, anemia, and other	0,4		> 0,05
Осложнения беременности/Complications of pregnancy			
Тяжелый токсикоз, недоношенность, гипоксия плода/Early severe toxicosis, prematurity, fetal hypoxia	0,2		> 0,05
Тяжелый гестоз/Severe gestosis	12,7	1	< 0,01
Преэклампсия/Preeclampsia	9,8	2	< 0,01
Осложнения родовой деятельности/Parturitions complications			
Родовые травмы/Birth injuries	2,1	2	< 0,05
Оперативные роды/Operative childbirth	3,2	1	< 0,05
Гипотрофия плода, ЗВУР/Fetal hypotrophy, delayed intrauterine development	0		> 0,05
Неполный объем прегравидарной профилактики/Incomplete pregravid prevention	30,7	3	< 0,01
Организационные факторы/Organizational factors			
Отсроченная (поздняя) диагностика/Delayed diagnostics	87,4	1	< 0,001
Лечение, не соответствующее утвержденным стандартам и клиническим протоколам, недифференцированный подход к нозологически различным заболеваниям/Treatment not meeting approved standards and clinical protocols, undifferentiated approach to different nosological entities	71,8	2	< 0,001
Позднее начало коррекции/Late correction	71,8	2	< 0,001

дальнейшие углубленные исследования на большом клиническом материале.

«Факторы беременности и родов» (III группа) по значимости и силе влияния распределились следующим образом ($p < 0,01$): ранг 1 — эндокринопатии (26,8%), ранг 2 — тяжелый гестоз (12,7%) и преэклампсия (9,8%). Данные результаты позволяют высказать предположение о возможном влиянии эндокринного дисбаланса на утяжеление состояния ребенка и потребуют тщательного прегравидарного обследования и коррекции имеющих эндокринных и других соматических нарушений

у матерей. Остальные факторы в этой группе (анемия, невынашивание беременности, специфические инфекции, хроническая внутриутробная гипоксия плода) не выявили достоверных различий, их вклад был минимальным или отсутствовал ($p > 0,05$).

Максимальная сила влияния и вклад в формирование инвалидности зарегистрированы в группе «организационные факторы», включающие в себя нарушения при проведении прегравидарной профилактики, отсроченную диагностику расстройства и, как следствие, позднее начало медико-психолого-педагогической

Таблица 4. Суммарное влияние (значимость и вклад) на инвалидизацию объединенных групп факторов риска у пациентов с расстройствами аутистического спектра (в порядке снижения частоты встречаемости)

Table 4. Summary impact (significance and contribution) of generalized risk factor on disability groups in patients with autism spectrum disorders (in order of decreasing incidence)

Суммарные группы факторов риска/Summary groups risk factors	Значимость суммарного влияния комплекса факторов (π_2 (%))/ Importance t of the complex influence of factors (π_2 (%))	Ранг/ Rank	p
Организационные/Organizational	55,24	1	< 0,001
Репродуктивное здоровье родителей/Reproductive health of parents	22,82	2	< 0,01
Протекание беременности и родов/Factors of pregnancy and childbirth	10,91	3	< 0,05
Наследственные и социальные факторы/Hereditary and social factors	1,42	4	> 0,05

коррекции (МППК), а также недифференцированный подход к выбору терапии. Ведущая роль принадлежит фактору риска, обозначенному как «отсроченная диагностика» (87,4%; $p < 0,001$). Важность ранней диагностики аутизма давно доказана (Wing L., 1984; Rutter M., 1998; 2001) и считается одним из главных факторов улучшения социальной адаптации в будущем. В России, как и во всем мире, своевременная диагностика остается глобальной проблемой, что подтверждается данными проведенного исследования. Из 518 пациентов, принявших участие в исследовании, только семь (1,35%) детей с симптомами аутизма были направлены к детскому психиатру в возрасте до трех лет, и диагноз был верифицирован, что в очередной раз подтверждает наличие проблем в междисциплинарном взаимодействии. Несмотря на принятые Минздравом РФ в последние годы меры по обучению врачей первичного звена раннему выявлению психических расстройств, знания об основных симптомах РАС оказываются недостаточными, что приводит к длительному наблюдению детей непрофильными специалистами и, возможно, утяжеляет их состояние из-за несвоевременной и некачественной помощи и приводит к ранней инвалидизации.

Следующими по значимости и силе влияния являются два фактора: «лечение, не соответствующее утвержденным стандартам и клиническим протоколам», и позднее начало медико-психолого-педагогической коррекции. Эти факторы имеют одинаковый ранг (2), степень влияния 71,8% и высокосущественные статистические различия ($p < 0,001$). Третий фактор риска — это «неполное проведение прегравидарной профилактики» (30,7%; $p < 0,01$) и не в соответствии с рекомендациями Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (2015). Обращает на себя внимание тот факт, что полный объем мероприятий, включая компенсацию соматической патологии у матерей и отцов, ведение здорового образа жизни, применение рекомендованных препаратов до и в период зачатия, в частности прием матерью фолатов, поливитаминов, йода, железа, полиненасыщенных жирных кислот, не был проведен ни в одной семье ($p < 0,001$). В ходе исследования была выявлена и статистически доказана связь неприменения матерью фолатов в период зачатия и в первом триместре

беременности с риском развития аутизма у будущего ребенка (вклад в инвалидность 30,7%; $p < 0,01$). Этот результат подтверждает данные других исследований о том, что в развитии РАС важное значение имеет дефицит фолатов у матери (Suren P. et al., 2013; Schmidt R.J. et al., 2014).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что сила влияния, вклад и значимость «организационного» фактора в формирование инвалидизации при РАС (55,24%) в два раза превышает силу влияния фактора «репродуктивное здоровье родителей» (22,82%) и более чем в пять раз (10,91%) превосходит силу фактора «течение беременности и родов», что находит отражение в высокой статистической значимости различий ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные факторы риска, приводящие к инвалидности и социальной дезадаптации при расстройствах аутистического спектра, имеют полиэтиологическую природу. Они оказывают влияние на плод до зачатия, в период беременности, в постнатальном периоде и в раннем детском возрасте. Большинство из выявленных факторов риска (здоровье матери и отца, акушерско-гинекологические проблемы, достаточные профилактические меры и качество оказания медицинской помощи) являются модифицируемыми и могут быть скорректированы.

Система профилактики, ранней диагностики и комплексной реабилитации на основе междисциплинарного взаимодействия должна быть направлена на максимальную компенсацию соматического состояния женщин фертильного возраста и беременных, на своевременную диагностику и терапию перинатальной патологии ЦНС, нарушений и отклонений психического развития у детей раннего возраста. Совокупность этих мер будет способствовать улучшению жизнедеятельности детей и членов их семей и в результате приведет к снижению инвалидности вследствие РАС.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. ВОЗ. Ситуация с охраной здоровья детей и подростков в Европе. 2018. URL: <http://www.who.int/europe/ru/news-room/factsheets/fs104>

euro.who.int/ru/publications/abstracts/situation-of-child-and-adolescent-health-in-europe-2018 (дата обращения: 02.02.2021).

WHO. The health situation of children and adolescents in Europe [Internet]. 2018 [cited 02.02.2021]. Available from: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/situation-of-child-and-adolescent-health-in-europe-2018>

2. Демчева НК. Показатели инвалидности детей по психическому заболеванию в Российской Федерации в 2002–2012 гг. *Главврач*. 2014;5:3–10. Demcheva NK. Indicators of disability of children by mental illness in the Russian Federation in 2002–2012. *Glavvrach = Chief medical officer*. 2014;5:3–10. (In Russ.).
3. Макушкин ЕВ. Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика). Итоги научно-практической конференции. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;18(4):291–293. Makushkin EV. Priority areas of child health protection in neurology and psychiatry (diagnosis, therapy, rehabilitation and prevention). Results of the scientific and practical conference. *Journal of New Medical Technologies. eEdition*. 2011;18(4):291–293. (In Russ.).
4. Сухотина НК. Психическое здоровье детей и определяющие его факторы. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2013;5:16–22. Sukhotina NK. Mental health of children and its determining factors. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;5:16–22. (In Russ.).
5. Демчева НК. Проблемы инвалидности детей с психическими расстройствами. В сб.: Всероссийская конференция по детской психиатрии и наркологии «Психическое здоровье детей страны — будущее здоровье нации». 2016;128–130. Demcheva NK. Problemy invalidnosti detei s psikhicheskimi rastroystvami. In: Vserossiiskaia konferentsiia po detskoj psikiatrii i narkologii “Psikhicheskoe zdorov’e detei strany — budushchee zdorov’e natsii”. 2016;128–130.
6. Макушкин ЕВ, Фесенко ЮА, Шигашов ДЮ. Детская психиатрическая служба страны. М.: Юрайт. 2019. Makushkin EV, Fesenko YuA, Shigashov DYU. *Detskaya psikiatricheskaya sluzhba strany* [Child psychiatric service of the country]. Moscow. Yurayt Publ. 2019. (In Russ.).
7. Макушкин ЕВ, Макаров ИВ, Пашковский ВЭ. Распространенность аутизма: подлинная и мнимая. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(2):80–86. doi: [10.17116/jnevro201911902180](https://doi.org/10.17116/jnevro201911902180) Makushkin EV, Makarov IV, Pashkovsky VE. Prevalence of autism: genuine and imaginary. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(2):80–86. doi: [10.17116/jnevro201911902180](https://doi.org/10.17116/jnevro201911902180)
8. Aas M, Haukvik UK, Djurovic S, Tesli M, Athanasu L, Bjella T, Hansson L, Cattaneo A, Agartz I, Andreassen OA, Melle I. Interplay between childhood trauma and BDNF val66met variants on blood BDNF mRNA levels and on hippocampus subfields volumes in schizophrenia spectrum and bipolar disorders. *J Psychiatr Res*. 2014;59:14–21. doi: [10.1016/j.jpsychires.2014.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.08.011) Epub 2014 Aug 30. PMID: 25246365
9. Bugie C. Child development and early intervention centers. *Rev Neurol*. 2013;(34,Suppl.1):143–148. (Spain.)
10. Garralda ME, Raynaud J-Ph. Brain, mind, and developmental psychopathology in childhood. International Association of Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP). 2012:317 p.
11. Tirosh E, Jaffe M. Global developmental delay and mental retardation — a pediatric perspective. *Dev Disabil Res Rev*. 2011;17(2):85–92. doi: [10.1002/ddrr.1103](https://doi.org/10.1002/ddrr.1103) PMID: 23362028.
12. Thurgate C, Warner H. Living with disability: part 1. *Paediatr Nurs*. 2005;17(10):37–44. doi: [10.7748/ paed2005.12.17.10.37.c983](https://doi.org/10.7748/ paed2005.12.17.10.37.c983) PMID: 16372709
13. Альбицкая ЖВ. Проблемы диагностики и качества оказания психиатрической помощи как предиктор формирования инвалидизирующих психических расстройств у детей. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018:18–24. Albitskaya JV. Problems of diagnosis and quality of mental health care delivery as a predictor of the formation of disabling mental disorders in children. *Sotsial’naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2018:8–24. (In Russ.).
14. Альбицкая ЖВ. Медико-биологические предикторы формирования инвалидизирующих психических расстройств в детском возрасте. *Медицинский альманах*. 2018;5:164–169. doi: [10.21145/2499-9954-2018-5-164-168](https://doi.org/10.21145/2499-9954-2018-5-164-168) Albitskaya JV. Biomedical predictors of the formation of disabling mental disorders in childhood. *Meditsinskiy al’manakh*. 2018;5:164–169. (In Russ.). doi: [10.21145/2499-9954-2018-5-164-168](https://doi.org/10.21145/2499-9954-2018-5-164-168)
15. Парциалис ЕМ. Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей (обзор). *Новые исследования*. 2013;2:4–22. Partialis EM. Risk factors for cognitive impairment in children (review). *Novye issledovaniya*. 2013;2:4–22. (In Russ.).
16. Прилипенко ЮВ. Факторы риска и профилактика возможных нарушений развития в раннем возрасте *Мир науки, культуры и образования*. 2014;6:252. Prilipenko YuV. Risk factors and prevention of possible developmental disorders at an early age. *Mir nauki, kul’tury i obrazovaniya*. 2014;6:252. (In Russ.).
17. Korkmaz B. Theory of mind and neurodevelopmental disorders of childhood. *Pediatr Res*.

- 2011;69(5Pt2):101R–8R. doi: [10.1203/PDR.0b013e318212c177](https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318212c177) PMID: 21289541
18. Sanchack KE, Thomas CA. Autism Spectrum Disorder: Primary Care Principles. *Am Fam Physician*. 2016;94(12):972–979. PMID: 28075089
 19. Chisholm K, Lin A, Abu-Akel A, Wood SJ. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;55:173–183. doi: [10.1016/j.neubiorev.2015.04.012](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.012) Epub 2015 May 5. PMID: 25956249
 20. Elsabbagh M. Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: is there evidence for resilience? *BMJ*. 2020;368:–l6880. doi: [10.1136/bmj.l6880](https://doi.org/10.1136/bmj.l6880) PMID: 31992555
 21. Долотова НВ. Профилактика нарушений здоровья у детей первого года жизни, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы с учетом семейных факторов риска. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2013;(4):25–27. Dolotova NV. Prevention of health disorders in children of the first year of life who have suffered perinatal damage to the central nervous system, taking into account family risk factors. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya*. 2013;(4):25–27. (In Russ.).
 22. Bhandari R, Paliwal JK, Kuhad A. Neuropsychopathology of Autism Spectrum Disorder: Complex Interplay of Genetic, Epigenetic, and Environmental Factors. *Adv Neurobiol*. 2020;24:97–141. doi: [10.1007/978-3-030-30402-7_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-30402-7_4) PMID: 32006358
 23. Myers SM, Johnson CP; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1162–1182. doi: [10.1542/peds.2007-2362](https://doi.org/10.1542/peds.2007-2362) Epub 2007 Oct 29. PMID: 17967921
 24. Takumi T, Tamada K, Hatanaka F, Nakai N, Bolton PF. Behavioral neuroscience of autism. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;110:60–76. doi: [10.1016/j.neubiorev.2019.04.012](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.012) Epub 2019 May 3. PMID: 31059731
 25. Arberas C, Ruggieri V. Autismo. Aspectos genéticos y biológicos [Autism. Genetic and biological aspects]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(Suppl. 1):16–21. (Spanish). PMID: 30776274

Сведения об авторах

Жанна Вадимовна Альбицкая, доктор медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5066-9920>

zhanna051267@gmail.com

Вячеслав Александрович Царёв, студент, педиатрический факультет, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5526-5597>

rector@pimunn.ru

Максим Константинович Козлов, студент, педиатрический факультет, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9008-3860>

rector@pimunn.ru

Information about the authors

Zhanna V. Albitskaya, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Niznii Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5066-9920>

zhanna051267@gmail.com

Vyacheslav A. Tsarev, Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Niznii Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5526-5597>

rector@pimunn.ru

Maksim K. Kozlov, Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Niznii Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9008-3860>

rector@pimunn.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 27.09.2021
Received 27.09.2021

Дата рецензии 09.02.2022
Revised 09.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

© Нечаева А.И. и др., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616-06; 616.89-008.441.33:
616.8-009.836(075.4)<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-68-78>

Нарушения сна у курящих и некурящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя

А.И. Нечаева¹, М.В. Ветрова², Е.П. Скурят¹, К.В. Рыбакова¹, О.В. Гончаров¹, Ю.А. Яковлева¹, Е.М. Крупицкий^{1,2}¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, РоссияАвтор для корреспонденции: Анастасия Игоревна Нечаева, netchaeva.nastya@yandex.ru

Резюме

Обоснование: нарушения сна являются одним из важных факторов, обуславливающих рецидив у пациентов с наркологическими заболеваниями. Несмотря на актуальность данной проблемы, особенности инсомнических расстройств у больных с синдромами зависимости от алкоголя и никотина остаются недостаточно исследованными. **Целью работы** было изучение влияния фактора курения на динамику показателей сна у больных с алкогольной зависимостью в раннем периоде ремиссии. **Пациенты и методы:** 24-недельное проспективное исследование 67 курящих (средний возраст — $41 \pm 9,2$; 23,9% — женщины) и 33 некурящих пациентов (средний возраст — $44 \pm 8,2$; 21,2% — женщины), госпитализированных с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя» (F10.2, F10.30). Показатели сна оценивались на основании самоотчета (Индекс тяжести инсомнии, Питтсбургский опросник) и наручной актиграфии. **Результаты:** в начальном периоде воздержания выраженные нарушения засыпания чаще встречались у курящих, чем у некурящих пациентов с алкогольной зависимостью (61,2% vs. 39,4%; $p \leq 0,05$). За время наблюдения продолжительность ночного сна увеличивалась, а качество сна улучшалось в обеих группах ($p < 0,001$). Однако на протяжении всего исследования более низкое качество сна регистрировалось у курящих пациентов по сравнению с некурящими (индекс качества сна при первом измерении — 17,3 vs. 15,9 балла соответственно, при последнем — 2,6 vs. 0,5 балла) ($p < 0,001$). Построение регрессионных моделей позволило подтвердить взаимосвязь между курением и низким качеством сна ($F = 5,348$, $p = 0,021$). **Выводы:** курение может рассматриваться как предиктор более низкого качества сна у пациентов с алкогольной зависимостью в раннем периоде ремиссии.

Ключевые слова: нарушения сна, алкогольная зависимость, табакокурение, ангедония, рецидив**Благодарности:** работа выполнена при поддержке РФФИ, грант №18-013-00481 А «Изучение влияния нарушений нейромедиаторных систем, вызванных употреблением различных психоактивных веществ, на циркадианную регуляцию и расстройства сна».**Для цитирования:** Нечаева А.И., Ветрова М.В., Скурят Е.П., Рыбакова К.В., Гончаров О.В., Яковлева Ю.А., Крупицкий Е.М. Нарушения сна у курящих и некурящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. *Психиатрия*. 2022;20(2):68–78. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-68-78>

RESEARCH

UDC 616-06, 616.89-008.441.33: 616.8-009.836 (075.4)

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-68-78>

Sleep Disturbances in Patients with Alcohol Dependence with and without Tobacco Use

A.I. Nechaeva¹, M.V. Vetrova², E.P. Scurat¹, K.V. Rybakova¹, O.V. Goncharov¹, Y.A. Yakovleva¹, E.M. Krupitsky^{1,2}¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, RussiaCorresponding author: Anastasia I. Nechaeva, netchaeva.nastya@yandex.ru

Summary

Background: sleep disorder is one of the important factors that may lead to an increase in the risk of relapse for people in the early phases of recovery from alcohol addiction. Despite the relevance of this problem, little is known about the sleep features in people with co-occurring alcohol and nicotine use. **The aim** of study was to investigate the influence of the smoking factor on the dynamics of sleep characteristics in patients with alcohol dependence. **Patients and methods:** the 24-week prospective cohort study in 67 smokers (mean age 41 ± 9.2 ; 23.9% women) and 33 non-smokers (mean age 44 ± 8.2 ; 21.2% women) admitted to the addiction clinics to receive alcohol withdrawal treatment (ICD-10 code F10.2, dependence syndrome; F10.30, withdrawal syndrome). Sleep characteristics were assessed by self-report (Insomnia Severity Index, Pittsburgh Questionnaire) and by actigraphy watch. **Results:** a group of smokers experienced greater difficulty in sleep initiation compared to non-smokers (61.2% vs 39.4%) ($p \leq 0.05$).

The duration and the quality of sleep increased over time of observation in both study groups ($p < 0.001$). Throughout the study sleep quality was poorer in smokers compared to non-smokers (17.3 vs 15.9 scores on the Insomnia Severity Index at the first measurement and 2.6 vs 0.5 scores at the last assessment) ($p < 0.001$). The multivariate regression analysis revealed that the smoking was significantly associated with poor sleep quality ($F = 5.348, p = 0.021$). **Conclusion:** smoking can predict poorer sleep quality during early remission in patients with alcohol dependence.

Keywords: sleep disorders, alcohol dependence, tobacco, anhedonia, relapse

Acknowledgments: the work was supported by the Russian Science Foundation, Project №18-013-00481 A “The study of the effect of disorders of neurotransmitter systems caused by the use of various psychoactive substances on circadian regulation and sleep disorders”.

For citation: Nechaeva A.I., Vetrova M.V., Scurat E.P., Rybakova K.V., Goncharov O.V., Yakovleva Y.A., Krupitsky E.M. Sleep Disturbances in Patients with Alcohol Dependence with and without Tobacco Use. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):68–78. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-68-78>

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире алкоголь и никотин продолжают оставаться наиболее часто используемыми психоактивными веществами (ПАВ). В Российской Федерации общее количество алкоголя, потребляемого на душу населения в течение календарного года, составляет 10,5 л [1], число же взрослых, регулярно потребляющих табачную продукцию, достигает 36,4 млн человек [2].

Систематический прием ПАВ часто напрямую или косвенно влияет на качество сна. Средний популяционный показатель распространенности нарушений сна, диагностированных в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и Диагностическим и статистическим руководством по психическим расстройствам IV издания (DSM-IV), находится в диапазоне от 4,4 до 11,7% [3]. Для пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) это значение возрастает до 75% [4]. Больные с алкогольной и пациенты с никотиновой зависимостью испытывают трудности засыпания, им свойственны частые пробуждения (трудности поддержания непрерывности сна) и дневная сонливость [5, 6]. Для курящих табак характерны увеличение латентного времени сна (временной промежуток с момента «выключения света» до момента засыпания), укорочение общей продолжительности сна прежде всего за счет сокращения длительности медленноволновой фазы, а так же храп и дневная сонливость [7–11].

Широко распространено сочетанное употребление никотина и алкоголя [12]. Так, среди больных с СЗА табакокурение встречается в три раза чаще, чем в общей популяции, в то время как СЗА среди пациентов с синдромом зависимости от никотина — в четыре раза чаще [13]. Согласно другим данным, более 80% пациентов с СЗА курят сигареты и до 30% курильщиков зависимы от алкоголя [14]. В свою очередь, продолжение курения среди курильщиков и начало курения среди некурящих сопряжены с большей вероятностью рецидива аддиктивного заболевания у пациентов с синдромом зависимости от других ПАВ, включая алкоголь [15].

Нарушения сна выступают одним из важных факторов, обуславливающих рецидив заболевания у пациентов с зависимостями от различных ПАВ, — опиоидов, алкоголя, кокаина, каннабиноидов и др. [4, 5, 16]. Множество исследований, посвященных расстройствам

сна у пациентов с наркологическими заболеваниями, парадоксальным образом оставляют практически неизученной тему развития диссомнических нарушений у больных с сочетанным злоупотреблением алкоголя и никотина. Необходимость изучения особенностей нарушений сна у пациентов с синдромами зависимости от алкоголя и никотина определяет актуальность настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения влияния фактора курения на динамику показателей сна у больных с СЗА проведен вторичный анализ данных проспективного исследования «Изучение влияния нарушений нейромедиаторных систем, вызванных употреблением различных психоактивных веществ, на циркадианную регуляцию и расстройства сна» (проект РФФИ № 18-013-00481). В задачи настоящего исследования входило: 1) сравнение субъективных и объективных показателей сна в раннем постабстинентном периоде у курящих и некурящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и 2) определение влияния сочетанного употребления табака и алкоголя на изменение качества сна в раннем периоде ремиссии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн и методы исследования подробно изложены в статье с основными результатами [5].

В настоящий анализ включены данные 24-недельного наблюдения 100 пациентов с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя» (F10.2, F10.30). Все пациенты были госпитализированы для получения детоксикационной терапии в стационарные отделения Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева и ГБУЗ «Городская наркологическая больница» Санкт-Петербурга в 2018–2020 гг.

Критериями включения в исследование были: 1) возраст 18–60 лет; 2) согласие и возможность следовать процедурам протокола исследования; 3) наличие диагноза синдрома зависимости от алкоголя (F10.2, F10.30) в соответствии с критериями МКБ-10 в течение последнего года; 4) любые диссомнические

расстройства, сохраняющиеся после купирования синдрома отмены ПАВ (значение общего балла шкалы «Индекс тяжести инсомнии» 8 и более) [17]; 5) купированный в стационаре синдром отмены алкоголя; 6) отсутствие приема любых психотропных препаратов за пять дней до включения в исследование; 7) свободное владение русским языком для выполнения процедур исследования.

Критерии не включения: 1) наличие манифестных форм психотических расстройств, требующих регулярного приема лекарственных психоактивных препаратов, включая антидепрессанты и транквилизаторы; 2) наличие выраженной депрессивной симптоматики (общий балл 15 и выше по шкале Монтгомери–Асберга) [18]; 3) высокий суицидальный риск (балл 3 и выше по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений) [19]; 4) планируемое участие в любых программах лечения зависимости в период исследования; 5) необходимость приема любых психотропных препаратов в период исследования; 6) выраженный синдром отмены (тяжесть состояния определяется при осмотре врачом-наркологом); 7) наличие алкогольных психозов и судорожного синдрома в анамнезе; 8) применение психотропных препаратов на момент скрининга и в течение последних пяти дней до скрининга; 9) выраженное интеллектуально-мнестическое снижение; 10) выраженная соматическая патология (в том числе проявления органического поражения головного мозга), которая, по мнению врача-исследователя, препятствует участию пациента в исследовании; 11) использование плацебо-терапии зависимости после купирования синдрома отмены алкоголя.

После прохождения процедур скрининга и включения в исследование участникам предлагалось 11 раз посетить центр: были запланированы еженедельные визиты в течение первого месяца, на протяжении последующих пяти месяцев — раз в две недели. На каждом визите собиралась информация о клинических и психологических особенностях пациентов, оценивались субъективные и объективные характеристики ночного сна.

Оценка статуса курения проводилась на каждом визите со слов пациента, которого спрашивали об употреблении табачных изделий за последние 30 дней. В данном исследовании использовались следующие оценочные инструменты: шкала ангедонии Фергюсона (подшкалы отсутствия интереса к жизни и отсутствия удовольствия от жизни) [20]; шкала депрессии Монтгомери–Асберга [18]; шкала тревоги Гамильтона [21]; шкала ретроспективного анализа употребления ПАВ (Timeline Followback, TLFB) [22]; модифицированный опросник «Индекс тяжести инсомнии» (ИТИ, Insomnia Severity Index) [17]; Питтсбургский опросник (индекс качества сна, ИКС; Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) [23].

Для сбора объективных показателей ночного сна (количество часов сна, продолжительность медленного сна, продолжительность быстрого сна) использовались

наручные актиграфы XiaomiMiBand 2 (XiaomiInc, Пекин, Китай). Исследования показывают высокую корреляцию данных актиграфии с результатами полисомнографии [24–26].

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Министерства здравоохранения России (протокол заседания № 3 от 16.03.2017 г.). Все участники подписали форму информированного согласия. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 2013 г.

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики (средние значения, стандартное отклонение, квартили распределения, 95% доверительный интервал) общей выборки и со стратификацией по группам пациентов (КАЗ — группа участников, употребляющих табачную продукцию, и НКАЗ — не употребляющих). Для оценки различий непрерывных переменных между группами был проведен тест на нормальность распределения Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении показателей использовался *t*-критерий Стьюдента, при отличном от нормального — непараметрический тест Манна–Уитни. Для анализа категориальных переменных применялся тест хи-квадрат или точный критерий Фишера при недостаточном количестве наблюдений. В статье представлен анализ шкал и показателей актиграфов всех пациентов, которые включились в исследование, без применения специальных методов заполнения пропущенных значений. Для оценки динамики изменения показателей сна за период наблюдения (фактор «Время»), различий между группами (фактор «Группа»), а также влияния взаимодействия факторов, «Время», умноженное на «Группа», на субъективные и объективные показатели сна были построены общие линейные модели (ОЛМ). ОЛМ также были построены для оценки отдельного и сочетанного динамического влияния двух наркологических показателей — курения и употребления алкоголя (ремиссия или срыв/рецидив, определяемые со слов участников) — на качество сна после проведения детоксикационной терапии. Статистическая значимость характеризовалась *p*-значением менее 0,05. Для статистического анализа использовалась программа IBM SPSS Statistics, версия 21.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в настоящий анализ включено 100 больных с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА), из них на этапе первичной оценки выявлено 67 курящих пациентов (группа курящих с алкогольной зависимостью, КАЗ). За время наблюдения ни один из участников не отказался от употребления табака. В ходе исследования 50% участников в группе СЗА прекратили участие в исследовании, 34% досрочно выбыли из проекта по решению исследователя, 16%

Таблица 1. Сравнение социодемографических, клинико-анамнестических и психометрических характеристик курящих и некурящих пациентов с алкогольной зависимостью на этапе включения**Table 1.** Comparison of sociodemographic, clinical, anamnestic and psychometric characteristics of alcohol-dependent patients who smoke and don't smoke at the stage of inclusion

Характеристики/Characteristics	НКАЗ/NSAUD (n = 33)	КАЗ/SAUD (n = 67)	p ¹
Возраст (полных лет), Ср (СО)/Age, Mean (SD)	44 (8,2)	41 (9,2)	0,165
Пол: женский/Female gender, n (%)	7 (21,2)	16 (23,9)	0,488
Образование: университет/вуз/Higher education, n (%)	21 (63,6)	33 (49,3)	0,113
Занятость в последние три года: работает/Employment in the last 3 years: working, n (%)	28 (84,8)	49 (73,1)	0,098
Занятость в последние три месяца: полный рабочий день/Employment in the last 3 months: full time, n (%)	23 (69,7)	34 (50,7)	0,334
Семейный анамнез/Family history			
Семейное положение: в браке/живет с партнером/Marital status: married/living with a partner, n (%)	23 (69,7)	42 (62,7)	0,414
Наличие зависимостей у партнера/The partner has dependencies, n (%) ²	5 (21,7)	5 (11,9)	0,480
Конфликтные семейные отношения/Conflicted family relationships, n (%) ²	6 (26)	31 (73,8)	0,011
Наличие детей/Having children, n (%)	27 (81,8)	40 (59,7)	0,027
Дети находятся на попечении больного/Children are in the care of the patient, n (%) ³	20 (74)	27 (67,5)	0,115
Безразличное/противоречивое отношение больного к своим детям/Indifferent/contradictory attitude of the patient towards his children, n (%) ³	2 (7,4)	8 (20)	0,044
Наличие психических или наркологических заболеваний у детей/The presence of mental diseases or drug addiction in children, n (%) ³	3 (11,1)	1 (2,5)	0,095
В живых оба или один из родителей/Both or one of the parents alive, n (%)	25 (75,7)	49 (73,1)	0,089
Хорошее отношение пациента к родителям/Good patient's attitude towards parents, n (%) ⁴	20 (80)	24 (48,9)	0,045
Отношение родственников к злоупотреблению ПАВ пациентом/The attitude of relatives to the abuse of psychoactive substances by the patient, n (%)	21 (63,6)	43 (64,2)	0,737
неодобрительное/disapproving	5 (15,2)	11 (16,4)	
активное противодействие/active opposition	5 (15,2)	6 (9)	
индифферентное/indifferent	5 (15,2)	6 (9)	
Наличие контроля употребления ПАВ пациентом со стороны его родственников/Relative's control of abuse of psychoactive substances by the patient, n (%)	11 (35,4)	31 (52,5)	0,324
Положительное отношение родителей к пациенту/Positive attitude of parents towards the patient, n (%)	19 (57,6)	14 (20,9)	0,003
Материальное положение семьи пациента: ниже среднего/Patient's family financial situation: low income, n (%)	5 (15,2)	11 (16,4)	0,535
Поиск пациентом материальной помощи/Patient seek someone's financial help, n (%)	4 (12,1)	16 (23,9)	0,167
Пациент удовлетворен своим материальным положением на данный момент/Patient is satisfied with his financial situation at the moment, n (%)	11 (33,3)	11 (16,4)	0,055
Анамнез жизни/Anamnesis of life			
Служба в армии/Military service, n (%)	13 (39,4)	34 (50,7)	0,438
Отсутствие административных правонарушений за последний год/Absence of administrative violations for the last year, n (%)	33 (100)	66 (98,5)	0,481
Наличие наследственной отягощенности/The presence of hereditary burden, n (%)			
Алкоголизм/Alcoholism	24 (72,7)	39 (58,2)	0,157
Наркомания/Drug use disorder	1 (3,0)	0 (0)	0,152
Психические заболевания/Mental illness	4 (12,1)	1 (1,5)	0,022
Отягощенный анамнез/Complicated anamnesis, n (%)			
психоневрологические расстройства в детстве/psychoneurological disorders in childhood	0 (0)	2 (2,9)	0,316
Психотравмирующая ситуация/Traumatic events, n (%)			
острая/acute	1 (3,1)	1 (1,5)	0,606
хроническая/chronic	7 (21,2)	16 (23,9)	0,766
Анамнез заболевания/Anamnesis of alcohol use disorder			
Максимальная суточная толерантность (стандартные дозы алкоголя), Ср (СО)/Maximum daily tolerance (drinks), Mean (SD)	15,3 (7,3)	17,2 (8,6)	0,341
Продолжительность систематического употребления алкоголя (годы), Ср (СО)/Duration of systematic alcohol consumption (years) Mean (SD)	11,1 (5,9)	13,9 (8,4)	0,159
Продолжительность наличия алкогольного абстинентного синдрома (годы), Ср (СО)/Duration of alcohol withdrawal syndrome (years), Mean (SD)	7,2 (5,4)	9,4 (7,6)	0,183
Длительность алкогольного абстинентного синдрома (дни), Ср (СО)/Duration of alcohol withdrawal symptoms (days), Mean (SD)	3,5 (1)	4 (1,3)	0,116
Клинические и психометрические характеристики/Clinical and psychometric characteristics			
Количество дней, прошедших с момента последнего употребления алкоголя до включения в исследование, Ср (СО)/The number of days elapsed from the last alcohol use to enrollment in the study, Mean (SD)	10,4 (7,4)	12,2 (6,9)	0,238
Ангедония: интерес к жизни, Ср (СО)/Anhedonia: absence of interest in activities and experiences, Mean (SD)	1,3 (0,5)	1,7 (0,6)	0,002
Ангедония: утрата удовольствия, Ср (СО)/Anhedonia: absence of pleasure in activities and experiences, Mean (SD)	1,4 (0,6)	1,8 (0,6)	0,010
Общий балл шкалы депрессии MADRS, Ср (СО)/The overall score of the MADRS depression scale, Mean (SD)	11,2 (2,0)	10,7 (2,2)	0,363
Шкала тревоги Гамильтона, Ср (СО)/Hamilton Anxiety Scale, Mean (SD)	13,7 (4,6)	14,3 (4,9)	0,521

Примечание. НКАЗ — некурящие пациенты с алкогольной зависимостью. КАЗ — курящие пациенты с алкогольной зависимостью. Ср (СО) — среднее (стандартное отклонение). n (%) — количество участников (процент от общего числа в группе, исключая пропущенные значения). MADRS (Mantgomery–Asberg Depression Rating Scale) — шкала депрессии Монтгомери–Асбегера. ¹хи-квадрат для качественных (номинальных) переменных или однофакторный дисперсионный анализ для сравнения непрерывных переменных между группами; ²процент рассчитывался из числа тех, кто положительно ответил на вопрос о наличии партнера; ³процент рассчитывался из числа тех, кто положительно ответил на вопрос о наличии детей; ⁴процент рассчитывался из числа тех, кто положительно ответил на вопрос о наличии родителей.

Note. NSAUD — patients with alcohol use disorder, not current smokers. SAUD — patients with alcohol use disorder, current smokers. Mean (SD) — mean (standard deviation). n (%) — number of participants (percentage of the total number in the group, excluding missing values). MADRS — Montgomery–Asberg Depression Rating Scale. ¹The chi-square for qualitative (nominal) variables or one-way ANOVA for comparing continuous variables between groups; ²percent was calculated from those who answered positively to the question about having a partner; ³percent was calculated from those who answered positively to the question about having children; ⁴percent was calculated from those who answered positively to the question about the presence of parents.

Таблица 2. Расстройства сна в группах курящих и некурящих пациентов с алкогольной зависимостью на этапе включения в исследование**Table 2.** Sleep disturbances among patients with alcohol use disorder who smoke and don't smoke at the stage of inclusion

Показатели шкалы «Индекс тяжести инсомнии»/Indicators of Insomnia Severity Index Scale	НКАЗ/NSAUD (n = 33)	КАЗ/SAUD (n = 67)	p ¹
Трудности засыпания/Difficulty falling asleep			
Легкая/Mild	2 (6,1)	1 (1,5)	0,037
Умеренная/Moderate	18 (54,5)	21 (31,3)	
Тяжелая/Severe	13 (39,4)	41 (61,2)	
Очень тяжелая/Very severe	0 (0)	4 (6)	
Проблема прерывистого сна/Difficulty staying asleep			
Нет/None	2 (6,1)	1 (1,5)	0,059
Легкая/Mild	9 (27,3)	6 (9)	
Умеренная/Moderate	12 (36,3)	25 (37,3)	
Тяжелая/Severe	10 (30,3)	34 (50,7)	
Очень тяжелая/Very severe	0 (0)	1 (1,5)	
Проблема слишком раннего пробуждения/Problem waking up too early			
Нет/None	8 (24,2)	4 (6)	0,013
Легкая/Mild	2 (6,1)	21 (31,3)	
Умеренная/Moderate	8 (24,2)	16 (23,9)	
Тяжелая/Severe	14 (42,4)	25 (37,3)	
Очень тяжелая/Very severe	1 (3,1)	1 (1,5)	
Удовлетворенность процессом сна/"How satisfied/dissatisfied are you with your current sleep pattern?"			
Относительно удовлетворен/Moderately satisfied	0 (0)	1 (1,5)	0,151
Не удовлетворен/Dissatisfied	32 (96,9)	56 (83,5)	
Очень не удовлетворен/Very dissatisfied	1 (3,1)	10 (15)	
Заметны ли окружающим проблемы со сном в плане нарушения качества жизни?/"How noticeable to others do you think your sleep problem is in terms of impairing the quality of yourlife?"			
Совсем незаметны/Not at all noticeable	1 (3,1)	1 (1,5)	0,153
Чуть/A little	5 (15,1)	8 (12)	
Немного/Somewhat	22 (66,7)	33 (49,2)	
Сильно/Much	5 (15,1)	25 (37,3)	
Обеспокоенность текущими проблемами со сном/"How worried/distressed are you about your current sleep problem?"			
Совсем не беспокоят/Not at all worried	0 (0)	1 (1,5)	0,512
Немного/A little	9 (27,3)	11 (16,4)	
Сильно/Much	23 (69,6)	51 (76,1)	
Очень сильно беспокоят/Very much worried	1 (3,1)	4 (6)	
Влияние проблем со сном на повседневное функционирование/"To what extent do you consider your sleep problem to interfere with your daily functioning currently?"			
Чуть/A little	1 (3,1)	1 (1,5)	0,075
Немного/Somewhat	13 (39,4)	12 (17,9)	
Сильно/Much	19 (57,5)	51 (76,1)	
Очень сильно мешают/Very much interfere	0 (0)	3 (4,5)	

Примечание. НКАЗ — некурящие пациенты с алкогольной зависимостью. КАЗ — курящие пациенты с алкогольной зависимостью. Данные представлены в виде n (%) — количество участников (процент от общего числа в группе, исключая пропущенные значения). ¹Для сравнения показателей сна по группам применялся критерий хи-квадрат.

Note. NSAUD — patients with alcohol use disorder, not current smokers. SAUD — patients with alcohol use disorder, current smokers. Data is presented as n (%) — the number of participants (percentage of the total number in the group, excluding missing values). ¹The chi-square test was used to compare sleep indicators across groups.

