

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал

Scientific and Practical Journal

Psikhiatriya



N.M. Mikhaylova

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. Бохан, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья», Томский НИМЦ 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., ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ (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)
С.В. Костюк, проф., д. б. н., ФГБУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)
И.С. Лебедева, д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
И.В. Макаров, проф., д. м. н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, 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)
Ю.В. Микадзе, проф., д. психол. н., МГУ им. М.В. Ломоносова; ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России (Москва, 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)
И.В. Олейчик, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Н.А. Польская, проф., д. психол. н., ФГБОУ ВО МГППУ; ФГБУ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Дз г. Москвы» (Москва, Россия)
М.А. Самушия, проф., д. м. н., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (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. Смулевич, 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. Клинова, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)
О.А. Скугаревский, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

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.), V.M. 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 Healthcare of Moscow", Lomonosov Moscow State University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
S.V. Kostyuk, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), FSBSI "Research Centre for Medical Genetics" RF (Moscow, Russia)
I.S. Lebedeva, Dr. of Sci. (Biol.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
I.V. Makarov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, 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 Health of the RF (Chelyabinsk, Russia)
Yu.V. Mikadze, Prof., Dr. of Sci. (Psychol.), Lomonosov Moscow State University, FSBI "Federal Center for Brain and Neurotechnologies" FMBA (Moscow, Russia)
M.A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
N.G. Neznakov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)
I.V. Oleichik, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
N.A. Poltskaya, Prof., Dr. of Sci. (Psychol.), Moscow State University of Psychology & Education, G.E. Sukhareva Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents (Moscow, Russia)
M.A. Samushiy, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Central State Medical Academy (Moscow, Russia)
N.V. Semenova, Dr. of Sci. (Med.), V.M. 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 (Kazan, 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)
O.A. Skugarevsky, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

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 № ФC77-50953 27.08.12.

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov
Issued 6 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

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 6 раз 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

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 24.05.2023

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

0 7 0 0 4 >



9 771683 831007

contents



Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Use of the Third-Generation Atypical Antipsychotic Aripiprazole (Zylaxera®) for Treatment of Depressive States in Schizophrenia: Efficacy and Safety Study Oleichik I.V., Baranov P.A., Shishkovskaia T.I.	6
Analysis of the Serie of Cases of Neuroleptic Malignant Syndrome (Cross-Sectional Observational Study) Malin D.I.	20
EEG Frontal Asymmetry in Unipolar and Bipolar Depression Galkin S.A., Riazantseva U.V., Vasilieva S.N., Lebedeva V.F., Ivanova S.A., Bokhan N.A.	29
Cognitive Functioning and Visual System Characteristics in Schizophrenia: A Cross-Sectional Study Tumova M.A., Shoshina I.I., Stanovaya V.V., Huseinova Z.T., Fernandes T.P., Ivanov M.V.	36
Cognitive Functioning in Patients with the Phenomenon of Anhedonia in the Framework of Affective Pathology and Schizophrenia Spectrum Disorders Popov M.M., Sorokin S.A., Kananovich P.S.	45
Catatonia in the Structure of Affective and Schizoaffective Disorders of the Postpartum Period Piskarev M.V., Lobanova V.M., Rummyantseva E.B.	54

Scientific Reviews

Mental Disorders in Hypo- and Hyperthyroidism: History of the Problem and Some Hypotheses of Potential Psychosomatic Research Dmitrenko K.Yu., Khaikina I.A., Sadkova O.A., Fadeev V.V., Romanov D.V.	64
To the History of Scientific Concepts of the XIX Century Domestic Psychiatry: P.A. Butkovskiy's Textbook Pyatnitskiy N.Yu.	79

Memorable Date

To the 125th Anniversary of the Birth of Professor Zalkind Emil Moiseevich Utochkin Yu.A., Fedorova A.A., Suyundukova V.V.	90
---	----

СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Применение атипичного антипсихотика третьего поколения аripипразола (Зилаксер®) в лечении депрессивных состояний, развившихся в рамках шизофрении: исследование эффективности и безопасности

Олейчик И.В., Баранов П.А., Шишкова Т.И. 6

Анализ серии случаев злокачественного нейролептического синдрома (кросс-секционное наблюдательное исследование)

Малин Д.И. 20

Исследование фронтальной асимметрии ЭЭГ при униполярной и биполярной депрессии

Галкин С.А., Рязанцева У.В., Васильева С.Н., Лебедева В.Ф., Иванова С.А., Бохан Н.А. 29

Показатели когнитивного функционирования и характеристики зрительной системы при шизофрении: кросс-секционное исследование

Тумова М.А., Шошина И.И., Становая В.В., Гусейнова З.Т., Фернандес Т.П., Иванов М.В. 36

Когнитивное функционирование у пациентов с феноменом ангедонии в рамках аффективной патологии и расстройств шизофренического спектра

Попов М.М., Сорокин С.А., Кананович П.С. 45

Кататония в структуре аффективных и шизоаффективных расстройств послеродового периода

Пискарев М.В., Лобанова В.М., Румянцев Е.Б. 54



Научные обзоры

Психические расстройства при гипо- и гипертиреозе: история проблемы и некоторые гипотезы потенциальных психосоматических исследований

Дмитренко К.Ю., Хайкина И.А., Садкова О.А., Фадеев В.В., Романов Д.В. 64

К истории научных концепций в отечественной психиатрии XIX в.: учебник П.А. Бутковского

Пятницкий Н.Ю. 79



Памятные даты

К 125-летию со дня рождения профессора Залкина Эмиля Моисеевича

Уточкин Ю.А., Федорова А.А., Сундюкова В.В. 90

© Олейчик И.В. и др., 2023

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616-08-031.81

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-6-19>

Применение атипичного антипсихотика третьего поколения арипипразола (Зилаксера®) в лечении депрессивных состояний, развившихся в рамках шизофрении: исследование эффективности и безопасности

Игорь Валентинович Олейчик, Петр Александрович Баранов, Татьяна Игоревна Шишковская
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Игорь Валентинович Олейчик, i.oleichik@mail.ru

Резюме

Обоснование: арипипразол в ряду других атипичных антипсихотиков рекомендован как препарат для поддерживающей терапии при шизофрении в случаях, когда у пациента выявляются депрессивные симптомы. При этом депрессии при шизофрении не указываются в качестве отдельного показания к назначению арипипразола. Антидепрессивные свойства препарата учтены лишь в рекомендациях по лечению биполярных депрессий и аугментации терапии депрессий при рекуррентном депрессивном расстройстве. Отсутствуют работы, характеризующие эффективность и спектр антидепрессивного действия арипипразола при депрессиях, развивающихся в рамках шизофрении. **Цель исследования:** изучить терапевтическую эффективность и безопасность арипипразола при аугментации терапии депрессивных состояний средней и тяжелой степени, развившихся в рамках шизофрении. **Пациенты и методы:** у 72 больных в возрасте от 18 до 47 лет (все женщины) с депрессивными состояниями тяжестью не менее 17 баллов по шкале Гамильтона в рамках ремиссий приступообразной шизофрении, постшизофренической депрессии и шизотипического расстройства (F20.01 + F32.1–2; F 20.04; F21.3–4 + F32.1–2) изучена эффективность и безопасность аугментации антидепрессивной терапии арипипразолом (Зилаксера®) в дозе 5–20 мг/сут в течение 6 нед. Для психометрической оценки депрессии использовались шкала Гамильтона (HDRS-21), шкала общего клинического впечатления (CGI) и шкала оценки побочного действия UKU (UKU Side-Effect Rating Scale). **Результаты:** эффективность аугментации антидепрессивной терапии препаратом Зилаксера® была выявлена у большинства пациентов: доля респондеров по шкале HDRS-21 (снижение тяжести депрессивных расстройств на 50% и более) составила 67,2%, а по шкале CGI — 71,4%. При этом установлено, что группа респондеров имела определенное сходство в плане психопатологической структуры депрессивных состояний. **Заключение:** установлено, что у пациентов, страдающих шизофренией, Зилаксера® обладает отчетливой эффективностью при аугментации ею антидепрессивной терапии и характеризуется благоприятным профилем переносимости. Максимальная эффективность препарата в рамках подобного применения наблюдается при депрессивных состояниях с преобладанием негативной аффективности.

Ключевые слова: арипипразол (Зилаксера®), атипичный антипсихотик, шизофрения, депрессия, аугментация

Для цитирования: Олейчик И.В., Баранов П.А., Шишковская Т.И. Применение атипичного антипсихотика третьего поколения арипипразола (Зилаксера®) в лечении депрессивных состояний, развившихся в рамках шизофрении: исследование эффективности и безопасности. *Психиатрия*. 2023;21(3):6–19. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-6-19>

RESEARCH

UDC 616-08-031.81

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-6-19>

Use of the Third-Generation Atypical Antipsychotic Aripiprazole (Zylaxera®) for Treatment of Depressive States in Schizophrenia: Efficacy and Safety Study

Igor V. Oleichik, Pyotr A. Baranov, Tatiana I. Shishkovskaia
FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Igor V. Oleichik, i.oleichik@mail.ru

Summary

Background: Aripiprazole, among other atypical antipsychotics, is recommended as a drug for maintenance therapy in schizophrenia in cases in which the patient is identified as having depressive symptoms. At the same time, depression in schizophrenia is not listed as a separate indication for Aripiprazole, its antidepressant properties are considered only in the recommendations for the treatment of bipolar depression and augmentation of antidepressant therapy in recurrent depressive

disorder. There are no works characterizing the efficacy of the drug in depression in patients with schizophrenia, as well as evaluating the spectrum of its antidepressant action in such conditions. **Objective of the study:** to examine the therapeutic efficacy and safety of Aripiprazole (Zylaxera®) in the augmentation therapy of moderate to severe depressive states in patients with schizophrenia. **Patients and methods:** the efficacy and safety of Aripiprazole (Zylaxera®) augmentation therapy with 5–20 mg daily dose for 6 weeks was studied in 72 patients aged 18 to 47 years (all women) with depressive states of at least 17 Hamilton Scale scores in remitted schizophrenia, postschizophrenic depression and schizotypal disorder (F20.01 + F32.1–2; F20.04; F21.3–4 + F32.1–2). The HDRS-21, CGI, and UKU scales were used for psychometric assessment. **Results:** the effectiveness of augmentation of antidepressant therapy with Zylaxera® was revealed in the majority of patients: the rate of responders as evaluated by the HDRS-21 scale (reduction of severity of depressive disorders by 50% or more) was 67.2% and 71.4% for the CGI scale. At the same time, it was established that the group of responders had a certain similarity in terms of psychopathological structure of depressive states. **Conclusion:** it has been established, that in patients suffering from schizophrenia Zylaxera® has a distinct efficacy in augmentation of antidepressant therapy and has a favorable tolerability profile. The maximum efficacy of the drug within the framework of such use is observed in depressive states with predominance of negative affectivity.

Keywords: Aripiprazole (Zylaxera®), atypical antipsychotic, schizophrenia, depression, augmentation

For citation: Oleichik I.V., Baranov P.A., Shishkovskaya T.I. Use of the Third-Generation Atypical Antipsychotic Aripiprazole (Zylaxera®) for Treatment of Depressive States in Schizophrenia: Efficacy and Safety Study. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):6–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-6-19>

ВВЕДЕНИЕ

Задачи лечения шизофрении в настоящее время не ограничиваются купированием психотической симптоматики и профилактикой ее рецидивов. Современная психофармакотерапия нацелена на повышение качества жизни пациентов во всех ее аспектах, что достигается как восстановлением полноценных когнитивных функций, так и сохранением физического здоровья пациента. Подобные задачи предъявляют жесткие требования к антипсихотическому препарату: быстрое купирование острых психотических симптомов, сохранение эффективности при длительном лечении, эффективность в отношении всех симптомов шизофрении (позитивных, негативных, когнитивных и симптомов дезорганизации), благоприятный профиль переносимости, а также воздействие на аффективные синдромы, учитывая тот факт, что депрессивные расстройства часто встречаются при шизофрении и их редукция существенно улучшает качество жизни больных и снижает риск суицида. Кроме того, препарат не должен ухудшать когнитивные функции и оказывать негативное влияние на способность к обучению и запоминанию, внимание, абстрактное мышление и исполнительские функции. Наличие подобного лекарственного средства давало бы возможность существенного повышения у пациентов приверженности терапии и, как следствие, усиления ее эффективности.

Существенным успехом на пути поиска подобных препаратов было появление второго поколения антипсихотических средств, которые, в отличие от высокоэффективных в отношении позитивных симптомов, но имеющих крайне неблагоприятный профиль переносимости (экстрапирамидная симптоматика, в том числе поздняя дискинезия, гиперпролактинемия, когнитивные нарушения, депрессогенность) нейролептиков первого поколения, проявлявших антагонизм к D2-рецепторам, оказались эффективны в отношении негативных и когнитивных симптомов. Помимо этого, они значительно реже вызывали неврологические и соматические нежелательные эффекты и обнаруживали

антагонизм как к D2, так и к 5-HT_{2A} синаптическим рецепторам. Тем не менее переносимость и этих препаратов нельзя было назвать удовлетворительной, учитывая их нейроэндокринные побочные эффекты, особенно метаболический синдром (прибавка веса, диабет, дислипидемия).