завершили участие в исследовании. Продолжительность удержания в программе для 50% участников

составила 4 недели (95% доверительный интервал [ДИ] 4,42–5,57).

Таблица 3. Оценка динамики показателей сна (на основании самоотчета) в группах испытуемых
Table 3. Assessment of the dynamics of sleep indicators (based on self-report) in groups

Визиты № (n в НКАЗ; n в КАЗ)/№ of visits (n in NSAUD; n in SAUD)	ОБКС/OSQS		Количество часов сна/Number of hours of sleep	
	НКАЗ/NSAUD	КАЗ/SAUD	НКАЗ/NSAUD	КАЗ/SAUD
1 (33; 67)	15,9 (2,6)	17,3 (3,2)	5,8 (0,6)	5,9 (0,8)
2 (34; 60)	12,2 (4,4)	14,8 (3,4)	6,3 (1,0)	6,2 (0,9)
3 (34; 55)	11,2 (5,3)	13,7 (4,5)	6,6 (0,9)	6,5 (0,9)
4 (25; 49)	9,7 (5,1)	11,3 (4,3)	6,9 (1,1)	6,9 (1,0)
5 (20; 40)	9,7 (5,3)	11,9 (4,1)	7,1 (0,8)	6,8 (0,9)
6 (13; 30)	7,3 (9,0)	12,0 (6,0)	7,1 (1,2)	6,6 (1,1)
7 (12; 26)	3,5 (3,4)	8,0 (4,4)	7,4 (0,5)	7,1 (1,0)
8 (11; 22)	2,3 (4,9)	5,9 (5,1)	7,6 (0,6)	7,5 (0,9)
9 (7; 19)	0,2 (0,4)	5,5 (5,3)	7,8 (0,3)	7,2 (1,0)
10 (5; 14)	0,4 (0,5)	5,0 (4,6)	7,8 (0,4)	7,5 (0,8)
11 (2; 10)	1,0 (1,4)	3,6 (3,1)	8,0 (0,0)	7,8 (0,7)
12 (2; 8)	0,5 (0,7)	2,6 (1,8)	8,0 (0,0)	8,0 (0,5)
Скорректированное p-значение/Adjusted p-value				
время/time	< 0,0001		< 0,0001	
группа/group	< 0,0001		0,092	
время × группа/time × group	0,657		0,935	

Примечание. НКАЗ — некурящие пациенты с алкогольной зависимостью. КАЗ — курящие пациенты с алкогольной зависимостью. Данные представлены в виде Ср (СО). Для статистического анализа применялась общая линейная модель (ОЛМ). ОБКС — общий балл качества сна измерялся с помощью Питтсбургского опросника.

Note. NSAUD — patients with alcohol use disorder, not current smokers. SAUD — patients with alcohol use disorder, current smokers. Data is presented as Mean (SD). The general linear model (GLM) was used for statistical analysis. OSQS — the overall sleep quality score was measured using the Pittsburgh Sleep Quality Index.

Характеристики выборки на визите первичной оценки

Социодемографические, клинично-анамнестические характеристики и психометрические особенности участников исследования со стратификацией по фактору курения представлены в табл. 1.

По возрасту, полу, образованию, трудовой занятости, большинству показателей семейного анамнеза, анамнеза жизни и анамнеза заболевания некурящие участники с алкогольной зависимостью (НКАЗ) значительно не отличались от курящих пациентов (КАЗ).

При включении в исследование группы значительно не различались по выраженности депрессивной и тревожной симптоматики (табл. 1). У пациентов групп НКАЗ и КАЗ регистрировалась средняя выраженность уровня тревоги по шкале Гамильтона. Достоверные различия между курящими и некурящими больными с СЗА были обнаружены по подшкалам ангедонии: средний суммарный балл у первых был выше (1,7 против 1,3; 1,8 против 1,4) (табл. 1), то есть можно говорить о том, что на визите первичной оценки курящие пациенты по сравнению с некурящими чаще отмечали у себя наличие умеренного снижения интереса к жизни и способности испытывать удовольствие.

Данные, полученные с помощью шкалы индекса тяжести инсомнии на этапе включения, представлены в табл. 2. Группы значительно различались по двум показателям из пяти: «Трудности с засыпанием» и «Проблема

слишком раннего пробуждения». На этапе включения в исследование перечисленные проблемы были более выражены в группе курящих пациентов по сравнению с некурящими.

Динамика субъективных и объективных характеристик сна

Результаты сравнительной оценки динамики субъективных и объективных показателей сна в группах НКАЗ и КАЗ приведены в табл. 3 и 4. Выявлено, что в обеих группах показатели сна значительно изменялись во времени: общий балл индекса качества сна снижался (более низкий балл свидетельствует об оптимальном качестве сна, тогда как более высокий балл — о неудовлетворительном качестве сна), в то время как продолжительность сна увеличивалась (табл. 3). Статистически значимые различия между группами были обнаружены только по показателю субъективной оценки качества сна ($p < 0,0001$), но не по показателю продолжительности сна ($p = 0,092$). На протяжении всего исследования индекс качества сна был выше в группе КАЗ, то есть оценка качества сна курящими пациентами хуже, чем некурящими.

Согласно объективным данным, полученным при помощи актиграфов, в общей выборке показатели продолжительности медленного и быстрого сна увеличивались от момента включения в исследование до завершения участия в нем ($p < 0,001$) без различий между группами КАЗ и НКАЗ (табл. 4). Доля медленного сна от общего времени сна статистически значимо не

Таблица 4. Оценка динамики показателей сна (на основании данных актиграфов) в группах испытуемых
Table 4. Evaluation of the dynamics of sleep indicators (based on actigraphy data) in groups

Визиты № (n в НКАЗ; n в КАЗ)/№ of visits (n in NSAUD; n in SAUD)	Продолжительность медленного сна/Duration of slow wave sleep		Продолжительность быстрого сна/Duration of REM sleep		Индекс соотношения медленного сна к быстрому сну/ Slow wave to REM sleep index	
	НКАЗ/NSAUD	КАЗ/SAUD	НКАЗ/NSAUD	КАЗ/SAUD	НКАЗ/NSAUD	КАЗ/SAUD
1 (33; 67)	4,4 (0,7)	4,5 (0,7)	6,0 (1,0)	6,1 (0,9)	3,2 (0,3)	3,1 (0,3)
2 (34; 56)	4,5 (0,7)	4,5 (0,7)	6,2 (0,9)	6,3 (0,8)	3,2 (0,3)	3,1 (0,3)
3 (30; 51)	4,7 (0,7)	4,7 (0,6)	6,4 (1,0)	6,4 (0,8)	3,2 (0,3)	3,2 (0,3)
4 (23; 42)	4,9 (0,5)	4,8 (0,6)	6,6 (0,6)	6,5 (0,7)	3,3 (0,3)	3,1 (0,5)
5 (15; 33)	5,1 (0,5)	4,9 (0,7)	6,9 (0,6)	6,6 (0,9)	3,4 (0,3)	3,3 (0,3)
6 (12; 26)	5,3 (0,2)	5,1 (0,8)	7,2 (0,3)	6,8 (1,0)	3,5 (0,2)	3,3 (0,3)
7 (11; 20)	5,3 (0,3)	5,4 (0,6)	7,3 (0,4)	7,3 (0,8)	3,4 (0,3)	3,4 (0,3)
8 (7; 16)	5,6 (0,2)	5,5 (0,7)	7,6 (0,3)	7,3 (0,9)	3,3 (0,4)	3,4 (0,5)
9 (4; 13)	5,5 (0,0)	5,7 (0,5)	7,4 (0,0)	7,6 (0,7)	3,7 (0,1)	3,5 (0,4)
10 (2; 8)	5,5 (0,0)	5,7 (0,4)	7,4 (0,0)	7,7 (0,5)	3,8 (0,0)	3,5 (0,3)
11 (2; 7)	5,5 (0,0)	5,7 (0,4)	7,4 (0,0)	7,7 (0,5)	3,8 (0,0)	3,4 (0,3)
Скорректированное p-значение/Adjusted p-value						
время/time	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
группа/group	0,971		0,970		0,036	
время × группа/ time × group	0,992		0,956		0,883	

Примечание. НКАЗ — некурящие пациенты с алкогольной зависимостью. КАЗ — курящие пациенты с алкогольной зависимостью. Данные представлены в виде Ср (СО). В представленной таблице нумерация визитов начинается с визита 2 (через 1 нед. после включения), на котором были собраны данные о показателях сна с актиграфов. Для статистического анализа применялась общая линейная модель (ОЛМ).
Note. NSAUD — patients with alcohol use disorder, not current smokers. SAUD — patients with alcohol use disorder, current smokers. Data is presented as Mean (SD). In the Table provided, visit numbering begins with Visit 2 (1 week after enrollment), which collected sleep data from actigraphs. The general linear model (GLM) was used for statistical analysis.

Таблица 5. Результаты общего регрессионного линейного анализа (в качестве зависимой переменной — общий балл качества сна)
Table 5. General linear regression model results (total sleep quality score as dependent variable)

Факторы/Factors	F	p
Визит/Visit	11,460	< 0,0001
Курение/Smoking	5,348	0,021
Употребление алкоголя в ходе исследования/Alcohol use during the study	2,176	0,115
Визит × курение/Visit × smoking	0,787	0,628
Визит × употребление алкоголя в ходе исследования/Visit × alcohol use during the study	0,888	0,552
Курение × употребление алкоголя в ходе исследования/Smoking × alcohol use during the study	0,752	0,473

менялась со временем ($p = 0,345$) ни в одной из групп, при этом индекс соотношения медленного сна к быстрому увеличивался со временем ($p < 0,001$) в обеих группах, но оказался выше в группе НКАЗ ($p = 0,036$) (табл. 4). Таким образом, можно предположить, что увеличение со временем общей продолжительности сна объясняется увеличением продолжительности именно медленного сна.

Влияние курения и употребления алкоголя в ходе исследования на качество сна после купирования синдрома отмены алкоголя

Построение регрессионных моделей, описывающих предикторы показателя «Общий балл качества сна», показало отсутствие влияния сочетания факторов курения и употребления алкоголя на качество сна. Однако было установлено, что курение

как отдельный фактор может определять качество сна после купирования синдрома отмены алкоголя (табл. 5). Отметим, что эффект сочетания факторов «Визит», «Курение» и «Употребление алкоголя» на общий балл качества сна не наблюдался, поэтому соответствующее маргинальное среднее совокупности не оценивалось, в связи с чем невозможно сделать вывод о динамическом влиянии факторов употребления табака и алкоголя на качество сна.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что после проведения детоксикационной терапии группы курящих и некурящих больных с алкогольной зависимостью

значимо не различались по выраженности симптомов депрессии и тревоги, однако ангедония (то есть снижение интереса к жизни и удовольствия) чаще выявлялась у курящих пациентов. Отсутствие статистически значимых различий в степени тяжести депрессии и тревоги между группами курящих и некурящих больных с синдромом зависимости от алкоголя согласуется с выводами исследования O. Saatcioglu и соавт. (2008) [27], но противоречит результатам другой работы, в которой было показано, что пациенты с алкогольной зависимостью, употребляющие табак, характеризуются по сравнению с некурящими или бывшими курильщиками значимо более высоким уровнем тревожности [28]. Курение и ангедония представляют факторы риска рецидива синдрома зависимости от алкоголя [16, 29], однако данных сопоставления уровня выраженности ангедонии у больных алкоголизмом с учетом фактора курения в современной научной литературе нами найдено не было. Только отдельные источники указывают на то, что курение является важной характеристикой пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, которая может вносить определенный вклад в течение алкогольной болезни и влиять на эффективность лечения [30]. Таким образом, перспективным направлением будущих исследований в данной области может быть изучение влияния ангедонии на риск возникновения рецидива у курящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, а также факторов, потенциально связанных с развитием ангедонии, включая нарушения сна.

По результатам проведенного сравнительного анализа выявлены значимые межгрупповые различия по частоте встречаемости расстройств сна после купирования синдрома отмены алкоголя. Полученные данные о большей выраженности проблем с засыпанием у курящих больных с синдромом зависимости от алкоголя согласуются с результатами S. Chakravorty и соавт. (2013), которые установили, что показатель латентности начала сна значительно выше у тех пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, кто проживает без партнера, имеет сопутствующие психические расстройства или является курильщиком [31].

В силу относительно малого количества участников в сравниваемых группах (КАЗ/НКАЗ) в рамках нашего исследования невозможно сделать однозначное заключение о влиянии курения на частоту возникновения нарушений сна у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. В ряде исследований показано, что в группах больных алкогольной зависимостью с сочетанным употреблением никотина и без него частота встречаемости и степень выраженности инсомнических расстройств сопоставимы [32, 33]. Однако A. Wnorowska и соавт. (2019) подчеркивают, что более точным предиктором развития нарушений сна, чем дихотомичное деление пациентов по статусу курения, является тяжесть никотиновой зависимости, оцениваемая по стажу курения, количеству выкуриваемых сигарет, а также по сумме баллов в тесте Фаргестрема [33].

Лонгитудинальный дизайн данного исследования позволил впервые провести сравнительную динамическую оценку изменений показателей сна в группах курящих и некурящих пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. Мы обнаружили, что в обеих группах показатели сна улучшаются по мере увеличения срока воздержания от употребления алкоголя, включая такие показатели, как рост продолжительности сна (со слов пациентов и по объективным данным) и улучшение качества сна. Вместе с тем ряд показателей, характеризующих сон курящих пациентов, был значимо хуже в сопоставлении с параметрами некурящих на протяжении всего периода наблюдения: так, больные с алкогольной зависимостью, употребляющие никотин, отмечали более низкое качество сна.

К числу ограничений данного исследования относится, во-первых, относительно малый размер выборки при включении, наличие пропущенных значений в данных, собираемых при помощи актиграфов, а также высокий процент выбывания участников в ходе исследования. Во-вторых, оценка статуса курения проводилась на основании самоотчета за определенный период времени, нами не оценивался стаж курения, количество выкуриваемых сигарет в настоящее время и лечение никотиновой зависимости в прошлом.

ВЫВОДЫ

По сравнению с некурящими пациентами с синдромом зависимости от алкоголя у курящих больных после купирования синдрома отмены более выражена ангедония, кроме того, у них на протяжении нескольких недель после госпитализации в период воздержания от употребления алкоголя сохраняется значимо более низкое качество сна по сравнению с некурящими. Учитывая, что ангедония и нарушения сна являются факторами, мешающими формированию длительной ремиссии, курящие пациенты с алкогольной зависимостью могут рассматриваться как более уязвимая группа в отношении срыва или рецидива. Таким образом, при составлении индивидуальной программы терапии пациентов, госпитализированных в наркологические стационары для лечения синдрома зависимости от алкоголя, важно оценивать их статус курения.

Для будущих исследований представляет интерес изучение эффективности терапевтических стратегий, направленных на отказ от курения или сокращение количества выкуриваемых сигарет, и значения их результатов для стабилизации ремиссии алкогольной зависимости. Предполагается целесообразность применения специализированных опросников, многомерно диагностирующих синдром зависимости от никотина.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Global Health Observatory Data Repository (European Region). Total per capita (15+) consumption (in litres of pure alcohol) by country. URL:

- <https://apps.who.int/gho/data/node.main-euro.A1029SDG3?lang=en&showonly=GISAH> (accessed 14.12.2021).
- Опрос GATS: Российская Федерация. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Краткий обзор. URL: <https://www.euro.who.int/ru/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-russian-federation.-executive-summary-2016-2017> (дата обращения 17.10.2021).
GATS: Russian Federation. Global Adult Tobacco Survey: Executive Summary. URL: <https://www.euro.who.int/ru/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-russian-federation.-executive-summary-2016-2017> (accessed 17.10.2021). (In Russ.).
 - Ohayon MM. Epidemiological overview of sleep disorders in the general population. *Sleep Med Res.* 2011;2(1):1–9. doi: [10.17241/smr.2011.2.1.1](https://doi.org/10.17241/smr.2011.2.1.1)
 - Arnedt JT. Insomnia in patients with a substance use disorder. UpToDate. 2020:24 p.
 - Ветрова МВ, Скурят ЕП, Рыбакова КВ, Нечаева АИ, Гончаров ОВ, Семенова НВ, Зубова ЕЮ, Незнанов НГ, Крупицкий ЕМ. Взаимосвязь между нарушениями сна, ангедонией и трезвостью у больных с синдромом зависимости от алкоголя или опиатов в раннем периоде ремиссии. *Наркология.* 2020;19(12):17–33. doi: [10.25557/1682-8313.2020.12.17-33](https://doi.org/10.25557/1682-8313.2020.12.17-33)
 - Vetrova MV, Scurat EP, Rybakova KV, Nechaeva AI, Goncharov OV, Semenova NV, Zubova EYu, Neznanov NG, Krupitsky EM. The relationship between sleep disturbances, anhedonia and abstinence among patients with alcohol or opioid dependence during early remission. *Narcology.* 2020;19(12):17–33. doi: [10.25557/1682-8313.2020.12.17-33](https://doi.org/10.25557/1682-8313.2020.12.17-33) (In Russ.).
 - Hägg SA, Ljunggren M, Janson C, Holm M, Franklin KA, Gislason T, Johannessen A, Jögi R, Olin AC, Schlünssen V, Lindberg E. Smokers with insomnia symptoms are less likely to stop smoking. *Respir Med.* 2020;170(106069). doi: [10.1016/j.rmed.2020.106069](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106069)
 - Franklin KA, Gislason T, Omenaas E, Jögi R, Jensen EJ, Lindberg E, Gunnbjörnsdóttir M, Nyström L, Laerum BN, Björnsson E, Torén K, Janson C. The influence of active and passive smoking on habitual snoring. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(7):799–803. doi: [10.1164/rccm.200404-4740C](https://doi.org/10.1164/rccm.200404-4740C)
 - Garcia AN, Salloum IM. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: A focused review. *Am J Addict.* 2015;24(7):590–598. doi: [10.1111/ajad.12291](https://doi.org/10.1111/ajad.12291)
 - Jaehne A, Unbehau T, Feige B, Cohrs S, Rodenbeck A, Schütz AL, Uhl V, Zober A, Riemann D. Sleep changes in smokers before, during and 3 months after nicotine withdrawal. *Addict Biol.* 2015;20(4):747–755. doi: [10.1111/adb.12151](https://doi.org/10.1111/adb.12151)
 - McNamara JP, Wang J, Holiday DB, Warren JY, Paradoa M, Balkhi AM, Fernandez-Baca J, McCrae CS. Sleep disturbances associated with cigarette smoking. *Psychol Health Med.* 2014;19(4):410–419. doi: [10.1080/13548506.2013.832782](https://doi.org/10.1080/13548506.2013.832782)
 - Phillips BA, Danner FJ. Cigarette smoking and sleep disturbance. *Arch Intern Med.* 1995;155(7):734–737. PMID: 7695462
 - Castillo-Carniglia A, Keyes KM, Hasin DS, Cerdá M. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(12):1068–1080. doi: [10.1016/S2215-0366\(19\)30222-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30222-6)
 - Adams S. Psychopharmacology of Tobacco and Alcohol Comorbidity: a Review of Current Evidence. *Curr Addict Rep.* 2017;4(1):25–34. doi: [10.1007/s40429-017-0129-z](https://doi.org/10.1007/s40429-017-0129-z)
 - Hertling I, Ramskogler K, Dvorak A, Klingler A, Salletu-Zyhlarz G, Schoberberger R, Walter H, Kunze M, Lesch OM. Craving and other characteristics of the comorbidity of alcohol and nicotine dependence. *Eur Psychiatry.* 2005;20(5–6):442–450. doi: [10.1016/j.eurpsy.2005.06.003](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.06.003)
 - Weinberger AH, Platt J, Esan H, Galea S, Erlich D, Goodwin RD. Cigarette Smoking Is Associated With Increased Risk of Substance Use Disorder Relapse: A Nationally Representative, Prospective Longitudinal Investigation. *J Clin Psychiatry.* 2017;78(2):e152–e160. doi: [10.4088/JCP.15m10062](https://doi.org/10.4088/JCP.15m10062)
 - Nguyen LC, Durazzo TC, Dwyer CL, Rauch AA, Humphreys K, Williams LM, Padula CB. Predicting relapse after alcohol use disorder treatment in a high-risk cohort: The roles of anhedonia and smoking. *J Psychiatr Res.* 2020;126:1–7. doi: [10.1016/j.jpsychires.2020.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.04.003) Epub 2020 Apr 30. PMID: 32403028; PMCID: PMC8476113
 - Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine.* 2001;4(2):297–307. doi: [10.1016/S1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4)
 - Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979;134:382–389. doi: [10.1192/bjp.134.4.382](https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382) PMID: 444788.
 - Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants. *Am J Psychiatry.* 2007;164(7):1035–1043. doi: [10.1176/ajp.2007.164.7.1035](https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.7.1035) PMID: 17606655; PMCID: PMC3804920
 - Ferguson J, Sills T, Evans K, Kalali A. Anhedonia: Is there a difference between interest and pleasure. Poster presented at the ACNP meeting. ACNP Abstract book on CD Rom. 2006.
 - Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23(1):56–62. doi: [10.1136/jnnp.23.1.56](https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56)
 - Sobell LC, Sobell MB, Leo GI, Cancilla A. Reliability of a timeline method: assessing normal

- drinkers' reports of recent drinking and a comparative evaluation across several populations. *Br J Addict.* 1988;83(4):393–402. doi: [10.1111/j.1360-0443.1988.tb00485.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1988.tb00485.x) PMID: 3395719
23. Семенова ЕА, Даниленко КВ. Русская онлайн-версия Питтсбургского опросника оценки качества сна. URL: <https://studylib.ru/doc/2224189/psqi> (дата обращения: 14.12.2021).
Semenova EA, Danilenko KV. Russian version of Pittsburgh Sleep Quality Index. URL: <https://studylib.ru/doc/2224189/psqi> (accessed 14.12.2021). (In Russ.).
 24. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, Brown T, Chesson A Jr, Coleman J, Lee-Chiong T, Pancer J, Swick TJ. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep.* 2007;30(4):519–529. doi: [10.1093/sleep/18.4.285](https://doi.org/10.1093/sleep/18.4.285)
 25. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC, Adams Hillard PJ. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health.* 2015;1(1):40–43. doi: [10.1016/j.sleh.2014.12.010](https://doi.org/10.1016/j.sleh.2014.12.010) Epub 2015 Jan 8. PMID: 29073412
 26. Бочкарев МВ, Коростовцева ЛС, Медведева ЕА, Свиричев ЮА. Метод актиграфии для оценки характеристик сна и ритма сон–бодрствование. *Профилактическая медицина.* 2019;22(2):95–100. doi: [10.17116/profmed20192202195](https://doi.org/10.17116/profmed20192202195)
Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Medvedeva EA, Sviryaev YuA. Actigraphy for estimation of the characteristics of sleep and sleep-wake rhythm. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(2):95–100. doi: [10.17116/profmed20192202195](https://doi.org/10.17116/profmed20192202195) (In Russ.).
 27. Saatcioglu O, Celikel FC, Cakmak D. Depression and anxiety in alcohol dependent inpatients who smoke. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2008;45(1):33–38. PMID: 18604908
 28. Walitzer KS, Dearing RL. Characteristics of alcoholic smokers, nonsmokers, and former smokers: personality, negative affect, alcohol involvement, and treatment participation. *Nicotine & Tobacco Research.* 2013;15(1):282–286. doi: [10.1093/ntr/nts112](https://doi.org/10.1093/ntr/nts112)
 29. Lien L, Bolstad I, Bramness JG. Smoking among inpatients in treatment for substance use disorders: prevalence and effect on mental health and quality of life. *BMC Psychiatry.* 2021;21(244). doi: [10.1186/s12888-021-03252-9](https://doi.org/10.1186/s12888-021-03252-9)
 30. Walitzer KS, Dearing RL, Barrick C, Shyhalla K. Tobacco smoking among male and female alcohol treatment-seekers: clinical complexities, treatment length of stay, and goal achievement. *Subst Use Misuse.* 2015;50(2):166–173. doi: [10.3109/10826084.2014.962050](https://doi.org/10.3109/10826084.2014.962050)
 31. Chakravorty S, Grandner MA, Kranzler HR, Mavandadi S, Kling MA, Perlis ML, Oslin DW. Insomnia in alcohol dependence: predictors of symptoms in a sample of veterans referred from primary care. *Am J Addict.* 2013;22(3):266–270. doi: [10.1111/j.1521-0391.2012.12009.x](https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2012.12009.x)
 32. Brower KJ, Wojnar M, Sliwerska E, Armitage R, Burmeister M. PER3 polymorphism and insomnia severity in alcohol dependence. *Sleep.* 2012;35(4):571–577. doi: [10.5665/sleep.1748](https://doi.org/10.5665/sleep.1748)
 33. Wnorowska A, Klimkiewicz A, Jakubczyk A, Kopera M, Brower KJ, Wojnar M. Relationship between insomnia and tobacco smoking in alcohol-dependent patients. *Alcohol Drug Addict.* 2019;32(1):25–34. doi: [10.5114/ain.2019.85766](https://doi.org/10.5114/ain.2019.85766)

Сведения об авторах

Анастасия Игоревна Нечаева, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2531-8707>

netchaeva.nastya@yandex.ru

Марина Владиславовна Ветрова, Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9698-0327>

mvetrova11@bk.ru

Евгения Петровна Скурят, специалист по биомедицинской статистике, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8391-4953>.

skuratevgenia@gmail.com

Ксения Валерьевна Рыбакова, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1797-1121>

ksenia@med122.com

Олег Валерьевич Гончаров, кандидат медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2110-5525>

ovg2804@gmail.com

Юлия Александровна Яковлева, кандидат медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

sigurros@mail.ru

Евгений Михайлович Крупицкий, профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела, отдел аддиктологии, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, лаборатория клинической фармакологии аддиктивных состояний, Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

kruenator@gmail.com

Information about the authors

Anastasia I. Nechaeva, MD, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2531-8707>

netchaeva.nastya@yandex.ru

Marina V. Vetrova, MD, St. Petersburg Pavlov State Medical University, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9698-0327>

mvetrova11@bk.ru

Evgenia P. Scurat, Biomedical Statistician, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8391-4953>

skuratevgenia@gmail.com

Ksenia V. Rybakova, Dr. of Sci. (Med.), Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1797-1121>

ksenia@med122.com

Oleg V. Goncharov, Cand. of Sci. (Med.), Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2110-5525>

ovg2804@gmail.com

Yulia A. Yakovleva, Cand. of Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

sigurros@mail.ru

Evgeny M. Krupitsky, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Addictions, Vice-Director for Research, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Laboratory of Clinical Psychopharmacology of Addictions, St. Petersburg Pavlov State Medical University, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

kruenator@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 01.11.2021
Received 01.11.2021

Дата рецензии 25.02.2022
Revised 25.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом с депрессией

Наталья Владимировна Зарубина^{1,2}, Николай Николаевич Спирин¹, Дмитрий Иванович Кича³

¹ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

³ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Наталья Владимировна Зарубина, ntshzarubina@rambler.ru

Резюме

Обоснование: качество жизни (КЖ) считается интегральной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного. Улучшение качества жизни рассматривается как одна из задач терапевтического вмешательства при ведении больных рассеянным склерозом (РС). **Цель:** сравнительный анализ разных методов оценки качества жизни больных рассеянным склерозом с депрессивным расстройством. **Пациенты и методы исследования:** обследованы 203 больных рассеянным склерозом (56 мужчин и 147 женщин) в возрасте от 15 до 60 лет (средний возраст $39,7 \pm 10,91$). Диагноз РС устанавливался в соответствии с критериями McDonald 2010, 2017 гг. Среди больных РС оказалось 113 пациентов с депрессией. В группы сравнения вошли 90 больных РС без депрессии и 70 больных депрессией без неврологического заболевания. В группу контроля включены 52 здоровых добровольца в возрасте $29,25 \pm 5,12$ года. Для оценки КЖ больных использовали краткий опросник самооценки здоровья (The Short Form-36, SF-36) и опросник качества жизни больных рассеянным склерозом (Multiple Sclerosis Quality of Life-54, MSQOL-54). **Результаты:** сравнительная оценка результатов показала, что использование опросников SF-36 и MSQOL-54 помогает более полно оценить качество жизни больных с неврологическими заболеваниями и депрессией. Каждый из инструментов дополняет информацию о состоянии больных в зависимости от цели и нозологии. Предложенные опросники могут быть рекомендованы для динамического наблюдения изменений качества жизни больных РС, а также для применения в клинических исследованиях и при подборе лекарственной терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз, депрессия, качество жизни, опросники, SF-36, MSQOL-54

Для цитирования: Зарубина Н.В., Спирин Н.Н., Кича Д.И. Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом с депрессией. *Психиатрия*. 2022;20(2):79–84. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-79-84>

RESEARCH

UDC 616.89-613.6.01-613.83

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-79-84>

Quality of Life Study in Patients with Multiple Sclerosis and Depression

Nataliya V. Zarubina^{1,2}, Nikolay N. Spirin¹, Dmitrii I. Kicha³

¹SBH "Scientific and practical center of mental health of children and adolescents named G.E. Sukhareva", Moscow, Russia

²FSBI HE "Yaroslavl State Medical University of Russian ministry of health", Yaroslavl, Russia

³Russian University of Peoples' Friendship, Medical Institute, Moscow, Russia

Corresponding author: Nataliya V. Zarubina ntshzarubina@rambler.ru

Summary

Background: quality of life (QoL) considered an integral characteristic of patient's physical, psychological, emotional and social functioning. An improvement of QoL is one of the tasks of therapeutical intervention in patients with Multiple Sclerosis (MS). **The aim** was to study QoL of patients with MS and depression, using different instruments of QoL assessment. **Patients and Methods:** the study made up 203 MS-patients (56 males and 147 females) aged from 15–60 years (mean age 39.7 ± 10.91). The diagnosis of MS established on criteria of W. McDonald (2010, 2017). There were 113 patients with MS and depression. One group of comparison included 90 MS-patients without depression. The other compared group consisted from 70 depressive patients without neurological disease. The mean age of 52 healthy persons was 29.25 ± 5.12 . QoL was assessed using The Short Form-36 (SF-36) and Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54). The study presents comparative assessments of the conducted SF-36 and MSQOL-54 questionnaires, which show that their use helps to assess the quality of life of patients with health disorders in MS patients with depression. Each of methods supplements information about the condition of patients, depending on the purpose and nosology. **Conclusion:** both questionnaires could be used for dynamic monitoring of changes in the quality of life in patients with MS with depression, as well as to determine the impact of the disease on a person and to seek for adequate ways of social and psychiatric care and rehabilitation of patients.

Keywords: multiple sclerosis, depression, quality of life, questionnaire, SF-36, MSQoL-54 health

For citation: Zarubina N.V., Spirin N.N., Kicha D.I. Quality of Life Study in Patients with Multiple Sclerosis and Depression. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):79–84. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-79-84>

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «качество жизни» (КЖ) включает в себя психологическое, социальное, физическое и духовное благополучие. Уровень КЖ определяется физическим состоянием, социальной активностью, оценкой психологических/эмоциональных нарушений и трудоспособностью. Данные показатели связаны с критериями инвалидности и отражают актуальное состояние пациентов. Определение уровня КЖ помогает понять влияние болезни на человека, а также сформировать поиск адекватных способов лечения и реабилитации [5]. Для оценки и измерения уровня КЖ используют нейропсихологические опросники, которые основаны на самооценке изменений в состоянии больного и на выражении человеком его субъективных чувств и мнений.

Существуют общие опросники КЖ, которые отражают здоровье населения в целом и предназначены для оценки эффективности разработанных здравоохранением программ и эпидемиологических исследований. Опросник «Short Form Health Survey» SF-36 является одним из таких. Его разработка велась по результатам масштабного исследования последствий и исходов заболеваний (Medical outcomes Study), проводившегося в США в 1980-х гг. (автор John E. Ware). Выделенные восемь факторов качества жизни, которые чаще всего измеряются и изменяются в процессе исследования, были определены как основные критерии [7].

Представленный опросник SF-36 был валидизирован на русском языке сотрудниками Центра исследования КЖ в Санкт-Петербурге (1998). Опросник специализирован относительно культуральных особенностей, языка и других характеристик опрашиваемых (рис. 1).

Опросник состоит из двух компонентов: оценки физического самочувствия (физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье) и психологического состояния (жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье). Обработка результатов исследования представлена в виде балльных оценок с максимальной суммой баллов 100. Чем выше значение суммы баллов, тем выше уровень качества жизни. Данный опросник оценивает состояние пациента на момент тестирования, без учета динамики и течения хронического процесса.

Для более расширенного понимания процессов изменения здоровья у больных с хронической патологией

разработаны специальные уточняющие опросники, которые содержат подробную информацию о конкретном заболевании. Они позволяют выявить изменения у пациентов с определенным заболеванием за короткий промежуток времени и часто используются при исследованиях эффективности фармакологических препаратов.

Интерес исследователей к качеству жизни больных возрастает, и в настоящее время все больше внимания отводится заболеваниям, которые поражают молодой, трудоспособный возраст.

Одним из динамически развивающихся направлений в неврологии и психиатрии стало изучение патологии, проявляющейся морфологически процессами демиелинизации и дегенерации. По данным Всемирной организации здравоохранения, рассеянный склероз (РС) считается ведущей причиной нетравматической инвалидности у молодых людей [1, 4].

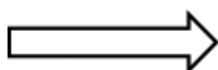
В основе рассеянного склероза (РС) лежит комплекс аутоиммунно-воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы, следствием которого становится инвалидизация пациентов и значительное ухудшение качества жизни [1, 2, 4].

Поиск опросника, который мог бы отражать специфические нарушения при данном заболевании, привел к разработке сначала опросника Multiple Sclerosis Impact Scale 29 (MSIS-29), который представляет собой шкалу оценки КЖ пациентов с РС. Опросник включал в себя информацию о физическом состоянии, координации и подвижности и вопросы о психическом состоянии больных РС. Интерпретация результатов происходила по шкале от 0 до 100, где более высокий результат означал худшее состояние здоровья больных РС.

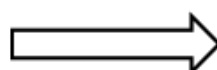
Следующим за ним был создан специализированный опросник MusiQoL, который содержал следующие признаки для оценки: психологическое самочувствие, клинические симптомы, отношение с семьей или друзьями, личная и сексуальная жизнь, социальная адаптация, отношение к социуму, системе здравоохранения и общий индекс. Этот опросник значительно расширяет понимание состояния больных и способствует назначению адекватных реабилитационных мер. Он используется в настоящее время в практической деятельности врача.

Одновременно с MusiQoL появился опросник PC-MSQoL-54 (MS Quality of Life 54). Данный инструмент

36 пунктов



8 шкал



2–10 пунктов

Рис. 1. Структура анкеты SF-36

Fig. 1. The structure of Questionnaire SF-36

был ранее основан на опроснике SF-36, который также оценивает КЖ больных рассеянным склерозом и содержит уже 54 параметра. Еще 18 параметров дополнили опросник, среди них следующие пункты: ухудшение здоровья, сексуальная функция и удовлетворенность ею, общее качество жизни, познавательные функции, энергия, боль, социальные функции. Результаты пациентов оцениваются от 0 до 100 баллов, где максимально высокое количество баллов соответствует лучшему КЖ [8, 10, 11]. Данный опросник прошел этап валидации и быстро стал востребован специалистами, которые занимаются ведением больных с демиелинизирующими заболеваниями. Не только неврологи, но и клинические психологи, психиатры уделяют внимание этому инструменту для всестороннего понимания актуального состояния больного [9].

Данные опросники предназначены для полной оценки картины здоровья населения в целом и конкретной нозологической группы в частности. Они раскрывают понимание качества жизни пациентов с учетом динамики заболевания и эффекта фармакологического воздействия, а также с учетом формирования прогноза инвалидности больных [3, 6, 8].

ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ оценки качества жизни больных рассеянным склерозом с проявлениями депрессии с использованием разных инструментов оценки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 325 человек, из них 273 больных с хронической патологией и 52 здоровых человека (контрольная группа). Исследование проводилось на базе кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Ярославского государственного медицинского университета. Все больные РС получали препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС).

Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964–2013 гг. и было одобрено Локальным этическим комитетом (протокол № 05/19-94 от 21.08.2021).

Программа исследования предполагала распределение пациентов с хронической патологией в группы сравнения. В первую группу вошли 203 больных с диагнозом «Рассеянный склероз» (56 мужчин и 147 женщин) в возрасте от 15 до 60 лет (средний возраст больных $39,7 \pm 10,91$). Продолжительность заболевания РС на момент наблюдения составила в среднем $8,07 \pm 7,22$ года, а средний балл по расширенной шкале инвалидности (Expanded Disability Status Scale, EDSS) достигал $2,51 \pm 1,45$ балла. Больные РС с учетом наличия депрессивной симптоматики в свою очередь разделены на две группы: РС с депрессией (113 человек) и РС без

депрессии (90 человек). Диагноз РС устанавливался согласно критериям W. McDonald (2010, 2017 гг.).

В соответствии с задачами исследования проводилось сопоставление больных РС с депрессией и без депрессии с группой пациентов, страдающих только депрессивным расстройством. В эту группу сравнения отобраны 70 человек (16 мужчин и 54 женщины; средний возраст $32,81 \pm 13,57$ года). Диагноз депрессивного расстройства устанавливался врачом-психиатром согласно критериям МКБ-10. Средняя сумма баллов по шкале А. Бека достигала в этих случаях $22,20 \pm 6,09$ балла.

В контрольную группу вошли 52 здоровых добровольца (средний возраст $29,25 \pm 5,12$ года). Все группы сравнения были сопоставимы по половозрастному распределению.

Оценку качества жизни проводили с использованием опросников SF-36 и MSQoL-54 больных рассеянным склерозом. Необходимость оценки качества жизни двумя опросниками обусловлена тем, что SF-36 предназначен для определения качества жизни в целом. При всей своей универсальности он не учитывает нозологическую форму и не отражает состояние в динамике, тогда как опросник MSQoL является специализированным для оценки качества жизни больных рассеянным склерозом и более полно отражает состояние больного.

Для анализа полученных результатов применялась программа Statistica 10,0. Значимость различий по количественному признаку определялась критерием Манна–Уитни (U), значение ниже критического уровня достоверности $< 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты, участвующие в обследовании, распределены на группы, где в первой попарно сравнивали качество жизни у здоровых и у пациентов с депрессивным расстройством, а также у больных РС без депрессии. Во вторую группу сравнения вошли пациенты с депрессией и больные РС с депрессией и без нее. Третья представлена пациентами РС с депрессией и без депрессии. Всем участникам обследования предложено заполнить опросник качества жизни SF-36 (табл. 1).

В сравниваемых группах выявлено значимое снижение показателей качества жизни ($p < 0,001$) у больных РС с депрессивными нарушениями. Показано, что депрессия влияет не только на «эмоциональное благополучие» больных ($39,94$; $p < 0,001$), но и снижает показатель работоспособности ($41,77$; $p < 0,001$), уменьшает ощущение физической силы ($49,05$; $p < 0,001$) и физического здоровья ($85,71$; $p < 0,01$), а так же ограничивает социальное функционирование ($59,23$; $p < 0,001$), создает чувство психического неблагополучия ($32,47$; $p < 0,001$), ухудшает самочувствие ($51,44$; $p < 0,001$), тем самым снижая общее качество жизни.

У больных РС без депрессии выявлены изменения показателей физического, психического, а также

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей качества жизни в зависимости от наличия депрессии у обследованных**Table 1.** Compared characteristics of QoL depending on depression in examined persons

Опросник SF-36/Short form-36	Средние значения/Mean values					
	Депрессия, 70 чел./Depression (n = 70)	Здоровые, 52 чел./Healthy control (n = 52)	РС без депрессии, 90 чел./MS no depression (n = 90)	Депрессия, 70 чел./Depression (n = 70)	РС с депрессией, 113 чел./MS with depression (n = 113)	РС без депрессии, 90 чел./MS no depression (n = 90)
Физическое здоровье/Physical Functioning, PF	85,71	95,58	81,63	85,71	67,12	81,63
	$p = 0,00000341$ $p = 0,00001600$ $p = 0,000108$ $p = 0,000015$ $p = 0,000001$					
Ограничение физической роли/Role-Physical Functioning, RP	49,05	79,33	69,98	49,05	43,81	69,98
	$p = 0,00009037$ $p = 0,54987100$ $p = 0,208441$ $p = 0,577836$ $p = 0,000012$					
Ограничение в эмоциональной роли/Role-Emotional, RE	41,31	72,49	82,47	41,31	61,22	82,47
	$p = 0,00000179$ $p = 0,01858400$ $p = 0,000001$ $p = 0,000062$ $p = 0,00001000$					
Боль/Bodily pain, BP	69,28	77,29	77,10	69,28	69,97	77,10
	$p = 0,05466948$ $p = 0,02730000$ $p = 0,137024$ $p = 0,7963640$ $p = 0,021541$					
Эмоциональное благополучие/Emotional Wellbeing, EW	39,94	72,04	68,49	39,94	53,73	68,49
	$p = 0,00000001$ $p = 0,60772700$ $p = 0,000020$ $p = 0,000003$ $p = 0,000001$					
Энергия (работоспособность)/Vitality, VT	41,77	67,88	61,22	41,77	47,33	61,22
	$p = 0,00000003$ $p = 0,04394400$ $p = 0,000024$ $p = 0,010575$ $p = 0,000015$					
Восприятие здоровья/General Health, GH	51,44	70,85	52,51	51,44	40,40	52,51
	$p = 0,00000639$ $p = 0,000012$ $p = 0,018738$ $p = 0,000190$ $p = 0,000001$					
Социальное функционирование/Social Functioning, SF	59,23	87,34	77,05	59,23	64,50	77,05
	$p = 0,00000003$ $p = 0,02690000$ $p = 0,001597$ $p = 0,139070$ $p = 0,000086$					
Физическое здоровье (сумма)/Physical health, PH (sum)	51,62		69,63	51,62	55,55	69,63
	$p = 0,15663797$ $p = 0,000013$ $p = 0,000023$ $p = 0,015716$ $p = 0,000002$					
Психическое здоровье (сумма)/Mental Health, MH (sum)	32,47	64,62	48,57	32,47	50,88	64,62
	$p = 0,00000070$ $p = 0,00001500$ $p = 0,000015$ $p = 0,000017$ $p = 0,000001$					

восприятия своего здоровья на уровне значимости $p < 0,001$.

Во второй группе выявлено, что у больных РС с депрессией показатели качества жизни значительно отличаются от таковых у больных РС без депрессии.

У больных депрессивным расстройством имеется ограничение ролевого функционирования, обусловленное эмоциональным состоянием, отмечено снижение уровня самооценки эмоционального благополучия, психического здоровья на уровне значимости $p < 0,001$, а так же снижение социального функционирования ($p < 0,01$). В то же время пациенты с РС без депрессии выявляют более низкие показатели качества жизни ($p < 0,001$) по физическому здоровью, что подтверждается данными неврологического обследования, по сравнению с больными с депрессией. В группе РС с депрессией показатели физического здоровья и восприятие здоровья значимо ниже ($p < 0,001$), чем у больных в группе с депрессией без неврологического состояния. Доказано, что у больных РС депрессия усиливает неврологическую симптоматику, которая снижает показатели качества жизни больных РС, приводит к нарушению социального функционирования и инвалидизации. Проведенное обследование выявило в третьей парной группе сравнения статистически

значимое снижение всех показателей оценки здоровья больных РС с депрессией ($p < 0,001$).

В связи с тем что остаются недостаточно изученными факторы, влияющие на изменение качества жизни у больных РС, этим пациентам было предложено заполнить MSQoL-54, специально разработанный для больных РС. Результаты позволили судить о том, что этот опросник более полно раскрывает картину нарушений, приводящих к снижению качества жизни (рис. 2).

В данном анализе показаны основные параметры качества жизни за последние четыре недели у больных РС, где отражены средние показатели качества жизни больных РС.

Согласно данным, указанным на рис. 2, были выделены основные параметры снижения общего КЖ. Больные РС значимо ощущают изменения в своем состоянии в виде физических ограничений и снижения эмоционального благополучия. Отмечено влияние стрессовых факторов и изменение социального общения. Постепенно больные отмечают снижение когнитивных функций и функций тазовых органов. Наличие вышеуказанных изменений существенно влияет на психическую деятельность и физическое здоровье, тем самым снижает качество жизни и приводит к инвалидизации больных с РС.

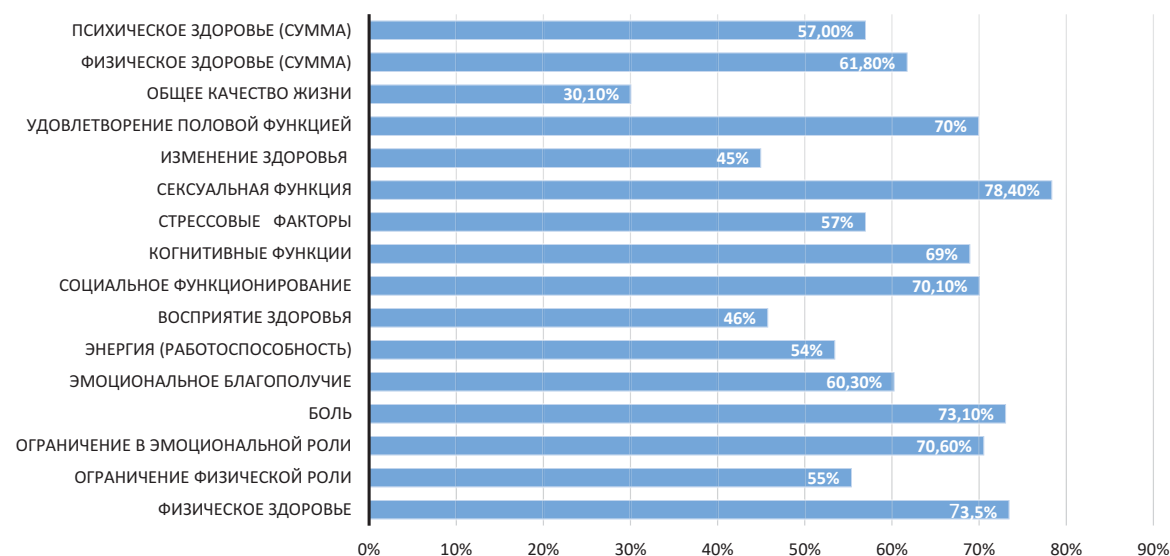


Рис. 2. Показатели качества жизни пациентов РС (опросник MSQoL-54)

Fig. 2. Quality of life indicators in MS-patients based on MSQoL-54

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании представлены сравнительные оценки состояния физического и психологического здоровья по опросникам SF-36 и MSQoL-54 у больных РС с депрессией и без депрессии в сравнении с самооценкой качества жизни больными депрессивным расстройством и здоровыми лицами с использованием тех же инструментов. Проведенный анализ определения качества жизни у больных РС с депрессией и депрессивных больных без неврологического заболевания обнаружил, что все показатели самооценки здоровья значимо ниже ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц из контрольной группы. Каждый из опросников дополняет информацию о состоянии больных в зависимости от нозологической принадлежности расстройств. Показано, что использование обоих опросников помогает всесторонне оценить изменения качества жизни больных РС. Предложенные опросники могут быть рекомендованы для использования с целью динамического наблюдения изменений качества жизни у больных РС, а также применяться в клинических исследованиях и при подборе лекарственной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Балязин ВА, Гончарова ЗА, Руденко ОЮ. Факторы, влияющие на качество жизни больных рассеянным склерозом. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;5:50–56.
Balyazin VA, Goncharova ZA, Rudenko OYu. Faktory, vliyayushchie na kachestvo zhizni bol'nyh rasseyannym sklerozom. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012;5:50–56. (In Russ.).
2. Бойко ОВ. Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом (обзор литературы). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;114(10–2):105–113.

- Boiko OV. Quality of life in patients with multiple sclerosis (a review). *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(10–2):105–113. (In Russ.).
3. Бойко ОВ., Хорошилова ИИ., Петров СВ., Мельников МВ, Бойко АН. Изменения качества жизни пациентов с рассеянным склерозом на фоне курса лечения окрелизумабом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спец. выпуски*. 2019;119(10–2):120–127. doi: [10.17116/jnevro201911910120](https://doi.org/10.17116/jnevro201911910120)
Boiko OV, Khoroshylova II, Petrov SV, Mel'nikov MV, Boiko AN. Changes in the quality of life in patients with multiple sclerosis treated with ocrelizumab. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(10–2):120–127. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro201911910120](https://doi.org/10.17116/jnevro201911910120)
4. Бойко ОВ, Татаринова МЮ, Попова ЕВ, Гусева МР, Бойко АН, Гусев ЕИ. Улучшение показателей качества жизни больных рассеянным склерозом за 15-летний период. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*, 2018;118(8, вып.2):23–28. doi: [10.17116/jnevro201811808223](https://doi.org/10.17116/jnevro201811808223)
Boyko OV, Tatarinova MYu, Popova EV, Guseva MR, Boyko AN, Gusev EI. The improvement of quality of life of patients with multiple sclerosis over 15-year period. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(8, issue2):23–28. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro201811808223](https://doi.org/10.17116/jnevro201811808223)
5. Коновалов ОЕ, Тарбаева ЕА. Изучение качества жизни пациентов с рассеянным склерозом при помощи опросников MSIS-29 и MOS SF 36. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2013;15(1–4):294–297.
Konovalov OE, Tarbaeva EA. Izuchenie kachestva zhizni pacientov s rasseyannym sklerozom pri pomoshchi oprosnikov MSIS-29 i MOS SF 36. *Zhurnal nauchnykh*

statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2013;15(1–4): 294–297. (In Russ.).

6. Новик АА, Ионова ТИ, Шевченко ЮЛ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА Медиа Групп. 2007:320 с.
Novik AA, Ionova TI, SHEVchenko YUL. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine. M.: OLMA Media Grupp. 2007:320 p. (In Russ.).
7. Faszewski KS, Rothberger SM, Gill DL. Why do they do it? Assessing self-report physical activity behavior and quality of life in individuals with multiple sclerosis. *J Health Psychol.* 2020;25(7):964–975. doi: [10.1177/1359105317739965](https://doi.org/10.1177/1359105317739965) Epub 2017 Nov 27. PMID: 29172811
8. Fernández O, Baumstarck-Barrau K, Simeoni MC, Auquier P; MusiQoL study group. Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires. *Mult Scler.* 2011;17(10):1238–49. doi: [10.1177/1352458511407951](https://doi.org/10.1177/1352458511407951) Epub 2011 Jun 13. PMID: 21669936
9. Rudick RA, Miller D, Hass S, Hutchinson M, Calabresi PA, Confavreux C, Galetta SL, Giovannoni G, Havrdova E, Kappos L, Lublin FD, Miller DH, O'Connor PW, Phillips JT, Polman CH, Radue EW, Stuart WH, Wajgt A, Weinstock-Guttman B, Wynn DR, Lynn F, Panzara MA; AFFIRM and SENTINEL Investigators. Health-related quality of life in multiple sclerosis: effects of natalizumab. *Ann Neurol.* 2007;62(4):335–46. doi: [10.1002/ana.21163](https://doi.org/10.1002/ana.21163) PMID: 17696126
10. Idiman E, Uzunel F, Ozakbas S, Yozbatiran N, Oguz M, Callioglu B, Gokce N, Bahar Z. Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *J Neurol Sci.* 2006;240(1–2):77–80. doi: [10.1016/j.jns.2005.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.09.009) Epub 2005 Nov 8. PMID: 16277993
11. Stern B, Hojs Fabjan T, Renner-Sitar K, Zaletel-Kragelj L. Validation of The Slovenian Version of Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL-54) Instrument. *Zdr Varst.* 2017;56(4):260–267. doi: [10.1515/sjph-2017-0035](https://doi.org/10.1515/sjph-2017-0035) PMID: 29062401; PMCID: PMC5639816
12. Tadić D, Dajić V. Quality of life in patients with multiple sclerosis in Republic of Srpska. *Med Glas (Zenica).* 2013;10(1):113–119. PMID: 23348172
13. Rosato R, Testa S, Bertolotto A, Confalonieri P, Patti F, Lugaresi A, Grasso MG, Toscano A, Giordano A, Solari A. Development of a Short Version of MSQOL-54 Using Factor Analysis and Item Response Theory. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153466. doi: [10.1371/journal.pone.0153466](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153466) PMID: 27078146; PMCID: PMC4831784

Сведения об авторах

Наталья Владимировна Зарубина, кандидат медицинских наук, ГОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия; «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6000-8715>
ntshzarubina@rambler.ru

Николай Николаевич Спирин, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой, кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9078-589X>
nnsiprin@yandex.ru

Дмитрий Иванович Кича, профессор, доктор медицинских наук, кафедра общественного здоровья, здравоохранения и гигиены, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6529-372X>
kicha_di@pfur.ru

Information about the authors

Nataliya V. Zarubina, Cand. of Sci. (Med.), FSBI HE “Yaroslavl State Medical University of Russian Ministry of Health”, Yaroslavl, Russia; SBIH “Scientific and Practical Center of Mental Health of Children and Adolescents named G.E. Sukhareva”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6000-8715>
ntshzarubina@rambler.ru

Nikolay N. Spirin, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, FSBI HE “Yaroslavl State Medical University of Russian Ministry of Health”, Yaroslavl, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9078-589X>
nnsiprin@yandex.ru

Dmitrii I. Kicha, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Social Health, Healthcare and Hygiene, Russian University of Peoples' Friendship (RUDN), Medical Institute, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6529-372X>
kicha_di@pfur.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is conflict of interests.

Дата поступления 22.11.2021
Received 22.11.2021

Дата рецензии 11.02.2022
Revised 11.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

Психические расстройства репродуктивного цикла у женщин

Владимир Эрнстович Медведев

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Владимир Эрнстович Медведев, Medvedev_ve@pfur.ru

Резюме

Обоснование: психические расстройства, связанные с генеративным циклом женщины (предменструальный период, беременность, лактация, бесплодие, перименопауза), являются клинической реальностью на протяжении всей истории изучения факторов психосоматического здоровья женщины. В новейшей классификации МКБ-11 выделяется самостоятельная категория 6E20–6E21 «Психические расстройства, ассоциированные с репродуктивным циклом». Клинико-этиологическое разнообразие психических расстройств репродуктивного цикла у женщин обуславливает необходимость комплексного подхода к диагностике и выбору методов лечения. **Цель:** провести анализ результатов основных научных исследований, касающихся патогенетических и клинико-динамических характеристик психических расстройств репродуктивного цикла у женщин. **Материал и методы:** по ключевым словам «психические расстройства, предменструальный синдром, беременность, бесплодие, лактация, перименопауза, инволюция» проведен поиск в базах данных статей отечественных и зарубежных авторов (PubMed, eLibrary, Scopus и ResearchGate), опубликованных за последние 25 лет. **Заключение:** в представленном обзоре проанализированы результаты исследований, в которых показано, что разнообразные психоэмоциональные стрессы и эндокринологические отклонения на разных этапах генеративного цикла женщин являются факторами риска развития психических расстройств. Клинические описания психических расстройств включают гетерогенные и полиморфные тревожные, аффективные, дисморфические и психотические симптомокомплексы. При этом отсутствие ясного понимания их патогенеза приводит к сохранению разногласий по вопросу: являются ли эти расстройства (послеродовой психоз, инволюционная меланхолия/истерия и др.) независимыми психическими расстройствами или провоцируемыми экзacerbациями других психических заболеваний у женщин, имеющих предрасположенность. Представленный обзор позволяет расширить знания о клинических вариантах психических расстройств репродуктивного цикла у женщин, факторах риска их развития, что имеет важное практическое значение в диагностике и выборе методов лечения.

Ключевые слова: женщины, репродуктивный цикл, психические расстройства, предменструальный синдром, беременность, бесплодие, лактация, перименопауза, инволюция, дисморфия

Для цитирования: Медведев В.Э. Психические расстройства репродуктивного цикла у женщин. *Психиатрия*. 2022;20(2):85–96. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-85-96>

REVIEW

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-85-96>

Mental Disorders of the Female Reproductive Cycle

Vladimir E. Medvedev

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Corresponding author: Vladimir E. Medvedev, medvedev_ve@rudn.ru

Summary

Background: Mental disorders associated with the female reproductive cycle (premenstrual period, pregnancy, lactation, infertility, perimenopause) have been a clinical reality throughout the history of the study of psychosomatic health factors in women. The most recent ICD-11 classification distinguishes an independent categories, "Mental or behavioral disorders associated with pregnancy, childbirth and the puerperium, with/without psychotic symptoms". The clinical and etiological variety of mental disorders associated with female reproductive cycle (MDFRC) requires an integrated approach to diagnostics and choice of treatment methods. **Objective:** to analyze the results of the main scientific studies concerning pathogenetic and clinical characteristics of MDFRC. **Material and methods:** the key words "mental disorders, premenstrual syndrome, pregnancy, infertility, lactation, perimenopause, involution" were used to search the databases of articles of domestic and foreign authors (PubMed, eLibrary, Scopus and ResearchGate) published over the past 25 years. **Conclusion:** The presented review analyzed the results of

studies showing that a variety of psychoemotional stresses and endocrinological abnormalities at different stages of the female generative cycle are risk factors for the development of psychiatric disorders. MDFRC include heterogeneous and polymorphous anxiety, affective, dysmorphic, and psychotic symptom complexes. However, the lack of a clear understanding of their pathogenesis leads to persistent disagreement as to whether MDFRC (postpartum psychosis, involutionary melancholia/hysteria, etc.) are independent psychiatric disorders or provoked exacerbations of other psychiatric diseases in predisposed women. The presented review allows to improve understanding of MDFRC, their risk factors and clinical variants, which has important practical value in diagnostics and choice of treatment methods.

Keywords: female, reproductive cycle, mental disorders, premenstrual syndrome, pregnancy, infertility, lactation, perimenopause, involution, dysmorphia

For citation: Medvedev V.E. Mental Disorders of the Female Reproductive Cycle. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):85–96. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-85-96>

ВВЕДЕНИЕ

Психические расстройства, связанные с репродуктивным циклом (предменструальный период, беременность, лактация, бесплодие, перименопауза), являются клинической реальностью на протяжении всей истории изучения факторов психосоматического здоровья женщины. Например, только депрессивные состояния отмечаются у 5–41% беременных, у 13–22% в послеродовой и у 15,8–78% женщин в менопаузальный периоды [1–3]. Депрессивные симптомы наблюдаются при предменструальном синдроме (ПМС) у 27% женщин, клинически очерченное предменструальное дисфорическое расстройство (ПДР) — у 7%, депрессии — у 8% беременных, у 12% после родов, в пре- и постменопаузальный периоды (климактерический невроз, инволюционная истерия и т.п.) — у 57% [4–7]. Частота манифестации психотических состояний у женщин достигает пика в послеродовой период и составляет 1–2 случая на 1 тыс. При этом около половины всех случаев приходится на женщин без психопатологического анамнеза [8–9].

Выделение в классификации МКБ-11 самостоятельной рубрики 6E20–6E21 «Психические и поведенческие расстройства, связанные с беременностью, родами или послеродовым периодом» обуславливает необходимость анализа накопленного массива данных о клинко-этиологическом разнообразии психических расстройств репродуктивного цикла у женщин (ПРРЦЖ) в аспекте разработки комплексного подхода к диагностике и выбору методов их лечения.

Целью настоящего исследования было проведение анализа результатов основных научных исследований, касающихся патогенетических и клинко-динамических характеристик ПРРЦЖ.

Материал и методы: по ключевым словам «психические расстройства, предменструальный синдром, беременность, бесплодие, лактация, перименопауза, инволюция» проведен поиск в базах данных статей отечественных и зарубежных авторов (PubMed, eLibrary, Scopus и ResearchGate), опубликованных за последние 25 лет. Извлеченный материал был трех типов — обзоры, книги и оригинальные исследовательские статьи. Для анализа отобраны отечественные и зарубежные источники, которые раскрывали характер изучаемой совокупности и были доступны автору.

РЕЗУЛЬТАТЫ

История изучения психического и психосоматического здоровья женщины восходит к временам Гипократа, который считал, что «матка блуждает по организму, сдавливая различные органы, что приводит к развитию многообразных и изменчивых симптомов» [10]. Подобные предположения сохраняются и в XI в. н.э. «Если матка слишком влажная, то мозг заполняется водой, и влага подходит к глазам, приводя к невольному плачу», — считал Т. Ruggier. В XVIII в. французский гинеколог L. Berger полагал, что такие симптомы, как головная боль или ступор в послеродовой период, развиваются вследствие раздражающего воздействия грудного молока на мозг роженицы [11].

В XIX в. приобретает популярность психоаналитическая концепция, согласно которой «истерический невроз» основан на внутреннем противоречии между потребностью во внимании окружающих и неадекватной оценкой своих возможностей [12].

В конце XX — начале XXI вв. литература, посвященная патофизиологии ПРРЦЖ, крайне противоречива: часть исследователей полагает, что психопатологическая симптоматика ассоциирована с повышенным уровнем эстрогена. Другие, напротив, в этих случаях указывают на снижение уровня эстрогена. Данные последних лет позволяют предполагать, что биологическим фактором ПРРЦЖ является не уровень эстрогена как таковой, а его резкие и циклические колебания, а также изменение плотности рецепторов к эстрогену в структурах головного мозга (в том числе в миндалине, гиппокампе, гипоталамусе), регулирующих аффект, и подавление активности ГАМКергических (тормозных) нейронов прогестероном [13–14].

Среди других возможных причин ПРРЦЖ называют снижение секреции гонадолиберина, мелатонина, стимулирующего влияния тиреолиберина на секрецию ТТГ и кортиколиберина на секрецию АКТГ, вазопрессина на кортизол [12–14].

Очевидно, что отсутствие точных представлений о патогенезе приводит к сохранению разногласий по вопросу: являются ли ПРРЦЖ (послеродовой психоз, инволюционная меланхолия/истерия и др.) независимыми психическими расстройствами или провоцируемыми экзacerbациями других психических заболеваний у женщин, имеющих предрасположенность.

Клинические описания ПРЦЖ включают расстройства астенического, тревожного, дисморфического, депрессивного и психотического спектров.

Психические расстройства менструального цикла

Предменструальный синдром (ПМС/ПМДР) по МКБ-10 N94.3 «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом», N94.8 «Другие уточненные расстройства настроения (аффективные расстройства)», F38.8 синдром предменструального напряжения, «циклическая болезнь», овариальный циклический синдром, предменструальная болезнь, предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР, Premenstrual Dysphoric Disorders) или DACH-syndrome (Depression, Anxiety, Craving, Hyperhydratation) [15–16] — расстройство, представляющее собой сложный симптомокомплекс, регистрируемый у женщин репродуктивного возраста и характеризующийся психоэмоциональными, соматовегетативными и обменно-эндокринными нарушениями на фоне дисфункции гипоталамуса. Развитие нарушений связано с поздней лютеиновой фазой менструального цикла [16–17].

Распространенность ПМС составляет 25–95% среди всех женщин [18], 63–80% — в различных регионах России [19], 70–100% — среди женщин с психическими расстройствами [16, 20]. В возрасте до 30 лет ПМС фиксируется у 20% [21], 30–39 лет — у 47%, после 40 лет — у 55% женщин [22].

При этом у 30–40% пациенток репродуктивного возраста ПМС достигает клинической значимости, а у 4–5% приводит к временной потере трудоспособности [17, 20].

D.M. Samraigne с соавт. (2007), Г.Э. Мазо, Л.Н. Горобец (2017) и А.В. Васильева (2018) описывают в совокупности более 200 различных симптомов, предшествующих менструации, как «негативных» (тревога, боль и напряжение в молочных железах, головные боли, плаксивость, подавленность, физическая слабость, снижение либидо, страх или беспокойство, трудности концентрации внимания, нарушения аппетита и жажда, пастозность и отеки конечностей), так и «позитивных» (избыток энергии, частая смена деятельности, расширение круга интересов, повышенная работоспособность, самоуверенность, социальная активность, либидо, большая, чем в другие дни, удовлетворенность своей внешностью) [13, 16, 23].

В зависимости от доминирующей симптоматики выделяют пять форм ПМС: эмоционально-аффективную (преобладание дисфории, плаксивости, субдепрессивного настроения), отечную (лицевые отеки, нагрубание и болезненность молочных желез, вздутие живота), цефалгическую (мигренозные или головные боли напряжения), кризовую (симптоадреналовые кризы по типу панических атак) и комбинированную [13, 20], из которых лишь одна (отечная) не включает психопатологической симптоматики.

Важно отметить, что динамические характеристики предменструальных нарушений указывают на существование нескольких сменяющих друг друга форм. При предменструальном напряжении симптом или симптомы значимо не влияют на функционирование женщины; ПМС — присутствие как минимум в течение двух менструальных циклов трехдневных ухудшений в состоянии, которые могут влиять на функционирование пациенток и определяться психическими и/или физическими симптомами; ПМДР — преобладание в предменструальном периоде психоэмоциональной тревожно-депрессивной симптоматики, влияющей на функционирование пациенток и имеющей повторяемость в течение нескольких менструальных циклов; предменструальное усиление — обострение/усиление имеющихся психических расстройств и соматических заболеваний [14].

В последнем случае речь идет о высокой коморбидности ПМС с монополярными депрессивными расстройствами и БАР (60%), дистимией (53%), тревожными расстройствами (80%), расстройствами личности [24–26].

Психические расстройства при беременности

Беременность играет важную роль в естественном психологическом развитии женщины (достижение статуса зрелости, установление социальной идентичности, исполнение гендерной роли, закрепление брака) [27].

В то же время из анализируемых научных публикаций очевидно, что некоторые хронобиологические характеристики беременности сопряжены с риском не только внутриродовых и соматических, но и психических осложнений. Например, возраст матери моложе 20 лет или старше 30–34 лет, количество беременностей три и более, роды зимой или в демисезонный (между зимой и весной) период в северном полушарии с развитием «материнского пренатального стресса», характеризующегося патохарактерологическими и/или психопатологическими (тревожными, паническими, депрессивными, психотическими) расстройствами у матери [28–32].

Развитию этих осложнений во время беременности способствуют гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [33], высокий уровень кортизола и проникновение 10–20% его через плацентарный барьер [33–36], увеличение катехоламинов (адреналин, норадреналин) в симпатoadреналовой системе [37], спазм сосудов плаценты, снижение маточно-плацентарного кровотока и развитие гипоксии плода [38–40], нарушение нейрональной пролиферации и миграции у плода [41].

Распространенность выраженного (высокого уровня) пренатального стресса достигает 6% среди всех беременных [42], 11,8% на 18-й неделе беременности, 13,5% — на 32-й [43]. О тяжести психического состояния больных, на наш взгляд, указывает тот факт, что минимум половина пациенток с выраженным пренатальным стрессом (3,5–5% из 6%) вынужденно принимают СИОЗС [41].

Депрессивная симптоматика при пренатальном стрессе доминирует у 12%, тревожные расстройства, включая паническое, генерализованное, ОКР, ПТСР и токофобию (патологическая боязнь родов), — у 13% беременных. У 40% персистирование тревожных и депрессивных расстройств сохраняется и после родов [44–45].

Среди других негативных последствий пренатального стресса — повышенный риск невынашивания [41], преждевременных родов [46], акушерских проблем [47], низкой массы тела потомства при рождении [48], нарушение материнского взаимодействия с ребенком [49–50]. У ребенка возможно развитие психических расстройств, таких как задержка речевого развития, синдром дефицита внимания и гиперактивности, поведенческие, аффективные, когнитивные расстройства, аутизма и шизофрении [51–53], а также соматических (аутоиммунные, аллергические, метаболические, сердечно-сосудистые) заболеваний в подростковом и взрослом возрасте [31, 48, 54–56]. У части родившихся на фоне пренатального материнского стресса девочек в дальнейшем выявляют нарушения овуляторного цикла, способности к зачатию и вынашивания беременности, родовой деятельности, лактации, возникновение послеродовой депрессии; у мальчиков — фенилизацию и нарушение сперматогенеза [85].

Психические расстройства послеродового периода

Несмотря на длительную историю наблюдения психических расстройств в послеродовом периоде¹, в научной литературе отсутствует консолидированное мнение о его продолжительности. Разные исследователи оценивают послеродовой период как четыре недели [59], три недели [60] или 12 месяцев [61].

Наиболее частые психические расстройства в послеродовом периоде — тревожные (15–80%) [45, 62] и аффективные (10–33% — депрессивные [63–64], до 20% — гипоманиакальные [65–66]). При этом, как указывалось ранее, у 2/5 пациенток депрессии манифестируют еще в период беременности [44–45]. Непосредственно послеродовая депрессия повышает риск возникновения депрессии в будущем, поэтому рассценивается как маркер общей подверженности депрессии [67].

Еще у 3–5% отмечаются психотические эпизоды [45, 62]. Среди последних около 43,5% составляют «изолированные послеродовые психозы, спровоцированные резким изменением уровня гормонов» [61],

в 72–88% — динамика БАР I типа или шизоаффективного расстройства [60], в 12% — течение шизофрении [67].

Клинической особенностью послеродовых психических расстройств является наличие «генеративной» фабулы: в переживаниях больных отражаются беспокойство за здоровье ребенка, опасения, связанные с началом кормления, сомнения в возможности справиться с материнскими обязанностями. Отношение к ребенку у матерей характеризуется повышенным беспокойством о физическом здоровье младенца, гиперопекой, постоянными и необоснованными волнениями по поводу состояния его здоровья. У родильниц выявляются лабильность аффективных переживаний, их зависимость от внешних факторов, проявления раздражительности, сменяющиеся слезами, чувством «собственного бессилия», жалобами на «неспособность справиться с ролью матери». При тяжелой степени выраженности психопатологических расстройств отношение к ребенку у родильниц отличается малой эмоциональной вовлеченностью. Женщины отмечают, что «не способны испытать материнских чувств», «не испытывают положительных эмоций от общения с ребенком» [68].

При послеродовом психозе, развивающемся в первые недели после родов, наблюдаются бредовые идеи о неизлечимой болезни ребенка. Зачастую матери пристально наблюдают за новорожденным во время сна и кормления, осматривают его, прислушиваются к дыханию и сердцебиению, выявляя мнимые неизлечимые, смертельные болезни. Пациентки начинают обвинять врачей и близких родственников в равнодушном отношении к состоянию младенца, в умышленном нежелании его лечить. Втайне от окружающих они дают ему разные лекарства, проводят «процедуры», способные нанести реальный вред (окунают в холодную воду, оставляют без одежды и пеленок). При другом варианте течения психоза матери теряют интерес к младенцам, не проявляют заботы и любви. Чрезмерная опека превращается в чувство ненависти. Высказываются бредовые мысли о подмене ребенка, вселении в него злых духов, демонов, о скорой неизбежной смерти. В тяжелых случаях отмечаются слуховые галлюцинации [69].

Психопатологические аспекты бесплодия

Особая категория женщин с высоким риском развития психической патологии формируется при бесплодии — неспособности сексуально активной, не использующей контрацепцию пары добиться наступления беременности в течение года [70–71].

Стоит отметить, что среди гетерогенных причин (урогенитальные инфекции, иммунологические и эндокринные нарушения, аномалии и патологии матки и маточных труб и др.) бесплодия выделено «идиопатическое» («психологическое», N97.9 по МКБ-10), обусловленное психосексуальными расстройствами [27, 72].

К психическим осложнениям бесплодия любого генеза относится развитие психических расстройств,

¹ Гиппократ (400 г. до н.э.) описал случай «послеродового делирия» с тяжелой бессонницей и беспокойством, развившийся у женщины в течение недели после рождения близнецов. F. Plater (XVI в.) описывал бред и гневливость в послеродовом периоде. В XVIII в. акушер F. Oslander наблюдал послеродовую манию с быстрым началом и нарастанием симптоматики в виде сильного волнения, возбуждения, дезорганизованности речи, а также ненормального содержания мыслей по поводу материнства («ребенок все еще в матке», «ребенок — Иисус Христос», «ребенок может летать»). J. Esquirol утверждал, что развитие психических расстройств обусловлено подавлением или невозможностью лактации [57–58].

объединенных понятием «биопсихосоциальный криз» [9, 27, 38, 73–75].

К типичным проявлениям «биопсихосоциального криза» на фоне бесплодия Н.О. Дементьева, В.В. Бочаров (2010) и другие авторы относят эмоциональную неустойчивость, конфликтность, тревожность, инфантильность, зависимость, потерю контроля над происходящими жизненными событиями [76], нестабильную или низкую самооценку, негативное отношение к себе, чувство стыда, препятствующие эмоциональной близости с окружающими [76–77], отсутствие целостной когнитивной концепции болезни и господство мистических представлений о материнской несостоятельности [76], диссимуляцию психических проблем с целью казаться «здоровее, чем есть на самом деле» [77]. По наблюдению М. Karimzadeh и соавт. (2017), в поведении больных сочетаются обвинения врачей в некомпетентности и подчинение своей жизни навязчивой (вплоть до одержимости) идее забеременеть с кардинальным изменением образа жизни, отказом от употребления определенных продуктов, изнурением себя физическими упражнениями, диетами, разработкой особого графика сна и т.п. [78].

Становление клинически очерченных форм «пограничной» психической патологии верифицируется у 49–100% страдающих бесплодием [13, 38, 79]: у 35–56% развиваются депрессии легкой степени [80–81], у 25–76% — тревожные и психосексуальные нарушения [79, 81], у 40% — тревожно-депрессивные расстройства, у 50% — расстройства адаптации [81]. У 9,5% пациенток отмечаются суицидальные мысли и попытки [27, 82].

Психические расстройства в период менопаузы

В изученной литературе разнообразные патопсихологические расстройства перименопаузы и менопаузы обозначаются как «кризис второй половины жизни», «пенсионное банкротство», «феномен одиночества» [83–84], «закат жизни», «синдром опустевшего гнезда» [85], синдром «утраты женской привлекательности» (body image, physical self-concept, self-image [86]), «конфликт поколений» и «синдром сэндвича» (необходимость преодоления субъективно равнозначной дилеммы между требованиями разных поколений: проблемы детей при поступлении в вуз, заключении брака и стареющих, соматически нездоровых родителей [87]).

У 35–80% женщин климактерический синдром (N95.1 по МКБ-10) или патологическая «климактерическая коморбидность» [88] реализуется сочетанием соматовегетативных (вазомоторные: приливы, ночная потливость; урогенитальные: сухость влагалища, диспареуния, снижение сексуальной активности; метаболические: замедление метаболизма и снижение уровня энергии) и тревожно-депрессивных (снижение настроения, раздражительность, нарушения сна) симптомов, а также соматизированных (болевыи симптомы различной локализации, недомогание, трудности дыхания) и когнитивных (снижение внимания и памяти) симптомокомплексов [13, 16, 83, 89].

У 75% женщин, обращающихся за медицинской помощью в период менопаузы, основными жалобами являются снижение настроения и нарушения сна [4, 5, 7, 90–92]. Депрессии диагностируются у 15,8–20% женщин [92]. При этом риск их эскалации возрастает на 57% при наличии в анамнезе рекуррентного депрессивного расстройства и на 68% — при БАР [90–92].

Предикторами развития депрессии в перименопauзальный период являются ранее начало менопаузы, стрессовые ситуации, манифест соматических заболеваний, низкие физические нагрузки, изменения роли в семье, социальном функционировании, материальном статусе, психические расстройства в послеродовом периоде [4, 14].

Клинико-динамически депрессии характеризуются преобладанием субсиндромальных проявлений [93], высоким уровнем раздражительности, тревоги, страхами «грядущей старости», одиночества, материальной неустроенности, потери внешней привлекательности, множественными астеническими, соматовегетативными проявлениями (конверсионные, соматизированные, вегетативные: приливы жара в теле или озноб, повышенная потливость, непереносимость духоты, чувство нехватки воздуха, ощущение «жжения» в теле, «перебоев» в работе сердца, алгии, диспепсия, «сжимания» в сердце, дрожь в теле, псевдообморочные состояния, головокружение, «спазмы» в горле) и ипохондричностью (истерофобии, навязчивые опасения тяжелого недуга) с активным обращением к врачам общей медицинской практики, «вымоганием заботы», демонстративностью, театральным «гореванием», суицидальным шантажом. Также для климактерических депрессий характерен синдром «on-off»: резкие начало и окончание выраженных приступов тревоги и тоски [94], смены настроения [95, 96].

В зависимости от преобладающей симптоматики Б.А. Волель и Т.П. Яньшина (2004) выделили несколько форм климактерических депрессий: депрессивно-доминантную и соматизированную [97]. Наиболее тяжелые психотические ипохондрические депрессии обнаружены авторами в рамках инволюционной истерии [99–100] или инволюционной меланхолии с бредом [101].

По некоторым данным, инволюционная меланхолия наблюдается у 82% женщин, 10–46% пациенток врача общей медицинской практики [16, 102]. При этом риск развития инволюционной истерии повышается в 2–3 раза при ранней менопаузе (40–45 лет) и в шесть раз — при преждевременной (до 40 лет) [95, 103–104]. Среди других причин описываются психогенные (хронические или субъективно тяжелые конфликты, смерть близкого, утрата или смена работы, места жительства, материальные затруднения и проч.), соматогенные (генетическая предрасположенность, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма) и эндокринные (гипоэстрогения, нарушения гормонального фона в репродуктивной системе вследствие миомы матки, эндометриоза, гистеро-, овариэктомия) факторы [4, 95, 105].

Для инволюционного психоза [102] типичны иллюзорное восприятие окружающего, агитация, симптом Шарпантье (нарушения адаптации с усилением беспокойства при смене места нахождения, при переводе в другую палату или другую больницу), синдром Котара (пациентки причитают, заламывают руки, уверены, что их «организм сгнил, разложился», что «погибли дети, родные», иногда высказываются идеи гибели мира), симптом Клейста (больная длительно причитает, просит помощи; если же врач пытается беседовать с ней, сразу умолкает, отказывается от разговора, стоит врачу отойти — снова начинает причитать), аутоагрессивные и суицидальные тенденции [98, 100, 103, 104].

При ипохондрическом бреде пациентки стремятся нормализовать/восстановить утраченные, с их точки зрения, функции внутренних органов (дыхательной, пищеварительной, сердечно-сосудистой систем). Нелепость содержания бреда (искривление носовой перегородки «влияет на поступление кислорода в разные половины легких», форма скул ответственна за развитие обстипации и т.п.) сочетается с высокой степенью систематизации, детальной проработанностью, основанной на данных, полученных из специализированных литературных источников. Отсутствие ожидаемых от лечения результатов интерпретируется больными как признак «недолеченности», необходимости продолжить тот или иной вид лечения до полного восстановления здоровья [105–109].