Дальнейший прогресс, достигнутый в антипсихотической терапии, связан с разработкой атипичных антипсихотиков третьего поколения. Вместо полного антагонизма к D2-рецепторам данные препараты проявляют частичный D2-агонизм, снижая аномально повышенную или усиливая аномально сниженную дофаминовую активность, т.е. обеспечивая модулирующую функцию. Благодаря особенностям их рецепторного профиля антипсихотические препараты нового поколения могут использоваться не только для лечения шизофрении, но и по многим другим показаниям. В частности, интерес представляет возможность применения атипичных антипсихотиков как средств для аугментации антидепрессивной терапии. В данной статье будет рассмотрен один из препаратов третьего поколения — речь идет об арипипразоле, парциальном агонисте дофаминовых и серотониновых рецепторов, без которого в настоящее время невозможно представить лечение расстройств шизофренического спектра. Арипипразол одобрен FDA (Food and Drug Administration) для применения при аффективных расстройствах в качестве купирующей и поддерживающей терапии при биполярном расстройстве, а также для адъювантной терапии при монополярной депрессии [1]. За последние годы собрано достаточно большое количество данных о применении арипипразола при различных видах депрессий, а также об особенностях его клинических эффектов и переносимости. Клинические особенности действия арипипразола обусловлены своеобразием рецепторного профиля препарата. Будучи частичным агонистом, арипипразол проявляет D2-антагонизм в присутствии высокого уровня эндогенного дофамина, а при его минимальном уровне, наоборот, становится D2-агонистом. Арипипразол также проявляет частичный агонизм к 5-HT_{1A}-рецепторам и антагонизм

к 5-HT_{2A}-рецепторам. Было установлено, что частичный агонизм в отношении 5-HT_{1A}-рецепторов может способствовать устранению тревоги, депрессии, негативных симптомов и снижению частоты экстрапиримидных симптомов (ЭПС). Фармакологический профиль рецепторных эффектов арипипразола обеспечивается влиянием на следующие рецепторы [2]:

- *дофаминовые D₂ и D₃* — частичный агонизм, высокое сродство: низкий потенциал ЭПС, гиперпролактинемии; некоторая способность вызывать акатизию;
- *серотониновые 5-HT* — частичный агонизм, высокое сродство: может улучшать настроение;
- *серотониновые 5-HT_{2A}* — антагонизм, высокое сродство: низкая вероятность ЭПС;
- *гистаминовые H₁* — антагонизм, умеренное сродство: относительно низкий седативный потенциал; низкий потенциал увеличивать вес;
- *мускариновые α₁* — антагонизм, незначительное сродство: низкая вероятность когнитивных нарушений, может вызывать ортостатическую гипотензию, но частота этого побочного эффекта невелика.

Применение арипипразола при различных нозологических формах

Наиболее подробно описано применение арипипразола при монополярной депрессии. Полученные данные обобщены в одном из последних метаанализов: 33% пациентов, которые ранее получали терапию антидепрессантами без достаточного эффекта, продемонстрировали выход в ремиссию при добавлении к схеме арипипразола в дозе 2–5 мг/сут, причем с увеличением продолжительности лечения доля пациентов, достигших ремиссии, также возрастала [3]. В другом крупном исследовании при дополнительном назначении арипипразола доля пациентов, достигших ремиссии, увеличилась на 46% [4]. В этих случаях обнаруживалось также быстрое снижение выраженности симптомов депрессии по всем 10 пунктам шкалы Монгомери–Асберга (MADRS) [5], независимо от исходной тяжести депрессии [6] и предшествующей психофармакотерапии [7]. Кроме того, следует отметить, что добавление к терапии арипипразола оказалось эффективным у пациентов с минимальным или полным отсутствием ответа на предшествующую антидепрессивную терапию [8, 9], а также в случаях ухудшения состояния на монотерапии антидепрессантами [10]. В ряде рандомизированных проспективных исследований показано, что тактика аугментации арипипразолом оказалась более эффективной, чем смена антидепрессанта [11] или комбинация с другим антидепрессантом [12]. Помимо этого, делались попытки применять арипипразол в комбинации с антидепрессантами практически с самого начала терапии: этот подход продемонстрировал свою эффективность в случае комбинации с сертралином [13].

Что касается биполярной депрессии, то по результатам метаанализа арипипразол продемонстрировал

сравнимую с кветиапином эффективность при монотерапии, а в сочетании с литием был эффективнее, чем кветиапин [14]. Арипипразол также может применяться в качестве поддерживающей терапии при биполярном расстройстве, после того как депрессия купирована [15]. Несмотря на то что в последних рекомендациях применение антидепрессантов при биполярной депрессии не рекомендуется как неэффективное и ухудшающее прогноз в долгосрочной перспективе [16], есть данные по успешному применению циталопрама в комбинации со стабилизатором настроения и арипипразолом [17].

Кроме того, установлено, что у пациентов с депрессией в рамках биполярного расстройства II типа арипипразол в виде монотерапии высокоэффективен и хорошо переносится в низких дозах (менее 5 мг) [18]. Согласно данным одного исследования, арипипразол в дозе 20–30 мг/сут продемонстрировал свою эффективность при психотической депрессии [19].

Арипипразол может применяться для лечения депрессий при шизофрении, в частности постпсихотической депрессии. Лечение депрессий при шизофрении представляет собой сложную задачу, учитывая выраженное своеобразие их психопатологической структуры. Данные состояния характеризуются преобладанием тревожного или апатоадинамического аффекта, психической анестезии при редкости классических меланхолических форм, диссоциированностью депрессивной триады (неравномерная выраженность двигательного и идеаторного торможения, степени снижения настроения), высоким суицидальным риском, а также стертой или отсутствием суточных колебаний настроения. Подобные депрессии отличает выраженный полиморфизм и изменчивость симптоматики, частое сочетание аффективных нарушений с редуцированными психотическими, неврозоподобными и психопатоподобными расстройствами, дисфорическими эпизодами, негативной процессуальной симптоматикой. Депрессивные расстройства при шизофрении имеют склонность к волнообразному течению с частым развитием смешанных аффективных состояний и нередко терапевтически резистентны с тенденцией к затяжному, подчас многолетнему течению с «застыванием» клинической картины. У таких пациентов обнаруживаются повышенная чувствительность к побочным действиям традиционных нейролептиков, а также более высокая чувствительность к терапии атипичными антипсихотиками по сравнению с терапией антидепрессантами. Кроме этого, терапию существенно затрудняют недостаточная критика больных шизофренией к своему состоянию, бредовое толкование депрессивных симптомов, а также фиксация на факте наличия психического заболевания в качестве психотравмирующего фактора [20, 21].

Многие антипсихотические препараты с выраженным дофаминоблокирующим действием обладают депрессогенным эффектом [22]. В то же время за счет парциального агонизма по отношению к дофаминовым

и серотониновым рецепторам арипипразол не только не оказывает депрессогенного действия, но и обладает собственно антидепрессивными свойствами [23]. В связи с этим арипипразол, наряду с другими атипичными антипсихотиками, рекомендован как препарат для поддерживающей терапии при шизофрении в случаях, когда у пациента выявляются депрессивные симптомы [24, 25]. Кроме того, показана эффективность арипипразола в дозах 2,5–10 мг/сут в плане коррекции когнитивных нарушений (вербальная память, исполнительские функции, зрительно-моторные реакции) при расстройствах шизофренического спектра [26].

В терапии шизофрении допускается сочетанное применение арипипразола и антидепрессантов, причем доза арипипразола должна быть снижена до 10 мг/сут в случае совместного назначения с флуоксетином или пароксетином. Вместе с тем не требуется коррекции дозировки арипипразола при его применении в комбинации с препаратами лития или вальпроата, а также с бензодиазепинами. При сочетании с карбамазепином дозировку рекомендуется повысить до 30 мг/сут [27].

Еще одно важное свойство арипипразола — хорошая переносимость и клиническая эффективность при депрессиях, которые можно квалифицировать как терапевтически резистентные [28]. В метаанализе 8 рандомизированных клинических исследований (РКИ) получены данные о том, что арипипразол в качестве аугментирующего средства значительно увеличил долю респондеров при небольшом проценте прерывания исследования по причине побочных эффектов [29]. Арипипразол оказался более эффективен у пациентов с биполярной депрессией, чем с монополярной, в отсутствие коморбидных тревожных расстройств [30].

В еще одном исследовании субъективно воспринимаемые эффекты арипипразола оценивались по шкале Келлнера (Kellner Symptom Questionnaire), которая включает подшкалы «тревожность», «депрессия», «соматизация» и «раздражительность» [31]. Установлено, что для купирования депрессивной симптоматики оказалось достаточно малых доз препарата, в то время как для терапии тревоги и дисфории данные дозы были неэффективны [32].

В недавнем исследовании, проведенном в Словении на большом клиническом материале (321 пациент с шизофренией и биполярным расстройством в возрасте $41,8 \pm 13,3$ года), 85% включенных в исследование были оценены как пациенты с выраженным, тяжелым и очень тяжелым расстройством по шкале общего клинического впечатления (CGI-Severity). По результатам применения арипипразола (Зилаксера®) в дозе от 10 мг/сут до 30 мг/сут выявлен высокий уровень эффективности и переносимости препарата. По субшкале улучшения (CGI-Improvement) через 8 нед. от начала терапии психическое состояние одной трети больных удовлетворяло критерию «значительное улучшение», а улучшение различной степени выраженности зафиксировано в целом у 80,7% больных. Пациенты очень хорошо переносили терапию — у 78% больных не наблюдалось

побочных эффектов, 69,2% пациентов высказали удовлетворенность или высокую удовлетворенность результатами терапии арипипразолом (Зилаксера®) [33].

В связи с благоприятным профилем переносимости арипипразол также активно применяется в лечении депрессий позднего возраста. В исследованиях, оценивающих клинические особенности депрессивных состояний у пациентов, получавших арипипразол с хорошим эффектом, выявлена группа респондеров пожилого возраста с нарушениями сна, ангедонией, апатией и отсутствием витальной тоски. В других исследованиях эффективность антидепрессивной терапии с применением арипипразола коррелировала с хорошим состоянием физического здоровья, высокими показателями когнитивного тестирования, а также с наличием суицидальных тенденций. Предиктором плохого ответа на терапию было наличие болевых синдромов и выраженной социально-трудовой дезадаптации. В исследованиях, где оценивались клинические особенности пациентов с хорошим ответом на лечение арипипразолом, препарат был особенно эффективен у пожилых пациентов с нарушениями сна, жалобами на отсутствие интересов, но без переживания витальной тоски [34]. В других работах со схожим дизайном предикторами полноценного ответа на терапию также были хорошее состояние физического здоровья, более высокие результаты при когнитивном тестировании, наличие суицидальных мыслей и ажитация, а предикторами плохого ответа — наличие болевых синдромов и жалобы на снижение продуктивности в работе [35, 36]. Арипипразол в этих исследованиях назначался в начальной дозе 2 мг/сут с дальнейшим титрованием по переносимости до максимальной дозы 15 мг/сут.

Недостаточно исследован вопрос о применении арипипразола для лечения депрессии в детском и подростковом возрасте; в современной литературе описан лишь один клинический случай успешной монотерапии арипипразолом при первом эпизоде депрессии [37]. Также представлены данные об эффективности аугментации арипипразолом СИОЗС для лечения юношеских депрессий с преобладанием обсессивно-компульсивных расстройств [38].

Кроме того, арипипразол показал хорошие результаты в небольшом открытом исследовании по аугментации антидепрессивной терапии при послеродовой депрессии [39]. Данные по применению арипипразола при беременности ограничены, однако по результатам недавнего крупного метаанализа авторы приходят к выводу, что, по имеющимся сведениям, риски для матери и плода в случае терапии арипипразолом во время беременности можно считать низкими [40].

Особенности клинической эффективности

Помимо знания о применении препарата при различных нозологических формах, клиницисту важны сведения о воздействии арипипразола на определенные клинические симптомы. Такие факты чаще изложены в небольших исследованиях и описаниях клинических случаев, но вместе с тем в нескольких крупных

рандомизированных и контролируемых исследованиях были изучены клинические симптомы/симптомокомплексы, при которых арипипразол особенно эффективен.

Так, в частности, проводилось РКИ, где сравнивали динамику выраженности *симптомов соматизации* по шкале SCL-90-R у пациентов с депрессией, получающих в дополнение к антидепрессанту арипипразол, в сравнении с группой контроля, получавшей плацебо. В исследуемой группе выраженность соматических симптомов значимо снизилась, клиническое улучшение при этом коррелировало с уменьшением выраженности альфа-ритма в лобных долях и в целом на ЭЭГ [41]. В еще одном РКИ показано, что у пациентов, получавших арипипразол в комплексной терапии монополярной депрессии, снижался *суицидальный риск* [42].

Большой интерес представляют данные о динамике выраженности симптомов такого компонента депрессивного синдрома, как *апатия*. Этот вопрос изучался в РКИ на примере пациентов, получавших первоначально монотерапию эсциталопрамом, а затем к ней присоединяли арипипразол либо плацебо. Для пациентов с высокими баллами апатии по соответствующему пункту MADRS монотерапия эсциталопрамом была малоэффективна, и только при аугментации арипипразолом достигался отчетливый клинический эффект [43].

При депрессии часто встречаются *обсессивно-компульсивные симптомы*, и данные отдельных исследований позволяют предположить, что арипипразол может быть эффективен в качестве монотерапии при коморбидности этих состояний [44]. В ретроспективном исследовании, посвященном изучению пациентов, страдающих *депрессией с чертами смешанного аффекта*, арипипразол также продемонстрировал эффективность в качестве средства аугментации [45].

Показано, что у пациентов с депрессией, которые в дополнение к терапии антидепрессантами получали арипипразол, уменьшалась выраженность проявлений *синдрома зависимости*. В частности, у них ослабевала тяга к курению, предположительно, за счет парциального агонизма по отношению к дофаминовым рецепторам и изменения активности в передней поясной коре [46]. С этим же механизмом связывают эффективность арипипразола в отношении симптоматического алкоголизма у пациентов с монополярной депрессией [47]. По результатам еще одного исследования арипипразол снижает выраженность *симптомов сексуальной дисфункции*, которая может быть как признаком депрессии, так и побочным действием антидепрессантов, назначенных в качестве основной терапии [48].

К настоящему времени опубликовано несколько клинических случаев, описывающих влияние монотерапии арипипразолом на *нарушения сна* при депрессии [49]. В одном из случаев арипипразол в качестве монотерапии был эффективен при нарушении цикла сна и бодрствования у пациентки с депрессией в анамнезе, но без актуальных депрессивных симптомов, что позволило предположить, что арипипразол оказывает самостоятельный эффект на это расстройство, не

зависящий от антидепрессивного действия препарата [50]. В другом наблюдении отмечен положительный опыт монотерапии арипипразолом в случае стойких и дезадаптирующих *руминаций* у пациента с непсихотической депрессией [51]. Описан случай быстрого разрешения *кататонии* в рамках монополярной депрессии на фоне лечения арипипразолом [52]. Также сообщается о нескольких случаях редукции проявлений *деперсонализации* в рамках депрессии, которые обычно тяжело поддаются фармакологическому лечению [53].

Профиль побочных эффектов арипипразола

Благоприятный профиль побочных эффектов — одно из ключевых свойств антипсихотических препаратов последних поколений, которое позволяет использовать их для аугментации антидепрессивной терапии. Для пациентов с депрессией, которые нередко получают лечение длительными курсами в амбулаторных условиях, при этом продолжая работать и в целом вести обычный для себя образ жизни, важно, чтобы препарат не препятствовал последнему. Из побочных эффектов в исследованиях чаще всего указывались акатизия (15–16%), бессонница (12–17%), сонливость (7%) и утомляемость (8%), однако тяжесть этих расстройств была, как правило, невелика и редко приводила к прерыванию исследований. Значимый с медицинской точки зрения набор веса чаще отмечался в исследованиях, где пациенты получали дозы ≥ 5 мг (25–28% участников), а в исследовании, где дозы были менее 5 мг, лишь у 3,5% пациентов. Поздняя дискинезия за год наблюдения развилась менее чем у 1% пациентов [3]. При долгосрочном применении арипипразола для адъювантной терапии при монополярной депрессии у пациентов не было выявлено никаких значимых метаболических отклонений [54]. В исследованиях, которые оценивали функциональный исход [55] и качество жизни [56] пациентов, начавших принимать арипипразол в дополнение к антидепрессанту, влияние препарата однозначно оценивалось как позитивное.

Важно отметить, что присоединение арипипразола к другим антипсихотикам способствует нормализации повышенного ранее уровня пролактина и устранению связанного с гиперпролактинемией целого спектра нежелательных явлений [57]. Так, добавление низких доз арипипразола (5 мг/сут в течение 8 нед.) к терапии рисперидоном или палиперидоном способствовало снижению гиперпролактинемии, вызванной этими препаратами [58, 59], а также уменьшению побочных эффектов, включая снижение массы тела, увеличение которой было связано с нейролептической терапией [60], и снижению триглицеридов [61]. Еще одно исследование установило, что присоединение арипипразола к антипсихотической терапии сопровождалось улучшением результатов теста толерантности к глюкозе и снижением содержания липидов низкой плотности [62].

Кроме того, не выявлено данных о влиянии арипипразола на удлинение интервала QT, что делает возможным назначение препарата больным с кардиологической патологией [63].

Таблица 1. Распределение больных по диагностическим рубрикам МКБ-10
Table 1. Distribution of the patients according to ICD-10 diagnostic rubrics

Диагностические рубрики МКБ-10/ICD-10 diagnostic rubrics	Число больных/Number of patients	
	Абс./Abs	%
Шизофрения приступообразно-прогредиентная, состояние ремиссии, депрессивный эпизод (F20.01 + F32.1–2)/Schizophrenia, episodic with progressive deficit, state of remission, depressive episode (F20.01 + F32.1–2)	21	29,2
Шизотипическое расстройство с коморбидной депрессией (F21.3–4 + F32.1–2)/Schizotypal disorder with comorbid depression (F21.3–4 + F32.1–2)	29	40,3
Постшизофреническая депрессия (F20.04)/Post-schizophrenic depression (F20.04)	22	30,5
Vcero/Total	72	100

Таким образом, арипипразол в ряду других атипичных антипсихотиков рекомендован как препарат для поддерживающей терапии при шизофрении в случаях, когда у пациента выявляются депрессивные симптомы. Поскольку депрессии при шизофрении не указываются в качестве отдельного показания к назначению арипипразола и отсутствуют данные об особенностях спектра его антидепрессивного действия при подобных состояниях, становится актуальным изучение этого вопроса в рамках отдельного исследования. С целью решения этой задачи на базе клинического отделения группы приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» было проведено исследование, посвященное эффективности и безопасности применения атипичного антипсихотика третьего поколения арипипразола (Зилакса®) при лечении депрессивных состояний, развившихся в рамках шизофрении.

Результаты проведенного исследования

Цель — изучить терапевтическую эффективность и безопасность препарата Зилакса® при аугментации терапии депрессивных состояний средней и тяжелой степени, развившихся в рамках шизофрении.

Дизайн исследования: открытое неконтролируемое обсервационное исследование.

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе и были предупреждены о возможных побочных эффектах. Применялись адекватные методы контрацепции для женщин детородного возраста. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и одобрено Локальным этическим комитетом НЦПЗ (протокол № 329 от 09.01.2017).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The women of childbearing age used the adequate contraception. The research protocol was approved by Local Ethical Committee (protocol № 329 from 09.01.2017). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Критерии включения: соответствие клинической картины расстройства диагностическим критериям МКБ-10 для коморбидного умеренно выраженного или тяжелого депрессивного эпизода без психотических симптомов в рамках ремиссии приступообразной шизофрении (F20.01 + F32.1–2 — 21 больная), постшизофренической депрессии (F20.04 — 22 больных) либо шизотипического расстройства с коморбидной депрессией (F21.3–4 + F32.1–2 — 29 больных); тяжесть депрессии не менее 17 баллов по шкале депрессий Гамильтона (HDRS-21).

Критерии невключения: сведения о злоупотреблении психоактивными веществами в течение 3 мес. до момента включения в исследование; наличие признаков органического поражения ЦНС и соматических заболеваний, отклонений в лабораторных тестах.

Пациенты, материал и методы исследования: всего изучены 72 больных (все женщины) в возрасте от 18 до 47 лет с депрессивными состояниями, развившимися в рамках ремиссии приступообразной шизофрении, в постпсихотическом периоде, а также коморбидных с шизотипическим расстройством (табл. 1). Пациенты проходили стационарное лечение в клиническом отделении отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ (заведующий отделом д.м.н. А.Н. Бархатова, директор проф., д.м.н. Т.П. Ключник). Основные клиничко-демографические характеристики больных приведены в табл. 2, типология исследованных депрессий представлена в табл. 3.

Проводилась аугментация терапии препаратом Зилакса® пациентам, у которых предшествующее лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) в сочетании с атипичными антипсихотиками второго поколения не дало положительного эффекта. Комбинация СИОЗС и атипичных антипсихотиков второго поколения (ААП) применялась не менее трех недель (СИОЗС в максимальных дозировках, а ААП в адекватных состоянии пациентов). Из СИОЗС назначались флувоксамин (21 человек); сертралин (17 человек); пароксетин (15 человек); циталопрам (14 человек); флуоксетин (5 человек). Среди атипичных антипсихотиков второго поколения использовались кветиапин (20 человек); оланзапин (16 человек); клозапин (12 человек); zipрасидон (9 человек); луразидон

Таблица 2. Общая характеристика больных, получавших лечение препаратом Зилакса®
Table 2. General characteristics of patients treated with Zylaxera®

Учитываемый фактор/Factor	
Женщины/Women	72
Возрастные границы, лет/Age limits, years	18–47
Средний возраст, лет/Mean age, years	24,6 ± 1,4
Средняя длительность заболевания, лет/Mean duration of illness, years	8,45 ± 2,7
Средняя продолжительность текущего депрессивного эпизода, мес./Mean duration of current depressive episode, months	9,8 ± 3,2
Средний балл депрессии по шкале HDRS-21/Mean HDRS-21 depression score	32,3 ± 4,7

Таблица 3. Типологическая классификация исследованных депрессий
Table 3. Typological classification of the studied depressions

Тип доминирующего аффекта/Predominant affect	Число больных/Number of patients	
	Абс./Abs	%
Апатоадинамический/Apato-adyamic	31	43,1
Тоскливый/Melancholic	23	31,9
Тревожный/Anxious	18	25,0
Всего/Total	72	100

(8 человек); сертиндол (7 человек). После начала исследования дозировки СИОЗС и ААП второго поколения оставались неизменными, а доза препарата Зилакса® подбиралась индивидуально.

В исследовании использовался арипипразол (Зилакса®) производства фирмы КРКА (Словения) в таблетках по 10 и 15 мг. Препарат назначался один раз в день, утром после еды, в дозе 2,5–5 мг/сут. При необходимости суточную дозу препарата увеличивали, доводя до 15–20 мг/сут. Средняя доза препарата Зилакса® составляла 12 ± 1,2 мг в день. В ряде случаев лечение дополняли назначением умеренных доз бензодиазепиновых транквилизаторов или гидроксизина для коррекции бессонницы и тревоги на начальных этапах терапии. Курс лечения препаратом Зилакса® составил 42 дня (6 нед.). Полностью завершили протокол 69 больных. Три пациентки выбыли из исследования досрочно: у одной произошло усиление суицидальных и аутоагрессивных тенденций, у другой отмечалось обострение психотической симптоматики, у третьей не удалось купировать проявления акатизии.

Для оценки тяжести депрессивной симптоматики в динамике терапии использовалась шкала Гамильтона для оценки депрессии, содержащая 21 пункт (HDRS-21). Выбор данной шкалы, которая обычно применяется для обследования пациентов с аффективными расстройствами, обусловлен достаточно подробным и всесторонним ее характером, позволяющим судить о синдромальной структуре депрессии и ее динамике в процессе лечения. На наш взгляд, традиционно используемая для оценки депрессий у больных шизофренией шкала Калгари не отвечает в полной мере

поставленным нами целям и задачам. Также использовали шкалу общего клинического впечатления (CGI). Выраженность нежелательных явлений измеряли по шкале UKU. Тяжесть депрессивной симптоматики оценивали до начала курсового лечения (0 день) и затем на 7-й, 14-й, 28-й и 42-й день (всего 5 визитов).

Эффективность антидепрессивного действия препарата Зилакса® оценивалась по степени редукции баллов шкалы Гамильтона в процентах по отношению к нулевому дню до назначения этого препарата. Эффективность терапии определялась числом больных, положительно отреагировавших на терапию снижением среднего суммарного балла шкалы Гамильтона (HDRS-21) через 14 дней на 50% и более (респондеры); а также числом пациентов, достигших оценок «значительное улучшение» и «существенное улучшение» состояния по шкале CGI. С целью установления особенностей антидепрессивного действия препарата Зилакса® регистрировались показатели снижения среднего суммарного балла ряда симптомов шкалы Гамильтона, условно соответствовавшие меланхолическим (тоскливым) (пункты 1, 2, 3), апатоадинамическим (пункты 7, 8) и тревожным (пункты 9, 10) проявлениям в психопатологической структуре депрессии.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета Statistica 6.0 для Windows XP (StatSoft Inc., 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность лечения препаратом Зилакса® была выявлена у большинства пациентов: доля респондеров по шкале HDRS-21 (снижение тяжести

депрессивных расстройств на 50% и более) составила 67,2%, а по шкале CGI — 71,4%. При этом установлено, что группа респондеров имела определенное сходство в плане психопатологической структуры депрессивных состояний (доминирование негативной аффективности: апатоадинамических нарушений, ангедонии, психической анестезии, деперсонализации, а также обсессивно-компульсивной симптоматики и выраженных когнитивных расстройств).