Инволюционный параноид начинается постепенно с развития стойких бредовых идей. Больные убеждены, что соседи или родственники по ночам либо в их отсутствие с помощью специально изготовленных ключей заходят в квартиру, воруют вещи, отравляют пищу, напускают вредный газ, подсыпают ядовитые порошки (бред «малого размаха»), совещаются по ночам, устраивают сборища подозрительных людей, «громкие голоса которых слышатся сквозь стену». Поведение пациенток характеризуется подозрительностью, недоверчивостью, склонностью к житейским ссорам и дразгам. Женщины обращаются с жалобами в различные инстанции (в полицию, суды, прокуратуру), требуют наказать людей, нанесших им материальный ущерб, все, что можно, запирают — ящики, шкафы и даже кастрюли. Состояние сопровождается появлением вербальных и обонятельных галлюцинаций. При этом перемена места жительства не способствует устранению болезненных переживаний [98, 100, 103, 104].

При инволюционной кататонии зачастую отмечается этапность формирования симптоматики в виде депрессии, ипохондрических фобий, немотивированной тревоги с присоединением бредовых идей преследования, самообвинения, синдрома Котара, ступорозным состоянием с полной обездвиженностью и мутизмом. Завершается психоз становлением пресенильного слабоумия.

При злокачественной форме инволюционной кататонии — пресенильном психозе — тревожно-депрессивное состояние, бессвязность речи, растерянность

с массивным психомоторным возбуждением сменяются торможением с расстройствами сознания по онейроидному типу с иллюзорно-бредовыми переживаниями, синдромом Котара. Больным кажется, что они участвуют в собственных похоронах или на похоронах родственников, знакомых, видят различные события и расценивают их как «гибель Земли, катастрофу Вселенной». Пациентки отказываются от еды, фиксируется кахексия. Смерть в таких случаях может наступить от присоединившегося/обострившегося соматического заболевания [98, 100, 103].

В ходе исследований, проведенных с участием автора настоящего обзора, установлено, что при дисморфическом бреде (дисморфомания, идеи красоты, уродства, недовольство внешним видом, носом, весом и т.п.) в сознании больных доминируют болезненные некорректируемые и определяющие поведение представления об «уродстве», «аномалии строения» или «деформации» определенных частей тела. Переоценка и восторженное самолюбование внешними данными сочетаются с безапелляционностью, множественностью и неустойчивостью претензий к собственному внешнему виду, активным, назойливым обращением сразу к нескольким специалистам для коррекции «физического недостатка», требованиями все новых методов обследований и терапии. Этот паттерн поведения и высказываний наблюдается одновременно с неспособностью выполнять врачебные рекомендации, дожидаться эффекта, а также сутяжными реакциями с недовольством результатами операции, требованиями материальной компенсации (паранойя борьбы в 24,1%) [110].

В большинстве исследований указывается на то, что поведение пациенток характеризует использование «охранительного камуфляжа» мнимых дефектов с помощью особых маскирующих причесок или наложения макияжа, ношения экстравагантной одежды или бросающихся в глаза драгоценностей, затемненных очков, шляп, одежды особого покроя, закрывающей «уродливые» части тела. Также типичны аутоагрессия с целенаправленным стремлением к самостоятельному удалению (иногда с помощью бритвы, ножа, раскаленных предметов) «пигментных пятен» и других «уродующих» участков кожи или исправлению «дефекта» (сбривание и выдергивание волос, подрезание носа, подпиливание зубов) с последующим обращением к косметологу или пластическому хирургу за коррекцией результатов вмешательств [106–110].

При инволюционном эротоманическом бреде больные настойчиво обращаются к специалистам эстетической медицины с целью коррекции внешности и достижения эротической привлекательности для партнера. При этом запросы носят неадекватный возрасту и/или соматическому состоянию характер: переоцениваются собственные физические возможности, не учитывается разница в возрасте, социальном положении. Пациентки убеждены в том, что, пройдя косметологическое или хирургическое лечение, «безусловно» приобретут

«неотразимую» в глазах объекта экстаической привязанности внешность, добьются взаимных чувств, вступят в брак или интимные отношения. Не добившись искомого, они возвращаются к специалистам эстетической медицины с жалобами на плохо проведенное лечение, требуют повторных и дополнительных операций. У 6,9% больных отмечается включение врача в систему эротического бреда, преследование со стороны пациента [106–110].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре обсуждаются наследственные, психические и соматические факторы риска, клинко-этиологическое разнообразие ПРРЦЖ. Проведен анализ результатов основных научных исследований, касающихся патогенетических и клинко-динамических характеристик ПРРЦЖ. Проанализированы результаты исследований, в которых показано, что разнообразные психоэмоциональные стрессы и эндокринологические отклонения на разных этапах генеративного цикла женщин являются факторами риска развития психических расстройств. Клинические описания ПРРЦЖ включают гетерогенные и полиморфные тревожные, аффективные, дисморфические и психотические симптомокомплексы. При этом отсутствие ясного понимания их патогенеза приводит к сохранению разногласий по вопросу: являются ли ПРРЦЖ (послеродовой психоз, инволюционная меланхолия/истерия и др.) независимыми психическими расстройствами или провоцируемыми экацербациями других психических заболеваний у женщин, имеющих предрасположенность.

Показано, что ПРРЦЖ представляют собой группу гетерогенных расстройств (тревожных, аффективных, дисморфических, психотических), имеющих отличительные клинические и динамические характеристики, отчасти обусловленные возрастом, генеративным статусом и соматоэндокринологическим состоянием организма женщины.

Представленные данные имеют важное практическое значение не только в плане расширения знания о ПРРЦЖ, о клинических вариантах и факторах риска, но и в аспекте выработки комплексных подходов к диагностике и выбору методов лечения этого контингента больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB, Tao EY, Mariella A, Mitchell S. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2008;15(2):223–232. doi: [10.1097/gme.0b013e3181450fc2](https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181450fc2)
2. Gale S, Harlow BL. Postpartum mood disorders: a review of clinical and epidemiological factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2003;24(4):257–266. doi: [10.3109/01674820309074690](https://doi.org/10.3109/01674820309074690) PMID: 14702886
3. Graziottin A, Serafini A. Depression and the menopause: why antidepressants are not enough? *Menopause*. 2009;15(2):76–81. doi: [10.1258/mi.2009.009021](https://doi.org/10.1258/mi.2009.009021)
4. Дубницкая ЭБ. Непсихотические депрессии, связанные с репродуктивным старением женщин (лекция). *Психические расстройства в общей медицине*. 2010;4:18–21. Dubnickaja JeB. Nepsihoticheskie depressii, svjazanye s reproduktivnym starenim zhenshhin (lekcija). *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*. 2010;4:18–21. (In Russ.).
5. Каменецкая ГЯ. Депрессивные расстройства, развивающиеся после овариоэктомии. М.: МЕДпресс-информ. 2002:608 с. Kameneczka GYa. Depressivnye rasstrojstva, razvivayushiesya posle ovarioektomii. M.: MEDpress-inform. 2002:608 p. (In Russ.).
6. Менделевич ВД. Гинекологическая психиатрия. (Клиника, диагностика, терапия). Казань. 1996:337 с. Mendelevich VD. Ginekologicheskaya psixiatriya. (Klinika, diagnostika, terapiya). Kazan'. 1996:337 p. (In Russ.).
7. Pearlstein TB. Hormones and depression: what are the facts about premenstrual syndrome, menopause, and hormone replacement therapy? *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(2):646–653. doi: [10.1016/0002-9378\(95\)90297-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90297-x) PMID: 7645647
8. Seeman MV. Psychopathology in women and men: focus on female hormones. *Am J Psychiatry*. 1997;154(12):1641–1647. doi: [10.1176/ajp.154.12.1641](https://doi.org/10.1176/ajp.154.12.1641)
9. Тювина НА, Воронина ЕО, Балабанова ВВ, Гончарова ЕМ. Взаимосвязь и взаимовлияние менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):45–51. doi: [10.14412/2074-2711-2018-2-45-51](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-2-45-51) Tjuvina NA, Voronina EO, Balabanova VV, Goncharova EM. Vzaimosvjaz' i vzaimovlijanie menstrual'no-generativnoj funkcii i depressivnyh rasstrojstv u zhenshhin. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2018;10(2):45–51. (In Russ.). doi: [10.14412/2074-2711-2018-2-45-51](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-2-45-51)
10. Гиппократ. Сочинения: в 3 т. Изд-во «Книга по требованию». 2015:740 с. Gippokrat. Sochineniya: v 3 t. Izd-vo "Kniga po trebovaniyu". 2015:740 p. (In Russ.).
11. Steiner M, Yonkers KA, Eriksson E. (eds). *Mood Disorders in Women*. Martin Dunitz: London. 2000:207–232.
12. Фрейд З. Введение в психоанализ. Москва: АСТ. 2019:544 с. ISBN 978-5-17-092902-3 Frejd Z. Vvedenie v psixoanaliz. Moskva: AST. 2019:544 p. (In Russ.). ISBN 978-5-17-092902-3
13. Васильева АВ. Проблемы женского психического здоровья — междисциплинарный ракурс. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(10):51–56.

- Vasil'eva AV. Problemy zhenskogo psicheskogo zdorov'ya — mezhdisciplinarnyj rakurs. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2018;2(10):51–56. (In Russ.).
14. Мазо ГЭ. Депрессии, связанные с репродуктивным циклом у женщин. Материалы научно-практической конференции (29 октября 2018 г., Москва): Сборник материалов / Под. ред. Г.П. Костюка. М.: КДУ; Университетская книга. 2019:442–448.
Mazo GJe. Depressii, svjazannye s reproductivnym ciklom u zhenshhin. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii (29 oktjabrja 2018 g., Moskva): Sbornik materialov / Pod. ped. G.P. Kostjuka. M.: KDU; Universitetskaja kniga. 2019:442–448. (In Russ.).
 15. Frank RT. The hormonal causes of premenstrual tension. *Arch of Neur and Psychiat. Nov.* 1931;26:1052–1057.
 16. Мазо ГЭ, Горобец ЛН. Предменструальный синдром: взгляд психиатра. *Психические расстройства в общей медицине*. 2017;3–4:31–36.
Mazo GJe, Gorobec LN. Predmenstrual'nyj sindrom: vzgljad psihiatra. *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*. 2017;3–4:31–36. (In Russ.).
 17. Вихляева ЕМ. Нейроэндокринные гинекологические синдромы (клиническая лекция). М. 1971:49 с.
Vixlyaeva EM. Nejroendokrinnye ginekologicheskie sindromy (klinicheskaya lekcija). M. 1971:49 p. (In Russ.).
 18. Gold JH. Premenstrual dysphoric disorder. What's that? *JAMA*. 1997;278(12):1024–1025.
 19. Ледина АВ, Прилепская ВН, Акимкин ВГ. Целесообразность и эффективность обучающих программ для пациенток, страдающих предменструальным синдромом (результаты когортного перекрестного исследования). *Фарматека*. 2014;12(285):38–43.
Ledina AV, Prilepskaja VN, Akimkin VG. Celesoobraznost' i jeffektivnost' obuchajushhih programm dlja pacientok, stradajushhih predmenstrual'nyj sindromom (rezul'taty kogortnogo perekrestnogo issledovanija). *Farmateka*. 2014;12(285):38–43. (In Russ.).
 20. Сметник ВП, Тумилович ЛГ. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство. 2006.
Smetnik VP, Tumilovich LG. Neoperativnaya ginekologiya: rukovodstvo dlya vrachej. 3-e izd., pererab. i dop. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2006. (In Russ.).
 21. Серова ТА. Здоровье женщины: менструальный цикл и гормоны в классической и нетрадиционной медицине. Ростов-на-Дону: Феникс. 2000:413 с. ISBN 5-222-01061-9
Serova TA. Zdorov'e zhenshhiny: menstrual'nyj cikl i gormony v klassicheskoy i netradicionnoj medicine. Rostov-na-Donu: Feniks. 2000:413 p. (In Russ.). ISBN 5-222-01061-9
 22. Татарчук ТФ, Венцковская ИБ, Шевчук ТВ. Предменструальный синдром. Киев: Zapovit. 2003;111–146.
 23. Campagne DM, Campagne G. The premenstrual syndrome revisited. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;130(1):4–17. doi: [10.1016/j.ejogrb.2006.06.020](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.06.020)
Epub 2006 Aug 17. PMID: 16916572
 24. Endicott J. History, evolution, and diagnosis of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 12:5–8.
 25. Hardoy MC, Serra M, Carta MG, Contu P, Pisu MG, Biggio G. Increased neuroactive steroid concentrations in women with bipolar disorder or major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26(4):379–384. doi: [10.1097/01.jcp.0000229483.52955.ec](https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000229483.52955.ec)
 26. Sassoon SA, Colrain IM, Baker FC. Personality disorders in women with severe premenstrual syndrome. *Arch Womens Ment Health*. 2011;14(3):257–264. doi: [10.1007/s00737-011-0212-8](https://doi.org/10.1007/s00737-011-0212-8)
 27. Тювина НА, Николаевская АО. Бесплодие и психические расстройства у женщин. Сообщение 1. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(4):117–124. doi: [10.14412/2074-2711-2019-4-117-124](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-117-124)
Tjuvina NA, Nikolaevskaja AO. Besplodie i psichicheskie rasstrojstva u zhenshhin. Soobshhenie 1. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psichosomatika*. 2019;11(4):117–124. (In Russ.). doi: [10.14412/2074-2711-2019-4-117-124](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-117-124)
 28. Davies C, Segre G, Estradé A, Radua J, De Micheli A, Provenzano U, Oliver D, Salazar de Pablo G, Ramella-Cravaro V, Besozzi M, Dazzan P, Miele M, Caputo G, Spallarossa C, Crossland G, Ilyas A, Spada G, Politi P, Murray RM, McGuire P, Fusar-Poli P. Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):399–410. doi: [10.1016/S2215-0366\(20\)30057-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30057-2)
 29. Ке́пи́нская АР, MacCabe JH, Cadar D, Steptoe A, Murray RM, Ajnakina O. Schizophrenia polygenic risk predicts general cognitive deficit but not cognitive decline in healthy older adults. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):422. doi: [10.1038/s41398-020-01114-8](https://doi.org/10.1038/s41398-020-01114-8)
 30. Loomans EM, van Dijk AE, Vrijkotte TG, van Eijsden M, Stronks K, Gemke RJ, Van den Bergh BR. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multi-ethnic community-based birth cohort. *Eur J Public Health*. 2013;23(3):485–491. doi: [10.1093/eurpub/cks097](https://doi.org/10.1093/eurpub/cks097)
 31. Pearson RM, Fernyhough C, Bentall R, Evans J, Heron J, Joinson C, Stein AL, Lewis G. Association between maternal depressogenic cognitive style during pregnancy and offspring cognitive style 18 years later. *Am J Psychiatry*. 2013;170(4):434–441. doi: [10.1176/appi.ajp.2012.12050673](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12050673)
 32. Srinivasan R, Pearson RM, Johnson S, Lewis G, Lewis G. Maternal perinatal depressive symptoms and offspring psychotic experiences at 18 years of age: a

- longitudinal study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):431–440. doi: [10.1016/S2215-0366\(20\)30132-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30132-2)
33. Udagawa J, Hino K. [Impact of Maternal Stress in Pregnancy on Brain Function of the Offspring]. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2016;71(3):188–194. Japanese. doi: [10.1265/jjh.71.188](https://doi.org/10.1265/jjh.71.188)
 34. Morel Y, Roucher F, Plotton I, Goursaud C, Tardy V, Mallet D. Evolution of steroids during pregnancy: Maternal, placental and fetal synthesis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(2):82–89. doi: [10.1016/j.ando.2016.04.023](https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.04.023)
 35. Sandman CA, Glynn L, Schetter CD, Wadhwa P, Garite T, Chic-DeMet A, Hobel C. Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): priming the placental clock. *Peptides*. 2006;27(6):1457–1463. doi: [10.1016/j.peptides.2005.10.002](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2005.10.002)
 36. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):397–409. doi: [10.1038/nrn2647](https://doi.org/10.1038/nrn2647)
 37. Yang N, Ginsburg GS, Simmons LA. Personalized medicine in women's obesity prevention and treatment: implications for research, policy and practice. *Obes Rev*. 2013;14(2):145–161. doi: [10.1111/j.1467-789X.2012.01048.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01048.x)
 38. Гарданова ЖР, Брессо ТИ, Есаулов ВИ. Особенности формирования материнской доминанты у молодых девушек. *Наука, техника и образование*. 2017;41(11):70–74.
Gardanova ZhR, Bresso TI, Esaulov VI. Osobennosti formirovaniya materinskoj dominanty u molodyh devushek. *Nauka, tehnika i obrazovanie*. 2017;41(11):70–74. (In Russ.).
 39. Jansson T, Powell TL. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113(1):1–13. doi: [10.1042/CS20060339](https://doi.org/10.1042/CS20060339)
 40. Monk C, Georgieff MK, Xu D, Hao X, Bansal R, Gustafsson H, Spicer J, Peterson BS. Maternal prenatal iron status and tissue organization in the neonatal brain. *Pediatr Res*. 2016;79(3):482–488. doi: [10.1038/pr.2015.248](https://doi.org/10.1038/pr.2015.248)
 41. Акарачкова ЕС, Артеменко АР, Беляев АА. Материнский стресс и здоровье ребенка в краткосрочной и долгосрочной перспективе. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(3):26–32.
Akarachkova ES, Artemenko AR, Beljaev AA. Materskiy stress i zdorov'e rebenka v kratkosrochnoj i dolgosrochnoj perspektive. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2019;3(3):26–32. (In Russ.).
 42. Beijers R, Buitelaar JK, de Weerth C. Mechanisms underlying the effects of prenatal psychosocial stress on child outcomes: beyond the HPA axis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014;23(10):943–956. doi: [10.1007/s00787-014-0566-3](https://doi.org/10.1007/s00787-014-0566-3)
 43. Evans J, Heron J, Patel RR, Wiles N. Depressive symptoms during pregnancy and low birth weight at term: longitudinal study. *Br J Psychiatry*. 2007;191:84–85. doi: [10.1192/bjp.bp.105.016568](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.016568)
 44. Манченко ДМ, Глазова НЮ, Левицкая НГ. Экспериментальные исследования последствий пренатального применения ингибиторов обратного захвата серотонина. Материалы научно-практической конференции (29 октября 2018 г., Москва): сборник материалов / Под ред. Г.П. Костюка. М.: КДУ; Университетская книга. 2019:636–644.
Manchenko DM, Glazova NYu, Leviczka NG. Eksperimental'nye issledovaniya posledstvij prenatal'nogo primeneniya ingibitorov obratnogo zahvata serotonina. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii (29 oktyabrya 2018 g., Moskva): sbornik materialov / Pod red. G.P. Kostyuka. M.: KDU; Universitetskaya kniga. 2019:636–644. (In Russ.).
 45. Maternal mental health and child health and development in low and middle income countries. Report of the WHO meeting. Geneva, World Health Organization. 2008.
 46. Staneva AA, Bogossian F, Wittkowski A. The experience of psychological distress, depression, and anxiety during pregnancy: A meta-synthesis of qualitative research. *Midwifery*. 2015;31(6):563–573. doi: [10.1016/j.midw.2015.03.015](https://doi.org/10.1016/j.midw.2015.03.015)
 47. Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20(3):189–209. doi: [10.1080/14767050701209560](https://doi.org/10.1080/14767050701209560)
 48. Brunton PJ. Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring. *Reproduction*. 2013;146(5):R175 — 189. doi: [10.1530/REP-13-0258](https://doi.org/10.1530/REP-13-0258)
 49. Martinez-Torteya C, Katsonga-Phiri T, Rosenblum KL, Hamilton L, Muzik M. Postpartum depression and resilience predict parenting sense of competence in women with childhood maltreatment history. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21(6):777–784. doi: [10.1007/s00737-018-0865-7](https://doi.org/10.1007/s00737-018-0865-7)
 50. Marques AH, Bjørke-Monsen AL, Teixeira AL, Silverman MN. Maternal stress, nutrition and physical activity: Impact on immune function, CNS development and psychopathology. *Brain Res*. 2015;1617:28–46. doi: [10.1016/j.brainres.2014.10.051](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.10.051)
 51. Beversdorf DQ, Stevens HE, Jones KL. Prenatal Stress, Maternal Immune Dysregulation, and Their Association With Autism Spectrum Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2018;20(9):76. doi: [10.1007/s11920-018-0945-4](https://doi.org/10.1007/s11920-018-0945-4)
 52. Scheinost D, Sinha R, Cross SN, Kwon SH, Sze G, Constable RT, Ment LR. Does prenatal stress alter the developing connectome? *Pediatr Res*. 2017;81(1–2):214–226. doi: [10.1038/pr.2016.197](https://doi.org/10.1038/pr.2016.197)
 53. Ulmer-Yaniv A, Djalovski A, Priel A, Zagoory-Sharon O, Feldman R. Maternal depression alters stress and immune biomarkers in mother and child. *Depress Anxiety*. 2018;35(12):1145–1157. doi: [10.1002/da.22818](https://doi.org/10.1002/da.22818)
 54. Reynolds RM. Antenatal glucocorticoid treatment for preterm birth: considerations for the developing

- foetus. *Clin Endocrinol* (Oxf). 2013;78(5):665–666. doi: [10.1111/cen.12073](https://doi.org/10.1111/cen.12073)
55. Douros K, Moustaki M, Tsaouri S, Papadopoulou A, Papadopoulos M, Priftis KN. Prenatal Maternal Stress and the Risk of Asthma in Children. *Front Pediatr*. 2017;5:202. doi: [10.3389/fped.2017.00202](https://doi.org/10.3389/fped.2017.00202)
 56. Elwenspoek MMC, Kuehn A, Muller CP, Turner JD. The effects of early life adversity on the immune system. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;82:140–154. doi: [10.1016/j.psyneuen.2017.05.012](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.05.012)
 57. Esquirol É. Des maladies mentales. 1838.
 58. Spinelli MG. Psychiatric Disorders During Pregnancy and Postpartum. *J Am Med Women's Ass'n*. 1998;53:165.
 59. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Publishing. 1994:886 p. ISBN 978-0-89042-061-4.
 60. Munk-Olsen T, Laursen TM, Mendelson T, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(2):189–195. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2008.528](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2008.528)
 61. Gilden J, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Hoogendijk WJG, Kushner SA, Bergink V. Long-Term Outcomes of Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(2):19–r12906. doi: [10.4088/JCP.19r12906](https://doi.org/10.4088/JCP.19r12906)
 62. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Antenatal and Postnatal Mental Health: The NICE Guideline on Clinical Management and Service Guidance. Leicester (UK): British Psychological Society. 2007.
 63. Matthey S, Barnett B, Howie P, Kavanagh DJ. Diagnosing postpartum depression in mothers and fathers: whatever happened to anxiety? *J Affect Disord*. 2003;74(2):139–147. doi: [10.1016/s0165-0327\(02\)00012-5](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00012-5)
 64. Reck C, Stehle E, Reinig K, Mundt C. Maternity blues as a predictor of DSM-IV depression and anxiety disorders in the first three months postpartum. *J Affect Disord*. 2009;113(1–2):77–87. doi: [10.1016/j.jad.2008.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.05.003)
 65. Heron J, Hanson JV, Whitaker D. Effect before cause: supramodal recalibration of sensorimotor timing. *PLoS One*. 2009;4(11):e7681. doi: [10.1371/journal.pone.0007681](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007681)
 66. Webster JD. An exploratory analysis of a self-assessed wisdom scale. *J Adult Dev*. 2003;10:13–22. doi: [10.1023/A:1020782619051](https://doi.org/10.1023/A:1020782619051)
 67. Hirst KP, Moutier CY. Postpartum major depression. *Am Fam Physician*. 2010;82(8):926–933.
 68. Прибытков АА. Клинические особенности депрессивных расстройств невротического уровня в послеродовом периоде. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2005;4:63–66.
Pribytkov AA. Klinicheskie osobennosti depressivnykh rasstrojstv nevroticheskogo urovnya v poslerodovom periode. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya*. 2005;4:63–66. (In Russ.).
 69. Мищенко АН, Мищенко ММ. Послеродовые психозы — значительная проблема современной медицины. *Современные научные исследования и разработки*. 2017;8(16):360–362.
Mishchenko AN, Mishchenko MM. Poslerodovye psichozy — znachitel'naya problema sovremennoj mediciny. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i razrabotki*. 2017;8(16):360–362. (In Russ.).
 70. World Health Organization. Reproductive health strategy. Geneva: WHO. 2004 (WHO/RHR/04.8).
 71. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, Vanderpoel S. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology. *Fertility and Sterility*. 2009;92(5):15–282. doi: [10.1016/j.fertnstert.2009.09.009](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.009)
 72. Леваков СА, Павлова СА, Бугрова ТИ, Кедрова АГ. Современный взгляд на бесплодный брак. *Клиническая практика*. 2010;1(3):92–97. doi: [10.17816/clinpract1392-97](https://doi.org/10.17816/clinpract1392-97)
Levakov SA, Pavlova SA, Bugrova TI, Kedrova AG. Sovremennyy vzgljad na bes-plodnyj brak. *Klinicheskaja praktika*. 2010;1(3):92–97. (In Russ.). doi: [10.17816/clinpract1392-97](https://doi.org/10.17816/clinpract1392-97)
 73. Weidner K, Einsle F, Siedentopf F, Stöbel-Richter Y, Distler W, Joraschky P. Psychological and physical factors influencing the health-related quality of life of patients of a department of gynecology in a university hospital. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2006;27(4):257–265. doi: [10.1080/01674820600999795](https://doi.org/10.1080/01674820600999795)
 74. Тювина НА, Коробкова ИГ. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типа. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(1):22–28. doi: [10.14412/2074-2711-2016-1-22-28](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-22-28)
Tjuvina NA, Korobkova IG. Sravnitel'naja harakteristika klinicheskikh osobennostej depressii pri bipoljarnom affektivnom rasstrojstve I i II tipa. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2016;8(1):22–28. (In Russ.). doi: [10.14412/2074-2711-2016-1-22-28](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-22-28)
 75. Van den Broeck U, Emery M, Wischmann T, Thorn P. Counselling in infertility: individual, couple and group interventions. *Patient Educ Couns*. 2010;81(3):422–428. doi: [10.1016/j.pec.2010.10.009](https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.10.009)
 76. Деметьева НО, Бочаров ВВ. Психологические аспекты исследования женского бесплодия «неясной этиологии». *Вестник СПбГУ*. 2010;12(1):131–139.
Dement'eva NO, Bocharov VV. Psikhologicheskie aspekty issledovaniya zhenskogo besplodiya "neyasnoj etiologii". *Vestnik SPbGU*. 2010;12(1):131–139. (In Russ.).
 77. Rooney KL, Domar AD. The relationship between stress and infertility. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):41–47. doi: [10.31887/DCNS.2018.20.1/klrooney](https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/klrooney) PMID: 29946210; PMCID: PMC6016043

78. Karimzadeh M, Rostami M, Teymouri R, Moazzen Z, Tahmasebi S. The association between parental mental health and behavioral disorders in pre-school children. *Electron Physician*. 2017;9(6):4497–4502. doi: [10.19082/4497](#)
79. Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, Lundkvist O, Sundström Poromaa I. Risk factors for psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril*. 2010;93(4):1088–1096. doi: [10.1016/j.fertnstert.2008.11.008](#) Epub 2008 Dec 31. PMID: 19118826
80. Holley SR, Pasch LA, Bleil ME, Gregorich S, Katz PK, Adler NE. Prevalence and predictors of major depressive disorder for fertility treatment patients and their partners. *Fertil Steril*. 2015;103(5):1332–1339. doi: [10.1016/j.fertnstert.2015.02.018](#)
81. Peterson BD, Sejbæk CS, Pirritano M, Schmidt L. Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their partners? *Hum Reprod*. 2014;29(1):76–82. doi: [10.1093/humrep/det412](#)
82. Shani C, Yelena S, Reut BK, Adrian S, Sami H. Suicidal risk among infertile women undergoing in-vitro fertilization: Incidence and risk factors. *Psychiatry Res*. 2016;240:53–59. doi: [10.1016/j.psychres.2016.04.003](#)
83. Полищук ЮИ, Баранская ИВ, Голубцова ЛИ, Летникова ЗВ. Основные факторы, определяющие развитие состояний одиночества с депрессивными расстройствами в позднем возрасте. Материалы XIII съезда психиатров России. 10–13 октября 2000 г.:164–165. Polishuk YuI, Baranskaya IV, Golubczova LI, Letnikova ZV. Osnovnye faktory, opredelyayushhie razvitie sostoyaniy odinochestva s depressivnymi rasstrojstvami v pozdnem vozraste. Materialy XIII s'ezda psikiatrov Rossii. 10–13 okt. 2000 g.:164–165. (In Russ.).
84. Schmidt PJ, Murphy JH, Haq N, Rubinow DR, Danaceau MA. Stressful life events, personal losses, and perimenopause-related depression. *Arch Womens Ment Health*. 2004;7(1):19–26. doi: [10.1007/s00737-003-0036-2](#)
85. Bloch A. Self-awareness during the menopause. *Maturitas*. 2002;41(1):61–68. doi: [10.1016/s0378-5122\(01\)00252-3](#)
86. Helson R., Soto C.J. Up and down in middle age: monotonic and nonmonotonic changes in roles, status, and personality. *J Pers Soc Psychol*. 2005;89(2):194–204. doi: [10.1037/0022-3514.89.2.194](#)
87. Bezerra A.G., Andersen M.L., Tufik S., Hachul H. Approach towards mild depression: shortest way to treat climacteric syndrome? *Maturitas*. 2013;74(1):105. doi: [10.1016/j.maturitas.2012.10.009](#)
88. Сметник ВП, Ткаченко НМ, Глезер ГА. Климактерический синдром. М. 1988:286 с. Smetnik VP, Tkachenko NM, Glezer GA. Klimaktericheskij sindrom. M. 1988:286 p. (In Russ.).
89. Deecher D, Andree TH, Sloan D, Schechter LE. From menarche to menopause: exploring the underlying biology of depression in women experiencing hormonal changes. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(1):3–17. doi: [10.1016/j.psyneuen.2007.10.006](#)
90. Gibbs Z, Lee S, Kulkarni J. Factors associated with depression during the perimenopausal transition. *Womens Health Issues*. 2013;23(5):e301–e307. doi: [10.1016/j.whi.2013.07.001](#)
91. Llana P, García-Portilla MP, Llana-Suárez D, Armott B, Pérez-López FR. Depressive disorders and the menopause transition. *Maturitas*. 2012;71(2):120–130. doi: [10.1016/j.maturitas.2011.11.017](#)
92. Judd FK, Hickey M, Bryant C. Depression and mid-life: are we overpathologising the menopause? *J Affect Disord*. 2012;136(3):199–211. doi: [10.1016/j.jad.2010.12.010](#)
93. Worsley R, Davis SR, Gavrilidis E, Gibbs Z, Lee S, Burger H, Kulkarni J. Hormonal therapies for new onset and relapsed depression during perimenopause. *Maturitas*. 2012;73(2):127–133. doi: [10.1016/j.maturitas.2012.06.011](#)
94. Медведев ВЭ. Психопатологические аспекты инволюционной истерии. *Consillium medica [женское здоровье]*. 2012;6:26–29. Medvedev V. Psihopatologicheskie aspekty involjucionnoj isterii. *Consillium medica [zhenskoe zdorov'e]*. 2012;6:26–29. (In Russ.).
95. Менделевич ВД. Психопатология климакса. Казань: Изд-во Казан. ун-та. 1992:166 с. ISBN 5-7464-0587-6 Mendelevich VD. Psihopatologiya klimaksa. Kazan': Izd-vo Kazan. un-ta. 1992:166 p. (In Russ.). ISBN 5-7464-0587-6
96. Bromberger JT, Assmann SF, Avis NE, Schocken M, Kravitz HM, Cordal A. Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre- and perimenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2003;158(4):347–356. doi: [10.1093/aje/kwg155](#)
97. Волель БА, Яньшина ТП. Инволюционная истерия в рамках динамики расстройств личности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2004;11:47–54. Volel' BA, Jan'shina TP. Involjucionnaja isterija v ramkah dinamiki rasstrojstv lichnosti. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2004;11:47–54. (In Russ.).
98. Ганнушкин ПБ. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. М.: Север.1933. Gannushkin PB. Klinika psikhopatij, ikh statika, dinamika, sistematika. M.: Sever. 1933. (In Russ.).
99. Гиляровский ВА. Психиатрия. М.: Медгиз. 1954. Gilyarovskij VA. Psikiatrija. M.: Medgiz. 1954. (In Russ.).
100. Kraepelin E. Zur Entartungsfrage. *Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie*. 1908;19(31):745–751.
101. Abramowitz JS, Moore EL, Braddock AE, Harrington DL. Self-help cognitive-behavioral therapy with minimal therapist contact for social phobia: a controlled trial. *J Behav Ther Exp*

- Psychiatry*. 2009;40(1):98–105. doi: [10.1016/j.jbtep.2008.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2008.04.004)
102. Гейер ТА. К постановке вопроса об «инволюционной истерии». *Труды психиатров клиники I Московского университета*. 1927;2:45–51.
Gejer TA. K postanovke voprosa ob “involyucionnoj isterii”. *Trudy psikiatrov kliniki I Moskovskogo universiteta*. 1927;2:45–51. (In Russ.).
103. Bumke O. Lehrbuch des Geisteskrankheiten 1924:438–456.
104. Binfa L, Castelo-Branco C, Blümel JE, Cancelo MJ, Bonilla H, Muñoz I, Vergara V, Izaguirre H, Sarrá S, Ríos RV. Influence of psycho-social factors on climacteric symptoms. *Maturitas*. 2004;48(4):425–431. doi: [10.1016/j.maturitas.2003.11.002](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2003.11.002)
105. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Авдошенко КЕ, Виссарионов ВА, Шафирова ЕМ, Мартынов СЕ. Патохарактерологические и патопсихологические расстройства у пациентов пластического хирурга и косметолога. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2012;3:60–64.
Medvedev VE, Frolova VI, Avdoshenko KE, Vissarionov VA, Shafirova EM, Martynov SE. Patokharakterologicheskie i patopsikhologicheskie rasstrojstva u pacientov plasticheskogo khirurga i kosmetologa. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija*. 2012;3:60–64. (In Russ.).
106. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Гушанская ЕВ, Фофанова ЮС, Мартынов СЕ, Зуйкова НЛ, Бурно АМ, Некрасова СВ, Салынцев ИВ. Депрессии с расстройствами пищевого поведения: клиника и терапия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):49–56. doi: [10.14412/2074-2711-2020-4-49-56](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-49-56)
Medvedev VE, Frolova VI, Gushanskaya EV, Fofanova YuS, Martynov SE, Zujkova NL, Burno AM, Nekrasova SV, Salynceva IV. Depressions with eating disorders: clinical manifestations and therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika/Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):49–56. (In Russ.).
107. Медведев ВЭ. Психические расстройства с необоснованным недовольством собственной внешностью у пациентов пластического хирурга и косметолога. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016;18(6):49–54.
Medvedev VE. Mental disorders with causeless appearance discontentment in plastic surgeons' and cosmetologists' patients. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2016;18(6):49–54. (In Russ.).
108. Фофанова ЮС, Медведев ВЭ, Фролова ВИ. Психосоматические аспекты атипичных прозопалгий. *Психическое здоровье*. 2015;13(9(112)):43–49. eLIBRARY ID: 25389278
Fofanova JuS, Medvedev VE, Frolova VI. Psichosomaticheskie aspekty atipichnyh prozopalgij. *Psichicheskoe zdorov'e*. 2015;13(9(112)):43–49. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25389278
109. Медведев В.Э. Дисморфическое расстройство: клиническая и нозологическая гетерогенность. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2016;1:49–55.
Medvedev VE. Dysmorphic disorders: clinical and nosological heterogeneity. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;1:49–55. (In Russ.).
110. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Мартынов СЕ, Виссарионов ВА. Дисморфическое расстройство в структуре психических расстройств пациентов пластического хирурга и косметолога. *Психическое здоровье*. 2017;15(2(129)):48–55.
Medvedev VE, Frolova VI, Martynov SE, Vissarionov VA. Dismorficheskoe rasstrojstvo v strukture psichicheskikh rasstrojstv pacientov plasticheskogo hirurga i kosmetologa. *Psichicheskoe zdorov'e*. 2017;15(2(129)):48–55. (In Russ.).

Сведения об авторе

Владимир Эрнстович Медведев, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, ФГАО ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>
Medvedev_ve@pfur.ru

Information about the author

Vladimir E. Medvedev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Disorders, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>
Medvedev_ve@pfur.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
There is no conflict of interests.

Дата поступления 11.11.2021
Received 11.11.2021

Дата рецензии 28.02.2022
Revised 28.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

Эволюция концепции аффективной кататонии в XIX–XXI вв.

Анатолий Болеславович Смулевич^{1,2}, Вероника Маратовна Лобанова¹, Михаил Валерьевич Пискарев¹,
Наталья Алексеевна Ильина¹

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Михаил Валерьевич Пискарев, piskarev-mv@mail.ru

Резюме

Обоснование: связь кататонических расстройств с аффективной патологией отмечается в работах, относящихся еще к донозологическому этапу исследований в психиатрии. Клиническим исследованиям этой проблемы посвящены многочисленные публикации минувшего века и последних десятилетий наступившего. На настоящем этапе развития психиатрии кататония рассматривается в качестве транснозологического образования, манифестирующего в рамках различных, в том числе аффективных заболеваний. **Цель:** теоретический анализ развития представлений об аффективно-кататонических расстройствах в период XIX–XXI вв. и построения концептуальной модели аффективно-кататонических состояний, формирующихся в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра. **Заключение:** аффективно-кататонические расстройства представляют собой континуум психопатологически дифференцированных фазно протекающих состояний. На одном из полюсов континуума кататонические расстройства, манифестирующие в структуре аффективной патологии и реализующиеся на уровне рекуррентных депрессий/гипоманий, на другом — аффективно-кататонические состояния более тяжелого психопатологического регистра, выступающие в клиническом пространстве биполярного аффективного расстройства и шизоаффективных психозов. Соучастие двигательных расстройств в формировании клинической картины аффективно-кататонических приступов и фаз, а также модус взаимодействия кататонических расстройств с аффективными варьируются в широких пределах. В одних случаях двигательные симптомокомплексы вытесняют аффективную симптоматику, на базе которой они сформировались, и целиком определяют клиническую картину, в других — лишь модифицируют проявления аффективных расстройств, не видоизменяя их синдромальной структуры.

Ключевые слова: кататония, двигательные нарушения, аффективная кататония, периодическая кататония, расстройства шизофренического спектра

Для цитирования: Смулевич А.Б., Лобанова В.М., Пискарев М.В., Ильина Н.А. Эволюция концепции аффективной кататонии в XIX–XXI вв. *Психиатрия*. 2022;20(2):97–108. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-97-108>

REVIEW

UDC 616.89-008.431; 616.895.1; 616.895.3; 616.895.4; 616.895.5; 616.895.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-97-108>

Evolution of the Affective Catatonia Concept in XIX–XXI Centuries

Anatoly Boleslavovich Smulevich^{1,2}, Veronika Maratovna Lobanova¹, Mikhail Valerievich Piskarev¹, Natalia Alekseevna Ilyina¹

¹FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Mikhail V. Piskarev, piskarev-mv@mail.ru

Summary

Background: the connection of catatonic disorders with affective pathology is noted in publications related to the prenosological stage of research in psychiatry. Numerous publications of the last and the current centuries are devoted to clinical studies of the relationship between affective and catatonic symptoms. At the present stage of scientific development, catatonia is considered as a transnosological formation, manifesting in the framework of various nosological units, including affective diseases. **Aim:** analysis of the affective catatonia construct's development in the period of the XIX–XXI centuries and development of affective-catatonic states, forming in the clinical space of schizophrenia and schizophrenic spectrum disorder, conceptual model. **Conclusion:** affective-catatonic disorders represent a continuum of psychopathologically differentiated phase-flowing state. At one of the continuum pole there are catatonic disorders manifesting in the structure of affective pathology, which is realized at the level of recurrent depressions; at the other pole — affective-catatonic states of more severe psychopathological

register, acting in the clinical space of bipolar affective disorder and schizoaffective psychoses. The role of movement disorders in affective-catatonic attacks and phases, as well as the modus of interaction of catatonic disorders with affective ones, also varies widely. In some cases, motor symptoms replace the affective symptoms, on the basis of which they were formed, and completely determine the clinical picture of the state; in others — they only modify the manifestations of affective disorders without altering their syndromic structure.

Keywords: catatonia, movement disorder, affective catatonia, periodic catatonia, schizophrenia spectrum disorders

For citation: Smulevich A.B., Lobanova V.M., Piskarev M.V., Ilyina N.A. Evolution of the Affective Catatonia Concept in XIX–XXI Centuries. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):97–108. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-97-108>

Связь кататонических расстройств с аффективной патологией отмечается в публикациях, относящихся к донозологическому этапу исследований в психиатрии. Первые упоминания о двигательных расстройствах, формирующихся в структуре аффективной патологии, обнаруживаются еще в конце XVIII в.

В 1764 г. врач из Мангейма F.C. Medicus [1] описал «периодическую каталепсию» (*periodischer Starrsucht*) как повторяющуюся утрату чувств, возникающую совместно со спазмом или тоническим напряжением тела. В 1776 г. венский врач L. Auenbrugger [2] представил описание случая меланхолии с явлениями каталептического ступора.

При этом коннотация аффективных и двигательных расстройств в целом ряде исследований доклинического периода [3, 4] рассматривается в рамках концепции стадийности — последовательной смены депрессивных/маниакальных состояний двигательными расстройствами.

В наблюдениях Ph. Pinel приводятся описания присоединяющихся к перемежающейся мании или глубокой меланхолии моторных расстройств, схожих с кататоническими симптомокомплексами. Согласно представлениям автора, меланхолии и мании (по описаниям Ph. Pinel соответствующие аффективно-бредовым, шизоаффективным и монополярным аффективным психотическим приступам) могут приводить к развитию вторичных по отношению к аффективной патологии моторных расстройств. В клинической картине описаны следующие проявления: «больные вовсе не говорят или ограничиваются бормотанием бессвязных звуков, их фигура бездушна, их чувства притуплены, их движения автоматичны, форма обычного их состояния представляет полное отупение со ступором» [5].

Целый ряд исследований донозологического этапа развития психиатрии посвящен изучению особых вариантов меланхолии, протекающих с преобладанием каталептоидной симптоматики. J.C. Reil [6] выделял меланхолию, относимую им к категории «расстройств движения». При этом речь шла об аффективных состояниях, в структуре которых превалируют феномены торможения и неподвижности.

J. Guislain [7] впервые описал «меланхолию с отупением» (*melancholia stupida*), в клинической картине которой на первый план выступают явления «оглушенной медлительности», утрата «моторной живости», приступы обездвиженности с «отрешением от любого внешнего события или обращения».

В 1843 г. J.G. Baillarger [8] представил клиническую характеристику депрессивно-ступорозного состояния (*mélancholie avec stupeur*) с явлениями меланхолического бреда.

Исследования вариантов депрессий, в клиническом пространстве которых аффективные симптомокомплексы сочетаются с моторными расстройствами, вновь получают развитие несколько позднее, вслед за выделением F. Boissier de Sauvages [9] конструкта *melancholia attonita* — меланхолии с явлениями ступорозности, заторможенности и «двигательного отупения», редуцирующимися по миновании экзacerbации психического расстройства.

В монографии J.C.A. Heinroth [10] приводится классификация аффективных состояний, дифференцированных по фактору взаимосвязи с двигательными симптомокомплексами, возникающими в структуре депрессивного приступа, с делением их на три группы: *melancholia activa* (с психомоторным возбуждением), *melancholia simplex* (без включения двигательных расстройств), *melancholia attonita* (периодически протекающая меланхолия с преобладанием ступора, заторможенности и акинетических расстройств).

Описание *melancholia attonita* как особого варианта депрессивно-кататонических состояний позднее приводится в работах R. Krafft-Ebing [11], K. Kahlbaum [12], T. Seglas, Ph. Chaslin [13], W. Noyes [14], J. Wigglesworth [15].

Одним из первых среди отечественных психиатров, описавших вариант меланхолии с «оцепенелостью», протекающей с преобладанием моторных расстройств, стал И.Е. Дядьковский [16]. Согласно описаниям автора, «больные долгое время остаются неподвижными, не обнаруживают ни голода, ни жажды, ни склонности ко сну».

Подробное описание *melancholia attonita* было приведено Ф. Мауэром [17]. По наблюдениям автора, меланхолия с оглушением представляет собой клинически неоднородное образование, выступающее с равной частотой как в форме самостоятельного заболевания, так и в качестве синдрома, «симптоматически присоединяющегося ко всем другим формам меланхолии». В психопатологическом пространстве меланхолии с оглушением, в соответствии с данными Ф. Мауэра, преобладает формирующаяся на высоте тоски двигательная заторможенность, когда «...иногда в одном положении и без движения больные остаются даже по неделям... больной противится попытке изменить его положение, но тело уступает усилию и затем остается в данном ему положении...

в высших степенях больной бездвигателен и нечувствителен, как статуя»¹.

В руководстве по судебной психиатрии В.П. Сербский [18] в границах меланхолии по типу «предсердечной тоски» описывал динамику с формированием приступов «меланхолического порыва» — состояний двигательного возбуждения, реализующегося бесцельными, рефлекторными, стереотипными движениями, после чего наступает этап «двигательной разрядки», клиническая характеристика которого соответствует ступорозным состояниям при кататонии. В.П. Сербский также подчеркивал клиническую взаимосвязь меланхолических порывов с течением *melancholia attonita*: «приступы эти проходят на фоне значительной двигательной связанности и неподвижности таких меланхоликов... обретающей сходства с кататонией».

Возвращаясь к анализу донозологических исследований аффективно-кататонических состояний, следует отметить работу В.А. Morel [19], выделившего вариант депрессии, клиническая картина которой включает большое число симптомов каталепсии (странные позы, прыжки, стереотипное повторение одних и тех же действий). Клинические характеристики депрессии с кататонической симптоматикой описаны также в труде Н. Maudsley [20].

W. Griesinger [21] принадлежит описание «меланхолии с летаргией», в клинической картине которой наряду с явлениями глубокой грусти и тревоги выступают отчетливые симптомы каталепсии (застывание в однообразных позах, ограничения в движениях конечностей, мутизм).

Данные о психопатологических характеристиках моторных симптомокомплексов, формирующихся в структуре аффективного приступа, на донозологическом этапе психиатрии содержатся также в работах отечественных исследователей того времени [22–26].

С.Ф. Хотовицкий [22] выделял в границах описываемого им конструкта «переходящих душевных болезней» — внезапно возникающих, кратковременных, болезненных психических состояний — двигательные расстройства. К таким моторным феноменам автор относил формирующиеся в рамках мгновенно возникающей мании или бешенства (по описаниям сходных с шизоаффективными и аффективно-бредовыми вспышками) продолжающиеся на протяжении нескольких часов или дней эпизоды двигательной расторможенности или ступорозности, носящие либо преходящий, либо ремиттирующий характер.

В монографии П.А. Бутковского [23] в рамках описания различных механизмов формирования меланхолии приведена характеристика депрессии, протекающей с эпизодами психомоторного возбуждения и/или ступора. По наблюдениям автора, по мере усугубления

болезненного процесса на высоте тоскливого эффекта больные «становятся периодами буйны, склонны к драке, совершают смешные повторяющиеся телодвижения», после чего «подолгу сидят неподвижно, безгласно, бормочут про себя, < ... > , не слышат никакого голоса». Ключевым отличием описываемого варианта меланхолии выступает преходящий характер двигательных феноменов, обнаруживающий прямую корреляцию с фазами основного аффективного расстройства.

П.П. Малиновский [24] в рамках категории «бесмыслия» описывал кататонические симптомокомплексы (стереотипии, гримасничество, вокализации, мышечное напряжение), возникающие в течении мономаний, маний или меланхолий. Автором особо подчеркивалась зависимость манифестации моторных расстройств от тяжести меланхолии или мании: «во время особой тяжести расстройств настроения у пациентов иногда наступает период, протекающий приступами особого возбуждения, когда психика напрягается до высшей степени — больные без злости, словно повинувшись неодолимому влечению к движению, ломают любимые предметы, рвут одежды, избивают родных».

В.Ф. Чиж [25] в монографии «Кататония» выделял конструкт «присоединившейся кататонии». В пределах этой психопатологической модели описаны кататонические расстройства, усугубляющие клинические проявления аффективных приступов различной психопатологической структуры: аффективно-бредовых, маниакально-депрессивных и др. Осложнение различных душевных болезней кататоническими симптомокомплексами, согласно автору, встречается в клинической практике с высокой частотой. Кататонические феномены при «присоединившейся кататонии», по данным автора, конгруентны структуре первичного болезненного процесса — аффективной патологии: лицо застывает либо в страдальческом выражении, либо принимает выражение эйфорического возбуждения. В отличие от маскообразного, амимичного лица «истинных кататоников», ступорозные состояния здесь носят характер упадка жизненных сил, возбуждение — маниакальной расторможенности, в то время как ступор и приступы психомоторного возбуждения при самостоятельной форме кататонии, по В.Ф. Чижу, носят исключительно двигательный, эмоционально выхолощенный характер.

Особого внимания заслуживают исследования С.С. Корсакова [26], посвященные атонической меланхолии. В границах выделяемой автором категории *melancholia avec stupeur* описан особый вариант депрессии, протекающей с преобладанием тосливо-мрачного настроения, на высоте которой манифестируют (и позднее полностью определяют клиническую картину заболевания) каталептические феномены — напряжение мышц, заторможенность психических процессов, однообразие позы, неподвижность, мутизм и др. Присоединение моторных симптомокомплексов к аффективной патологии, согласно Корсакову, свидетельствовало о нарастающей прогредиентности

¹ Анализируя клинические описания Ф. Мауэра, следует отметить то, что моторные феномены, квалифицируемые автором в границах аффективного конструкта меланхолии, на современном этапе рассматриваются в рамках аффективно-кататонического синдрома при эндогенно-процессуальной патологии.

болезненного процесса и ухудшении прогноза (вплоть до исхода в слабоумие).

Исследования [12, 27–29], проводившиеся на начальных этапах нозологической эры психиатрии, значительно расширили представления о взаимосвязи двигательных и аффективных расстройств и их распространённости в когорте психически больных.

K. Kahlbaum [12] в монографии «Catatonia or Tension Insanity» описал вариант кататонии, формирующейся в границах аффективной патологии, в рамках которой мании и депрессии выступают в качестве продромального этапа, предшествующего манифестации двигательных расстройств.

Согласно наблюдениям Е. Kraepelin [27], выделявшего в структуре маниакально-депрессивных приступов кататонические феномены, почти 50% кататонических атак начинаются с депрессивного эпизода.

Схожих с крепелиновскими воззрений придерживался Е. Bleuler [28], по наблюдениям которого депрессивные и маниакальные приступы в целом ряде случаев могут протекать по типу периодической кататонии. В рамках рассматриваемой патологии двигательные симптомокомплексы в динамике фазноаффективной патологии присоединяются к депрессивным или маниакальным расстройствам.

J. Lange [29] на основании исследования 700 стационарных больных с маниакально-депрессивным психозом установил наличие кататонических симптомокомплексов как у пациентов, клиническая картина которых определялась «чистой манией» (13%), так и у больных со смешанными маниакально-депрессивными состояниями (28%).

С развитием нозологической парадигмы в XX в. происходит формирование двух самостоятельных направлений в исследовании аффективно-кататонических состояний: 1) аффективная кататония как самостоятельное приступообразно протекающее заболевание, квалифицируемое в рамках особых форм шизофрении: циркулярной [27, 30, 31] и периодической [32–34]; 2) аффективно-кататонические состояния как диагностически спорная категория, на синдромальном уровне реализующаяся в границах целого ряда психопатологических образований — депрессий, маний, биполярно-аффективного расстройства и др. (голодисфрения, по В. Fernandez [35]; маниакально-депрессивные психозы, по J.R. Morrison [36], циклоидные психозы, по R. Gjessing [37], G. Winokur [38]).

Одним из представителей первого направления выступает S. Nobile [39], при описании клиники смешанных психозов в течении циркулярной шизофрении выделивший вариант аффективно-кататонических приступов с присоединением на высоте аффективных расстройств явлений возбуждения, двигательной заторможенности, гипердинамии или адинамии.

В монографии K. Schneider «Клиническая психопатология» [40] приведена классификация промежуточных психозов, формирующихся в рамках эндогенно-процессуальной патологии. Приступы болезни

в этих случаях содержат шизофренические и циклотимические расстройства с присоединяющимися моторными симптомокомплексами.

В отечественной психиатрии к первому направлению относится целый ряд исследований школы А.В. Снежневского.

Г.Я. Ильон [31] при изучении клинических форм циркулярной шизофрении в качестве одного из вариантов выделила кататонический — протекающий чередой аффективно-кататонических приступов с включением галлюцинаторной и бредовой симптоматики. Л.К. Лобова [41] также описала особый тип течения циркулярной шизофрении, протекающей в виде континуального чередования аффективных приступов, структура которых определяется включением моторных (гипер- и гипокинетических) расстройств.

В диссертации Л.И. Акоповой «Клиническая типология онейроидной кататонии» [33] выделяется самостоятельная форма онейроидно-аффективной острой кататонии, манифестирующей в рамках периодической шизофрении. На первый план в клинической картине приступов, согласно наблюдениям автора, выступают стойкие аффективные расстройства (депрессивные/маниакальные) с развивающимися на их фоне отчетливыми кататоническими стигмами — ступором, возбуждением с изменением мышечного тонуса, негативизмом и восковой гибкостью. Отличительной особенностью моторных расстройств при этом варианте периодической кататонии является транзиторный характер с полной редукцией кататонических симптомокомплексов по миновании аффективно-онейроидного приступа.

В диссертационном исследовании В.А. Концевого «Шизофрения, протекающая в форме шубов» [32] автором в рамках течения периодической шизофрении выделяется вариант транзиторных кататонно-онейроидных состояний, клиническая картина которых определяется манифестацией на высоте аффективно-бредового приступа кататонических расстройств. Согласно данным В.А. Концевого, задолго до развития психотического эпизода у больных этой группы нарастают аффективные расстройства, реализующиеся на уровне нерезко выраженных колебаний настроения. Присоединение кататонических симптомокомплексов происходит одновременно с утяжелением картины аффективных расстройств, присоединением позитивных психопатологических феноменов (бред, явления психического и кинестетического автоматизма, синдром Кандинского–Клерамбо). Отличительной чертой описываемых автором аффективно-онейроидных состояний является транзиторный характер позитивных и моторных психопатологических образований, полностью редуцирующихся по миновании психотического эпизода.

В монографии Т.Ф. Пападопулоса [42], отражающей результаты диссертационного исследования автора, в рамках типологии психозов при периодической кататонии приведено описание приступов онейроидной кататонии, в структуре которых выступают симптомокомплексы аффективного расстройства.

А.В. Снежневский [34], обобщая данные фундаментального исследования эндогенно-процессуальной патологии, включил в качестве одного из клинических вариантов периодической шизофрении депрессивно-ступорозную форму. На первый план в клинической картине приступов выступают аффективные расстройства, сопровождающиеся манифестацией кататонических симптомокомплексов (ступор, двигательная заторможенность, явления мышечной ригидности и т.п.).

Переходя к анализу исследований второго направления, следует особо отметить работы, посвященные фазно или приступообразно протекающим (циклоидным/циркулярным) либо смешанным психозам [43, 44] гетерогенной нозологической природы (аффективной, эндогенно-процессуальной, органической и др.).

Особое внимание заслуживают работы С. Wernicke [43], посвященные разработке конструкта моторных психозов. Следует отметить, что нозологическая принадлежность выделяемого автором конструкта с позиции современных клинических воззрений с большей достоверностью может быть квалифицирована в границах расстройств аффективного спектра.

Созданная автором типология представляет различные варианты корреляций аффективных и моторных образований: 1) дебютирующие на базе смешанных аффективных состояний составные психозы подвижности со сменяющимися психопатологически независимыми стадиями гипер- и акинеза; 2) циклические психозы подвижности с одноразовой сменой полюса аффективных фаз (с маниакальной на депрессивную или наоборот) и конгруэнтными изменениями настроения со сменой профиля двигательных симптомокомплексов (с маниакального гиперкинеза на депрессивный акинез); 3) психозы подвижности (*motilität*), развивающиеся на основе особой формы «паралитической меланхолии» (уже в дебюте которой отмечаются признаки «двигательной сомноленции», психомоторной заторможенности и каталептических феноменов).

Много позднее К. Leonhard [45], следуя идеям С. Wernicke, адаптировал конструкт психозов подвижности к реалиям актуальной для XX в. клинической парадигмы, выделив категорию аффективно-кататонических психозов, реализующихся в рамках двух различных нозологических образований — аффективной патологии (моторные расстройства с благоприятным исходом, манифестирующие в динамике маниакально-депрессивных психозов, депрессий или маний) и шизофрении (моторные психозы с неблагоприятным прогнозом, формирующиеся по механизму периодической кататонии в рамках аффективных экзакцербаций эндогенного процесса).

Изучению аффективно-кататонических состояний как синдромального образования, не завершающегося, в отличие от шизофрении, формированием дефекта, посвящены исследования Н.А. Barahona Fernandez [35]. Выделяя собственный конструкт голодисфрении (по мнению Т.Ф. Попадопулос [42], нозологически нечетко очерченного образования, промежуточного между

шизофренией и МДП), автор описывал в качестве одного из подтипов голодисфрении двигательный вариант. Клиническая картина приступов в этих случаях определяется чередованием гипер- и акинетической симптоматики на фоне отчетливых колебаний аффекта. Двигательные психозы при голодисфрении, по данным Н.А. Barahona Fernandez, отличаются быстрым острым дебютом и завершаются полной ремиссией без негативных изменений.

Особого внимания заслуживают работы другого португальского психиатра Р. Polonio [46], выделявшего одновременно две группы аффективно-кататонических состояний — в рамках «циклоидных реакций» и «циклоидной»/«периодической шизофрении». В первом случае на фоне остро возникающего аффективного неблагополучия формируются явления гиперкинетического или акинетического психоза. К проявлениям периодической шизофрении автор относил случаи, при которых наблюдалось не менее трех приступов, разделенных ремиссиями. В качестве одной из форм такого рода приступов им выделена кататоническая — с преобладанием отчетливых аффективных колебаний, сосуществующих с явлениями ступора и возбуждения в клинической картине приступа, наряду с чем выступают маниакально-бессвязный экспансивный бред или галлюциноз. Негативные изменения, преимущественно эмоциональные, в этом случае выражены нерезко.

А. Gianini [30] в границах группы расстройств аффективного спектра выделял четыре варианта «смешанных психозов», в рамках одного из которых происходит чередование явно шизофренических и более типичных циркулярных с двигательными феноменами расстройств.

В исследовании R. Gjessing [37] манифестирующее на фоне острого аффективного расстройства чередование моторных фаз (гиперкинетическая — инициальная и гипокинетическая — реактивная) описывались в рамках экзогенно- или психогенно спровоцированной периодической кататонии.

Р. Polatin [47] в качестве одного из вариантов циркулярной шизофрении описал транзиторные психозы по типу «микрокататонии», протекающие с психомоторным возбуждением, характеризующиеся внезапным выходом без выраженных негативных изменений.

Изучению циркулярных психозов, протекающих с включением кататонической симптоматики, посвящен ряд исследований японской психиатрической школы.

В работе Т. Wada и соавт. [48] о психопатологической оценке атипичных психозов и построении их клинической систематики авторами приведено описание особого варианта течения циркулярных психозов, реализующееся преобладанием кататонических расстройств (психомоторное возбуждение, стереотипии, явления ступора и/или заторможенности), протекающих на фоне лабильного (в ряде случаев — смешанного) аффекта. По данным исследователей, течение приступов у этой когорты больных имело выраженный «шизофренический нюанс», что свидетельствовало

об их промежуточной между аффективной и эндогенно-процессуальной патологией нозологической позиции. В пользу возможности классификации таких состояний в рамках расстройств аффективного спектра, согласно воззрениям авторов, свидетельствовал регистрируемый у пациентов этой группы благоприятный вариант прогноза с полной редукцией моторной, аффективной и шизокарной симптоматики.

Циркулярные атипичные психозы рассматривались также N. Hatotani и соавт. [49] в качестве особой нозологической категории, занимающей промежуточное место между аффективной патологией и шизофренией. В клинической картине, в соответствии с наблюдениями авторов, на базе основного аффективного расстройства (депрессии, мании или смешанного состояния) на первый план выступают моторные симптомокомплексы, протекающие с включением онейроидной симптоматики.

В известной работе J. Morrison «Catatonia: Prediction of Outcome» [50] автором обобщены данные анализа историй болезни 250 пациентов, проходивших лечение с установленным диагнозом кататонической шизофрении в период с 1920 по 1975 г. и продолжавших амбулаторное наблюдение у психиатра на протяжении не менее года. В соответствии с полученными автором результатами, кататония является нозологически неоднородным образованием, реализуясь как в рамках клинического пространства шизофрении, так и аффективной патологии. Согласно наблюдениям J. Morrison, моторные симптомокомплексы в границах аффективных расстройств манифестируют в структуре шизоаффективных психозов или биполярного аффективного расстройства. На высоте мании/депрессии возможно присоединение позитивной симптоматики — бреда, галлюцинаций, ОКР. Основным дифференциально-диагностическим критерием отличия кататонии при аффективной патологии от кататонии при шизофрении является, по мнению J. Morrison, возможность исхода с полным выздоровлением. Соответственно, 19% анализируемых автором клинических случаев, диагностированных при первичной госпитализации в рамках кататонической шизофрении, были ретроспективно отнесены им к категории расстройств аффективного спектра².

Однако следует указать, что признаки, используемые J. Morrison для определения «полного выздоровления без признаков дефекта», представляются, в соответствии с современными клиническими воззрениями, весьма спорными. К ним отнесены проживание дома (возможно, под опекой родных), отсутствие позитивных расстройств, в ряде наблюдений — сохранение трудоспособности, но преимущественно с переходом на более низкий уровень квалификации и т.п.

Результаты исследования P. Brauning и соавт. [51], посвященные изучению кататонических расстройств

в рамках маниакальных состояний, свидетельствуют о высокой распространенности моторных расстройств при БАР II типа. По данным авторов, манифестация кататонических симптомокомплексов отражает утяжеление течения и неблагоприятный исход аффективной патологии, сопровождается видоизменением психопатологической структуры приступов. Клиническая картина аффективных приступов, протекающих с присоединением моторных расстройств, определяется смешанным аффектом, приступами тяжелого психомоторного возбуждения с парабулиями, самоповреждениями и/или брутальной агрессией. Исходы кататонно-маниакальных состояний, характеризующихся нарастанием анергической симптоматики, квалифицируются авторами в рамках расстройств аффективного спектра.

Исследование S. Krüger и соавт. [52] подтверждает данные, полученные P. Brauning и соавт., об утяжелении течения маниакальных/депрессивных эпизодов при присоединении кататонической симптоматики. В клинической картине маниакального состояния в этих случаях преобладал смешанный аффект, на высоте которого впервые манифестировали классические для кататонии психопатологические феномены: каталепсия, восковая гибкость, мутизм и др. До манифестации кататонических расстройств у пациентов в анамнезе, по наблюдением S. Krüger [52], отмечались проявления циклотимии с преобладанием депрессивных фаз, тяжесть которых нарастала с течением заболевания. По миновании аффективно-кататонической фазы в преобладающем числе случаев устанавливалась устойчивая ремиссия, в ряде случаев — неполная ремиссия с явлениями анергических изменений.

Среди исследований отечественной школы, относящихся ко второму направлению, следует отметить диссертационное исследование Н.М. Михайловой «Клинические особенности аффективных психозов, промежуточных между маниакально-депрессивным психозом и приступообразной шизофренией» [53]. При описании клиники аффективных фаз, выступающих в рамках промежуточных психозов, автором отмечено включение моторных симптомов, манифестирующих в структуре аффективных расстройств, однако быстро утрачивавших (или же изначально не обнаруживавших) конгруэнтность аффекту.

Судя по большому числу публикаций, относящихся к XXI в., интерес к проблеме коморбидных соотношений аффективных расстройств и кататонии [54–60] значительно возрос. Такая ситуация в известной мере может быть связана с изменением нозологической парадигмы. В соответствии с последними систематиками психических расстройств (DSM-5, проект МКБ-11) кататония рассматривается не в качестве одной из форм шизофрении, но как транснозологическое образование, манифестирующее в рамках различных, в том числе аффективных заболеваний [58, 61].

О возросшем интересе к заявленной в настоящем обзоре проблематике в первую очередь свидетельствует

² Детальный анализ диагностических критериев, используемых J. Morrison, не входит в задачи настоящей публикации.

большое количество эпидемиологических и метааналитических исследований, содержащих данные о высокой распространенности аффективно-кататонических состояний в общей когорте психических пациентов³. В исследовании эпидемиологии кататонических расстройств в когорте психиатрических больных J. Daniels [66] приводит данные о том, что только у 10–15% пациентов с установленными кататоническими симптомами в качестве основного болезненного процесса, на базе которого они реализуются, выступает эндогенно-процессуальная патология, в то время как значительно чаще наблюдается развитие двигательных расстройств, манифестирующих в структуре депрессии и БАР.

Ранее M.A. Taylor и R. Abrams [67] на выборке из 102 пациентов с установленным диагнозом БАР обнаружили явления кататонии у 28% больных. При этом указывается, что более 2/3 случаев кататонических состояний обнаруживают корреляцию с аффективной патологией. Позднее полученные данные были повторно подтверждены современным исследованием M.A. Taylor и M. Fink [68].

По данным R.K. Ries [69], контингент страдающих биполярным расстройством представляет самую многочисленную «нешизофреническую» кататоническую группу пациентов.

Анализируя выборку больных с кататоническим синдромом, G. Ungvari [70] установил корреляцию с депрессивными расстройствами в 17% случаев, V. Benegal [71] — в 25%. По данным W.K. Bajwa [57], 28%, а по P. Sienaert и соавт. [72], 43% больных с кататоническими состояниями страдают коморбидным биполярным расстройством.

R. Takács и Z. Rihmer [73] наблюдали кататонию примерно в 10% случаев госпитализаций в клинику с установленным диагнозом расстройств аффективного спектра. По данным авторов, у 13–31% пациентов с аффективными расстройствами обнаруживаются «классические» кататонические признаки (мутизм, стереотипия, позы, каталепсия, автоматическое послушание, негативизм, эхолалия/эхопраксия или ступор).

В публикации M. Solmi [74] приведены данные о том, что распространенность кататонии составляет 10% от общей когорты больных, поступающих в психиатрическую сеть. Проведенный автором корреляционный анализ взаимосвязи кататонической симптоматики с различными нозологическими категориями указывает на приоритетную взаимосвязь с аффективными расстройствами (от 14 до 71%) по сравнению с шизофренией (от 4 до 67%) и иными психиатрическими заболеваниями (от 4 до 6%).

В соответствии с результатами исследования J. Rogers [64], кататонические признаки присутствуют у 28–66% в различных фазах биполярного аффективного и шизоаффективного расстройства биполярного подтипа. В этих случаях маниакальные симптомы более

выражены, а смешанные состояния — более часты. Кататонические симптомы чаще всего (около 61%) возникают при смешанных аффективных состояниях, 46% этих пациентов нуждаются в госпитализации в психиатрическое отделение.

Данные психометрического исследования аффективных фаз, протекающих с преобладанием моторных симптомокомплексов, содержатся в целом ряде публикаций [75–78].

Согласно результатам сравнительной оценки двух групп депрессивных больных (с моторными расстройствами и без них), полученным С. Sobin и соавт. [79] с применением видеорегистрации и шкальной оценки, депрессии, протекающие с двигательными симптомокомплексами, обнаруживают ряд клинических особенностей — выраженное психомоторное замедление, двигательное беспокойство, обеднение мимики и речевой выразительности, явления мягкой каталепсии, постуральные расстройства.

Данные о высокой распространенности аффективно-кататонических расстройств находят отражение в актуальных классификациях современных диагностических руководств.

Аффективно-кататонические состояния в проекте МКБ-11 включены в рубрики «Кататония, связанная с другими психическими расстройствами» (включая монополярное депрессивное расстройство, биполярное аффективное расстройство I и II типов), а также в рубрику «Психомоторные симптомы (сопутствующие острому транзиторному шизоаффективному расстройству)».

В DSM-5 кататоническая симптоматика также включена в качестве спецификатора в рубрики «Биполярное аффективное расстройство», «Шизоаффективное расстройство» и «Генерализованное депрессивное расстройство». К основным критериям диагностики кататонии, в соответствии с обоими руководствами, относятся ступор, каталепсия, восковая гибкость, мутизм, негативизм, расстройства позурации, манеризм, стереотипии, моторное возбуждение, гримасничание, эхолалия и эхопраксия. При этом четкие критерии дифференциации кататонических феноменов, выступающих в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизорфенического спектра (РШС), от кататонии при аффективной патологии в современных диагностических руководствах не указываются.

Судя по данным приведенных публикаций, благодаря новой, представленной в МКБ-11 и DSM-5 транснозологической концепции кататонии, в рамках одной из моделей этого расстройства — периодической кататонии — сформировалась большая группа психопатологически дифференцированных фазно протекающих аффективно-кататонических состояний. Клинические проявления фаз представлены континуумом состояний, различающихся как по структуре соотношений аффективных и двигательных расстройств, так и по тяжести психопатологических образований. На одном из полюсов этого континуума наиболее легкие

³ В некоторых публикациях отмечается тенденция к снижению частоты рассмотрения случаев вторичной кататонии в рамках шизофрении [62–65].

варианты аффективно-кататонических фаз. Основной характеристикой этих психопатологических образований, по описаниям Е. Краепелин, выступает транзиторный характер возникающих на высоте депрессивных, маниакальных или смешанных аффективных фаз, двигательных расстройств, приобретающих свойства преходящих моторных симптомокомплексов.

Аффективные расстройства в качестве составляющих клиническую картину этих фаз описывались авторами в рамках циклоидных психозов, рассматривающихся на уровне клинических категорий рекуррентных депрессий (циклический психоз подвижности С. Wernicke, в рамках которого моторные расстройства «спаиваются с циклотимическими формами меланхолии»). Двигательные расстройства в структуре такого рода рекуррентных депрессий проявляются в первую очередь минимизацией мимических движений (уменьшение улыбок, движений бровей, глаз), более частыми и продолжительными мелкими движениями головы. Наряду с этим отмечается когнитивная замедленность и нарушения речи (замедленность ответов, увеличение времени речевой паузы, монотонные фразы) [78].

На другом полюсе континуума — аффективно-кататонические состояния более тяжелых психопатологических регистров, выступающие в клиническом пространстве биполярного аффективного расстройства [80] и шизоаффективных психозов [81–82].

Симптоматика этих приступов принимает «заторможенно-ступорозные или возбужденно-делириозные формы» [54], включает явления восковой гибкости, «воздушной подушки», повышение тонуса мышц шеи, а также элементы онейроидного помрачения сознания, явления псевдогаллюциноза и бредовые феномены (манихейский, ипохондрический бред, бред интерметаморфозы). Развертыванию кататонно-бредовой симптоматики сопутствует и витализация депрессивного аффекта [82].

Проявления этой группы аффективно-кататонических расстройств рассматривались ранее, как на это уже указывалось [32], в рамках приступов периодической шизофрении (МКБ-9).

Как свидетельствуют приведенные выше данные и материалы доступных публикаций, соучастие двигательных расстройств в формировании клинической картины аффективно-кататонических приступов и фаз, а также модус взаимодействия кататонических расстройств с аффективными варьируются в широких пределах. В одних случаях двигательные симптомокомплексы вытесняют аффективную симптоматику, на базе которой они сформировались, и целиком определяют клиническую картину [82], в других они значительно «менее агрессивны» и лишь модифицируют проявления аффективных расстройств, не видоизменяя их синдромальной структуры.

Различия в модусе взаимодействия кататонических и аффективных расстройств отмечались уже в публикациях конца XIX — начала XX в., в том числе в приведенных в настоящем обзоре.

В работе Н. Schüle [83] выделена вторичная кататония (наряду с кататонией как самостоятельным синдромом), формирующаяся в рамках бредовых или аффективных/депрессивных приступов. Как подчеркивал Н. Schüle, возникающая в структуре депрессий кататония в одних случаях только сопровождает аффективные расстройства (в виде ограниченных двигательных симптомокомплексов — «малая кататония»), в то время как в других нивелирует депрессивную симптоматику, полностью определяя последующую клиническую картину приступа.

В соответствии с концепцией, разработанной еще С. Wernicke и получившей развитие в трудах В.П. Сербского [18], кататонические расстройства могут выступать в качестве «продолжения» «интрапсихической дисфункции» (в оригинале — «гипер-, либо афункции»), т.е. они являются конечным «выражением» — амплификатором аффективных расстройств.

В то же время С. Wernicke рассматривал возможность полярных соотношений, когда двигательные симптомокомплексы либо замещают, либо «зашторивают» аффективную симптоматику, целиком определяя клиническую картину. По данным С. Wernicke, двигательные симптомы, относимые в настоящее время ко второй группе, «только прививаются к другому столь же значительному (аффективному, по А.Б. Смулевичу) расстройству и изначально заслоняют его».

Н. Kirby [84] выделял транзиторные кататонические симптомокомплексы, присоединяющиеся на высоте депрессий или маний к аффективным расстройствам и редуцирующиеся параллельно с минованием фаз. Вместе с тем автор отмечал возможность противоположных тенденций в динамике двигательных симптомокомплексов, когда «кататонический приступ» может целиком заменить депрессию.

Такие контрасты во взаимодействии двигательных симптомокомплексов с аффективными расстройствами побудили Н. Kirby [84] выдвинуть предположение о гетерогенности кататонических расстройств, в последующем нашедшее поддержку в исследованиях других авторов [54, 58, 66, 72]. В соответствии с концепцией Н. Kirby, девиации в активности симптомокомплексов моторной сферы, реализующиеся в психопатологическом пространстве аффективной патологии, являются отражением, как писал автор, различных по природе «кататонических случаев, представляющих собой принципиально разные типы реакций»⁴.

В заключение следует признать, что верификация концепции психопатологической гетерогенности кататонических расстройств тесно увязана с рядом более общих проблем, относящихся к взаимодействию многомерных структур в психопатологическом пространстве аффективно-кататонических состояний. Механизм его до сих пор не совсем ясен, а исследования клинических проявлений (типология, закономерности

⁴ Психические расстройства трактуются Н. Kirby [84] в качестве реакций вслед за А. Meyer [85].

течения, клинический и социальный прогноз), несмотря на длительную (более двух столетий) историю изучения кататонии, далеки от завершения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Medicus FC. Geschichte periodischer Krankheiten. Karlsruhe. 1764.
2. Auenbrugger L. Experimentum nascens de remedio specifico sub signo specifico in mania virorum. Vienna, Kurzböck. 1776.
3. Zeller EA. Bericht über die Wirksamkeit der Heilanstalt Winnenthal, vom 1. März 1840 bis 28. Februar 1843. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medicin*. 1844;1:1–79.
4. Griesinger W. Pathologie und Therapie der Psychischen Krankheiten. Stuttgart. 1845.
5. Pinel Ph. Nosographie philosophique, ou La méthode de l'analyse appliquée à la médecine. Paris. 1802.
6. Reil JC. Entwurf einer allgemeinen Pathologie, Curtische Buchhandlung, Halle. 1815.
7. Guislain J. Traité des phrénopathies ou doctrine nouvelle des maladies mentales. Etablissement Encyclopédique, Brussels. 1833.
8. Baillarger JG. De l'état designé chez les aliénés sous le nom de stupidité. *Ann Med Psychol*. 1843;1:76–256.
9. Starkstein SE, Berrios GE. The 'Preliminary Discourse' to Methodical Nosology, by François Boissier de Sauvages (1772). *Hist Psychiatry*. 2015;26(4):477–491. doi: [10.1177/0957154X15602361](https://doi.org/10.1177/0957154X15602361) PMID: 26574063
10. Heinroth JCA. Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen und ihrer Behandlung. Vogel, Leipzig. 1818.
11. Krafft-Ebing R. Die Melancholie: Eine klinische Studie. Enke. 1874.
12. Kahlbaum KL. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin. 1874.
13. Seglas T, Chaslin PH. Katatonia. *Brain*. 1890;12:191–232.
14. Noyes W. Acute Confusional Insanity by Conally Norman. *Am J Psychol*. 1891;2(4):326–328. doi: [10.2307/1411286](https://doi.org/10.2307/1411286)
15. Wigglesworth J. On the Pathology of Certain Cases of Melancholia Attonita or Acute Dementia. *J Ment Sci*. 1883;29(127):355–372. doi: [10.1192/bjp.29.127.355](https://doi.org/10.1192/bjp.29.127.355)
16. Дядьковский ИЕ. Общая терапия. М. 1836. Dyad'kovskij IE. Obshchaya terapiya. М. 1836. (In Russ.).
17. Мауэр Ф. Melancholia attonita. *Военно-медицинский журнал*. 1858;3:1–22. Mauer F. Melancholia attonita. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 1858;3:1–22. (In Russ.).
18. Сербский ВП. Формы психического расстройства, описываемые под именем кататонии. М. 1890. Serbskij VP. Formy psicheskogo rasstrojstva, opisyvaemye pod imenem katatonii. М. 1890. (In Russ.).
19. Morel BA. Études cliniques sur les maladies mentales considérées dans leur rapport avec la médecine légale des aliénés, 2 vols. Paris. 1851/1852.
20. Maudsley H. The Physiology and Pathology of Mind. London. 1867.
21. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Zweite, umgearbeitete Auflage. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe. 1861.
22. Хотовицкий СФ. О болезнях в судебно-медицинском отношении. *Воен.-мед. журн*. 1828;11(1):3–105;(2):254–279(3):356–384. Hotovickij SF. O boleznyah v sudebno-meditsinskom otnoshenii. *Voen.-med. zhurn*. 1828;11(1):3–105;(2):254–279;(3):356–384. (In Russ.).
23. Бутковский ПА. Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом ее содержании (в 2 ч.). СПб. 1834. Butkovskij PA. Dushevnyye bolezni, izlozhennyye soobrazno nachalam nyneshnego ucheniya psichiatrii v obshchem i chastnom, teoreticheskom i prakticheskom ee soderzhanii (v 2 ch.). SPb. 1834. (In Russ.).
24. Малиновский ПП. Помешательство. СПб. 1855. Malinovskij PP. Pomeshatel'stvo. SPb. 1855. (In Russ.).
25. Чиж ВФ. Кататония. Обзор психиатрии. 1903. Chizh VF. Katatoniya. Obzor psichiatrii. 1903. (In Russ.).
26. Корсаков СС. Курс психиатрии, т. 2. Рихтер, 1901. Korsakov SS. Kurs psichiatrii, t. 2. Rihter. 1901. (In Russ.).
27. Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 6 Aufl. Leipzig: IA. Barth. 1899.
28. Bleuler E. Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Leipzig, Germany: Deuticke. 1911.
29. Lange J. Katatonische Erscheinungen im Rahmen manischdepressiver Erkrankungen, Springer-Verlag. Berlin Heidelberg GmbH. 1922.
30. Giannini A, Del Carlo Giannini G. Sulla schizofrenia periodica [periodic schizophrenia]. *Rass Studi Psichi- atr*. 1959;48(1):73–106.
31. Ильон ГЯ. Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М. 1957. Il'on GYa. Voprosy kliniki, patogeneza i lecheniya shizofrenii. М. 1957. (In Russ.).
32. Концевой ВА. Клиническая типология острых параноидальных состояний при шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1971;1:118–125. Koncevoj VA. Klinicheskaya tipologiya ostryyh paranojal'nyh sostoyanij pri shizofrenii s pristupoobrazno-progredientnym techeniem. *Zhurnal nevropatologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1971;1:118–125. (In Russ.).