Динамика депрессивной симптоматики в процессе лечения (повышение средних суммарных показателей по шкале HDRS-21) представлена на рис. 1. Изменение суммы баллов по данной шкале статистически значимо выявляется ближе ко второй неделе терапии (при этом некоторые пациенты фиксировали улучшение своего состояния ранее, на 5–7-й день лечения, особенно выделяя повышение концентрации внимания и появление ощущения бодрости), к 4-й неделе терапии снижение значений показателей шкалы HDRS-21 достигло 60,0%.

Таким образом, можно утверждать, что показатели антидепрессивного действия препарата Зилакса® в отношении условно выделенных кластеров шкалы Гамильтона отличались неравномерностью, с явным преобладанием стимулирующей (активизирующей, антиапатической, антиангедонической) активности (рис. 2). Анксиолитический эффект на фоне терапии препаратом Зилакса® был незначителен и проявлялся лишь через 4–6 нед. после начала лечения при условии увеличения дозировки препарата до 15–20 мг/сут. Стимулирующий же эффект обнаруживался уже на второй неделе терапии и продолжал усиливаться в последующем. Меланхолический (собственно тимический) кластер HDRS-21 занял промежуточное место между вышеописанными по характеристикам динамики.

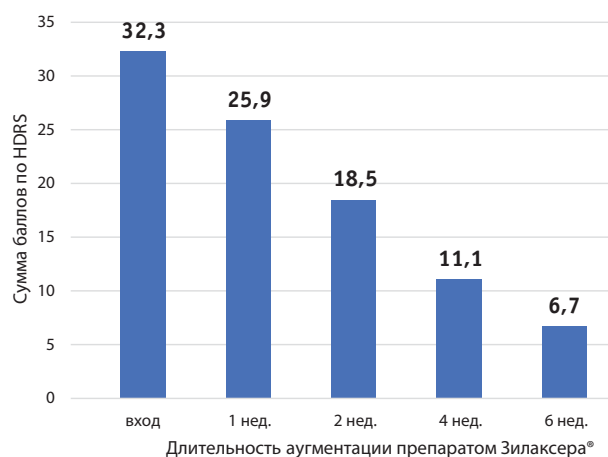


Рис. 1. Средний балл HDRS-21

Fig. 1. Average HDRS-21 score

Нежелательные явления при присоединении препарата Зилакса® к предшествующей терапии зарегистрированы у 35 (48,6%) больных. Большинство побочных эффектов имели ранг средней или легкой выраженности. У ряда пациентов имело место сочетание нескольких из них. Как это показано на рис. 3, нежелательные явления были представлены тошнотой (7 человек), усилением тревоги (6 наблюдений), бессонницей (8 человек), акатизией (5 человек), экстрапирамидной симптоматикой (7 человек), головной болью (3 человека), сонливостью (5 человек); в ряде случаев требовалось добавление к лечению антихолинэргических корректоров, бензодиазепинов или гидроксизина. Следует отметить, что у пациентов, имевших в схеме терапии к началу исследования клозапин или кветиапин, добавления к лечению бензодиазепинов или гидроксизина не потребовалось, т.е. эти препараты выполнили функцию «прикрытия».

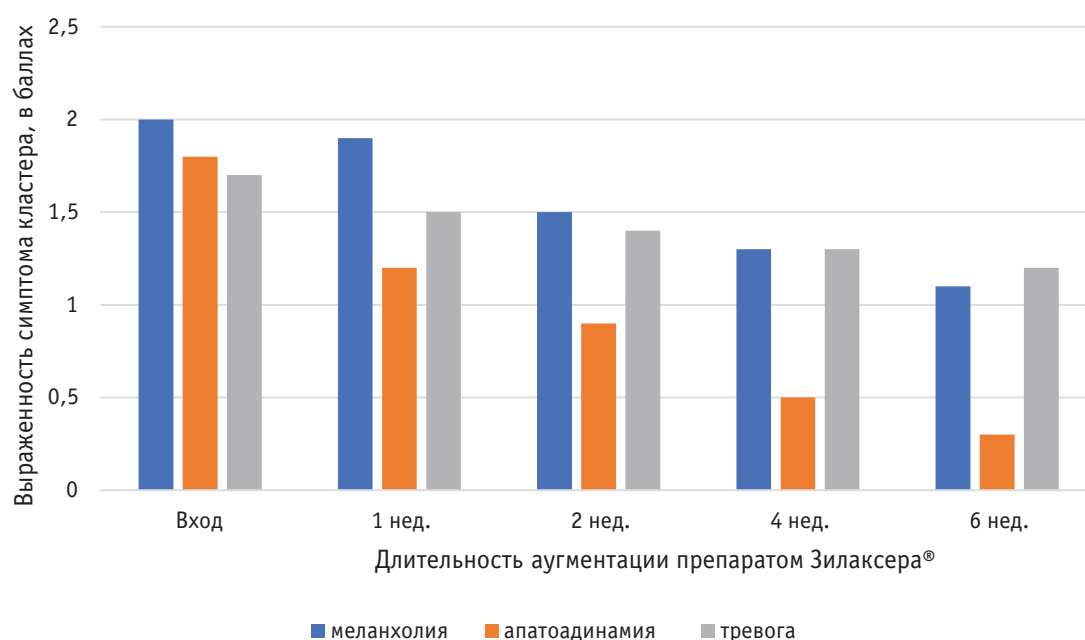


Рис. 2. Динамика показателей HDRS-21 по кластерам меланхолии, апатоадинамии и тревоги

Fig. 2. Dynamics of HDRS-21 scores in the melancholy, apathetic-adynamic, and anxiety clusters



Рис. 3. Нежелательные явления (%), возникавшие в процессе аугментации терапии препаратом Зилакса®
Fig. 3. Adverse events (%) that occurred during augmentation therapy with Zylaxera®

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования применения препарата Зилакса® для аугментации лечения депрессивных состояний в рамках шизофрении показали высокую степень антидепрессивной активности данного препарата. У 67,2% пациентов наблюдалась положительная динамика состояния с уменьшением тяжести депрессивной симптоматики на 50% и более по шкале HDRS-21. Эффект аугментации терапии препаратом Зилакса® отмечался уже через две недели лечения на уровне значительной (43,1%) редукции выраженности симптомов по HDRS-21, а к четвертой неделе терапии редукция баллов шкалы Гамильтона достигала уже более 60%.

Установлено, что препарат Зилакса® в дозах 5–20 мг/сут отличается хорошей переносимостью; нежелательные явления имеют слабую или умеренную тяжесть и выявляются преимущественно в первые 5–7 дней лечения, обычно при этом не требуется отмены терапии и изменения режима дозирования. При увеличении дозы препарата выраженность и частота побочных эффектов существенно не изменялись. На фоне добавления к предшествующей терапии препаратом Зилакса® не наблюдалось таких серьезных побочных эффектов, как судороги, задержка мочеиспускания, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, выраженная сонливость, гиперпролактинемия, прибавка массы тела, сексуальные нарушения, свойственных целому ряду иных антипсихотиков.

По результатам проведенного исследования и данным литературы правомерно создать «портрет» группы пациентов, у которых можно предположить максимальную эффективность препарата Зилакса® при аугментации этим лекарством антидепрессивной терапии

у больных, страдающих шизофренией («идеальный респондер»):

- преобладание у пациентов негативной аффективности: апатии, адинамии, ангедонии, психической анестезии, а также обсессивно-компульсивных и когнитивных нарушений (как аффективного, так и процессуального генеза);
- плохая переносимость лечения другими антипсихотиками (развитие метаболического синдрома, в частности прибавка веса, гиперпролактинемия и дислипидемия, а также экстрапирамидные расстройства и удлинение интервала QT);
- резистентность к проводимой антидепрессивной терапии;
- наличие сопутствующей соматической патологии, препятствующей активной психофармакотерапии;
- некомплаентность к психофармакотерапии в связи с жалобами пациентов на вызываемые ею когнитивные нарушения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что арипипразол (Зилакса®) обладает отчетливой эффективностью при аугментации им антидепрессивной терапии у больных, страдающих шизофренией, и характеризуется благоприятным профилем переносимости. Зилакса® обладает преимущественным действием на симптомы негативной аффективности при менее значительных тимоаналептическом и анксиолитическом эффектах. К преимуществам препарата следует отнести крайне благоприятный профиль нежелательных явлений. С учетом сказанного выше Зилакса® может, наряду с рядом иных атипичных антипсихотиков, рассматриваться

в качестве препарата выбора при аугментации терапии депрессивных состояний, развивающихся в рамках шизофрении. Следует признать, что проведенное исследование имело открытый наблюдательный характер и характеризовалось определенными методологическими ограничениями. В связи с этим необходимы дополнительные контролируемые и рандомизированные клинические исследования, которые могли бы подтвердить сделанные выводы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Taneja C, Papakostas GI, Jing Y, Baker RA, Forbes RA, Oster G. Cost-effectiveness of adjunctive therapy with atypical antipsychotics for acute treatment of major depressive disorder. *Ann Pharmacother*. 2012;46(5):642–649. doi: [10.1345/aph.1Q326](#) Epub 2012 May 1. PMID: 22550279.
2. Goodwin GM, Abbar M, Schlaepfer TE, Grunze H, Licht RW, Bellivier F, Fountoulakis KN, Altamura AC, Pitchot W, Ågren H, Holsboer-Trachsler E, Vieta E. Aripiprazole in patients with bipolar mania and beyond: an update of practical guidance. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(12):2285–2299. doi: [10.1185/03007995.2011.628380](#)
3. Seshadri A, Wermers ME, Habermann TJ, Singh B. Long-term Efficacy and Tolerability of Adjunctive Aripiprazole for Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-analysis. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;23(4):20r02799. doi: [10.4088/PCC.20r02799](#). PMID: 34167174.
4. Shin C, Pae CU, Kwak KP, Jeon SW, Jeong HG, Kim JW, Lee YJ, Patkar AA, Han C. Additional Reduction of Residual Symptoms with Aripiprazole Augmentation in the Patients with Partially Remitted Major Depressive Disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2021;19(2):243–253. doi: [10.9758/cpn.2021.19.2.243](#) PMID: 33888653; PMCID: PMC8077065.
5. Ozaki N, Otsubo T, Kato M, Higuchi T, Ono H, Kamijima K, ADMIRE Study Group. Efficacy of aripiprazole augmentation in Japanese patients with major depressive disorder: A subgroup analysis and Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale and Hamilton Rating Scale for Depression item analyses of the Aripiprazole Depression Multicenter. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;69(1):34–42. doi: [10.1111/pcn.12214](#)
6. Stewart TD, Hatch A, Largay K, Sheehan JJ, Marler SV, Berman RM, Nelson JC. Effect of symptom severity on efficacy and safety of aripiprazole adjunctive to antidepressant monotherapy in major depressive disorder: a pooled analysis. *J Affect Disord*. 2014;162:20–5. doi: [10.1016/j.jad.2014.03.017](#) Epub 2014 Mar 24. PMID: 24766999.
7. Dunner DL, Laubmeier KK, Manos G, Forbes RA, Baker RA, Berman RM. Beneficial effects of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder are not dependent on antidepressant therapy history: a post hoc analysis of 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012;14(6):PCC.12m01380. doi: [10.4088/PCC.12m01380](#) Epub 2012 Nov 22. PMID: 23585997; PMCID: PMC3622536.
8. Casey DE, Laubmeier KK, Eudicone JM, Marcus R, Berman RM, Rahman Z, Sheehan J. Response and remission rates with adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who exhibit minimal or no improvement on antidepressant monotherapy. *Int J Clin Pract*. 2014;68(11):1301–8. doi: [10.1111/ijcp.12480](#) Epub 2014 Sep 6. PMID: 25196314.
9. Nelson JC, Thase ME, Bellocchio EE, Rollin LM, Eudicone JM, McQuade RD, Marcus RN, Berman RM, Baker RA. Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who showed minimal response to initial antidepressant therapy. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012;27(3):125–33. doi: [10.1097/YIC.0b013e3283502791](#) PMID: 22466058.
10. Nelson JC, Rahman Z, Laubmeier KK, Eudicone JM, McQuade RD, Berman RM, Marcus RN, Baker RA, Sheehan JJ. Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder whose symptoms worsened with antidepressant monotherapy. *CNS Spectr*. 2014;19(6):528–34. doi: [10.1017/S109285291300103X](#)
11. Han C, Wang S-M, Kwak K-P, Won W-Y, Lee HY, Chang CM, Tang TC, Pae C-U. Aripiprazole augmentation versus antidepressant switching for patients with major depressive disorder: A 6-week, randomized, rater-blinded, prospective study. *J Psychiatr Res*. 2015;66–67:84–94. doi: [10.1016/j.jpsychires.2015.04.020](#)
12. Han C, Wang S-M, Seo H-J, Lee BC, Jeon HJ, Kim W, Kwak K-P, Pae C-U. Aripiprazole augmentation, antidepressant combination or switching therapy in patients with major depressive disorder who are partial- or non-responsive to current antidepressants: A multi-center, naturalistic study. *J Psychiatr Res*. 2014;49:75–82. doi: [10.1016/j.jpsychires.2013.11.001](#)
13. Lin C-H, Lin S-H, Jang F-L. Adjunctive Low-Dose Aripiprazole with Standard-Dose Sertraline in Treating Fresh Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(5):563–8. doi: [10.1097/JCP.0b013e31822bb0db](#)
14. Tao H, Wang J, Shen D, Sun F, Jin W. Is aripiprazole similar to quetiapine for treatment of bipolar depression? Results from meta-analysis of Chinese data. *Front Psychiatry*. 2022;13:850021. doi: [10.3389/fpsy.2022.850021](#)
15. Yatham LN. A clinical review of aripiprazole in bipolar depression and maintenance therapy of bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011;128:S21–8. doi: [10.1016/S0165-0327\(11\)70005-2](#)
16. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, Beaulieu S, Alda M, MacQueen G, Milev RV, Ravindran A, O'Donovan C, McIntosh D, Lam RW, Vazquez G,

- Kapczinski F, McIntyre RS, Kozicky J, Kanba S, Lafer B, Suppes T, Calabrese JR, Vieta E, Malhi G, Post RM, Berk M. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2018;20(2):97–170. doi: [10.1111/bdi.12609](https://doi.org/10.1111/bdi.12609)
17. Quante A, Zeugmann S, Luborzewski A, Schommer N, Langosch J, Born C, Anghelescu I, Wolf J. Aripiprazole as adjunct to a mood stabilizer and citalopram in bipolar depression: a randomized placebo-controlled pilot study. *Hum Psychopharmacol.* 2010;25(2):126–32. doi: [10.1002/hup.1096](https://doi.org/10.1002/hup.1096) PMID: 20196183.
 18. Kelly T, Lieberman DZ. The Utility of Low-Dose Aripiprazole for the Treatment of Bipolar II and Bipolar NOS Depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2017;37:99–101. doi: [10.1097/JCP.0000000000000636](https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000636)
 19. Matthews JD, Siefert C, Dording C, Denninger JW, Park L, van Nieuwenhuizen AO, Sklarsky K, Hilliker S, Homberger C, Rooney K, Fava M. An Open Study of Aripiprazole and Escitalopram for Psychotic Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(1):73–6. doi: [10.1097/JCP.0b013e318193dfb4](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318193dfb4)
 20. Антохин ЕЮ, Будза ВГ, Крюкова ЕМ, Паляева РИ. Психопатология депрессий на постприступном этапе течения первого эпизода шизофрении: организация помощи пациентам в отделении первого психотического эпизода, понятие диссоциированной постприступной депрессии. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2017;4:4–11. Antokhin YeYu, Budza VG, Kryukova YeM, Palyaeva RI. Psikhopatologiya depressiy na postpristupnom etape techeniya pervogo epizoda shizofrenii: organizatsiya pomoshchi patsiyentam v otdelenii pervogo psikhoticheskogo epizoda, ponyatiye disotsiirovannoy postpristupnoy depressii. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* 2017;4:4–11. (In Russ.).
 21. Мазо ГЭ, Бубнова ЮС. Депрессия при шизофрении: диагностика и терапия. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2013;113:90–3. Mazo GE, Bubnova YuS. Depressiya pri shizofrenii: diagnostika i terapiya. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2013;113:90–3. (In Russ.).
 22. Conley R, Aschersvanum H, Zhu B, Faries D, Kinnon BJ. The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;90(1–3):186–97. doi: [10.1016/j.schres.2006.09.027](https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.09.027)
 23. Морозов ПВ. Арипипразол (абилифай) — новый атипичный антипсихотик. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2006;8:14–7. Morozov PV. Aripiprazol (Abilifay) — novyy atipichnyy antipsikhotik. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2006;8:14–7. (In Russ.).
 24. Van Rooijen G, Vermeulen JM, Ruhé HG, de Haan L. Treating depressive episodes or symptoms in patients with schizophrenia. *CNS Spectr.* 2019;24(2):239–48. doi: [10.1017/S1092852917000554](https://doi.org/10.1017/S1092852917000554)
 25. Mauri MC, Moliterno D, Rossattini M, Colasanti A. Depression in schizophrenia: Comparison of first- and second-generation antipsychotic drugs. *Schizophr Res.* 2008;99(1–3):7–12. doi: [10.1016/j.schres.2007.10.020](https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.10.020)
 26. Hori H, Yoshimura R, Katsuki A, Hayashi K, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Nakamura J. The cognitive profile of aripiprazole differs from that of other atypical antipsychotics in schizophrenia patients. *J Psychiatr Res.* 2012;46:757–61. doi: [10.1016/j.jpsychires.2012.02.013](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.02.013)
 27. Петрова НН. Выбор оптимальной терапевтической тактики у больных шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2017;19:38–43. Petrova NN. Vybora optimalnoy terapevticheskoy takтики u bolnykh shizofreniyey. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2017;19:38–43. (In Russ.).
 28. Pae C-U, Jeon HJ, Lee BC, Seo H-J, Kim SG, Park E-J, Kim W, Kwak K-P, Han C, Cho S-J, Hahn S-W, Jon D-I, Choi J-H, Jun T-Y. Aripiprazole augmentation for treatment of patients with chronic or recurrent major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(6):322–9. doi: [10.1097/YIC.0b013e3283643728](https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3283643728)
 29. Luan S, Wan H, Zhang L, Zhao H. Efficacy, acceptability, and safety of adjunctive aripiprazole in treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;14:467–477. doi: [10.2147/NDT.S156619](https://doi.org/10.2147/NDT.S156619)
 30. Sakamoto K, Sugawara H, Harada T, Shimizu S, Ishigooka J. A retrospective study of predictive factors for effective aripiprazole augmentation of antidepressant therapy in treatment-resistant depression. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12(1):1151–6. doi: [10.2147/NDT.S104115](https://doi.org/10.2147/NDT.S104115)
 31. Benasi G, Fava GA, Rafanelli C. Kellner's Symptom Questionnaire, a Highly Sensitive Patient-Reported Outcome Measure: Systematic Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom.* 2020;89(2):1–16. doi: [10.1159/000506110](https://doi.org/10.1159/000506110)
 32. Dording C, Cassiello C, King F, Pencina M, Fava M, Mischoulon D. The effects of aripiprazole on the subscales of the Kellner Symptom Questionnaire in treatment resistant depression. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(5):238–244. doi: [10.1097/YIC.0b013e32836220df](https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32836220df)
 33. Koprivšek J, Vrzec M, Barbič-Žagar B. Učinkovitost in varnost aripiprazole v zdravljenju shizofrenije in bipolarnе manije. *VICEVERSA — glasilo Združenja psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu.* 2017;62:52–59.
 34. Gebara MA, DiNapoli EA, Kasckow J, Karp JF, Blumberger DM, Lenze EJ, Mulsant BH, Reynolds CF 3rd. Specific depressive symptoms predict remission to aripiprazole augmentation in late-life treatment resistant depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(2):e330–5. doi: [10.1002/gps.4813](https://doi.org/10.1002/gps.4813)

35. Smagula SF, Wallace ML, Anderson SJ, Karp JF, Lenze EJ, Mulsant BH, Butters MA, Blumberger DM, Diniz BS, Lotrich FE, Dew MA, Reynolds CF 3rd. Combining moderators to identify clinical profiles of patients who will, and will not, benefit from aripiprazole augmentation for treatment resistant late-life major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. 2016;81:112–8. doi: [10.1016/j.jpsychires.2016.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.005)
36. Kaneriya SH, Robbins-Welty GA, Smagula SF, Karp JF, Butters MA, Lenze EJ, Mulsant BH, Blumberger D, Anderson SJ, Amanda Dew MA, Lotrich F, Aizenstein HJ, Diniz BS, Reynolds CF 3rd. Predictors and Moderators of Remission With Aripiprazole Augmentation in Treatment-Resistant Late-Life Depression. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(4):329–36. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2015.3447](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3447)
37. Çiray RO, Tunçtürk M. Effective Treatment of 2 Childhood Depression Cases Carrying High Risk of Bipolar Disorder With Aripiprazole Monotherapy. *J Clin Psychopharmacol*. 2021;41:223–5. doi: [10.1097/JCP.0000000000001340](https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001340)
38. Олейчик ИВ, Щелокова ОА. Опыт применения арипипразола в терапии юношеских эндогенных депрессий с доминированием в клинической картине обсессивно-компульсивных расстройств. В: XVI Российский Национальный Конгресс ‘Человек и лекарство’. Москва: 2009:363–4. Oleychik IV, Shchelokova OA. Opyt primeneniya aripiprazole v terapii yunosheskikh endogennykh depressiy s dominirovaniyem v klinicheskoy kartine obsessivno-kompulsivnykh rasstroystv. In: XVI Rossiyskiy Natsionalnyy Kongress ‘Chelovek i lekarstvo’. Moscow: 2009:363–4. (In Russ.).
39. Sharma V, Sommerdyk C, Xie B. Aripiprazole augmentation of antidepressants for postpartum depression: a preliminary report. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(1):131–4. doi: [10.1007/s00737-014-0462-3](https://doi.org/10.1007/s00737-014-0462-3)
40. Cuomo A, Goracci A, Fagiolini A. Aripiprazole use during pregnancy, peripartum and lactation. A systematic literature search and review to inform clinical practice. *J Affect Disord*. 2018;228:229–237. doi: [10.1016/j.jad.2017.12.021](https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.021)
41. Kim HJ, Han DH, Choi KT, Hwang HC, Min KJ, Kim SM. Efficacy of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder with somatic symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial with clinical and electroencephalography evidence. *J Psychopharmacol*. 2023;37(3):289–302. doi: [10.1177/02698811221127294](https://doi.org/10.1177/02698811221127294) Epub 2022 Oct 14. PMID: 36239033.
42. Weisler RH, Khan A, Trivedi MH, Yang H, Eudicone JM, Pikalov A, Tran OV, Berman RM, Carlson BX. Analysis of Suicidality in Pooled Data From 2 Double-Blind, Placebo-Controlled Aripiprazole Adjunctive Therapy Trials in Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(4):548–55. doi: [10.4088/JCP.09m05495gre](https://doi.org/10.4088/JCP.09m05495gre)
43. Uher R, Frey BN, Quilty LC, Rotzinger S, Blier P, Foster JA, Müller DJ, Ravindran AV, Soares CH, Turecki G, Parikh SV, Milev R, MacQueen G, Lam RW, Kennedy SH; CAN-BIND Investigator Team. Symptom Dimension of Interest-Activity Indicates Need for Aripiprazole Augmentation of Escitalopram in Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(4):20m13229. doi: [10.4088/JCP.20m13229](https://doi.org/10.4088/JCP.20m13229)
44. Pae C. Potential utility of aripiprazole monotherapy for the treatment of major depressive disorder comorbid with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;63(4):593. doi: [10.1111/j.1440-1819.2009.01990.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01990.x)
45. Han C, Wang SM, Bahk WM, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. The Potential Utility of Aripiprazole Augmentation for Major Depressive Disorder with Mixed Features Specifier: A Retrospective Study. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2019;17(4):495–502. doi: [10.9758/cpn.2019.17.4.495](https://doi.org/10.9758/cpn.2019.17.4.495) PMID: 31671486; PMCID: PMC6852679.
46. Chu C-S, Tzeng N-S, Chang H-A, Chang C-C, Chen T-Y. Killing two birds with one stone: The potential role of aripiprazole for patients with comorbid major depressive disorder and nicotine dependence via altering brain activity in the anterior cingulate cortex. *Med Hypotheses*. 2014;83(3):407–9. doi: [10.1016/j.mehy.2014.07.008](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.07.008)
47. Han DH, Kim SM, Choi JE, Min KJ, Renshaw PF. Adjunctive aripiprazole therapy with escitalopram in patients with co-morbid major depressive disorder and alcohol dependence: clinical and neuroimaging evidence. *J Psychopharmacol*. 2013;27(3):282–91. doi: [10.1177/0269881112472563](https://doi.org/10.1177/0269881112472563) Epub 2013 Jan 16. PMID: 23325372; PMCID: PMC4651436.
48. Fava M, Dording CM, Baker RA, Mankoski R, Tran Q-V, Forbes RA, Eudicone JM, Owen R, Berman RM. Effects of Adjunctive Aripiprazole on Sexual Functioning in Patients with Major Depressive Disorder and an Inadequate Response to Standard Antidepressant Monotherapy. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(1):PCC.10m00994. doi: [10.4088/PCC.10m00994gre](https://doi.org/10.4088/PCC.10m00994gre)
49. Suzuki H, Hibino H, Inoue Y, Mikami K. Effect of aripiprazole monotherapy in a patient presenting with delayed sleep phase syndrome associated with depressive symptoms. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;72(5):375–376. doi: [10.1111/pcn.12650](https://doi.org/10.1111/pcn.12650)
50. Matsui K, Takaesu Y, Inoue T, Inada K, Nishimura K. Effect of aripiprazole on non-24-hour sleep and wake rhythm disorder comorbid with major depressive disorder: a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1367–1371. doi: [10.2147/NDT.S136628](https://doi.org/10.2147/NDT.S136628)
51. Hou Y-C, Lai C-H. Aripiprazole Monotherapy Can Relieve Ruminations in a Case With Nonpsychotic Depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(4):E32–3. doi: [10.1176/appi.neuropsych.13100324](https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13100324)
52. Sichert V, Volz HP. Rapid efficacy of aripiprazole in the treatment of catatonic depression/catatonia with consideration of the drug’s unique receptor profile: a case report. *Fortschr Neurol Psychiatr*.