33. Аكوпова ИЛ. Типология онейроидной кататонии. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1965;11:1710–1716.
Akopova IL. Tipologiya onejroidnoj katatonii. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1965;11:1710–1716. (In Russ.).
34. Снежневский АВ. Nosos et pathos schizoprenias. В кн.: Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование / Под ред. А.В. Снежневского. М. 1972:5–15.
Snezhnevskij AV. Nosos et pathos schizoprenias. V kn.: Shizofreniya. Mul'tidisciplinarnoe issledovanie / Pod red. A.V. Snezhnevskogo. M. 1972:5–15. (In Russ.).
35. Barahona Fernandes HJ. The Disturbed Mind. Multi-structural Systematic Model of Psychopathology. In: Pichot P, Berner P, Wolf R, Thau K. Clinical Psychopathology Nomenclature and Classification. Springer, Boston, MA. 1985. doi: [10.1007/978-1-4899-5049-9_71](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-5049-9_71)
36. Morrison JR. Catatonia. Retarded and excited types. *Arch Gen Psychiatry*. 1973;28(1):39–41. doi: [10.1001/archpsyc.1973.01750310023005](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1973.01750310023005) PMID: 4683142
37. Gjessing R. Contributions to the Somatology of Periodic Catatonia. England, 1976.
38. Winokur G. Psychosis in bipolar and unipolar affective illness with special reference to schizo-affective disorder. *Br J Psychiatry*. 1984;145:236–242. doi: [10.1192/bjp.145.3.236](https://doi.org/10.1192/bjp.145.3.236) PMID: 6478118
39. Nobile S. Psicosi maniaco depressiva e schizofrenia; forme di transizione. *Riv Sper Freniatr Med Leg Alien Ment*. 1953;77(4):669–695.
40. Schneider K. Klinische Psychopathologie. 8th ed. Thieme, Stuttgart. 1967.
41. Лобова ЛК. О циркулярной шизофрении с непрерывным течением. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова* 1965;8:1239.
Lobova LK. O cirkulyarnoj shizofrenii s nepreryvnyy techeniem. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1965;8:1239. (In Russ.).
42. Пападопулос ТФ. Острые эндогенные психозы (психопатология и систематика). М.: Медицина. 1975.
Papadopoulos TF. Ostrye endogennye psihozy (psihopatologiya i sistematika). M.: Medicina. 1975. (In Russ.).
43. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in Klinischen Vorlesungen. Leipzig. Verlag von Georg Thieme. 1900:408–438.
44. Kleist K. Die klinische Stellung der Motilitätspsychosen (Vortrag auf der Versammlung des Vereins bayerischer Psychiater, München, 6.-7-6-1911). *Z Gesamte Neurol. Psychiatr. Referate* 3. 1911:914–977.
45. Leonhard K. Aufteilung der Endogenen Psychosen. 4th ed. Akademie Verlag, Berlin. 1968.
46. Polonio P. Periodic schizophrenia. *Monatsschr Psychiatr Neurol*. 1954;128(4):265–272. doi: [10.1159/000139791](https://doi.org/10.1159/000139791)
47. Polatin P. Diagnosis of schizophrenia: pseudoneurotic and other types. *Int psychiatry clin*. 1964;1:735–751.
48. Wada T, Tanaka Z, Sakurada T, Ogasawara N, Sakurada S. Pathophysiological studies on the atypical endogenous psychoses. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1963;16:301–319. doi: [10.1111/j.1440-1819.1963.tb00673.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1963.tb00673.x) PMID: 13998154
49. Hatotani N, Ishida C, Yura R, Maeda M, Kato Y, Nomura J, Wakao T, Takekoshi A, Yoshimo S, Yoshimoto K, Hiramoto K. Psycho-physiological studies of atypical psychoses — endocrinological aspect of periodic psychoses. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 1962;16:248–292. doi: [10.1111/j.1440-1819.1962.tb00670.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1962.tb00670.x)
50. Morrison JR. Catatonia: prediction of outcome. *Compr Psychiatry*. 1974;15(4):317–324. doi: [10.1016/0010-440x\(74\)90053-4](https://doi.org/10.1016/0010-440x(74)90053-4)
51. Brauning P, Kruger S, Shugar G. Prevalence and clinical significance of catatonic symptoms in mania. *Compr Psychiatry*. 1998;39:35–46. doi: [10.1016/S0010-440X\(98\)90030-X](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(98)90030-X)
52. Krüger S, Bräunig P. Catatonia in affective disorder: new findings and a review of the literature. *CNS Spectr*. 2000;5(7):48–53. doi: [10.1017/s1092852900013390](https://doi.org/10.1017/s1092852900013390)
53. Михайлова НМ. Клинические особенности аффективных психозов, промежуточных между МДП и приступообразной шизофренией. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1974;1:106–112.
Mikhaylova NM. Klinicheskie osobennosti affektivnyh psihozov, promezhutochnykh mezhdru MDP i pristupoobraznoj shizofreniej. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1974;1:106–112. (In Russ.).
54. Taylor M, Fink M. Catatonia in Psychiatric Classification: A Home of Its Own. *Am J Psychiatry*. 2003;160(7):1233–1241. doi: [10.1176/appi.ajp.160.7.1233](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1233)
55. Fink M, Taylor MA. The catatonia syndrome: forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66:1173. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2009.141](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141)
56. Bennabi D, Vandel P, Papaxanthis C, Pozzo T, Haf-fen E. Psychomotor retardation in depression: a systematic review of diagnostic, pathophysiological, and therapeutic implications. *Biomed Res Int*. 2013;2013:158746. doi: [10.1155/2013/158746](https://doi.org/10.1155/2013/158746)
57. Bajwa WK, Rastegarpour A, Bajwa OA, Babbitt J. The management of catatonia in bipolar disorder with stimulants. *Case Rep Psychiatry*. 2015;2015:423025. doi: [10.1155/2015/423025](https://doi.org/10.1155/2015/423025)
58. Appiani FJ, Castro GS. Catatonia is not schizophrenia and it is treatable. *Schizophr Res*. 2018;200:112–116. doi: [10.1016/j.schres.2017.05.030](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.030) Epub 2017 Jun 10. PMID: 28610803
59. Jhawer H, Sidhu M, Patel RS. Missed Diagnosis of Major Depressive Disorder with Catatonia Features. *Brain Sci*. 2019;9(2):31. doi: [10.3390/brainsci9020031](https://doi.org/10.3390/brainsci9020031)

60. Ojimba C, Isidahome E, Odenigbo N, Umudi O, Olayinka O. Catatonia in major depressive disorder: diagnostic dilemma. A case report. *Journal of Psychology and Clinical Psychiatry*. 2019;10(5):187–189. doi: [10.15406/jpcpy.2019.10.00651](https://doi.org/10.15406/jpcpy.2019.10.00651)
61. Конорева АЕ, Цукарзи ЭЭ, Мосолов СН. Кататония: патофизиология, диагностика и современные подходы к лечению. *Современная терапия психических расстройств*. 2019;4:2–10. doi: [10.21265/PSYPH.2019.17.70.001](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.17.70.001)
Konoreva AE, Cukarzi EE, Mosolov SN. Katatoniya: patofiziologiya, diagnostika i sovremennye podhody k lecheniyu. *Sovremennaya terapiya psicheskikh rasstrojstv*. 2019;4:2–10. (In Russ.). doi: [10.21265/PSYPH.2019.17.70.001](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.17.70.001)
62. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Schanda H, Friedmann A. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Compr Psychiatry*. 2002;43(3):167–174. doi: [10.1053/comp.2002.32352](https://doi.org/10.1053/comp.2002.32352) PMID: 11994832
63. Van der Heijde C, van der Heijden B. The development and psychometric evaluation of a multi-dimensional measurement instrument of employability —and the impact of aging. *International Congress Series*. 2005;1280:142–147. doi: [10.1016/j.ics.2005.02.061](https://doi.org/10.1016/j.ics.2005.02.061)
64. Rogers JP, Pollak TA, Begum N, Griffin A, Patel R, Pritchard M, Broadbent M, Blackman G, Kolliakou A, Stewart R, Nicholson TRJ, David SA. Epidemiology of catatonia in a large dataset. *JNNP*. 2019;90:–A11. doi: [10.1136/jnnp-2019-BNPA.23](https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-BNPA.23)
65. Hervey WM, Stewart JT, Catalano G. Diagnosis and management of periodic catatonia. *J Psychiatry Neurosci*. 2013;38(3):E7–8. doi: [10.1503/jpn.120249](https://doi.org/10.1503/jpn.120249)
66. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21(4):371–380. doi: [10.1176/jnp.2009.21.4.371](https://doi.org/10.1176/jnp.2009.21.4.371)
67. Taylor MA, Abrams R. Catatonia: Prevalence and Importance in the Manic Phase of Manic-Depressive Illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1977;34(10):1223–1225. doi: [10.1001/archpsyc.1977.01770220105012](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770220105012)
68. Fink M, Taylor MA. The catatonia syndrome: forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1173–1177. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2009.141](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141)
69. Ries RK. DSM-III implications of the diagnoses of catatonia and bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 1985;142(12):1471–1474. doi: [10.1176/ajp.142.12.1471](https://doi.org/10.1176/ajp.142.12.1471)
70. Baran B, Bitter I, Ungvari GS, Gazdag G. The birth of convulsive therapy revisited: a reappraisal of Laszlo Meduna's first cohort of patients. *J Affect Disord*. 2012;136:1179–1182. doi: [10.1016/j.jad.2011.11.045](https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.045)
71. Benegal V, Hingorani S, Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept. *Psychopathology*. 1993;26:41–46. doi: [10.1159/000284798](https://doi.org/10.1159/000284798)
72. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. Measuring catatonia: a systematic review of rating scales. *J Affect Disord*. 2011;135:1–9. doi: [10.1016/j.jad.2011.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.012)
73. Takacs R, Rihmer Z. Catatonia in Affective Disorders. *Curr Psychiat Rev*. 2013;9:101–105. doi: [10.2174/1573400511309020003](https://doi.org/10.2174/1573400511309020003)
74. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, Monaco F, Carvalho AF, Stubbs B, Veronese N, Correll CU. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophr Bull*. 2018;44(5):1133–1150. doi: [10.1093/schbul/sbx157](https://doi.org/10.1093/schbul/sbx157)
75. Benoit O, Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Widlöcher D. Circadian aspects of motor activity in depressed patients. *Acta Psychiatr Belg*. 1985;85(5):582–592.
76. Volkers AC, Tulen JH, van den Broek WW, Bruijn JA, Passchier J, Peppinkhuizen L. Motor activity and autonomic cardiac functioning in major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2003;76(1–3):23–30. doi: [10.1016/s0165-0327\(02\)00066-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00066-6)
77. Iverson GL. Objective assessment of psychomotor retardation in primary care patients with depression. *J Behav Med*. 2004;27(1):31–37. doi: [10.1023/b:-jobm.0000013642.43978.f9](https://doi.org/10.1023/b:-jobm.0000013642.43978.f9)
78. Bennabi D, Vandel P, Papaxanthis C, Pozzo T, Haffen E. Psychomotor retardation in depression: a systematic review of diagnostic, pathophysiologic, and therapeutic implications. *Biomed Res Int*. 2013;2013:158746. doi: [10.1155/2013/158746](https://doi.org/10.1155/2013/158746)
79. Sobin C, Sackeim HA. Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatry*. 1997;154(1):4–17. doi: [10.1176/ajp.154.1.4](https://doi.org/10.1176/ajp.154.1.4)
80. Jhaver H, Sidhu M, Patel RS. Missed Diagnosis of Major Depressive Disorder with Catatonia Features. *Brain Sci*. 2019;9(2):31. doi: [10.3390/brainsci9020031](https://doi.org/10.3390/brainsci9020031)
81. Болгов МИ. Кататонические расстройства в структуре приступа эндогенной депрессии. *Психиатрия*. 2015;68(04):32–36.
Bolgov MI. Catatonic disorders in the structure of endogenous depression. *Psychiatry (Moscow) (Psikh-iatriya)*. 2015;68(04):32–36. (In Russ.).
82. Иванова ЛА, Рожкова МЮ, Бобров АС. Субкататоническая и кататоническая симптоматика в клинике манифестного депрессивного варианта шизоаффективного расстройства. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;114(7):59–62.
Ivanova LA, Rozhkova MYu, Bobrov AS. Subkatatonicheskaya i katatonicheskaya simptomatika v klinike manifestnogo depressivnogo varianta shizoafektivnogo rasstrojstva. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2012;114(7):59–62. (In Russ.).
83. Schüle H. Handbuch der Geisteskrankheiten (Manual of mental illness). Germany. 1878.
84. Kirby GH. The Catatonic Syndrome and its Relation to Manic-Depressive Insanity. *Journal of Nervous & Mental Disease*. 1913:694–704.
85. Meyer A. Fundamental conceptions of dementia praecox. *British Medical Journal*. 1906;2:757–760.

Сведения об авторах

Анатолий Болеславович Смулевич, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделом по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и психосоматики, ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2737-3432>

absmulevich@list.ru

Вероника Маратовна Лобанова, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

l.o.b.a.n.o.v.a.n.i.k.a@gmail.com

Михаил Валерьевич Пискарев, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8109-5977>

piskarev-mv@mail.ru

Наталья Алексеевна Ильина, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

nataly20022002@bk.ru

Information about the authors

Anatoly B. Smulevich, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, FSBSI "Mental Health Research Centre", Head of Psychiatry and Psychosomatics Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2737-3432>

absmulevich@list.ru

Veronika M. Lobanova, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

l.o.b.a.n.o.v.a.n.i.k.a@gmail.com

Mikhail V. Piskarev, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8109-5977>

piskarev-mv@mail.ru

Natalia A. Ilyina, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

nataly20022002@bk.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 22.11.2021
Received 22.11.2021

Дата рецензии 25.02.2022
Revised 25.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

Медико-биологические и потенциальные терапевтические аспекты использования препарата лития карбоната

Юлия Андреевна Сорокина¹, Анна Алексеевна Мосина¹, Юлия Михайловна Пахомова¹, Андрей Владимирович Занозин²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

²ГБУЗ «Наркологическая больница», Нижний Новгород, Россия

Автор для корреспонденции: Юлия Андреевна Сорокина, zwx@inbox.ru

Резюме

Обоснование: соль карбоната лития используется в психиатрии при состояниях возбуждения, для предотвращения рецидивов маниакальных и депрессивных эпизодов, а также для лечения агрессивного поведения. Фармакологические характеристики карбоната лития изучены не полностью. В последнее время наблюдается повышение интереса к более широкому использованию препарата, например при терапии нейродегенеративных заболеваний и даже при вирусных инфекциях. **Цель:** представить обзор наиболее ранних современных зарубежных исследований, освещающих медико-биологические и потенциальные терапевтические аспекты использования препарата карбоната лития не по традиционным показаниям. **Материал и методы:** по ключевым словам «карбонат лития, нейропротекция, токсичность, болезнь Альцгеймера, коронавирусная инфекция» проводился поиск научных публикаций в базах данных MEDLINE, PubMed, Scopus за период с 1970 по 2021 г. **Заключение:** по данным анализированных работ, карбонат лития может оказывать значительный эффект на патогенез болезни Альцгеймера, что может стать перспективным в разработке терапии этого до сих пор неизлечимого заболевания. Важно также отметить противовирусные эффекты карбоната лития. В исследованиях показано, что он способен смягчать иммунно-воспалительную активацию, наблюдаемую во время эпизодов биполярного расстройства, включая нормализацию уровней цитокинов. Наиболее интересным является прямое воздействие лития карбоната на некоторых членов семейства коронавирусов, что особенно важно в связи с актуальными проблемами, связанными с вирусом SARS-CoV-2, принявшими масштабы всемирного кризиса общественного здравоохранения.

Ключевые слова: нормотимики, карбонат лития, нейропротекция, токсичность, болезнь Альцгеймера, коронавирусная инфекция

Для цитирования: Сорокина Ю.А., Мосина А.А., Пахомова Ю.М., Занозин А.В. Медико-биологические и потенциальные терапевтические аспекты использования препарата лития карбоната. *Психиатрия*. 2022;20(2):109–116. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-109-116>

RESEARCH

UDC 615.9:615.214.2:615.017

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-109-116>

Biomedical and Potential Therapeutic Aspects of Lithium Carbonate Use

Yulia A. Sorokina¹, Anna A. Mosina¹, Yulia M. Pakhomova¹, Andrey V. Zanozin²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

²State Medical Institution "Narcological Hospital", Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author: Yulia A. Sorokina, zwx@inbox.ru

Summary

Background: lithium carbonate salts are used in psychiatry for agitated states reduction and, above all, to prevent recurring manic and depressive episodes, as well as for the treatment of aggressive behavior. The pharmacological characteristics of lithium carbonate have not been fully studied. Recently, there has been an increasing interest in the wider use of Lithium carbonate, in particular, in the treatment of neurodegenerative diseases, and even in viral infections. **Objective:** to present an overview of the earliest and late foreign studies covering the biomedical and potential therapeutic aspects of lithium off-label use as follows for Alzheimer's disease and viral infections. **Material and methods:** the keywords "lithium carbonate, neuroprotection, toxicity, Alzheimer's disease, coronavirus infection" were used to search for scientific publications in the databases MEDLINE, PubMed, Scopus for the period 1970–2021. **Conclusions:** lithium carbonate can have significant effects on pathogenesis of Alzheimer's disease, which may be a good prospect in the treatment of this currently incurable disorder. It is also important to note the antiviral properties of lithium carbonate. Lithium carbonate is able to mitigate the immune-inflammatory activation observed during episodes of bipolar disorder, including the normalization of cytokine levels. It is also important to note the

antiviral capabilities of lithium carbonate. The most interesting is the direct impact of lithium carbonate on some members of the coronavirus family, which is especially important in connection with the real problems a global public health crisis associated with the SARS-CoV-2 virus.

Keywords: normotimics, lithium carbonate, neuroprotection, toxicity, Alzheimer's disease, coronavirus infection

For citation: Sorokina Yu.A., Mosina A.A., Pakhomova Yu.M., Zanozin A.V. Biomedical and Potential Therapeutic Aspects of Lithium Carbonate Use. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):109–116. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-109-116>

ВВЕДЕНИЕ

Карбонат лития — психотропный лекарственный препарат, который относится к нормотимикам. Датой его открытия считают 1949 г. До сих пор он применяется в психиатрии для лечения и профилактики аффективных расстройств. Роль карбоната лития признана, препарат способен стабилизировать состояние пациента в маниакальные периоды быстрее и эффективнее остальных лекарственных средств [1]. В комплексной терапии карбонат лития успешно дополняет другие препараты с учетом устранения литием их побочных действий, а также благодаря усилению фармакологических эффектов [1]. Карбонат лития в качестве стабилизирующего настроения агента с самого начала используется в лечении острых маниакальных или гипоманиакальных расстройств, а с 70-х гг. XX в. применяется для профилактики рецидивов биполярного аффективного расстройства. Будучи солью лития и угольной кислоты, карбонат лития имеет узкое терапевтическое окно и поэтому требует особого лекарственного контроля. Несмотря на то что карбонат лития широко применяется в клинической практике уже более 60 лет, механизм его действия не совсем ясен, поскольку препарат воздействует на целый ряд нейротрансмиттерных систем. При рассмотрении влияния карбоната лития на синаптическую функцию следует отметить, что он модулирует процессы, которые опосредованы рецептором нейротрансмиттера. Карбонат лития изменяет синтез и обмен некоторых нейротрансмиттеров, особенно дофамина, глутамата и ГАМК [2]. Немаловажен тот факт, что карбонат лития снижает активность щитовидной железы, изменяет концентрацию электролитов в сыворотке (в частности, кальция, магния), что может привести к неблагоприятным последствиям [3].

Фармакокинетические свойства карбоната лития изучены довольно подробно. Биодоступность карбоната лития при приеме внутрь составляет от 80 до 100%. Он всасывается в основном через желудок и выводится с мочой. Как правило, одновременный прием пищи увеличивает всасывание препарата. Движение ионов лития через гематоэнцефалический барьер происходит медленно, и относительно небольшое количество циркулирующего лития достигает мозга. Уровень лития, проникающего через гематоэнцефалический барьер, прямо пропорционален уровню лития в плазме. Однако при длительном лечении в мозге происходит накопление лития, а измерение его уровня в плазме плохо отражает фактическую концентрацию лития

в мозге с течением времени. Объем распределения препарата составляет от 0,7 до 1,0 л/кг, а связывание с белками сыворотки считается незначительным при терапевтических концентрациях. Карбонат лития не подвергается метаболизму в печени и выводится почти исключительно почками в виде свободных ионов. Конечный период полувыведения составляет от 14 до 30 часов. У лиц с нормальной функцией почек, как правило, конечный период полувыведения увеличивается при продолжительной терапии. Общий клиренс карбоната лития составляет $25,0 \pm 9,5$ мл/мин. При проведении терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) было выяснено, что терапевтический диапазон карбоната лития составляет 0,5–1,2 мМ/л (4–8 мкг/мл), а опасный уровень — 1,5 мМ/л (10 мкг/мл) [4]. Существует целый ряд клинически значимых лекарственных взаимодействий с карбонатом лития. Наиболее важными являются те, что увеличивают задержку препарата в организме и приводят к токсичности лития (тиазидные и петлевые диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) [5]. Токсичность карбоната лития не является редкостью из-за его узкого терапевтического окна [1]. Клинические проявления токсичности препарата включают в себя почечную и неврологическую дисфункции, желудочно-кишечные расстройства, сердечные и эндокринные нарушения.

Карбонат лития может вызывать нефрогенный несахарный диабет [6–9]. Также препарат часто вызывает желудочно-кишечные расстройства (боли, дискомфорт и диарею). Перечисленные побочные эффекты лития обычно преходящие и незначительно выраженные [10]. Токсический уровень карбоната лития может вызывать сердечно-сосудистые эффекты, начиная от относительно доброкачественных изменений зубцов ST–T на ЭКГ до фатальных аритмий [11]. В качестве потенциального побочного эффекта отмечены гиперпаратиреозидизм [12] и гипотиреоз [13]. Побочные эффекты наиболее выражены у пожилых пациентов ввиду значительного изменения фармакокинетики препарата в позднем возрасте [14].

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛИТИЯ КАРБОНАТА. ОСТРАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ЛИТИЕМ

Развитие побочных эффектов, а в более тяжелых случаях острой интоксикации при приеме карбоната лития до сих пор остается актуальной проблемой терапии. Чаще всего это происходит, когда пациент

нарушает режим приема препарата или же самостоятельно повышает себе дозировку, не зная или не принимая во внимание дальнейшие последствия. Именно поэтому перед назначением карбоната лития врач подробно информирует пациента о правилах приема препарата, назначает оптимальную дозировку, учитывая все данные пациента. Врач непременно предупреждает о том, что произойдет, если пациент не будет соблюдать рекомендации или же самостоятельно повысит дозировку. Это необходимо делать, чтобы предостеречь пациента от нежелательных реакций при приеме карбоната лития. Внимание пациента следует обратить на ранние побочные реакции, такие как тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, боли в животе, металлический привкус во рту, головная боль, головокружение, слабость, повышенная утомляемость, тремор, жажда и полиурия.

Отдельно следует отметить нейротоксичность как один из самых тяжелых побочных эффектов карбоната лития. Обычно она обнаруживается клинически и подтверждается при уровне лития в крови выше 1,0 ммоль/л, проявляется мышечной слабостью, сонливостью, атаксией, сильным тремором, подергиванием мышц, дезориентацией и судорогами [15–18].

Острая интоксикация карбонатом лития развивается при концентрации выше 3,0 ммоль/л. Основными причинами острой интоксикации являются передозировка [19–22] и гипонатриемия [23], что может быть спровоцировано дегидратацией (из-за острых кишечных инфекций, физических нагрузок, повышенного потоотделения), диетой (ограничение приема соли), применением диуретиков и слабительных.

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛИТИЯ

Клинические исследования подчеркивают важность наблюдения за ранними признаками токсичности, даже если концентрация карбоната лития в крови находится в терапевтическом диапазоне. Несмотря на то что карбонат лития используется в течение многих десятилетий, до сих пор нет ясности в отношении механизма его действия в головном мозге. Существуют три основные гипотезы — воздействие карбоната лития на цАМФ, истощение инозитола и ингибирование протеинкиназ, включая киназу гликогенсинтазы, с последующей активацией секретируемых гликопротеинов [24]. В общепатологическом смысле карбонат лития уменьшает нейротрансмиссию возбуждения (через дофамин и глутамат) и усиливает тормозную нейротрансмиссию (через гамма-аминомасляную кислоту). Но при рассмотрении молекулярного уровня взаимодействия лития с клеткой обнаруживаются разнообразные пути метаболизма, которые дополнительно модулируют нейротрансмиссию и могут в конечном итоге стать основой нейропротективного эффекта [25]. Обнаружено, что карбонат лития влияет на эффекты аденилциклазы

и фосфоинозитидов, увеличивает продукцию защитных белков, таких как нейротрофический фактор головного мозга. Помимо этого, препарат изменяет фосфорилирование некоторых белков цитоскелета и способствует изменению транскрипции определенных генов, в том числе при амфетаминовой и опиатной интоксикации [26–32].

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ЛИТИЙ

Нейродегенеративные заболевания характеризуются постепенной анатомической и физиологической аберрацией нейрональных систем. Нейродегенерация связана с гибелью нейронов в центральной нервной системе. Болезнь Альцгеймера фенотипически характеризуется потерей памяти и прогрессирующим снижением когнитивных функций, в качестве патоморфологических признаков — наличием сенильных бляшек. Гистопатологические признаки болезни Альцгеймера представляют собой отложение амилоидных бляшек и образование нейрофибриллярных клубков [33–37]. В настоящее время существует шесть одобренных лекарств, использующихся в клинической практике. Предполагается, что эти препараты временно замедляют прогрессирование заболевания [38–40]. Мишенью фармакотерапии также считают микрофлору кишечника, которая может способствовать эндогенной интоксикации бактериальными токсинами из-за повышенной проницаемости гистогематических барьеров [41].

Утвержденные стандарты терапии основаны на двух стратегиях: использовании свойств симптоматических ингибиторов холинэстеразы и неконкурентного антагониста рецепторов NMDA — мемантина, показанных для лечения умеренной и тяжелой степени деменции. Признается эффективность сочетанной терапии, включающей также антиоксиданты и противовоспалительные средства. Все эти препараты можно отнести к паллиативным. При патогенетической иммунотерапии антителами против амилоида Аβ и фибриллярных клубков наблюдаются частые и нередко очень выраженные побочные эффекты [42–46].

Все вышесказанное аргументирует непреходящую актуальность поиска новых лекарственных препаратов и методов терапии при болезни Альцгеймера. В этом смысле внимание исследователей обращено на карбонат лития, препарат центрального действия, обладающий нейропротективными свойствами, что обосновывает его использование в дальнейшем для лечения болезни Альцгеймера.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИТИЯ

Многочисленные исследования последних десятилетий показали, что нейробиологические преимущества карбоната лития не ограничиваются стабилизацией настроения. Нейрозащитные функции препарата основаны на его участии в механизмах нейронального

гомеостаза. В частности, исследования на экспериментальных моделях *in vivo* и *in vitro* показали, что карбонат лития как нейропротекторный агент препятствует апоптозу клеток [47, 48], модулируя окислительный стресс [49]. Карбонат лития также демонстрирует общие нейропротекторные эффекты, в том числе против эксайтотоксических поражений, а также защиту от индуцированной β -амилоидом гибели клеток. По данным магнитно-резонансной спектроскопии карбонат лития повышает уровень N-ацетиласпартата (показатель жизнеспособности нейронов) в мозге человека во время лечения, что сопровождается увеличением объема серого вещества [50].

Наиболее значимым нейропротекторным свойством лития карбоната является ингибирование двух ключевых ферментов — киназы гликогенсинтазы (GSK) 3β и инозитолмонофосфатазы [51–53].

Несколько исследований подтверждают вышесказанное об особых фармакологических эффектах карбоната лития, имеющих значение для лечения болезни Альцгеймера.

В первом клиническом исследовании ученые выяснили, что у тех пожилых пациентов, которые страдали биполярным расстройством и длительно принимали препарат карбоната лития, не развивалась болезнь Альцгеймера. Этот вывод был сделан на основе анализа клинических данных этих пациентов [54].

Препарат карбоната лития уже достаточно давно существует на фармацевтическом рынке, поэтому о его побочных эффектах известно широко. В первую очередь речь идет о пожилых пациентах, когда врачи проявляют особую осторожность. Именно поэтому учеными было проведено целенаправленное исследование безопасности применения карбоната лития у пожилых пациентов. Результаты показали, что при применении препарата в адекватных терапевтических дозировках уровень побочных эффектов был минимальным. Если же побочные эффекты проявлялись, то это выражалось почти исключительно в диспепсических расстройствах [54].

Подобное исследование проводилось учеными в период с 2007 по 2011 г. [55]. Оценивались безопасность и эффективность препарата карбоната лития. Авторы сделали вывод о том, что как при малых, так и при средних терапевтических дозировках карбонат лития эффективен и безопасен для применения лицами, страдающими болезнью Альцгеймера.

Другое исследование касалось изучения биомаркеров болезни Альцгеймера. Известно, что причиной развития болезни Альцгеймера является не только образование амилоидных бляшек, но и увеличение содержания фосфорилированного тау-белка. В ходе исследования было установлено, что после применения препарата карбоната лития как ингибитора фермента киназы гликогенсинтазы уровень фосфорилированного тау-белка был снижен. Это было установлено и с помощью ликворных биомаркеров, которые в настоящее время наиболее достоверно отражают эффективность

лекарственных средств при болезни Альцгеймера. Учеными был также сделан вывод, что совместное применение карбоната лития с вальпроевой кислотой усиливает действие самого лития, а значит, может повысить и его эффективность [56].

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ЛИТИЙ

Глобальная пандемия, вызванная вирусом с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), обычно называемым COVID-19, приняла масштабы всемирного кризиса общественного здравоохранения [57]. На сегодняшний день во всем мире зарегистрировано более 3,5 млн случаев COVID-19 и более 250 тыс. смертей, связанных с ним. Был обнаружен механизм проникновения вируса в клетку хозяина с использованием ангиотензинпревращающего фермента в качестве рецептора [58] и зависимой от фермента трансмембранной сериновой протеазы. Эти молекулярные мишени могут иметь терапевтическое значение на начальной стадии инфекции. Документально подтверждено, что карбонат лития уменьшает иммунно-воспалительную активацию, наблюдаемую во время эпизодов цитокинового шторма, включая нормализацию уровней цитокинов [59–64]. Кроме того, как показывают исследования, карбонат лития способен оказывать прямое противовирусное действие. За последнее десятилетие в ряде исследований доказывалось прямое воздействие препарата на некоторых представителей семейства коронавирусов [65–68]. Таким образом, есть вероятность того, что карбонат лития может обладать значительной активностью *in vivo* против РНК-вирусов. В недавних работах показано, что препарат обладает активностью, по крайней мере *in vitro*, против нескольких коронавирусов, включая патогены желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей [69–71].

Предполагается, что механизм противовирусного действия карбоната лития включает в себя ингибирование РНК-полимераз [63–64]. Этот эффект, по-видимому, осуществляется за счет ингибирования литием фермента гликогенсинтазы киназы 3β (GSK- 3β), который ингибирует фосфорилирование кофакторов, необходимых для работы вирусной РНК-полимеразы [68]. С точки зрения иммунной модуляции, карбонат лития оказывает ингибирующее действие на транскрипционный фактор NF- κ B — универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла, который играет ключевую роль в инициации «цитокинового шторма», вызванного инфекцией SARS-CoV-2. Литий также снижает уровень фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF- α) и интерлейкина-6, которые являются важными участниками воспаления [58]. Кроме того, литий ингибирует процесс, с помощью которого интерлейкин-6 активирует фактор транскрипции STAT-3 (STAT3 — сигнальный белок и активатор транскрипции из семейства белков STAT, который

у человека кодируется геном STAT3), что потенциально может прервать воспалительный каскад [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор научных публикаций свидетельствует о том, что фармакологические свойства карбоната лития заслуживают дальнейшего разностороннего изучения. К настоящему времени исследователями рассмотрены нейтропротекторные характеристики препарата, а также возможное противовирусное действие карбоната лития в отношении вируса SARS-CoV-2. Следует отметить, что нейротрофические и нейтропротекторные эффекты карбоната лития наиболее значимы при модуляции гомеостатических механизмов, таких как воспаление, митохондриальная функция, окислительный стресс, аутофагия и апоптоз. Наибольшую озабоченность по-прежнему вызывают узкая терапевтическая зона препарата и трудоемкий процесс контроля эффективного уровня лития в крови. Также особое внимание уделяется большой вероятности развития побочных эффектов у пожилых пациентов, которые составляют основную группу риска развития болезни Альцгеймера.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/ REFERENCES

1. Нуллер ЮЛ, Михаленко ИН. Аффективные психозы. Л.: Медицина: Ленингр. отд-ние. 1988:264 с. Nuller JuL, Mihalenko IN. Affektivnye psihozy. L.: Medicina: Leningr. otd-nie. 1988:264 p. (In Russ.).
2. Malhi GS, Tanious M, Das P, Coulston CM, Berk M. Potential mechanisms of action of lithium in bipolar disorder. Current understanding. *CNS Drugs*. 2013;27(2):135–153. doi: [10.1007/s40263-013-0039-0](https://doi.org/10.1007/s40263-013-0039-0) PMID: 23371914
3. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach. *CNS Drugs*. 2009;23(4):331–349. doi: [10.2165/00023210-200923050-00004](https://doi.org/10.2165/00023210-200923050-00004) PMID: 19374461
3. Yamaguchi D, Tsuji Y, Sonoda M, Shin K, Kito H, Ogami C, Kasai H, To H, Kamimura H. Population Pharmacokinetics and Exposure-Response of Lithium Carbonate in Patients Based on Tubular Reabsorption Mechanisms. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2019;44(3):329–338. doi: [10.1007/s13318-018-0536-0](https://doi.org/10.1007/s13318-018-0536-0) PMID: 30536114
4. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, Eckermann G, Egberts K, Gerlach M, Greiner C, Gründer G, Haen E, Havemann-Reinecke U, Hefner G, Helmer R, Janssen G, Jaquenoud E, Laux G, Messer T, Mössner R, Müller MJ, Paulzen M, Pfuhlmann B, Riederer P, Saria A, Schoppek B, Schoretsanitis G, Schwarz M, Gracia MS, Stegmann B, Steimer W, Stingl JC, Uhr M, Ulrich S, Unterecker S, Waschler R, Zernig G, Zurek G, Baumann P. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018;51(1–02):e1. doi: [10.1055/s-0037-1600991](https://doi.org/10.1055/s-0037-1600991) Epub 2018 Feb 1. Erratum for: *Pharmacopsychiatry*. 2018;51(1–02):9–62. PMID: 29390205
5. Martinez-Maldonado M, Terrell J. Lithium carbonate-induced nephrogenic diabetes insipidus and glucose intolerance. *Arch Intern Med*. 1973;132(6):881–4. PMID: 4757260
6. Albert U, De Cori D, Blengino G, Bogetto F, Maina G. Trattamento con litio e potenziali effetti collaterali a lungo termine: una revisione sistematica della letteratura [Lithium treatment and potential long-term side effects: a systematic review of the literature]. *Riv Psichiatr*. 2014;49(1):12–21. doi: [10.1708/1407.15620](https://doi.org/10.1708/1407.15620)
7. Crocamo A, Demola P, Visioli F, Corradi D, Vignali L, Pelà G. Hypertrophic cardiomyopathy and nephrogenic diabetes insipidus associated with chronic lithium carbonate use. *Psychiatry Res*. 2020;291:113153. doi: [10.1016/j.psychres.2020.113153](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113153)
8. Guirguis AF, Taylor HC. Nephrogenic diabetes insipidus persisting 57 months after cessation of lithium carbonate therapy: report of a case and review of the literature. *Endocr Pract*. 2000;6(4):324–328. doi: [10.4158/EP.6.4.324](https://doi.org/10.4158/EP.6.4.324)
9. Chan BS, Cheng S, Isoardi KZ, et al. Effect of age on the severity of chronic lithium poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(11):1023–1027. doi: [10.1080/15563650.2020.1726376](https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1726376)
10. Maddala RNM, Ashwal AJ, Rao MS, Padmakumar R. Chronic lithium intoxication: Varying electrocardiogram manifestations. *Indian J Pharmacol*. 2017;49(1):127–129. doi: [10.4103/ijp.IJP_204_16](https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_204_16)
11. Mifsud S, Cilia K, Mifsud EL, Gruppette M. Lithium-associated hyperparathyroidism. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020;81(11):1–9. doi: [10.12968/hmed.2020.0457](https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0457)
12. Phelps JR, Pipitone OR, Squires K, Bale JD. Lamotrigine and lithium in primary care psychiatric consultation: adoption and adverse effects. *Fam Pract*. 2021;38(4):381–386. doi: [10.1093/fampra/cmaa131](https://doi.org/10.1093/fampra/cmaa131)
13. Chan BS, Cheng S, Isoardi KZ, Chiew A, Siu W, Shulruf B, Vecellio E, Buckley NA. Effect of age on the severity of chronic lithium poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(11):1023–1027. doi: [10.1080/15563650.2020.1726376](https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1726376)
14. Puiguirguer Ferrando J, Miralles Corrales S, Frontera Juan G, Campillo-Artero C, Barceló Martín B. Poisoning among the elderly [published online ahead of print, 2021 May 21]. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;S2254 — 8874(21)00071-0. doi: [10.1016/j.rceng.2020.08.004](https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.08.004)
15. Vodovar D, Lê MP, Labat L, Mégarbane B. Identifying lithium-poisoned patients who may benefit from haemodialysis remains highly challenging. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(12):2542–2543. doi: [10.1111/bcp.14366](https://doi.org/10.1111/bcp.14366)
16. Rogliano PF, Voicu S, Labat L, Deye N, Malissin I, Laplanche JL, Vodovar D, Mégarbane B. Acute Poisoning with Rhabdomyolysis in the Intensive Care Unit: Risk Factors for Acute Kidney Injury and