- 2021;89(4):178–181. doi: [10.1055/a-1183-3887](https://doi.org/10.1055/a-1183-3887) Epub 2020 Jun 23. PMID: 32575133.
53. Uguz F, Sahingoz M. Aripiprazole in Depersonalization Disorder Comorbid with Major Depression and Obsessive-Compulsive Disorder. *Clin Neuropharmacol.* 2014;37(4):125–7. doi: [10.1097/WNF.0000000000000036](https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000036)
 54. Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Baker RA, Tran Q-V, Pikalov A, Yang H, Marcus RN, Berman RM. Metabolic Assessment of Aripiprazole as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(4):362–7. doi: [10.1097/JCP.0b013e3181ac9b0b](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181ac9b0b)
 55. Fabian TJ, Cain ZJ, Ammerman D, Eudicone JM, Tang Y, Rollin LM, Forbes RA, Berman RM, Baker RA. Improvement in Functional Outcomes with Adjunctive Aripiprazole Versus Placebo in Major Depressive Disorder. *Prim Care Companion CNS Disord*, Published Online First: 20 December 2012;14(6):PCC.12m01394. doi: [10.4088/PCC.12m01394](https://doi.org/10.4088/PCC.12m01394)
 56. Morton E, Bhat V, Giacobbe P, Lou W, Michalak EE, McInerney S, Chakrabarty T, Frey BN, Milev RV, Müller DJ, Parikh SV, Rotzinger S, Kennedy SH, Lam RW; CAN-BIND Investigator Team. Predictors of Quality of Life Improvement with Escitalopram and Adjunctive Aripiprazole in Patients with Major Depressive Disorder: A CAN-BIND Study Report. *CNS Drugs.* 2021;35(4):439–50. doi: [10.1007/s40263-021-00803-2](https://doi.org/10.1007/s40263-021-00803-2)
 57. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. 2020.
 58. Kane JM, Correll CU, Goff DC, Kirkpatrick B, Marder SR, Vester-Blokland E, Sun W, Carson WH, Pikalov A, Assunção-Talbott S. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 16-Week Study of Adjunctive Aripiprazole for Schizophrenia or Schizoaffective Disorder Inadequately Treated With Quetiapine or Risperidone Monotherapy. *J Clin Psychiatry.* 2009;70(10):1348–57. doi: [10.4088/JCP.09m05154yel](https://doi.org/10.4088/JCP.09m05154yel)
 59. Qiao Y, Yang F, Li C, Guo Q, Wen H, Zhu S, Ouyang Q, Shen W, Sheng J. Add-on effects of a low-dose aripiprazole in resolving hyperprolactinemia induced by risperidone or paliperidone. *Psychiatry Res.* 2016;237:83–9. doi: [10.1016/j.psychres.2015.12.033](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.12.033)
 60. Choi YJ. Efficacy of adjunctive treatments added to olanzapine or clozapine for weight control in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Scientific World Journal.* 2015;2015:970730. doi: [10.1155/2015/970730](https://doi.org/10.1155/2015/970730) Epub 2015 Jan 13. PMID: 25664341; PMCID: PMC4310265.
 61. Henderson DC, Fan X, Copeland PM, Sharma B, Borba CP, Boxill R, Freudenreich O, Cather C, Evins AE, Goff DC. Aripiprazole Added to Overweight and Obese Olanzapine-Treated Schizophrenia Patients. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(2):165–9. doi: [10.1097/JCP.0b013e31819a8dbe](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31819a8dbe)
 62. Fan X, Borba CPC, Copeland P, Hayden D, Freudenreich O, Goff DC, Henderson DC. Metabolic effects of adjunctive aripiprazole in clozapine-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;127(3):217–26. doi: [10.1111/acps.12009](https://doi.org/10.1111/acps.12009)
 63. Polcwiartek C, Sneider B, Graff C, Taylor D, Meyer J, Kanters JK, Nielsen J. The cardiac safety of aripiprazole treatment in patients at high risk for torsade: a systematic review with a meta-analytic approach. *Psychopharmacology (Berl).* 2015;232(18):3297–308. doi: [10.1007/s00213-015-4024-9](https://doi.org/10.1007/s00213-015-4024-9)

Сведения об авторах

Игорь Валентинович Олейчик, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>
i.oleichik@mail.ru

Петр Александрович Баранов, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>
pab1960@mail.ru

Татьяна Игоревна Шишковская, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>
tszyszkowska@gmail.com

Information about the authors

Igor V. Oleichik, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>
i.oleichik@mail.ru

Pyotr A. Baranov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>

pab1960@mail.ru

Tatiana I. Shishkovskaia, Junior Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>

tszyszkowska@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interests.

Дата поступления 15.03.2023 Received 15.03.2023	Дата рецензии 10.04.2023 Revised 10.04.2023	Дата принятия 18.04.2023 Accepted for publication 18.04.2023
--	--	---

© Малин Д.И., 2023

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-008.42-615.06

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-20-28>

Анализ серии случаев злокачественного нейролептического синдрома (кросс-секционное наблюдательное исследование)

Дмитрий Иванович Малин

Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Дмитрий Иванович Малин, doctormalin@gmail.com

Резюме

Обоснование: злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) является грозным осложнением терапии нейролептиками и характеризуется высокой летальностью. Большинство современных публикаций по проблеме ЗНС представлено обзорами литературы или ограничиваются описанием отдельных случаев. **Цель исследования:** выявление частоты встречаемости ЗНС среди пациентов городской психиатрической больницы, уточнение клинических проявлений осложнения, анализ эффективности проведенного лечения и частоты летальных исходов. **Пациенты и методы:** изучено 19 случаев с подтвержденным диагнозом ЗНС, зарегистрированных за 4 года в клинической психиатрической больнице Москвы с числом коек 1158. Все наблюдения отвечали критериям диагностики ЗНС по DSM-5 (333.92). Степень тяжести экстрапирамидных расстройств оценивалась по шкале Симпсона–Ангуса (Simpson–Angus Rating Scale). Для оценки выраженности и особенностей кататонической симптоматики использовалась шкала Буша–Френсиса (Bush–Francis Catatonia Rating Scale). Всем больным проводилось исследование общего клинического и биохимического анализа крови с определением количества лейкоцитов и активности фермента креатинфосфокиназы (КФК). **Результаты:** частота развития ЗНС составила 0,035% от всех пролеченных за четыре года больных, летальность — 10,5%. Наиболее часто ЗНС развивался на фоне лечения галоперидолом и значительно реже при назначении атипичных антипсихотиков рисперидона и клозапина больным шизофренией, острым полиморфным психическим расстройством, органическими психическими расстройствами, включая деменцию. Влияние таких факторов, как пол, возраст, нозологическая принадлежность, на развитие ЗНС не установлено. В случаях с летальным исходом возраст больных был выше, чем в среднем по группе. Клиническая картина заболевания характеризовалась сочетанием кататонических, экстрапирамидных и соматовегетативных расстройств с гипертермией, лейкоцитозом и повышением активности креатинфосфокиназы (КФК). **Заключение:** ЗНС на сегодняшний день остается относительно редким, но крайне опасным осложнением нейролептической терапии с высоким риском летального исхода и может развиваться при различных психических заболеваниях при лечении антипсихотиками как первого, так и второго поколения.

Ключевые слова: злокачественный нейролептический синдром, распространенность, клинические проявления, кататонические и экстрапирамидные симптомы, терапия, летальность

Для цитирования: Малин Д.И. Анализ серии случаев злокачественного нейролептического синдрома (кросс-секционное наблюдательное исследование). *Психиатрия*. 2023;21(3):20–28. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-20-28>

RESEARCH

UDC 616.89-008.431

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-20-28>

Analysis of the Serie of Cases of Neuroleptic Malignant Syndrome (Cross-Sectional Observational Study)

Dmitry I. Malin

Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

Corresponding author: Dmitry I. Malin, doctormalin@gmail.com

Summary

Background: neuroleptic malignant syndrome (NMS) is the most dangerous complication of therapy with neuroleptics with high mortality. The publications on MNS are the reviews articles or case reports. **The aim of study:** an identification of the frequency of occurrence of NMS harm in patients of the city psychiatric hospital over a 4-year period, a clarification of the clinical manifestations of this complication, an analysis of the effectiveness of the treatment and rate of deaths. **Patients and methods:** 19 cases with a confirmed diagnosis of NMS who were treated for 4 years in one of the clinical psychiatric hospitals in Moscow with 1158 beds. All patients met the criteria for the diagnosis of NMS according to DSM-5 (333.92). The severity of

extrapyramidal disorders was assessed on the Simpson–Angus Rating Scale (SAS). The Bush–Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) was used to assess the features and severity of catatonic symptoms. All patients underwent a study of the general clinical analysis and biochemical analysis of blood with the determination of the number of leukocytes and the activity of the enzyme creatine phosphokinase (CPK). **Results:** the incidence of NMS was 0.035% of all treated patients, mortality — 10.5%. Most often, NMS develops during treatment with haloperidol and much less frequently with the appointment of atypical antipsychotics risperidone and clozapine in patients with schizophrenia, acute polymorphic mental disorder, organic mental disorders, including dementia. The influence of such factors as gender, age, type of disease on the development of NMS has not been established. The age of patients with a fatal outcome was higher than the average for the group. The clinical picture of NMS was characterized by a combination of catatonic, extrapyramidal and somato-vegetative disorders with hyperthermia, leukocytosis and increased activity of CPK. **Conclusion:** today NMS remains a relatively rare, but extremely dangerous complication of antipsychotic therapy, with a high risk of death and can develop both in the treatment with first and second generation antipsychotics in patients with schizophrenia and acute polymorphic mental disorder and in organic mental disorders, including dementia.

Keywords: neuroleptic malignant syndrome, prevalence, clinical and demographic characteristics, catatonic and extrapyramidal symptoms, therapy, mortality

For citation: Malin D.I. Analysis of the Serie of Cases of Neuroleptic Malignant Syndrome (Cross-Sectional Observational Study). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):20–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-20-28>

ВВЕДЕНИЕ

В 1956 г. F. Ayd [1] опубликовал наблюдение случая развития смертельной гипертермии на фоне лечения хлорпромазином. Позднее, в 1960 г., J. Delay и соавт. [2] описали злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), протекающий с мышечной ригидностью и гипертермией и развившийся на фоне лечения галоперидолом. ЗНС является редким, но крайне опасным осложнением нейролептической терапии, протекающим с центральной гипертермией, кататонической и экстрапирамидной симптоматикой с мышечной ригидностью, нарушением сознания, комплексом соматовегетативных расстройств [3, 4]. Возникающие на определенном этапе течения ЗНС нарушения параметров гомеостаза и функции жизненно важных органов и систем организма могут приводить к летальному исходу [5, 6]. Летальность при ЗНС, по данным различных публикаций, составляет от 5,5 до 11,6% [7–9], а частота развития от 0,15 до 0,02% от всех больных, получающих антипсихотическую терапию [8, 10, 11]. Наиболее часто ЗНС развивается при проведении нейролептической терапии у больных шизофренией или шизоаффективным расстройством [4–6, 8]. Известны описания случаев ЗНС при аффективных заболеваниях, деменции и органических психозах [9, 12, 13]. ЗНС может наблюдаться при лечении антипсихотиками различных химических групп вне зависимости от их дозировок, наиболее часто при назначении галоперидола [4, 6, 8, 9]. Имеются также описания отдельных случаев ЗНС и при применении атипичных антипсихотиков — клозапина, рисперидона, амисульприда, кветиапина, зипрасидона, оланзапина и арипипразола [9, 14–17], а также на фоне одномоментной отмены психотропных средств [6, 9]. Исследование отдельных случаев ЗНС, вызванных антипсихотиками второго поколения, показало, что это осложнение, обусловленное их назначением, протекает в более мягкой форме и с меньшим числом летальных исходов [17].

Патогенез осложнения остается не до конца изученным. Большинство исследователей объясняют развитие ЗНС блокадой дофаминовых рецепторов

в базальных ганглиях и гипоталамусе, а не прямым токсическим действием нейролептиков [3, 4]. Были констатированы случаи развития ЗНС после отмены L-допы и амантадина — препаратов, стимулирующих дофаминовые структуры [18, 19]. Анализ биохимических параметров биологических жидкостей у больных ЗНС обнаруживает ряд признаков, указывающих на нарушение функции дофаминергических и норадренергических систем в гипоталамусе и других подкорковых структурах мозга [20]. В патогенезе ЗНС важную роль играют и иммунные нарушения с аутоиммунным поражением ЦНС, преимущественно гипоталамуса. Доказательством этому служит высокая гуморальная сенсibilизация к различным аутоантигенам головного мозга с выявлением антител к лобной доле, зрительному бугру и в наибольшей степени (до 66%) к гипоталамусу [5].

Предполагается, что физическое истощение и дегидратация, возникающие на фоне психомоторного возбуждения, могут приводить к повышению чувствительности к нейролептикам и способствовать развитию ЗНС [11]. К факторам риска ЗНС относят также использование больших доз высокопотентных нейролептиков первого поколения, наличие признаков резидуальной церебральной органической недостаточности и кататонических расстройств [6, 11, 21–23].

Наиболее ранним признаком развития ЗНС у пациентов, страдающих шизофренией и шизоаффективным психозом, важным для диагностики этого осложнения, считается развитие экстрапирамидной симптоматики с одновременным обострением психоза, появлением или резким усилением кататонических расстройств — ступора с негативизмом или катаlepsией. На этом фоне отмечается гипертермия и другие соматовегетативные нарушения [5, 6, 24]. В связи с этим некоторые исследователи рассматривают ЗНС как нейролептическую, или «ятрогенную», форму фебрильной кататонии, относя их к заболеваниям одного спектра [25–28], что также подтверждается сходством биохимических и иммунных нарушений при этих двух состояниях [5].

Диагностика ЗНС основывается на обнаружении основных симптомов осложнения. Они включают

мышечную ригидность и повышение температуры тела, возникающие на фоне антипсихотической терапии, а также наличие двух или более сопутствующих симптомов, таких как потливость, нарушение глотания, гиперсаливация, тремор, нарушение мочеиспускания, изменение сознания от бредового до коматозного, мутизм, тахикардия, повышение или нестабильность артериального давления. Из лабораторных показателей характерным признаком является повышение активности креатинфосфокиназы и снижение концентрации железа в плазме крови. Указанные симптомы не должны быть следствием развития какого-либо неврологического заболевания или других психических расстройств, протекающих с кататонической симптоматикой [29].

Выделяют легкий, средней тяжести и тяжелый (злокачественный) варианты течения ЗНС [5, 6]. В соответствии с рекомендациями DSM-5 [29] ЗНС необходимо дифференцировать от таких заболеваний, как вирусный энцефалит, объемные, сосудистые и аутоиммунные поражения ЦНС, а также от состояний, связанных с употреблением других лекарственных средств (амфетамины, фенциклидин, ингибиторы моноаминоксидазы, серотонинергические антидепрессанты, вызывающие серотониновый синдром). В 2007 г. были впервые описаны серии случаев аутоиммунного анти-N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторного энцефалита, протекающего с психотическими симптомами, включая и кататонические расстройства, с вегетативными нарушениями, гипертермией и риском развития летального исхода [30]. Симптоматика этого заболевания может быть схожа с фебрильной кататонией и ЗНС и вызывать трудности дифференциальной диагностики [31–34]. Имеются описания случаев, когда выставленный диагноз ЗНС пересматривался после обнаружения у больных в крови и ликворе аутоантител к NMDA-рецепторам [31].

Лечение ЗНС включает отмену нейролептиков и назначение инфузионной терапии, направленной на коррекцию параметров гомеостаза и в первую очередь водно-электролитного баланса [5, 6, 22, 23, 35]. Для купирования кататонических расстройств и снижения мышечного тонуса назначаются бензодиазепины: диазепам, лоразепам [36–39], бромдигидрохлорфенилбензодиазепин [12]. Одним из эффективных способов лечения ЗНС является ЭСТ. Применение ЭСТ позволяет в короткие сроки добиться улучшения состояния больных с редукцией кататонической симптоматики и гипертермии [40–43]. Антипаркинсонические корректоры тригексифенидил, бипериден неэффективны при ЗНС [5, 11]. В качестве патогенетической терапии предлагается назначение агонистов дофаминовых рецепторов амантадина и бромокриптина и миорелаксанта дантролена [11, 22, 36, 44], но убедительных данных их эффективности не представлено [11, 45].

Следует отметить, что большинство современных публикаций по проблеме ЗНС являются обзорами

предшествующих публикаций или ограничиваются описанием/анализом нескольких случаев.

Цель исследования — установление частоты ЗНС среди пациентов городской психиатрической больницы на протяжении четырехлетнего периода, уточнение клинических симптомов этого осложнения, оценка эффективности проведенного лечения и показателя летальных исходов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

По дизайну исследование было поперечным (cross-sectional study) наблюдательным, проведено одним исследователем. Все больные находились на лечении в одной из клинических психиатрических больниц Москвы, рассчитанной на 1158 коек. С 1 января 2018 по 31 декабря 2021 г., т.е. за 4 года, изучены 19 случаев с подтвержденным диагнозом ЗНС.

Этические аспекты

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия (протокол № 20/5 от 05.02.2018 г.). По выходе из критического состояния больные давали информированное согласие на изучение и научную обработку материалов истории болезни. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг.

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology (protocol № 20/5 from 05.02.2018). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Во всех случаях состояние больных отвечало критериям диагностики ЗНС по DSM-5 (333.92), включающим следующие симптомы и критерии исключения.

А. Развитие выраженной мышечной ригидности с одновременным повышением температуры тела на фоне нейролептической терапии.

В. Наличие двух или более сопутствующих симптомов: потливость, нарушение глотания, тремор, нарушение мочеиспускания, изменение сознания от бредового до коматозного, мутизм, тахикардия, повышение или нестабильность артериального давления, лейкоцитоз, повышение активности КФК.

С. Симптомы группы А и В не могут быть объяснены развитием какого-либо инфекционного или неврологического заболевания (вирусным энцефалитом, сосудистым или объемным поражением ЦНС), а также приемом других препаратов, которые могут обуславливать сходную с ЗНС симптоматику (фенциклидин, амфетамины, ингибиторы моноаминоксидазы, другие блокаторы дофаминергических структур и др.).

Д. Симптомы группы А и В не должны быть следствием других психопатологических состояний, протекающих с кататонической симптоматикой (кататоническая форма шизофрении, аутоиммунный NMDA-рецепторный энцефалит и др.).

Для диагностики ЗНС использовались данные анамнеза, психического, соматического и неврологического статуса. Анализировались характер проводимой терапии, результаты лабораторного обследования. Для оценки особенностей и выраженности кататонической симптоматики использовалась шкала оценки кататонических расстройств Буша–Френсиса (Bush–Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS)). Выраженность экстрапирамидных расстройств оценивалась по шкале Симпсона–Ангуса (Simpson Angus Rating Scale (SAS)). Всем больным были проведены общий клинический и биохимический анализ крови с определением активности фермента креатинфосфокиназы (КФК). У больных, поступивших с апреля 2020 г., для исключения заражения новой коронавирусной инфекцией проводился тест на COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест). С целью проведения дифференциальной диагностики с аутоиммунным анти-N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторным энцефалитом 7 больным был сделан иммунологический анализ крови на обнаружение антител к NMDA-рецепторам. В сомнительных случаях осуществлялся скрининг на наличие инфекционных заболеваний и других состояний, вызывающих повышение температуры тела, показавший отрицательные результат.

Для определения частоты развития ЗНС использовались данные медицинской статистики о количестве пролеченных в стационаре больных с различными формами психических заболеваний за четырехлетний период. Проведенный выборочный анализ листа назначений в разных отделениях больницы показал, что антипсихотики получают от 95 до 100% пациентов, находящихся на лечении. Таким образом, количество пролеченных больных не отличается от числа больных, получающих антипсихотическую терапию. Полученные данные подвергались статистической обработке. Категориальные переменные описывались абсолютными значениями и долями от целого (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывали стандартным и средним отклонениями. Для оценки различий между средними величинами применяли критерий *t* Стьюдента, для оценки частоты встречаемости различных признаков — критерий χ^2 Пирсона. Значимыми считали статистические различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика больных, терапия и исходы заболевания представлены в табл. 1. В общую выборку вошли 19 больных — 8 мужчин (42,1%) и 11 женщин (57,9%) в возрасте от 19 до 84 лет (средний возраст $50,05 \pm 4,12$ года). У 8 больных (42,1%) диагностирована параноидная форма шизофрении, у 6 (31,6%) — органическое

бредовое расстройство, у 4 (21,1%) — острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении и в одном случае (5,2%) — деменция в связи со смешанными заболеваниями.

За данный период времени в психиатрической больнице было пролечено 53 945 больных с различной формой психической патологии, из них 28 184 (52,2%) мужчины и 25 761 (47,8%) женщина. Средний возраст пролеченных больных составил $46,2 \pm 5,6$ года. Из них с параноидной шизофренией было 14 846 больных (27,5%), с острым полиморфным психическим расстройством — 2159 (4%), с органическим психическим расстройством — 10 789 (20%) и с деменцией — 4046 (7,5%).

Частота развития ЗНС составила 0,035% от всех пролеченных больных. При этом такие параметры, как пол, возраст, нозологическая принадлежность, не могут рассматриваться как факторы риска развития ЗНС, так как имеющиеся различия по этим параметрам в двух группах больных не достигали статистически значимых значений и в целом соответствовали распределению в сравниваемых группах ($\chi^2 < 3,841$; $p > 0,05$).

Наиболее часто развитие ЗНС наблюдалось на фоне лечения галоперидолом — у 15 из 19 больных (78,9% случаев), из них 5 больным (26,3% случаев) назначалась комбинация галоперидола с другими антипсихотиками: хлорпротиксеном, клозапином и тиапридалом. По 2 случая (10,5%) приходилось на лечение атипичными антипсихотиками клозапином и рисперидоном. Во всех случаях дозы препаратов не превышали средние терапевтические значения. 15 больных (78,9% случаев) до развития ЗНС наряду с антипсихотиками получали антипаркинсонические корректоры — тригексифенидил или бипериден.

Клиническая картина заболевания характеризовалась сочетанием психопатологических, неврологических и соматовегетативных расстройств. Выраженность кататонических расстройств, оцениваемых по шкале BFCRS, составляла в среднем $18,84 \pm 0,92$ балла. Наиболее часто отмечались такие симптомы, как ступор, мутизм, неподвижность взора, каталепсия, ригидность и негативизм, отказ от питания и контакта. Кататоническая симптоматика сопровождалась центральной гипертермией и соматовегетативными нарушениями. Во всех случаях развитию кататонических расстройств предшествовало появление экстрапирамидной симптоматики. Диагностировались такие экстрапирамидные симптомы, как мышечная ригидность с симптомом «зубчатого колеса» и «складного ножа», тремор, маскообразность лица с гипокинезией, доходящей до полной акинезии. Выраженность экстрапирамидной симптоматики, оцениваемой по шкале SAS, составила в среднем $25,15 \pm 1,72$ балла. Сочетание кататонической симптоматики с гипертермией и экстрапирамидными нарушениями, возникшими на фоне лечения антипсихотиками, отличало больных ЗНС от обычных случаев кататонической формы шизофрении и органического кататонического расстройства.

Таблица 1. Характеристики 19 больных с злокачественным нейролептическим синдромом (ЗНС)
Table 1. Characteristics of 19 patients with neuroleptic malignant syndrome (NMS)

Паци- ент/ Patient	Воз- раст/ Age	Пол/ Sex	Диагноз (МКБ-10)/ Diagnosis (ICD-10)	Нейролептик/ Neuroleptics	Шкала BFCRS, баллы/ Scale BFCRS, scores	Шкала SAS, баллы/ Scale SAS, scores	КФК, ЕД/л/ СРК, U/l	Лейкоцитоз, ЕД × 10 ⁹ /л/ Leukocytosis, U × 10 ⁹ /l	Температура, °C/ Temperature, °C	Терапия/ Treatment	Исход/Case
1	84	Ж/F	F06.2	Галоперидол/ Haloperidol Хлорпротиксен/ Chlorprothixen	21	31	1150	10,0	37,5	ИТ/ИТ; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
2	56	Ж/F	F20.0	Клозапин/ Clozapine	12	18	2057	11,7	37,8	ИТ/ИТ; БД/BD; ЭСТ/ECT	Выздоровление/ Recovery
3	49	М/M	F20.0	Рisperидон/ Risperidone	21	37	985	12,7	37,5	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
4	30	Ж/F	F23.1	Галоперидол/ Haloperidol	22	24	856	9,8	38,6	ИТ/ИТ; БД/BD	Выздоровление/ Recovery
5*	71	Ж/F	F20.0	Галоперидол/ Haloperidol	21	24	704	13,7	37,8	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
6	57	Ж/F	F06.2	Галоперидол/ Haloperidol	24	26	643	9,5	37,6	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
7	40	М/M	F20.0	Клозапин/ Clozapine	12	16	1777	10,9	37,5	ИТ/ИТ; БД/BD	Выздоровление/ Recovery
8	64	М/M	F02.8	Галоперидол/ Haloperidol	18	22	220	11,4	38,4	ИТ/ИТ; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
9*	66	Ж/F	F20.0	Галоперидол/ Haloperidol	22	24	2700	11,2	37,5	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
10* Л/F	71	Ж/F	F06.2	Галоперидол/ Haloperidol Тиaпридал/ Tiapridal	18	21	500	10,1	37,6	ИТ/ИТ	Летальный исход/ Fatal case
11 Л/F	66	М/M	F06.2	Галоперидол/ Haloperidol Клозапин/ Clozapine	16	26	778	9,8	37,5	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Летальный исход/ Fatal case
12	45	Ж/F	F06.2	Галоперидол/ Haloperidol	14	22	350	10,5	37,6	ИТ/ИТ; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
13	25	Ж/F	F23.1	Галоперидол/ Haloperidol	18	28	780	9,5	37,5	ИТ/ИТ; БД/BD	Выздоровление/ Recovery
14*	19	М/M	F 23.1	Рisperидон/ Risperidone	16	21	265	9,6	37,8	ИТ/ИТ; БД/BD; ЭСТ/ECT	Выздоровление/ Recovery
15*	57	М/M	F 06.3	Галоперидол/ Haloperidol	20	22	643	8,5	38,0	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
16*	36	М/M	F20.0	Галоперидол/ Haloperidol Хлорпротиксен/ Chlorprothixen	18	26	2000	9,2	38,5	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
17*	30	М/M	F20.0	Галоперидол/ Haloperidol	28	26	846	9,8	37,5	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
18*	35	Ж/F	F20.0	Галоперидол/ Haloperidol Клозапин/ Clozapine	16	18	300	10,1	38,0	ИТ/ИТ; БД/BD; Амантадин/ Amantadine	Выздоровление/ Recovery
19	50	Ж/F	F23.1	Галоперидол/ Haloperidol	19	21	850	12,3	37,8	ИТ/ИТ; БД/BD	Выздоровление/ Recovery

* — анализ на N-метил-D-аспартат-рецепторный энцефалит/tested for N-methyl-D-aspartate receptors encephalitis; Ж/F — женский пол/female; М/M — мужской пол/male; BFCRS — Bush–Francis Catatonia Rating Scale; SAS — Simpson–Angus Rating Scale; КФК/СРК — креатинфосфокиназа/creatinophosphokinase; ИТ/ИТ — инфузионная терапия/infusion therapy; БД/BD — бензодиазепины/benzodiazepine, ЭСТ/ECT — электросудорожная терапия/electroconvulsive therapy.