- Renal Replacement Therapy Requirement. *Toxics*. 2020;8(4):79. doi: [10.3390/toxics8040079](https://doi.org/10.3390/toxics8040079) PMID: 32998294; PMCID: PMC7711436
17. Kobylanskii J, Austin E, Gold WL, Wu PE. A 54-year-old woman with chronic lithium toxicity. *CMAJ*. 2021;193(34):E1345–E1348. doi: [10.1503/cmaj.210725](https://doi.org/10.1503/cmaj.210725)
 18. Hedy SA, Avula A, Swoboda HD. Lithium Toxicity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 26, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763168/>
 19. Jha A, Pai NM, Ganjekar S, Desai G, Chaturvedi SK. Resurrecting the discussion on neurotoxicity of lithium at therapeutic levels. *Int Clin Psychopharmacol*. 2021;36(2):106–108. doi: [10.1097/YIC.0000000000000341](https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000341)
 20. Rhee SY, Kim HS. Subcortical Structure Disruption in Diffusion Tensor Tractography of the Patient With the Syndrome of Irreversible Lithium-Effected Neurotoxicity Combined With Neuroleptic Malignant Syndrome: A Case Report. *Clin Neuropsychopharmacol*. 2021;44(2):62–67. doi: [10.1097/WNF.0000000000000439](https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000439)
 21. DiSalvo PC, Furlano E, Su MK, Gosselin S, Hoffman RS. Comparison of the Extracorporeal Treatments In Poisoning (EXTRIP) and Paris criteria for neurotoxicity in lithium poisoned patients [published online ahead of print, 2021 Mar 12]. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;10.1111/bcp.14802. doi: [10.1111/bcp.14802](https://doi.org/10.1111/bcp.14802)
 22. Verdoux H, Debruyne AL, Queuille E, De Leon J. A reappraisal of the role of fever in the occurrence of neurological sequelae following lithium intoxication: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(7):827–838. doi: [10.1080/14740338.2021.1912011](https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1912011)
 23. Rowe MK, Chuang DM. Lithium neuroprotection: molecular mechanisms and clinical implications. *Expert Rev Mol Med*. 2004;6(21):1–18. Published 2004 Oct 18. doi: [10.1017/S1462399404008385](https://doi.org/10.1017/S1462399404008385)
 24. Leyhe T, Eschweiler GW, Stransky E, Gasser T, Annas P, Basun H, Laske C. Increase of BDNF serum concentration in lithium treated patients with early Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2009;16(3):649–656. doi: [10.3233/JAD-2009-1004](https://doi.org/10.3233/JAD-2009-1004) PMID: 19276559.
 25. Böer U, Eglins J, Krause D, Schnell S, Schöfl C, Kneipel W. Enhancement by lithium of cAMP-induced CRE/CREB-directed gene transcription conferred by TORC on the CREB basic leucine zipper domain. *Biochem J*. 2007;408(1):69–77. doi: [10.1042/BJ20070796](https://doi.org/10.1042/BJ20070796)
 26. Quiroz JA, Machado-Vieira R, Zarate CA Jr, Manji HK. Novel insights into lithium's mechanism of action: neurotrophic and neuroprotective effects. *Neuropsychobiology*. 2010;62(1):50–60. doi: [10.1159/000314310](https://doi.org/10.1159/000314310)
 27. Mehrafza S, Kermanshahi S, Mostafidi S, Motaghinejad M, Motevalian M, Fatima S. Pharmacological evidence for lithium-induced neuroprotection against methamphetamine-induced neurodegeneration via Akt-1/GSK3 and CREB-BDNF signaling pathways. *Iran J Basic Med Sci*. 2019;22(8):856–865. doi: [10.22038/ijbms.2019.30855.7442](https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.30855.7442)
 28. Farah R, Khamisy-Farah R, Amit T, Youdim MB, Ar-raf Z. Lithium's gene expression profile, relevance to neuroprotection A cDNA microarray study. *Cell Mol Neurobiol*. 2013;33(3):411–420. doi: [10.1007/s10571-013-9907-x](https://doi.org/10.1007/s10571-013-9907-x)
 29. Chuang DM. Neuroprotective and neurotrophic actions of the mood stabilizer lithium: can it be used to treat neurodegenerative diseases? *Crit Rev Neurobiol*. 2004;16(1–2):83–90. doi: [10.1615/critrevneurobiol.v16.i2.90](https://doi.org/10.1615/critrevneurobiol.v16.i2.90)
 30. Mann L, Heldman E, Shaltiel G, Belmaker RH, Agam G. Lithium preferentially inhibits adenylyl cyclase V and VII isoforms. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11(4):533–539. doi: [10.1017/S1461145707008395](https://doi.org/10.1017/S1461145707008395)
 31. Manji HK, Chen G. PKC, MAP kinases and the bcl-2 family of proteins as long-term targets for mood stabilizers. *Mol Psychiatry*. 2002;7(Suppl.1):S46–S56. doi: [10.1038/sj.mp.4001018](https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001018)
 32. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:231–255. doi: [10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3)
 33. O'Brien RJ, Wong PC. Amyloid precursor protein processing and Alzheimer's disease. *Annu Rev Neurosci*. 2011;34:185–204. doi: [10.1146/annurev-neuro-061010-113613](https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113613)
 34. Reiss AB, Arain HA, Stecker MM, Siegart NM, Kasselman LJ. Amyloid toxicity in Alzheimer's disease. *Rev Neurosci*. 2018;29(6):613–627. doi: [10.1515/revneuro-2017-0063](https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0063)
 35. Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. *Physiol Rev*. 2001;81(2):741–766. doi: [10.1152/physrev.2001.81.2.741](https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.741)
 36. Mullane K, Williams M. Preclinical Models of Alzheimer's Disease: Relevance and Translational Validity. *Curr Protoc Pharmacol*. 2019;84(1):e57. doi: [10.1002/cpph.57](https://doi.org/10.1002/cpph.57)
 37. Briggs R, Kennelly SP, O'Neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. *Clin Med (Lond)*. 2016;16(3):247–253. doi: [10.7861/clinmedicine.16-3-247](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-3-247)
 38. Pinheiro L, Faustino C. Therapeutic Strategies Targeting Amyloid- β in Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res*. 2019;16(5):418–452. doi: [10.2174/1567205016666190321163438](https://doi.org/10.2174/1567205016666190321163438)
 39. Wong KH, Riaz MK, Xie Y, Zhang X, Liu Q, Chen H, Bian Z, Chen X, Lu A, Yang Z. Review of Current Strategies for Delivering Alzheimer's Disease Drugs across the Blood-Brain Barrier. *Int J Mol Sci*. 2019;20(2):381. Published 2019 Jan 17. doi: [10.3390/ijms20020381](https://doi.org/10.3390/ijms20020381)
 40. Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, Watling M, Imbimbo BP. Time to test antibacterial therapy in Alzheimer's disease. *Brain*. 2019;142(10):2905–2929. doi: [10.1093/brain/awz244](https://doi.org/10.1093/brain/awz244)
 41. Wang S, Colonna M. Microglia in Alzheimer's disease: A target for immunotherapy. *J Leukoc Biol*.

- 2019;106(1):219–227. doi: [10.1002/JLB.MR0818-319R](https://doi.org/10.1002/JLB.MR0818-319R)
42. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Med J*. 2012;18(3):228–237.
 43. Pedersen JT, Sigurdsson EM. Tau immunotherapy for Alzheimer's disease. *Trends Mol Med*. 2015;21(6):394–402. doi: [10.1016/j.molmed.2015.03.003](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.03.003)
 44. Loureiro JC, Pais MV, Stella F, Radanovic M, Teixeira AL, Forlenza OV, de Souza LC. Passive anti-amyloid immunotherapy for Alzheimer's disease. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33(3):284–291. doi: [10.1097/YCO.0000000000000587](https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000587)
 45. Sun BL, Li WW, Zhu C, Jin WS, Zeng F, Liu YH, Bu XL, Zhu J, Yao XQ, Wang YJ. Clinical Research on Alzheimer's Disease: Progress and Perspectives. *Neurosci Bull*. 2018;34(6):1111–1118. doi: [10.1007/s12264-018-0249-z](https://doi.org/10.1007/s12264-018-0249-z) Epub 2018 Jun 28. PMID: 29956105; PMCID: PMC6246849
 46. Won E, Kim YK. An Oldie but Goodie: Lithium in the Treatment of Bipolar Disorder through Neuroprotective and Neurotrophic Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):2679. Published 2017 Dec 11. doi: [10.3390/ijms18122679](https://doi.org/10.3390/ijms18122679)
 47. Snitow ME, Bhansali RS, Klein PS. Lithium and Therapeutic Targeting of GSK-3. *Cells*. 2021;10(2):255. Published 2021 Jan 28. doi: [10.3390/cells10020255](https://doi.org/10.3390/cells10020255)
 48. Jope RS. Lithium and GSK-3: one inhibitor, two inhibitory actions, multiple outcomes. *Trends Pharmacol Sci*. 2003;24(9):441–443. doi: [10.1016/S0165-6147\(03\)00206-2](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(03)00206-2)
 49. Баймеева НВ, Мирошниченко ИИ. N-ацетиласпартат — биомаркер психических и неврологических нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(8):94–98. doi: [10.17116/jnevro20151158194-98](https://doi.org/10.17116/jnevro20151158194-98)
Baymeeva NV, Miroshnichenko II. N-acetylaspartate is a biomarker of psychiatric and neurological disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(8):94–98. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151158194-98](https://doi.org/10.17116/jnevro20151158194-98)
 50. Costemale-Lacoste JF, Guilloux JP, Gaillard R. The role of GSK-3 in treatment-resistant depression and links with the pharmacological effects of lithium and ketamine: A review of the literature. *Encephale*. 2016;42(2):156–164. doi: [10.1016/j.encep.2016.02.003](https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.02.003)
 51. Young W. Review of lithium effects on brain and blood. *Cell Transplant*. 2009;18(9):951–975. doi: [10.3727/096368909X471251](https://doi.org/10.3727/096368909X471251)
 52. Avila J, Hernández F. GSK-3 inhibitors for Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(11):1527–1533. doi: [10.1586/14737175.7.11.1527](https://doi.org/10.1586/14737175.7.11.1527)
 53. Macdonald A, Briggs K, Poppe M, Higgins A, Velayudhan L, Lovestone S. A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(7):704–711. doi: [10.1002/gps.1964](https://doi.org/10.1002/gps.1964) PMID: 18181229
 54. Aprahamian I, Santos FS, dos Santos B, Talib L, Diniz BS, Radanovic M, Gattaz WF, Forlenza OV. Long-term, low-dose lithium treatment does not impair renal function in the elderly: a 2-year randomized, placebo-controlled trial followed by single-blind extension. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(7):e672–678. doi: [10.4088/JCP.13m08741](https://doi.org/10.4088/JCP.13m08741) PMID: 25093483
 55. Hampel H., Lista S. Use Of Biomarkers And Imaging To Assess Pathophysiology, Mechanisms Of Action And Target Engagement. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2013;1:54–63.
 56. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, Sun C, Sylvia S, Rozelle S, Raat H, Zhou H. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. doi: [10.1186/s40249-020-00646-x](https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x) PMID: 32183901; PMCID: PMC7079521
 57. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8. doi: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052) Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627
 58. Nassar A, Azab AN. Effects of lithium on inflammation. *ACS Chem Neurosci*. 2014;5(6):451–458. doi: [10.1021/cn500038f](https://doi.org/10.1021/cn500038f)
 59. Gillis A. Lithium in herpes simplex. *Lancet*. 1983;2(8348):516. PMID: 6136673.
 60. Rybakowski JK. Antiviral and immunomodulatory effect of lithium. *Pharmacopsychiatry*. 2000;33(5):159–164. PMID: 11071016.
 61. Amsterdam JD, Maislin G, Potter L, Giuntoli R. Reduced rate of recurrent genital herpes infections with lithium carbonate. *Psychopharmacol Bull*. 1990;26(3):343–347. PMID: 2125737.
 62. Gómez-Bernal G. Lithium for the 2019 novel coronavirus. *Med Hypotheses*. 2020;142:109822. doi: [10.1016/j.mehy.2020.109822](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109822)
 63. Nowak JK, Walkowiak J. Lithium and coronavirus infections. A scoping review. *F1000Res*. 2020;9:93. Published 2020 Feb 7. doi: [10.12688/f1000research.22299.2](https://doi.org/10.12688/f1000research.22299.2)
 64. Murru A, Manchia M, Hajek T, Nielsen RE, Rybakowski JK, Sani G, Schulze TG, Tondo L, Bauer M. Lithium's antiviral effects: a potential drug for CoViD-19 disease? *Int J Bipolar Disord*. 2020;8(1):21. Published 2020 May 20. doi: [10.1186/s40345-020-00191-4](https://doi.org/10.1186/s40345-020-00191-4)
 65. Rajkumar RP. Lithium as a candidate treatment for COVID-19: Promises and pitfalls. *Drug Dev Res*. 2020;81(7):782–785. doi: [10.1002/ddr.21701](https://doi.org/10.1002/ddr.21701)
 66. Harrison SM, Tarpey I, Rothwell L, Kaiser P, Hiscox JA. Lithium chloride inhibits the coronavirus infectious bronchitis virus in cell

- culture. *Avian Pathol.* 2007;36(2):109–114. doi: [10.1080/03079450601156083](https://doi.org/10.1080/03079450601156083)
67. Ren X, Meng F, Yin J, Li G, Li X, Wang Ch, Herrler G. Action mechanisms of lithium chloride on cell infection by transmissible gastroenteritis coronavirus. *PLoS One.* 2011;6(5):e18669. Published 2011 May 6. doi: [10.1371/journal.pone.0018669](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018669)
68. Eddy S, Tillman M, Maddukuri L, Ketkar A, Zafar MK, Eoff RL. Human Translesion Polymerase κ Exhibits Enhanced Activity and Reduced Fidelity Two Nucleotides from G-Quadruplex DNA. *Biochemistry.* 2016;55(37):5218–5229. doi: [10.1021/acs.biochem.6b00374](https://doi.org/10.1021/acs.biochem.6b00374)
69. Grard G, Moureau G, Charrel RN, Lemasson J-J, Gonzalez J-P, Gallian P, Gritsun TS, Holmes EC, Gould EA, de Lamballerie X. Genetic characterization of tick-borne flaviviruses: new insights into evolution, pathogenetic determinants and taxonomy. *Virology.* 2007;361(1):80–92. doi: [10.1016/j.virol.2006.09.015](https://doi.org/10.1016/j.virol.2006.09.015)
70. Vandevoorde V, Haegeman G, Fiers W. TNF-mediated IL6 gene expression and cytotoxicity are co-inducible in TNF-resistant L929 cells. *FEBS Lett.* 1992;302(3):235–238. doi: [10.1016/0014-5793\(92\)80449-q](https://doi.org/10.1016/0014-5793(92)80449-q)
71. Park H-J, Kim H-J, Bae G-S, Seo S-W, Kim D-Y, Jung W-S, Kim M-S, Song M-Y, Kim E-K, Kwond K-B, Hwang S-Y, Song H-J, Park C-S, Park R-K, Chong M-S, Park S-J. Selective GSK-3 β inhibitors attenuate the cisplatin-induced cytotoxicity of auditory cells. *Hear Res.* 2009;257(1–2):53–62. doi: [10.1016/j.heares.2009.08.001](https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.08.001)

Сведения об авторах

Юлия Андреевна Сорокина, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8430-237X>

zwx@inbox.ru

Анна Алексеевна Мосина, студент, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3659-3576>

anna.mosina.99@bk.ru

Юлия Михайловна Пахомова, магистр нейробиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9607-077X>

iuliiapahomova@gmail.com

Андрей Владимирович Занозин, кандидат медицинских наук, доцент, врач-психиатр, ГБУЗ «Наркологическая больница», Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2779-5141>

xyz52@bk.ru

Information about the authors

Yulia A. Sorokina, Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8430-237X>

zwx@inbox.ru

Anna A. Mosina, Student, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3659-3576>

anna.mosina.99@bk.ru

Yulia M. Pakhomova, Master's Degree in Neuroscience, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9607-077X>

iuliiapahomova@gmail.com

Andrey V. Zanozin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Psychiatrist, State Medical Institution Narcological Hospital, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2779-5141>

xyz52@bk.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 21.09.2021
Received 21.09.2021

Дата рецензии 18.02.2022
Revised 18.02.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

К выделению понятия самосознания в психиатрии: концепция J.Ch. Reil

Николай Юрьевич Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Николай Юрьевич Пятницкий, piatnits09@mail.ru

Резюме

Цель: установить первых авторов понятия и концепции самосознания в области психиатрии, провести анализ критериев (признаков) нормального и расстроенного самосознания в его «первичной» концепции. **Метод:** анализ научных трудов G.E. Berrios, M. Sierra, A.A. Megrabjan, W. Maier-Gross, K. Haug, K. Oesterreich, P. Schilder, K. Jaspers, H. Dagonet, Th. Ribot, P. Janet, J. Reil и некоторых других авторов. **Заключение:** G.E. Berrios говорит лишь о двух приоритетных школах XIX в., развивавших феноменологию сознания и самосознания: французской и английской, в то время как проведенный анализ источников позволил установить, что уже в 1803 г. немецкий физиолог, анатом и психиатр J. Reil представил оригинальную концепцию самосознания (Selbstbewusstsein) и его отклонений, по психопатологической тонкости не уступающей возникшим значительно позднее концепциям H. Dagonet (1884, 1894) и K. Jaspers (1913). J. Reil выделял следующие свойства самосознания: 1) «принадлежность себе»; 2) соединение впечатлений воедино; 3) отграничение «Я» и «не-Я». Согласно J. Reil, нервная система соединяет все части нашего тела воедино в своем «главном фокусе» — головном мозге, подобно этому и дух стремится в переработке разнообразных впечатлений к единству. Состояние самосознания изменчиво, J. Reil выделял его изменчивость по пяти признакам: потере способности с необходимой ясностью отличать субъект и объект; преобладанию объекта с погружением субъекта «в полутьму»; чрезмерному освещению субъекта с соответствующим «затенением» внешнего мира; ориентировке «Я» во времени и в пространстве; «сознанию прошлого», или континуальности «Я». В отношении болезненных состояний самосознания J. Reil несколько видоизменил эти признаки на: 1) расстройства самосознания «объективности»; 2) расстройства «субъективности» и собственной личности, где в качестве одного из особых вариантов расстройства самосознания субъективности описал феномены, позднее обозначенные термином «деперсонализация»; 3) расстройства душевного и телесного единства; 4) расстройства континуальности самосознания (соответствующий критерию «идентичности Я» K. Jaspers); 5) неверное отражение места и времени.

Ключевые слова: критерии самосознания, расстройства самосознания, J. Reil, деперсонализация

Для цитирования: Пятницкий Н.Ю. К выделению понятия самосознания в психиатрии: концепция J.Ch. Reil. *Психиатрия*. 2022;20(2):117–127. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-117-127>

RESEARCH

UDC 616.89; 616.89-008.14; 616.89-008.485

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-117-127>

To the Delineation of the Notion of Self-Consciousness in Psychiatry: J.Ch. Reil's Concept

Nikolay Yu. Pyatnitskiy

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Nikolay Yu. Pyatnitskiy, piatnits09@mail.ru

Summary

The aim was to establish the first authors of the notion and the conception of depersonalization in psychiatry, to analyze the criteria (signs) of normal and disordered consciousness in its "primary" concept. **Method:** the analysis of scientific works of G.E. Berrios, M. Sierra, A.A. Megrabjan, W. Maier-Gross, K. Haug, K. Oesterreich, P. Schilder, K. Jaspers, H. Dagonet, Th. Ribot, P. Janet, J. Reil and some other authors. **Conclusion:** although G.E. Berrios mentioned only two priority "schools" of the XIX century developing phenomenology of consciousness and self-consciousness: French and English, we discovered that already in 1803 German physiologist, anatomist and psychiatrist J. Reil presented the original concept of self-consciousness (Selbstbewusstsein) and its deviations that in his psychopathological subtlety of elaboration did not yield to the originated much later concepts of H. Dagonet (1884, 1894) and K. Jaspers (1913). J. Reil highlighted the following properties of self-consciousness: 1) "belonging to oneself"; 2) connection of impressions in unity; 3) demarcation of "I and not I". According to J. Reil, the nervous system

compounds all parts of our body in unity in one main focal point: the brain, similarly the soul strives to processing of various impressions in unity. The state of consciousness is changeable, J. Reil marked its changeability according to five signs: the loss of ability with necessary clarity for differentiation of subject and object; the predominance of the object with plunge into semi-darkness of the subject; the excessive lighting of the subject with corresponding shading of the external world; I-orientation in time and space; "consciousness of the past", or continuity of "I". Concerning the disorders of the state of self-consciousness J. Reil slightly modified these signs in: 1) the disorders of self-consciousness of "objectivity"; 2) the disorders of "subjectivity and own personality", as a special kind of disorders of subjectivity J. Reil described the phenomena that later were designated by the term "depersonalization"; 3) the disorders of the soul and body unity; 4) disorders of continuity of self-consciousness (corresponding to the criterion of "I-identity" of K. Jaspers); 5) wrong reflection of place and time.

Keywords: the criteria of self-consciousness, disorders of self-consciousness, J. Reil, depersonalization

For citation: Pyatnitskiy N.Yu. To the Delineation of the Notion of Self-Consciousness in Psychiatry: J.Ch. Reil's Concept. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):117–127. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-117-127>

G.E. Berrios в «Истории психических симптомов» [1] выделяет лишь две приоритетные школы XIX в. в понимании феномена «сознания»: английскую, «физиологическую», приближенную более к неврологии J.H. Jackson [2], нежели к психиатрии, и французскую, «психологическую», способствующую развитию дескриптивной психопатологии. При этом G.E. Berrios указывает на то, что в английском языке слово «сознание» (consciousness) в отдельном от одновременного значения «совести» (conscience) смысле появилось благодаря философу и богослову R. Cudworth¹ [3] и философу J. Locke [4, 5]. Последний дал сознанию (consciousness) следующее определение: «Сознание есть восприятие того, что происходит в собственном уме» [4, с. 220; 5, с. 165]. В немецком языке слово Bewusstsein (сознание) — в эпистемиологическом противопоставлении содержащему и моральное значение Gewissen — было употреблено философом Ch. Wolff² в 1738 г. (G.E. Berrios не приводит прямой ссылки на работу немецкого философа). По нашим непосредственным поискам, в работах Ch. Wolff понятие «bewusstsein» встречается впервые в его работе «Разумные мысли о Боге, мире и душе людей» [9, с. 91] уже в 1720 г. Автор называет сознание «признаком, по которому мы определяем, что мы мыслим». Французский, итальянский, испанский языки имеют один термин для обоих значений, что отмечает и G.E. Berrios, а в русском языке существуют два различных термина, каждый со своим соответствующим общеупотребительным значением («сознание» и «совесть»).

Проблема сознания затрагивалась еще Аристотелем [10], поставившим вопрос о возможности существования отдельного чувства, воспринимающего то, что происходит в других органах чувств [1, 11]; затем Плотин [12, с. 74] подчеркнул в сознании аспект самосознания, который в дальнейшем разрабатывался в первую очередь философами Нового времени R. Descartes [13], J. Locke [4, 5], D. Hume [14], I. Kant [15], H. Taine [16]

¹ Ralph Cudworth (1617–1688) — английский теолог и философ, один из главных оппонентов автора «Левиафана» Thomas Hobbes; «Левиафану» R. Cudworth противопоставил свой главный (так и незавершенный) труд «Интеллектуальная система мира» [3] (1678).

² Christian Wolff (1679–1774) — немецкий философ, юрист и математик, один из наиболее выдающихся немецких философов в период между Г. Лейбницем и И. Кантом. Автор двух трактатов по эмпирической [6] и рациональной психологии [7], он считается одним из основателей психологии как науки. Его философия нашла отклик и в российской культуре XVIII в. [8].

и физиологами J.A. Unzer [17], И.М. Сеченовым [18]. Согласно G.E. Berrios [1], в поле зрения германских психопатологов, и в частности K. Jaspers [19], сознание и самосознание оказались лишь после их исследования французскими психиатрами и психологами H. Dagonet [20–22], Th. Ribot [23, 24], P. Janet [25] и другими. Однако такой вывод представляется недостаточно обоснованным, поскольку в анализ развития понятий сознания и самосознания в дескриптивной психопатологии G.E. Berrios не включил концепцию самосознания, разработанную выдающимся немецким анатомом, физиологом и психиатром J. Reil [26] в самом начале XIX в.

Согласно J. Reil, впечатления принимаются самосознанием (Selbstbewusstsein) как собственность (Eigenthum), при этом «большой мир играет с малым миром случайными связями». Впечатления проникают по ведущим стволам нервной системы до «главного пункта» ее организации, головного мозга, и оттуда отражаются (reflectiert) вовне, или на другие части нервной системы. Следует отметить, что, хотя J. Reil прямо не ссылается на J.A. Unzer [17], он заимствует у него концепцию «рефлексии», отражения в нервной системе и, как подчеркивают W. Griesinger [27] и K. Birnbaum [28], делает ее более «материалистичной». J. Reil полагает, что «пункты» рефлексии способны меняться. В зависимости от масштабов деятельности, которая возбуждалась в пункте отражения до определенного времени, этот пункт перемещается в другое место. Таким образом, возникают непредусмотренные импульсы к деятельности, которые представляются нам спонтанными, поскольку мы не знаем их причинности и обусловленной необходимости. Возможным механизмом смены пунктов отражения впечатлений J. Reil предполагает изменения с «плюса» на «минус» в «эфирной субстанции» [29, 30], смену полюсов в «микрокосме» человеческого организма. Так, например, снохождение, которое возникает как бы принудительно, автоматически, в отсутствие ясного сознания и спонтанности, согласно J. Reil, развивается из соответствующих «рефлекторных пунктов» (Reflexionspunkte) организации нервов сомнамбулы.

Нормальное самосознание, согласно J. Reil, обусловливается тем, что каждая часть распространенной по человеческому телу нервной системы находится в правильных отношениях с ее «главным фокусом» — головным мозгом, и между ними может происходить «свободное взаимовлияние». Душа, которая

располагает такой нервной системой, способна как рассредоточивать свои силы, так и мгновенно их концентрировать. Она может всеми органами чувств принимать влияние из окружающего мира, воспринимать каждый процесс внутри себя и владеть и действовать всей организацией нервной системы.

С точки зрения J. Reil, мы представляем изменения в нашем состоянии в виде удовольствия и боли, которые, благодаря нашему самосознанию, соединяются с игрой этих изменений в качестве воззрений и воображений и становятся «принадлежащими нам». В понимании автора, нас влечет к обладанию или отворачиванию инстинктивным образом, ограничивая временем и пространством, смешанные представления затрудняют однозначное направление, «разветвляют» стремление, и мы теряем разграничение «Я» и «не-Я» (das Ich und Nicht Ich), подобно «основным краскам в зелени».

J. Reil [26, с. 53] называет сознание (Bewusstsein), ясность восприятия (Besonnenheit³) и внимание (Aufmerksamkeit) «триумvirатом близкородственных сил души» и представляет довольно подробную концепцию самосознания⁴ (Selbstbewusstsein). Некоторые аспекты концепции выделяются автором уже в самом начале монографии «Рапсодии»: 1) «принадлежность себе», «собственность» наших впечатлений; 2) свойство самосознания соединять впечатления воедино; 3) обусловленное самосознанием отграничение «Я» и «не-Я» (которое может быть расстроено); 4) способность «Я» представлять себя как определенную личность во времени и в пространстве и 5) свойство переживаний прошлого связываться с «Я». J. Reil метафорически отмечает, что без самосознания мы были бы пустым подобием зеркала озера, в котором отражаются, но не фиксируются мелькающие объекты, и такое зеркало неспособно сделать их своей собственностью.

Сущность самосознания, по J. Reil, состоит в том, что оно связывает разнообразие в единство и приобретает представленное в собственности. Чем яснее мы сознаем эту «принадлежность нам», тем меньше мы сознаем, как это происходит. Способность «присвоения» душой J. Reil объясняет следующей физикальной аналогией. Человек является индивидуальностью, «несмотря на то что его возможно разделить на части»; он — единство (Einheit), которое одновременно является агрегатом из разнородных органов (кости, хрящи, мышцы, железы, внутренние органы). Каждый из этих органов можно рассматривать как изолированное тело, связанное

с другим не динамическим, а только механическим образом. Только благодаря нервной системе, на нити которой эти органы нанизаны, в это большое разнообразие приходит единство. Ветви нервной системы собирают отдельные части в органы чувств, члены, внутренние органы; и только после этого такие различные механизмы благодаря головному мозгу, «главному фокусу», центру нервной системы, становятся взаимосвязанным единством. Согласно J. Reil, такая установка, возвышающая разнообразие телесности до личности индивидуума, представляется родственной причине самосознания, которая создает из духовности человека с различными качествами единую личность (Einheit der Person). Как распространенные ветви нервной системы являются причиной индивидуальности тела, так и головной мозг, от которого эти ветви отходят и в котором потом снова собираются, является «причиной личности». Дух перерабатывает всякий материал, который ему дается, соответственно своей организации и стремится внести единство в разнообразие: «он сворачивает в самосознании неизмеримую нить времени в клубок, воспроизводит умершие столетия и схватывает направленное в бесконечность пространство, горные цепи, реки и рассеянные по небосводу звезды в миниатюрной картине представления» [26, с. 55]. Дух чувствует себя самого в каждом представлении, относит к себе то, что представляется как его создатель; дух утверждает право собственности на мир вне себя до тех границ, которые можно представить. Субъект и объект в представляемом мгновенно различаются. Дух видит мир в пространстве и феномены своей души во времени, соединяет эти формы воззрений в верном соотношении и понимает тем самым, в каком действительно пространстве и времени он находится.

При этом J. Reil выделяет пять характерных признаков состояний самосознания, «отклонений», каждое из которых в отдельности свидетельствует о различном типе изменения обычного состояния самосознания.

Первый признак измененного самосознания — потеря человеком способности с необходимой ясностью отличать субъект и объект. В норме мы с отличной ясностью сознаем представление как происходящее в нас изменение, в котором многообразие синтетически связывается в единую картину.

Во втором варианте измененного самосознания объект может слишком выступать, а субъект «погружаться в полутьму»; примером такого состояния, по J. Reil, является знаток искусства, замороженно рассматривающий прекрасное произведение.

При третьем варианте изменения самосознания, напротив, субъект оказывается им чрезмерно освещенным; и это происходит тем отчетливее, чем глубже погружается в себя «Я», и чем больше окружающий мир оказывается в тени. Если благодаря общему чувству [32, 33] тело извещает о своей болезни, то в самосознании существующие до этого целесообразные связи с объектом будут привлечены к собственному телу. Взрослый человек способен, благодаря ясности

³ Необходимо отметить, что немецкий психиатрический термин Besonnenheit, часто формально переводимый в отечественной литературе как «рассудительность», более соответствует в контексте работы J. Reil [26] по своему значению на русском именно «ясности восприятия».

⁴ Веком позже K. Jaspers [19] в «Общей психопатологии» (1913) использует разделение сознания на «предметное» (Gegenstandsbewusstsein) и «сознание личности» (Persoenlichkeitsbewusstsein), или самосознание. Для J. Reil [26] такого разделения сознания не существует, его позиция соответствует сформулированным позднее положениям Th. Lipps [31, с. 3] о том, что в каждом переживании сознания участвует «Я», «сознание есть „Я“».

восприятия (*Besonnenheit*), привести в сознании к ясности все обстоятельства, связанные с его настоящим интересом. Ребенок, с точки зрения J. Reil, также смотрит на себя и на мир, но не может связать наблюдаемое воедино. Он чувствует удовольствие и неудовольствие, но не сознает, что он сам личность, представляющая мир, и что он может быть как приятно, так и неприятно поражен посредством своего собственного «Я». Лишь позже, повзрослев, ребенок научится понимать «большую тайну», свое собственное «Я». J. Reil, как и I. Kant [15], отмечает недоразвитость самосознания у ребенка.

Согласно J. Reil, человек воспринимает объекты внешних чувств в форме пространства, а объекты внутренних чувств в форме времени. В неограниченном тотальном пространстве своего сознания он понимает пространственное соотношение собственного тела и окружающих предметов и определяет себя с учетом места, которое он занимает. Истинный момент времени, в котором находится, индивидuum устанавливает, представляя настоящий момент в сопоставлении с прошлым и будущим. Таким образом, он способен представлять собственное «Я» как определенную личность во времени и в пространстве. Такое самосознание является истинным, если человек действительно находится в той части пространства и в том моменте времени, в котором, как он думает, существует. Позднее в психопатологии K. Jaspers [19] и A.B. Снежневского [34] критерий состояния ориентировки в месте и во времени, четвертый вариант изменения самосознания в описании J. Reil, перейдет в признак помрачения сознания.

Наконец, в качестве пятого признака состояния самосознания J. Reil рассматривает «сознание прошлого». Все, способное воспроизвести в памяти и фантазии из случившегося с нами, мы связываем с тем же нашим «упорным» «Я», так же как и наше настоящее состояние. Как одна и та же личность, из настоящего момента мы смотрим назад, проникая до первых темных моментов нашего существования. Круги обстоятельств, нас окружающих, умножаются и расширяются с продолжением нашей жизни, как «круги на воде от брошенного в нее камня». И этот индивидуальный отрезок, который мы сознаем как «связанный с нами», мы отделяем в качестве «принадлежащего нам» от бесконечной последовательности событий. Без осознания взаимосвязи нашей экзистенции мы были бы эфемерными созданиями и расщеплялись бы на множество личностей с движением «колеса времени». При этом J. Reil, как позже и Th. Ribot [24], отмечает, что это «Я», которое продолжает существовать в нашем сознании с таким упорством, в действительности является чрезвычайно изменчивой «вещью». Так, например, по J. Reil, старик верит, что он такой же, как восемьдесят лет тому назад. Но он уже не тот же: «в нем уже не осталось ни одного атома из тех, которые были восемьдесят лет назад». Время поработало над его душой и телом, не единожды переделав его, и, развив некоторые физические и моральные совершенства, их снова разрушило.

Старик смотрит на пройденный путь как на связную линию, хотя сон и длительные периоды болезненной потери сознания «прорезали большие дыры в его нити жизни». Фактически, как полагает J. Reil, это особое явление — крепкая вера в то, что мы всегда остаемся той же личностью, несмотря на то что из опыта мы получаем ощутимые доказательства противоположного. С рождения мы верим в то, что находимся в том же самом теле. Но ребенок в пеленках, подросток и старик уже мало походят друг на друга. Поскольку шаги к развитию и разрушению очень постепенны, мы не замечаем весь процесс. Возможно, что сознание последовательности нашего существования пережило бы большой удар, если бы катастрофа была сильной, и мальчик мог за один шаг «перепрыгнуть» в возраст старика. Организм меняет материал, он непрерывно разрушает и создает заново, но созданное заново никогда не приближается полностью к разрушенному, то есть речь идет о «прогрессирующем метаморфозе».

Для того чтобы исследовать аномальные состояния самосознания и присущие им симптомы, J. Reil предлагает «отложить в сторону» понятие «простота души» (*Einfachheit der Seele*, позже один из формальных критериев самосознания K. Jaspers [19]) и придерживаться представлений о сложности нервной системы. Как ранее автор рефлекторной концепции деятельности нервной системы J.A. Unzer [17], J. Reil упоминает тех животных, которые не обладают одним «главным фокусом» нервной системы, головным мозгом, а имеют несколько «очагов» (узлов, ганглиев) в нервной системе, ни один из которых не располагает преимуществом над другими. Подчиненные мозгу очаги существуют и у человека, сигналы от них не проникают в сознание, но вследствие болезни такой очаг может отщепиться от «общности» с головным мозгом, выйти из-под его контроля и вести себя как конкурирующий «главный фокус».

Если человек здоров, разнообразие его организма благодаря нервной системе соединено в единство. Но если это соединение расстраивается, то целое распадается на части, каждая составляющая действует сама по себе и вступает с другой частью в неверную связь. При этом J. Reil сравнивает тело и психику человека с музыкальным инструментом, органом; веком позже E. Kraepelin [35] предложит концепцию «регистров» психопатологической симптоматики, также сопоставляя психику человека с органом. Так, согласно J. Reil, в зависимости от того, какие регистры затрагиваются, те или иные части психики «играют вместе». Некоторые части, без которых нормальная психика не может обойтись, отпадают, и в таком состоянии в сознании прекращается процесс синтеза. Тогда «душа сдвигается со своего обычного положения», в своей собственной квартире ей все представляется незнакомым, перевернутым, и, «потеряв мачту и весла, душа вынуждена плыть по волнам фантазии в чужие миры, времена и пространства», верит в то, что она «то червь, то бог», живет либо в трущобах, либо во дворце и оказывается

во времени, которое уже прошло или еще не наступило [26, с. 64].

Выделив пять структурных признаков изменений состояния самосознания (сознания), J. Reil проводит их повторный анализ в состояниях болезненного самосознания при определенных психопатологических синдромах, находя при этом примеры сходных по структуре изменений самосознания и в норме. Он начинает с аномалии самосознания, отличающейся «расстройством сознания объективности». J. Reil полагает, что эта аномалия происходит из-за «ошибки души» или органов чувств, которые «действуют неправильно», и впечатления либо вообще не воспринимаются, либо бывают ложными. Болезненное состояние может быть различным по степени выраженности, как простым, так и сложным. В случае глубокого погружения в себя вся «сила души» уходит в медитацию, и ясность внешнего восприятия страдает недостаточностью. Подобное происходит при «фиксированном бреде», каталептическом «застывании души» на одном объекте в «восхищенном экстазе», «фебрильном бреде». Внешние предметы, если и воспринимаются, то могут не отличаться от созданных собственной фантазией фантомов. Психопатологическое разделение иллюзий и галлюцинаций позже будет произведено J. Esquirol [36]. К расстроенному сознанию объективности при этом J. Reil относит и физиологически нормальное состояние сновидения: «сновидящий теряет свое действительное положение во времени и в пространстве», принимает мир своих фантазий за реальный мир. У страдающего снохождением, как полагает J. Reil, сознание объективности не отсутствует полностью, иначе он бы «плыл в абсолютно пустом пространстве», не в состоянии ни ходить, ни стоять, ни схватить что-либо. Но он принимает органами чувств лишь те внешние предметы, которые связаны с его сновидной картиной. J. Reil предполагает, что прекращение синтеза сознания происходит параллельно с прерыванием связей в устройстве организации головного мозга. Очень близким снохождению J. Reil считает феномен сноговорения, также отличающийся неполным расстройством «сознания объективности». Следует отметить, что спустя более полувека французский психиатр Н. Dagonet [22] будет утверждать, что при феномене снохождения сознание отсутствует полностью.

Второй выделяемый J. Reil тип «больного» самосознания преимущественно связан с субъективностью и собственной личностью. Однако в качестве первого примера такого расстройства самосознания J. Reil снова вначале описывает не собственно психическую болезнь, а особое психологическое состояние. Так, «если мы спим в непривычной для нас обстановке в комнате, в которой идут стенные часы с боем, то при пробуждении мы слышим их удары и можем даже их отсчитывать, но при этом не осознаем, что это мы сами считаем и что эти удары производятся стенными часами» [26, с. 68]. Внешние впечатления мы не в состоянии поставить в верное соотношение

с собственной личностью. С точки зрения J. Reil, в приступе слабости человек сознает, что происходит некое действие, но не сразу осознает, что это он сам, кто действует, видит, слышит, говорит. Человек должен приложить усилия, чтобы «сообщить о своем собственном существовании». Так и засыпающий на собственном докладе начинает слышать себя «в третьем лице» и судит свою речь не тогда, когда она «мыслится», а лишь когда она сказана. Его личность удваивается (*verdoppelt*): с одной частью он говорит, другая его слушает. При нервных болезнях в состояниях, близких к обмороку, мы не различаем быстро и резко субъективность и объективность и бываем так мало ими затронуты, что в обоих аспектах сомневаемся и должны себя спрашивать, спим ли мы или воспринимаем реальность; сами ли мы ощущаем и действуем или являемся наблюдателями того, как некто другой чувствует и действует. «Мы слышим звучание нашей речи, но не уверены в том, действительно ли она наша или какого-то другого человека... Душа плавает в тумане, в котором частично сама не может найти себя, частично воспринимает предметы необычно удаленными... Между больным и другими людьми существует некая разделяющая стена» [26, с. 69–71]. Подобные феномены, установленные в группе, состоящей из 38 пациентов, в 1878 г. французский отоларинголог М. Krishaber [37] объединит в симптомокомплекс «цереброкardiaльной невропатии», предполагая при этом, что выделяет и отдельный диагноз, а в самом конце XIX в. французский психолог L. Dugas [38] употребит в их отношении позаимствованный из посмертных дневников швейцарского философа Н.-Ф. Amiel [39, 40] термин «деперсонализация» [41].

Еще одна аномалия «самосознания субъективности», по J. Reil, выражается либо в сомнениях в собственной личности, либо в перепутывании нашего «Я» с другой личностью, в присвоении нам чужих качеств и в «пересадке» собственных своеобразных состояний на других людей (последний феномен в современной клинической психологии принято называть проекцией). С. Wernicke [42] называл «транзитивизмом» сходный, но более узкий феномен приписывания душевнобольным своего болезненного состояния здоровым лицам из своего окружения [43]. В качестве одного из примеров «перепутывания» свойств чужой и собственной личности J. Reil приводит опьяневшего студента, которой в обществе товарищей, у одного из которых умер отец, внезапно расплакался и заявил, что убежден, что отец умер у него самого. Для другого примера J. Reil обращается к описанию J.D. Mauchart [44] выписанного из «сумасшедшего дома» пациента (обозначенного автором «сомневающимся в собственной личности»). Больной говорил о себе как о «тени сна, потерянного в бесконечности, ищущего себя и не могущего найти», смотрящего на протекающую реку и не понимающего, находится ли он в этот момент в потоке

воды или наблюдает за течением реки с берега. J. Reil приводит и описанный E. Gmelin⁵ [45] случай «периодического помешательства» у молодой девушки из Штутгарта, которая в приступе «превращалась» в француженку (одно из первых описаний в немецкоязычной литературе «диссоциативного расстройства личности» в современном понимании), обе личности, «немецкая» и «французская», были различными и «незнакомы друг другу». Все попытки психологического объяснения весьма своеобразного феномена «смены личности» (*umgetauschte Persoенlichkeit*) J. Reil рассматривал как неудачные, предполагая, что речь при них может идти о нарушении «электрических жизненных токов», перемена которых меняет «полярность организации» больной.

Как отдельное отклонение самосознания от нормы J. Reil выделял вариант расстройства его «единства»: как душевного, так и телесного. Он приводит пример пациентки с каталептическими припадками, которой в приступах казалось, что она и находится, и не находится в своем теле. К этому же варианту расстройства самосознания J. Reil относит и переживание пациента с лихорадкой, «воображающего», что он «удвоился» (*sich verdoppelt*): больной в периоде реконвалесценции убежденно заявлял, что «одна его личность лежит в кровати, другая расхаживает наверху в комнате для занятий». Это состояние J. Reil определил как переходящее бредовое. В качестве еще одного примера расстройства единства самосознания J. Reil сообщал о пациенте, у которого «общее чувство» тела распалось на части: так, больной видел вокруг себя отдельно лежащими свой мозг, нервы, органы чувств, внутренности (веком позже французский психиатр P. Sollier [46, 47] даст такому феномену название «внутренняя аутокопия»).

Также, согласно J. Reil [26], может расстраиваться и функция «континуальности» нашего самосознания. В норме мы смотрим на изменения в нас как на происходящие «около» нас. Мы связываем этот ряд изменений с нашим «Я» как с чем-то стойким, упорным, что наблюдает эти изменения, но само их не переживает, и создаем тем самым континуальность в воспоминаниях нашего существования. В некоторых случаях «Я» может отделить от себя некоторые эпохи своего морального бытия как принадлежащие различным личностям, таким образом, умножая единство сознания своего существования. Каждая из этих эпох в их последовательности у одного и того же индивидуума переживается особым сознанием. В некоторых приступах у индивидуума появляется ряд новых идей, которые отсутствуют в свободном от приступа интервале, на протяжении которого личность о своем состоянии в приступе ничего не помнит, а вспоминает лишь при повторении приступа. Характерным примером

подобного «раздвоения личности» J. Reil полагает «магнетических сомнамбул»⁶.

Близко к отклонению функции «континуальности» самосознания, по J. Reil, стоят такие расстройства, при которых мы не можем вспомнить периоды нашей жизни, хотя в эти периоды мы не были в бессознательном состоянии, и заблуждаемся в отношении отдельных периодов нашего существования (некоторые эпизоды как будто «вырезаются» из линии нашей жизни) или «истории отдельных членов нашего тела». Легкими случаями из этой области, согласно J. Reil, являются те, в которых мы сохраняем в сознании историю личности в целом, но теряем истинность воспоминаний в отдельных ее частях. В качестве примера «заблуждений» в «истории отдельных членов нашего тела» J. Reil ссылается на описание истории болезни часовщика, чрезмерно увлекшегося идеей создания вечного двигателя, сошедшего с ума и вообразившего, что его голова была отрублена вместе с головами других осужденных; после казни, однако, судья раскаялся в своем приговоре, и каждому из осужденных вернули его голову; при этом самому больному на туловище установили по ошибке не его голову, на что он постоянно жаловался окружающим. В отклонениях «континуальности» самосознания J. Reil объединил психопатологически разнородные случаи: с одной стороны, явления диссоциативной амнезии с переходом в практическую норму неточностей памяти, с другой — бредовые расстройства, сочетающиеся с сенестезическими («соматопсихический интерпретативный бред отношения», по C. Wernicke [42, 43]).

Как заключительный вариант «больного самосознания» J. Reil рассматривает такое его состояние, в котором оно неспособно верно отражать время и место. Аналогом такого расстройства в нормальном состоянии, по J. Reil, является случай пробуждения в чужом, непривычном для нас доме, когда мы часто вынуждены для правильной ориентировки удостовериться посредством поиска признаков сознания нашей личности, ее пространственного расположения и истинного времени, что в состоянии бодрствования происходит без усилий. Клинический пример подобного расстройства самосознания J. Reil заимствует в эллинистическом периоде медицины, у Аретей Каппадокийского [48]. В описании Аретей [48] больной плотник вел себя совершенно разумно на работе в своей мастерской, но становился «сумасшедшим» в домашней обстановке. Аретей на этом примере отмечал при сумасшествии возможную связь между «местоположением и пониманием» [49]. J. Reil полагал, что сознание личности этого больного было настолько «зависимо от окружающих предметов», что, лишенное их, оно «не могло удержаться и становилось спутанным». Поскольку в сновидении мы всегда заблуждаемся в осознании пространства,

⁵ Eberhard Gmelin (1751–1809), немецкий врач, являлся одним из первых представителей течения «месмеризма», «животного магнетизма» в германской медицине.

⁶ В те времена гипнотические явления и «смену личности» у одного и того же человека (диссоциативные расстройства личности) многие врачи объясняли теорией «животного магнетизма» F.A. Mesmer (1734–1815).

времени и собственной личности, J. Reil [26, с. 87] прямо называет сумасшествие (*Wahnsinn*) «сновидением в состоянии бодрствования» и подчеркивает, что, если мы узнаем структуру сна и бодрствования, мы сможем продвинуться в понимании структуры сознания и сумасшествия.

Следует отметить, что, обсуждая переход сна в бодрствование, J. Reil говорит о возникновении «совершенно другой симпатии» между органами «микрокосма» (человеческого организма) и обратных соотношениях между «позитивными» (+) и «негативными» (–) явлениями возбудимости антагонистических систем. Он исходит из тех предположений, что в состоянии сна части нервной системы «засыпают» не одновременно, а в своей последовательности, и «спят» с разной глубиной. Это отражается на «засыпании» органов чувств: так, вкус засыпает глубже запаха, зрение пробуждается тяжелее, чем слух; позже просыпаются вкус и запах. При засыпании вначале расслабляются мышцы конечностей, а мышцы спины — в конце. J. Reil говорит о «частичном» сне нервной системы, при котором аналогичное происходит с функциями «души», которые засыпают «не все и частично», без синтеза в самосознании, затрагиваются лишь некоторые «регистры» [26, с. 90]. Оставшиеся функционировать в частичном сне нервы, части головного и спинного мозга начинают «свою игру». В сновидении бодрствует фантазия, но «спят» нервы внешних органов чувств и движения. Некоторые нервы «общего чувства» [32, 33] могут «пробуждаться», и благодаря «рефлексии» в них самих, без участия мозга [17], в ответ на давление переводят члены тела в другое положение (примером такого типа для J. Reil являются люди, которые могут спать «на ходу»). Модификации сна состоят в параллельных соотношениях с модификациями самосознания. Самосознание, по J. Reil [26], отмирает ступенчато, как происходит и процесс засыпания, и возвращается с постепенным пробуждением в соответствующей степени. Возврат к полному сознанию и полному бодрствованию происходит в один и тот же момент. Полное бодрствование является действием структур в очаге головного мозга, полное сознание — способностью души снова оказаться «в фокусе» личности.

Сновидение в концепции J. Reil — продукт частичного бодрствования нервной системы, и протекает оно в зависимости от экстенсивности и интенсивности этого процесса. Бодрствует либо фантазия, либо отдельные органы чувств, двигательная активность. Отсюда разница между сновидением, снововорением, снохождением. Самосознание колеблется во всех своих отношениях. В сновидении спящий не имеет представления об объективности и неверно думает о самом себе, играя каждую чужую роль как собственную. Масштаб интенсивности сил повышается, в то время как экстенсивность их ограничена: сновидящий перепрыгивает из одной части света в другую, находится то в прошлом, то в будущем, среди умерших и живущих. Картины фантазии имеют силу чувственных восприятий.

По мере пробуждения нервной системы сновидение приближается к самосознанию.

В приступах ночных кошмаров, снохождении, каталепсии (*Starrsucht*), экстаза восхищения (*Entzuecken*) человек может частично сознавать себя, может действовать, наблюдая себя, размышлять о себе, даже задумываться, происходит ли с ним все лишь в сновидении или наяву. Но он не бодрствует, и понимает это только в момент пробуждения, когда восстанавливается «нормальная симпатия устройства микрокосма». Вслед за J.A. Unzer [17] J. Reil подчеркивает, что самая тонкая работа высших душевных сил выполняется не только в присутствии сознания, но и без такового, по типу автомата: сомнамбулы могут успешно передвигаться в опаснейших местах, переплывать реки, говорить на иностранных языках и сочинять трогательные стихотворения. «Виртуоз играет красиво, потому что он имеет душу, но музыкальные часы без души также красиво играют» [26, с. 97].

В общей сложности J. Reil выделяет больше критериев самосознания, чем K. Jaspers [19], веком позже в первом издании «Общей психопатологии» отметивший лишь четыре формальных критерия сознания личности. Так, J. Reil говорит о: 1) принадлежности «Я» всех впечатлений; 2) единстве и простоте «Я» в смысле свойства самосознания объединять все впечатления воедино; 3) отграничении «Я» и «не-Я» в случае изменения самосознания: а) ясность границ между субъектом и объектом может пропадать; б) объект может слишком выделяться, а субъект «затемняться»; или же, напротив, в) субъект оказывается освещенным, а объект «погружаться в тень»; 4) способности «Я» представлять себя как определенную личность во времени и в пространстве; 5) свойстве переживаний прошлого связываться с «Я» (соответствует критерию «идентичности» самосознания K. Jaspers [19]). Лишь критерий активности самосознания J. Reil особо не выделял, в отличие от K. Jaspers [19], который, в свою очередь, в формальных критериях самосознания не рассматривал соотношения «освещенности» субъекта и объекта и ориентировку в месте и во времени.

При анализе патологически расстроенного самосознания (вышеописанная изменчивость самосознания присуща и норме) J. Reil [26] в некоторой степени пересматривает критерии, его определяющие. Так, первым признаком он называет «расстройство самосознания объективности», понимая под этим неспособность отличить реальные объекты от «продуктов фантазии» при фиксированном бреде, каталепсии, фебрильном делирии, экстатических состояниях. Этот же признак характеризует и нормальное физиологическое состояние сновидения.

⁷ При этом J.A. Unzer [17], в отличие от J. Reil [26], полагал, что отражение в нервной системе без участия головного мозга (вместилища души) за счет одних «нервных сил», без осознания, неполностью имитирует аналогичные процессы с участием «душевных сил», когда «впечатление» достигает и отражается уже в головном мозге.

Для второго типа расстройства самосознания, по J. Reil, характерно расстройство «субъективности и самосознания собственной личности». Описанный J. Reil в этом типе особый вариант расстройства самосознания собственной личности в точности соответствуют феноменологии деперсонализации в узком смысле этого понятия [38, 50] как особого эмоционального расстройства. При этом описания деперсонализации J. Reil [26] оказались, по-видимому, неизвестными как А.А. Меграбяну [51] и М. Sierra [52], авторам фундаментальных монографий по деперсонализации, так и их немецкоязычным предшественникам К. Oesterreich [53], P. Schilder [54], W. Maier-Gross [55], K. Haug [56], хотя описания J. Reil опережают традиционно приводимые в обзорах описания аналогичных феноменов у J. Esquirol [36] и W. Griesinger [57].

В качестве других феноменологически особых аномалий самосознания «субъективности» J. Reil рассматривает «перепутывание своих свойств с личностью иного человека» (включая позднейшее понятие «транзитивизма» С. Wernicke [42]) и «смену личности» («множественное расстройство личности»).

Третий тип болезненного самосознания, по J. Reil [26], — расстройство его телесного и душевного единства. К нему J. Reil относит переживания отделения души от тела, «удвоения» (по типу «внешней аутокопии» P. Sollier [46, 47]), распада «общего чувства» тела (по типу внутренней аутокопии P. Sollier [46, 47]).

Четвертый тип болезненного самосознания связан с расстройством «непрерывности», континуальности самосознания. В этом варианте расстройства самосознания J. Reil собрал относительно гетерогенную группу: лиц, страдающих диссоциативной амнезией, соматопсихической деперсонализацией [56], а также явлениями «выпадения» памяти на некоторые события, нередко наблюдающимися в пределах здоровья.

И пятым, заключительным типом болезненного самосознания J. Reil [26] полагал неверное отражение сознанием времени и места, что оказывается свойственно также и физиологическому состоянию сновидения.

Сознание или отсутствие сознания болезненности собственных психических расстройств (в отечественной психиатрии соответствующее понятию «критики») J. Reil в категории «самосознания» не рассматривал, позднее Н. Dagonet [20–22] отнесет отсутствие сознания болезни к расстройствам сознания личности, что отразится и на современном понимании сознания у G.E. Berrios [1].

Подводя итог проведенного анализа, следует отметить, что J. Reil (1759–1813) по значимости для германской психиатрии своего времени (начало XIX в.) заслуженно называют «немецким Пинелем» [58]. При этом J. Reil отзывался о трудах Ph. Pinel [59] как о «пышных в отдельных частях и больных в их связности» [26, с. 31] и критиковал его за отсутствие

оригинальности. К числу заслуг J. Reil, менее известного в отечественной психиатрии, принадлежит не только авторство термина «психиатрия», но разработка в области общей психопатологии концепции «общего чувства» (сенестезии), с расстройствами которого J. Reil связывал начало развития целого ряда психических заболеваний [32, 33], и концепции расстройств самосознания [26], включающей одно из первых описаний феномена, который позднее называют «деперсонализацией».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Berrios GE. The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century. Cambridge; New York; Melbourne; Madrid; Cape Town; Singapore; Sao Paulo: Cambridge University Press. 1996:229–259.
2. Jackson JH. The factors of insanities (1894). In: Selected Writings of John Hughlings Jackson. Edited by J. Taylor. Volume Two. London: Hodder and Stoughton Limited. 1932:411–421.
3. Cudworth R. The true intellectual System of the Universe: The First Part; wherein, All the Reason and Philosophy of Atheism is Confuted; and Its Impossibility Demonstrated. London: Printed for Richard Royston, Bookseller to His Most Sacred Majesty, MDCLXXVIII [1678].
4. Locke J. (1690) An Essay concerning Human Understanding. In: The works of John Locke. Vol. I. Philosophical works. With a preliminary essay and notes, by J.A. St. John. London: Henry G. Bohn, York Street, Covent Garden. 1854:112–541.
5. Локк Джон. Опыт о человеческом разумении. В кн.: Локк Дж. Сочинения: в 3 т. (под ред. И.С. Нарского, перевод с английского А.Н. Савина). Т. 1. М.: Мысль. 1985.
Lokk Dzhon [Locke John]. Opyt o chelovecheskom razumenii [An Essay concerning Human Understanding]. V kn.: Lokk Dzh. Sochineniya: v 3 t. (pod red. I.S. Narskogo, perevod s anglijskogo A.N. Savina). T. 1. Moskva: Mysl'. 1985. (In Russ.).
6. Wolfio Christiano. Psychologia empirica Methodo Scientifico Pertractato, qua ea, quae De Anima Humana Indubia Experientiae Fide constant, continentur et Ad Solidam Universae Philosophiae Practicae Ac Theologiae Naturalis Tractationem Via Sternitur. Francofurti & Lipsiae: Prostat in Officina Libraria Rengeriana, M DCC XXXII [1732].
7. Wolfio Christiano. Psychologia rationalis Methodo Scientifico Pertractato, qua ea, quae De Anima Humana Indubia Experientiae Fide innotescunt, per essentiam et naturam animae explicantur, ed Ad Intimiorum Naturae ejusque auctoris cognitionem profutura proponuntur. Editio novissima emendatior. Veronae: Typis Dionysii Ramanzini Bibliopolae Apud S. Thomam. Superiorum Permissu, MDCCXXXVII [1737].

8. Copleston FC. Philosophy in Russia. From Herzen to Lenin and Berdyaev. Kent, England: Search Press Ltd; Indiana, USA: University of Notre Dame Press. 1986.
9. Wolff Ch. Vernuenftige Gedanken von Gott, der Welt und der Seele der Menschen, auch alle Dingen ueberhaupt den Liebhabern der Wahrheit mitgeteilt. Halle: Zu finden in den Rengerischen Buchhandlung, 1720.
10. Аристотель. О душе в кн.: Аристотель. Сочинения: в 4 т. Т. 1. Ред. В.Ф. Асмус. М.: Мысль. 1976:371–450. Aristotle. O dushe [On the soul]. Sochinenija: v 4 t. T. 1. Red. V.F. Asmus. Moskva: Mysl'. 1976:371–450. (In Russ.).
11. Villagran JM. Consciousness disorders in Schizophrenia: a Forgotten Land for Psychopathology. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2003;3(2):209–234.
12. Плотин. Четвертая Эннеада (перевод с древнегреческого и послесловие Т.Г. Сидаша). СПб.: Издательство Олега Абышко. 2004. Plotin. Chetvertaja Jenneada [Fourth Ennead] (perevod s drevnegrecheskogo i posleslovie T.G. Sidasha). Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Olega Abyshko. 2004. (In Russ.).
13. Descartes R. (1637) Discours de la Methode & Essais. Dans: Oeuvres de Descartes (Publiees par Charles Adam & Paul Tannery sur les Auspices du Minister de l'Instruction publique). Tome VI. Paris: Leopold Cerf, Imprimeur-Editeur. 1902.
14. Hume D. (1740) A treatise on human nature being an attempt to introduce the experimental method of reasoning into moral subjects and dialogues concerning natural religion. (Edited with preliminary dissertations and notes by T.H. Green and T.H. Grose). In two Volumes. Vol. I. London: Longmans, Green, and Co. 1874.
15. Kant I. Anthropologie in pragmatischer Hinsicht. Koenigsberg: bei Friedrich Nicolovius. 1798.
16. Taine H. Les elements et la formation de l'idée du moi. *Revue philosophique de la France et de l'étranger*. 1876. Janvier a Juine. Premier Année. P. 289–299.
17. Unzer JA. Erste Gruende einer Physiologie der eigentlichen thierischen Natur thierischer Koerper. Leipzig: bey Weidmanns Erben und Reich. 1771.
18. Сеченов ИМ. (1863). Рефлексы головного мозга. В кн.: И.М. Сеченов. Избранные философские и психологические произведения (под редакцией, со вступительной статьей и примечаниями В.М. Каганова). М.: ОГИЗ; Государственное издательство политической литературы. 1947:69–178. Sechenov IM. (1863). Refleksy golovnogo mozga [Reflexes of the brain]. V kn.: I.M. Sechenov. Izbrannye filosofskie i psihologicheskie proizvedenija [Selected philosophical and psychological works] (pod redakciej, so vstupitel'noj stat'ej i primechanijami V.M. Kaganova). Moskva: OGIZ; Gosudarstvennoe izdatel'stvo politicheskoy literatury [State Publishing House of Political Literature]. 1947:69–178. (In Russ.).
19. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Ein Leitfaden fuer Studierende, Aerzte und Psychologen. Berlin: Verlag von Julius Springer. 1913.
20. Dagonet H. Conscience et Alienation mentale. *Annales Medico-psychologiques. Journal de l'Alienation mentale et de la Medicine legale des alienes*. Sixieme Serie. Tome cinquieme. Trente-neuvieme annee. 1884:368–397.
21. Dagonet H. Conscience et Alienation mentale (suite et fin). *Annales Medico-psychologiques. Journal de l'Alienation mentale et de la Medicine legale des alienes*. Sixieme Serie. Tome sixieme. Trente-neuvieme annee. 1884:19–32.
22. Dagonet H. Traite des Maladies Mentales. Avec la collaboration de J. Dagonet, G. Duhamel. Paris: Librairie J.-B. Bailliere et fils. 1894:75–87.
23. Ribot Th. The diseases of memory. An essay in the positive psychology. London: Kegan Paul, Trexch & Co. 1882.
24. Ribot Th. Les maladies de la personalite. Paris: Felix Alcan, Editeur. 1885.
25. Janet P. Les obsessions et la psychasthenie. I. Etudes Cliniques et experimentales sur les idees obsedantes, les impulsions, les manies mentales, la folie du doute, les tics, les agitations, les phobies, les delires du contact, les angoisses, les sentiments d'incompleteness, la neurasthenie, les modifications du sentiment du reel, leur pathogenie et leur traitement. Paris: Felix Alcan, Editeurs. 1903.
26. Reil JCh. Rhapsodien ueber die Anwendung der psychischen Curmethode. Halle: In den Curtschen Buchhandlung. 1803.
27. Griesinger W. Ueber psychische Reflexactionen. (Mit einem Blick auf das Wesen der psychischen Krankheiten) (1843). In: Wilhelm Griesinger's gesammelte Abhandlungen. Erster Band. Psychiatrische und Nervenpathologische Abhandlungen. Berlin: Verlag von August Hirschwald. 1872:3–45.
28. Birnbaum K. Geschichte der psychiatrischen Wissenschaft. In: Handbuch der Geisteskrankheiten (Herausgeb. von O. Bumke). Erster Band. Allgemeiner Teil I. Berlin: Verlag von Julius Springer. 1928:11–49.
29. Hoffmann Fr. (Medicina rationalis sistematica 1718–1740, in 9 Baende). La Medicine raisonnee. Traduite par J.-J. Bruhier. Tome I. Contenant la Phisiologie, ou la Philosophie du corps humain, considere commee vivant, & sain c'est-a-dire, l'explication de tout ce qui entretient la vie, la santé, deduite, suivant la Methode des Geometres, de princioes simples, clairs, certains, puise dans la Physique, la Mechanique, l'Anatomie, pour server de base a la Pathologie & un Pratique vraiment Medicinale. A Paris: Chez Briasson, Libraire, MDCCXXXIX [1739].
30. Пятницкий НЮ. К истокам концепции рефлекса в медицине: доктрина «нервизма» Fr. Hoffmann. *Психическое здоровье*. 2022;17(1):70–76. doi: 10.25557/2074-014X.2022.01.70-76

- Pyatnitskiy NYu. To the origins of the concept of reflex in medicine: Fr. Hoffmann's doctrine of "nervism". *Psikhicheskoye zdorovie [Mental Health]*. 2022;17(1):70–76. (In Russ.). doi: [10.25557/2074-014X.2022.01.70-76](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2022.01.70-76)
31. Lipps Th. Leitfaden der Psychologie. Zweite, voellig umgearbeitete Auflage. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann. 1906.
 32. Reil JCh. Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber. Allgemeine Fieberlehre. Erster Band. Zweite Auflage. Halle: in der Curtschen Buchhandlung. 1799.
 33. Reil JCh. Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber. Besondere Fieberlehre. Vierter Band. Nervenkrankheiten. Zweite vermehrte rechtsmaessige Auflage. Halle: in der Curtschen Buchhandlung. 1805.
 34. Снежневский АВ. Клиническая психопатология. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (под ред. А.В. Снежневского). Том I. Москва: Медицина. 1983:16–96.
Snezhnevsky AV. Clinical Psychopathology. In: Handbook on Psychiatry in 2 Volumes (Ed. by A.V. Snezhnevsky). Vol I. Moscow: Medicine. 1983:16–96. (In Russ.).
 35. Kraepelin E. Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1920;Bd.LXII(62):1–29.
 36. Esquirol JED. Des maladies mentales consideres sous les rapports medical, hygienique et medico-legal. Tome premier, Tome second. Paris: Chez J.-B. Baillere, Libraire de l'Academie royale de medicine. 1838.
 37. Krishaber M. De la nevropathie cerebro-cardiaque. Paris: G. Masson, Editeur. 1873.
 38. Dugas L. Un cas de depersonalization. *Revue philosophique de la France et de l'etranger*. 1898 (Janvier a Juin). Vingt-troisieme [23] annee. XLV:500–507.
 39. Amiel HF. Fragments d'un Journal intime. Precedes d'un etude par Edmond Scherer. Dans: Oeuvres posthumes de Henri-Federic Amiel. Deuxieme Edition. Tome I. Paris: Sandoz & Thuillier, Libraires-Editeurs, Neuchatel & Geneve Librairie General. 1884:1–236.
 40. Amiel HF. Fragments d'un Journal intime. Precedes d'un etude par Edmond Scherer. Dans: Oeuvres posthumes de Henri-Federic Amiel. Deuxieme Edition. Tome II. Paris: Sandoz & Thuillier, Libraires-Editeurs, Neuchatel & Geneve Librairie General. 1884.
 41. Пятницкий НЮ. Выделение феномена «деперсонализации»: «цереброкardiaльная невропатия» М. Krishaber и сознание «Я» в концепциях Н. Тейне, Th. Ribot и W. James. *Психическое здоровье*. 2021;2:57–69. doi: [10.25557/2074-014X.2021.02.57-69](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2021.02.57-69)
Pyatnitskiy NYu. The delineation of "depersonalization" phenomenon: M. Krishaber's "cerebrocardial neuropathy" and self-consciousness in the concepts of H. Taine, Th. Ribot and W. James. *Psikhicheskoye zdorovie [Mental Health]*. 2021;2:57–69. (In Russ.). doi: [10.25557/2074-014X.2021.02.57-69](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2021.02.57-69)
 42. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Zweite revidierte Auflage. Verlag von Georg Thieme, Leipzig, 1906.
 43. Пятницкий НЮ. Феноменология бреда и сверхценных идей в психопатологии Th. Meynert и С. Wernicke. *Независимый психиатрический журнал*. 2008;4:27–35.
Pyatnitskiy NYu. Phenomenology of delusion and overestimated ideas in psychopathology by Theodor Meynert and Carl Wernicke. *Nezavisimyj psihiatricheskij zhurnal*. 2008;4:27–35. (In Russ.).
 44. Mauchart JD. Repertorium und Bibliothek fuer empirische Psychologie und verwandte Wissenschaften. Mit Unterstuezung mehrerer Gelehrten herausgegeben. Zweiter Band. Tuebingen: bei Jakob Friedrich Heerbrandt. 1799:54–58.
 45. Gmelin Eberhard. Materialien fuer die Anthropologie. Erster Band. Tuebingen: in der Cottaischen Buchhandlung. 1791.
 46. Sollier P. L'autoscopie interne. *Revue de philosophie de la France et de l'etranger*. 1903. Vingt-huitieme annee, Tome LV, janvier a juin: 1–41.
 47. Пятницкий НЮ. К выделению феномена «сенестопатии»: от «сенестезии» (кожнестезии) к «сенестезиопатии». *Психическое здоровье*. 2021;3:42–52. doi: [10.25557/2074-014X.2021.03.42-52](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2021.03.42-52)
Pyatnitskiy NYu. To the delineation of the phenomenon of "Cenesthopathie": from "cenesthesia" (coenaesthesia) to "cenesthesiopathie". *Psikhicheskoye zdorovie [Mental Health]*. 2021;3:42–52. (In Russ.). doi: [10.25557/2074-014X.2021.03.42-52](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2021.03.42-52)
 48. Aretaeus, The Cappadocian (I century). On the causes and symptoms of chronic disease. In: The extant works of Aretaeus, The Cappadocian. By Aretaeus (Edited and translated by Francis Adams) L.L.D. London: Printed for the Sydenham Society, 1856. Republication of the 1856 edition, Boston Milford House Inc. 1972:293–510.
 49. Пятницкий НЮ. К истокам учения о едином психозе: от Аретей до Кьяруджи. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;5:111–119. doi: [10.17116/jnevro201811851111](https://doi.org/10.17116/jnevro201811851111)
Pyatnitskiy NYu. To the origins of the "unitary psychosis" doctrine: from Aereus to V. Chiarugi. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/ Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;5:111–119. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro201811851111](https://doi.org/10.17116/jnevro201811851111)
 50. Циркин СЮ. Аналитическая психопатология. Издание второе, исправленное и дополненное. М.: Издательство Бином. 2009.
Cirkin SJu. Analiticheskaja psihiopatologija. Izdanie vtoroje, ispravlennoe i dopolnennoe. [Analytical Psychopathology. Second edition, corrected and expanded] Moskva: Izdatel'stvo Binom. 2009. (In Russ.).
 51. Меграбян АА. Деперсонализация. Ереван: Армянское государственное издательство. 1962.

- Megrabjan AA. Depersonalizacija [Depersonalization]. Erevan: Armjanskoe gosudarstvennoe izdatel'stvo [Armenian state Publishing House]. 1962. (In Russ.).
52. Sierra M. Depersonalization. A New Look at a Neglected Syndrome. Cambridge; New York; Melbourne; Madrid; Cape Town; Singapore; Sao Paulo; Delhi: Cambridge University Press. 2009.
53. Oesterreich K. Die Entfremdung der Wahrnehmungswelt und die Depersonalisation in der Psychiatrie. Ein Beitrag zur Gefuehlpsychologie. *Journal fuer Psychologie und Neurologie* (Herausgegeben von August Forel und Oskar Vogt). 1906;VII(6):253–276.
54. Schilder P. Selbstbewusstsein und Persoenlichkeitsbewusstsein. Eine Psychopathologische Studie. Berlin: Verlag von Julius Springer. 1914.
55. Mayer-Gross W. On depersonalization. *British Journal of Medical Psychology*. 1935;15:103–122.
56. Haug K. Depersonalisation und Verwandte Erscheinungen. In: Handbuch der Geisteskrankheiten (Herausgegeben von O. Bumke). Ergaenzungsband. Erster Teil. Berlin Heidelberg GMBH: Springer Verlag. 1939:134–204.
57. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe. 1845.
58. Binder DK, Shaller K, Clusmann H. The seminal Contributions of Johann-Christian Reil to anatomy, physiology and psychiatry. *Neurosurgery*. 2007;61(5):1091–1096. doi: [10.1227/01.neu.0000303205.15489.23](https://doi.org/10.1227/01.neu.0000303205.15489.23)
59. Pinel Ph. Traite medico-philosophique sur l'alienation mentale, ou la manie. Paris: Chez Richard, Caille et Ravier, Libraires, Paris, AN IX. (1800–1801). Reproduit l'edition originale, Collection Monumenta Medica. 1965.

Сведения об авторе

Николай Юрьевич Пятницкий, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2413-8544>
piatnits09@mail.ru

Information about the author

Nikolay Yu. Pyatnitskiy, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2413-8544>
piatnits09@mail.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
There is no conflict of interests.

Дата поступления 03.06.2021
Received 03.06.2021

Дата рецензии 29.01.2022
Revised 29.01.2022

Дата принятия 01.03.2022
Accepted for publication 01.03.2022

Всероссийский конгресс с международным участием «Психоневрология: век XIX — век XXI» 12–13 мая 2022 г.

**All-Russian Congress with International Participation “Psychoneurology:
19th Century — 21st Century” May 12–13, 2022**

По сложившейся традиции в мае 2022 г. в Санкт-Петербурге состоялся конгресс российских и иностранных специалистов в области нейронаук: психиатров и неврологов, психотерапевтов и психологов, исследователей в области биологической психиатрии. Представительный форум с участием ученых из других стран организован Российским обществом психиатров и ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» под руководством президента РОП и директора ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» профессора Н.Г. Незнанова.

Проведение конгресса посвящено 165-летию со дня рождения Владимира Михайловича Бехтерева, российского ученого с мировым именем, создателя уникальной научной школы. В 2022 г. исполнилось 115 лет со дня основания академиком В.М. Бехтеревым Психоневрологического института, заслуженно достигшего всемирной известности и получившего почетный статус ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева».

Концепция холистического изучения человека, заложенная В.М. Бехтеревым в основание Психоневрологического института, воплощена и продолжена его учениками и последователями в разработке биопсихосоциальной парадигмы психической и неврологической

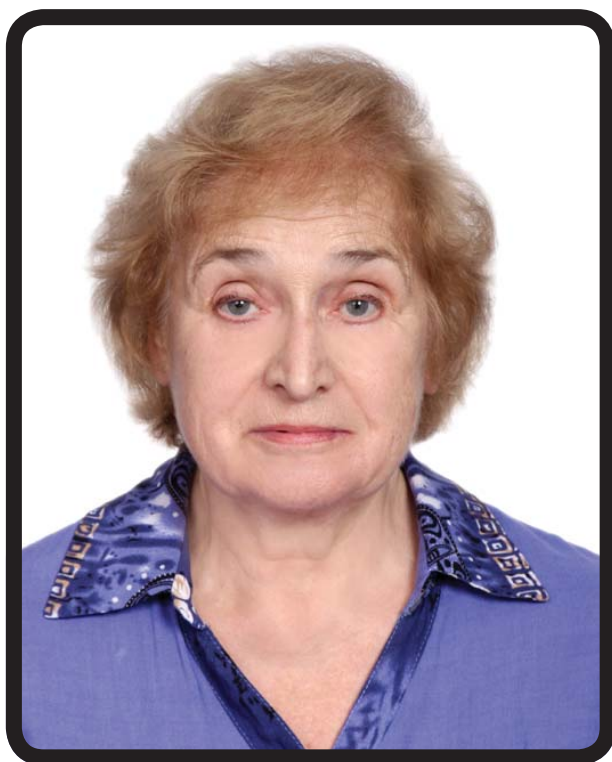
патологии в ее современном воплощении с учетом модернизации научных технологий и прогресса в представлениях о патогенезе расстройств, их диагностике и терапии.

Политематический характер конгресса нашел отражение в исчерпывающе широком спектре научных сообщений о достижениях нейронаук при изучении хронических неинфекционных заболеваний с поражением центральной нервной системы. Высокий уровень организации конгресса предусматривал разные формы научных коммуникаций в целях максимально широкого охвата участников, заинтересованных в повышении качества и эффективности оказания помощи пациентам в современных условиях. Участникам конгресса предстоит трансляция новейших достижений в психоневрологии в совершенствование диагностики болезней мозга и внедрение инновационных методов ведения больных в практике, включая весь круг вопросов лечения и реабилитации.

В рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Психоневрология: век XIX — век XXI» 12–13 мая также состоялись заседание профильной комиссии Минздрава России по специальности «психиатрия-наркология»; пленум правления Российского общества психиатров «Подготовка МКБ-11 к применению в Российской Федерации».

Наталия Александровна Мазаева
(07.03.1941–02.05.2022)

Nataliya Alexandrovna Mazaeva
(07.03.1941–02.05.2022)



2 мая 2022 г. на 82-м году ушла из жизни доктор медицинских наук, профессор Наталия Александровна Мазаева, в течение многих лет руководившая отделом по изучению проблем подростковой психиатрии нашего института. Родом из врачебной семьи, Наталия Александровна была представителем уважаемой в нашей стране медицинской династии. Она закончила 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, затем клиническую ординатуру по специальности «Психиатрия». С 1966 г. после поступления в аспирантуру Института психиатрии АМН СССР ее профессиональная деятельность была неразрывно связана с Научным центром психического здоровья. В 1970 г. Н.А. Мазаева защитила кандидатскую диссертацию «Изменения личности при периодической шизофрении», в 1983 г. — докторскую диссертацию «Латентная шизофрения (статика и динамика)». Эти работы

широко известны психиатрам, а их основные положения не утратили актуальности. В 1983 г. Н.А. Мазаева возглавила созданный в структуре Института психиатрии АМН СССР отдел (впоследствии включенный в Институт профилактической психиатрии на базе ВНЦПЗ АМН СССР), где изучались вопросы психопатологии эндогенного процесса, динамики и систематики ремиссий при приступообразной шизофрении, проблемы социальной реабилитации пациентов и поиска новых форм помощи больным. С 1997 г. Наталия Александровна почти четверть века руководила отделом по изучению проблем подростковой психиатрии в НЦПЗ РАН вплоть до своего ухода на заслуженный отдых в 2021 г. Круг научных интересов Н.А. Мазеевой включал изучение факторов риска психических заболеваний в подростковом возрасте. Наталия Александровна руководила исследованием инициальных проявлений, особенностей психопатологии и течения, в частности стертых и развернутых форм эндогенного процесса, аффективных, фобических нарушений, расстройств пищевого поведения, психопатологических образований при онкологической патологии у подростков. Н.А. Мазаева по-новому разработала такие направления научных разработок, как определение роли социально-средовых воздействий, патоморфоза и гендерной принадлежности в формировании клинической картины болезни на этапе взросления, компенсации/декомпенсации психического состояния в период adolescence, уделив особое внимание прогностическим критериям ранней инвалидности.

По результатам проведенных Н.А. Мазеевой научных исследований опубликовано более 100 научных работ, включая главы в руководствах по психиатрии, статьи, пособия для врачей. Под ее непосредственным научным руководством выполнено 16 кандидатских диссертаций, в процессе работы над двумя докторскими диссертациями она выступала научным консультантом. Будучи высококвалифицированным и авторитетным специалистом в области подростковой психиатрии, Н.А. Мазаева активно участвовала в работе проблемной комиссии «Психическое здоровье детей,

подростков и юношей Межведомственного научного совета по проблемам психического здоровья РАМН и МЗ РФ», а также консультативного совета Минздрава России по вопросам охраны психического здоровья детей и постоянно проводившегося в НЦПЗ семинара «Современные аспекты клинических, экспертных и социальных проблем подростково-юношеской психиатрии». Наталия Александровна была деятельным членом редколлегии журнала «Психиатрия».

Наталия Александровна Мазаева была не только известным ученым, обладателем глубокой эрудиции,

воспитавшим не одно поколение учеников, блестящим тонким врачом-клиницистом, но и замечательным человеком, которого за отзывчивость, доброту, ум, бескорыстное желание помочь любили и ценили близкие, друзья, многочисленные ученики, коллеги и пациенты. Родные и коллеги скорбят о горькой, внезапно постигшей всех нас невосполнимой утрате. Светлая память о Наталии Александровне, прекрасном враче и учителе, отдававшем себя науке, профессии, людям, навсегда останется в памяти и сердцах тех, кто ее знал, любил, уважал.