Соматические нарушения характеризовались повышением температуры тела в диапазоне от 37,5 до 38,6 °С. Отмечалась тахикардия, колебания артериального давления, нарушения микроциркуляции с бледностью и гипергидрозом кожных покровов. Лабораторные исследования показали увеличение числа лейкоцитов у всех больных в диапазоне от 9,2 до 13,7 ЕД × 10⁹/л (в среднем 10,54 ± 0,3; норма 4–9 ЕД × 10⁹/л) и повышение уровня КФК в диапазоне от 220 до 2070 ЕД/л (в среднем 840,73 ± 128 ЕД/л; норма > 170 ЕД/л). Анализ крови на антитела к NMDA-рецепторам, проведенный 7 больным, показал отрицательный результат.

Лечение ЗНС у всех 19 больных включало отмену нейролептиков и назначение инфузионной терапии кристаллоидными растворами в объеме от 800 до 2400 л/сут, направленной на коррекцию параметров гомеостаза и в первую очередь водного и электролитного баланса. 15 больным наряду с инфузионной терапией назначались бензодиазепины — бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в дозе 2–4 мг/сут внутримышечно, 12 больным — амантадин в дозе от 500 до 1000 мг (200–400 г) внутривенно капельно и 2 больным проводилась ЭСТ. Положительный эффект с купированием симптомов ЗНС и последующей выпиской из стационара имел место у 17 больных. Двое больных в связи с нарастанием тяжести состояния были переведены в отделение реанимации психосоматического отделения городской больницы, где, несмотря на проведение интенсивной терапии и реанимационных мероприятий, наступил летальный исход. Таким образом, летальность при ЗНС составила 10,5%. Средний возраст этих больных был выше, чем в группе больных с положительным результатом терапии, соответственно 68,5 ± 2,5 года vs 47,9 ± 4,05 года ($t = 2,2$; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В дискуссионном плане следует отметить, что данное исследование, проведенное в этой психиатрической больнице, второе по счету. Результаты первого аналогичного исследования были опубликованы 20 лет назад [8]. Тогда за десятилетний период времени развитие ЗНС было выявлено у 19 из 78 708 пролеченных больных, из них у 9 была диагностирована параноидная шизофрения, у 10 — шизоаффективное расстройство. Частота развития ЗНС составила 0,02% от всех пролеченных больных; преобладали лица моложе 25 лет, а летальность составила 10,5% (2 из 19 человек). Во всех случаях развитие ЗНС наблюдалось на фоне лечения традиционными антипсихотиками (галоперидол, хлорпромазин, трифлуоперазин). Таким образом, на протяжении 20-летнего периода прослеживается некоторая тенденция к увеличению частоты развития ЗНС с 0,02 до 0,035%, однако эти различия не носят статистически значимого характера, и ЗНС остается достаточно редким осложнением нейролептической терапии. В отличие от предыдущего в настоящем

исследовании развитие осложнения было отмечено не только при лечении шизофрении и расстройств шизофренического спектра, но и при органических психических расстройствах и деменции, что не противоречит современным данным [9, 11]. Была показана возможность развития осложнения не только на фоне приема традиционных антипсихотиков, но и при назначении атипичных антипсихотиков — клозапина и рисперидона. Влияние на развитие ЗНС таких факторов, как пол, возраст, нозологическая принадлежность, не было установлено. Клиническая картина заболевания характеризовалась сочетанием кататонических, экстрапирамидных и соматовегетативных расстройств с гипертермией, лейкоцитозом и повышением активности креатинфосфокиназы (КФК). Летальность при ЗНС остается достаточно высокой (10,5%), при этом возраст больных с летальным исходом был выше, чем в среднем по группе.

Таким образом, ЗНС на сегодняшний день остается относительно редким, но крайне опасным осложнением нейролептической терапии, с высоким риском летального исхода и может развиваться при лечении больных с различными психическими заболеваниями антипсихотиками как первого, так и второго поколения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Ayd F. Fatal hyperpyrexia during chlorpromazine therapy. *J Clin Exp Psychopathol.* 1956;17(2):189–192. PMID: 13345882.
2. Delay J, Pichot P, Lempriere T, Elissade B, Peigne F. [A non-phenothiazine and non-reserpine major neuroleptic, haloperidol, in the treatment of psychoses]. *Ann Med Psychol (Paris).* 1960;118(1):145–152. French. PMID: 13815606.
3. Caroff SN. The neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatr.* 1980;41(3):79–83. PMID: 610159.
4. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Amer J Psychiatr.* 1985;142(10):1137–1145. doi: [10.1176/ajp.142.10.1137](https://doi.org/10.1176/ajp.142.10.1137) PMID: 2863986.
5. Цыганков БД. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М., 1997:232 с. Tsygankov BD. Kliniko-patogeneticheskiye zakonomernosti razvitiya febril'nykh pristupov shizofrenii i sistema ikh terapii. M.: 1997:232 p. (In Russ.).
6. Малин ДИ. Побочное действие психотропных средств. М.: Вузовская книга. 2000:207 с. Malin DI. Pobochnoye deystviye psikhotropnykh sredstv. M.: Vuzovskaya kniga. 2000:207 p. (In Russ.).
7. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatr.* 1989;50(1):18–25. PMID: 2562951.
8. Spivak B, Maline DI, Kozyrev VN, Mester R, Neduva SA, Ravirov RS, Weizman A. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric

- hospital in Moscow. *Eur Psychiatry*. 2000;15(5):330–333. doi: [10.1016/s0924-9338\(00\)00402-8](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(00)00402-8) PMID: 10954877.
9. Moscovich M, Novak F, Fernandes A, Bruch T, Tomelin T, Nývák M, Munhoz R, Teiveet H. Neuroleptic malignant syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(5):751–755. doi: [10.1590/s0004-282x2011000600005](https://doi.org/10.1590/s0004-282x2011000600005) PMID: 22042175.
 10. Keck PE, Pope HG, McElroy SL. Declining Frequency of Neuroleptic Malignant Syndrome in a Hospital Population. *Am J Psychiatr*. 1991;148(7):880–882. doi: [10.1176/ajp.148.7.880](https://doi.org/10.1176/ajp.148.7.880) PMID: 1675841.
 11. Strawn JR., Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):870–876. doi: [10.1176/ajp.2007.164.6.870](https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.870) PMID: 17541044.
 12. Малин ДИ, Цукарзи ЭЭ, Потапов ИВ. Злокачественный нейролептический синдром у больной биполярным аффективным расстройством на фоне лечения оланзапином. *Современная терапия психических расстройств*. 2017;4:27–32. Malin DI, Tsukarzi EE, Potapov IV. Zlokachestvennyy neyrolepticheskiy sindrom u bol'noy bipolyarnym affektivnym rasstroystvom na fone lecheniya olanzapinom. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv*. 2017;3:27–32. (In Russ.).
 13. Малин ДИ, Мурашко АА, Цап ОВ. Злокачественный нейролептический синдром у пациента с органическим сосудистым бредовым расстройством с синдромом Котара после перенесенного COVID-19. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;31(2):65–69. Malin DI, Murashko AA, Tsap OV. Zlokachestvennyy neyrolepticheskiy sindrom u patsiyenta s organicheskim sosudistym bredovym rasstroystvom s sindromom Kotara posle perenesennogo COVID-19. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya*. 2021;31(2):65–69. (In Russ.).
 14. Norgard NB, Stark JE. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome. *Pharmacotherapy*. 2006;26(8):1180–1182. doi: [10.1592/phco.26.8.1180](https://doi.org/10.1592/phco.26.8.1180) PMID: 16863495.
 15. Pope HG, Cole JO, Choras PT, Fulviler GE. Apparent neuroleptic malignant syndrome with clozapine and Lithium. *J Nerv Ment Dis*. 1986;174(8):493–495.
 16. García-Atienza EM, Agudo-Mena JL, Cuesta-Vizcaíno E, Val-Jiménez CL, Sáez-Moreno MA. Olanzapine as a cause of neuroleptic malignant syndrome, bibliographic review following a clinical case. *Actas Esp Psiquiatr*. 2018;46(3):112–116. PMID: 29892970.
 17. Belvederi Murri M, Guaglianone A, Bugliani M, Calcagno P, Respino M, Serafini G, Innamorati M, Pompili M, Amore M. Second-generation antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome: systematic review and case report analysis. *Drugs R D*. 2015;15(1):45–62. doi: [10.1007/s40268-014-0078-0](https://doi.org/10.1007/s40268-014-0078-0) PMID: 25578944; PMCID: PMC4359181.
 18. Henderson VW, Wooten GF. Neuroleptic malignant syndrome: a pathogenetic role for dopamine receptor blockade? *Neurology*. 1981;31(2):132–137. doi: [10.1212/wnl.31.2.132](https://doi.org/10.1212/wnl.31.2.132) PMID: 6110195.
 19. Toru M, Matsuda O, Makiguchi K, Sugano K. Neuroleptic malignant syndrome-like state following a withdrawal of antiparkinsonian drugs. *J Nerv Ment Dis*. 1981;169(5):324–327. doi: [10.1097/00005053-198105000-0001](https://doi.org/10.1097/00005053-198105000-0001) PMID: 6111584.
 20. Ansseau M, Reynolds CF, Kupfer DJ, Poncelet PF, Franck G, Dresse AE, Reznik M. Central dopaminergic and noradrenergic peceptor blockade in a patient with NMS. *J Clin Psychiatr*. 1986;47(6):320–321. PMID: 3011760.
 21. Oruch R, Pryme IF, Engelsens BA, Lund A. Neuroleptic malignant syndrome: an easily overlooked neurologic emergency. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;3:161–175. doi: [10.2147/NDT.S118438](https://doi.org/10.2147/NDT.S118438) PMID: 28144147.
 22. Velamoor R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: Recognition, prevention, and management. *Asian J Psychiatr*. 2017;29:106–109. doi: [10.1016/j.ajp.2017.05.004](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.05.004) PMID: 29061403.
 23. Вайман ЕН, Шнайдер НА, Архипов ВВ, Насырова РФ. Злокачественный нейролептический синдром. *Современная терапия психических расстройств*. 2020;4:13–21. doi: [10.21265/PSYPH.2020.22.61.002](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.22.61.002) Vayman YeN, Shnayder NA, Arkhipov VV, Nasyrova RF. Zlokachestvennyy neyrolepticheskiy sindrom. *Sovremennaya terapiya vzroslykh rasstroystv*. 2020;4:13–21. (In Russ.). doi: [10.21265/PSYPH.2020.22.61.002](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.22.61.002)
 24. Малин ДИ, Малина ДД. Синдром фебрильной кататонии при критических состояниях в психиатрии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(1):82–89. Malin DI, Malina DD. Sindrom febril'noy katatonii pri tyazhelykh sostoyaniyakh v psikhiiatrii. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya*. 2019;29(1):82–89. (In Russ.).
 25. Woodbury MM, Woodbury MA. Neuroleptic-induced catatonia as a stage in the progression toward neuroleptic malignant syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(6):1161–1164. doi: [10.1097/00004583-199211000-00028](https://doi.org/10.1097/00004583-199211000-00028) PMID: 1429421.
 26. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm*. 2002;109(12):1453–1467. doi: [10.1007/s00702-002-0762-z](https://doi.org/10.1007/s00702-002-0762-z)
 27. Fink M. Catatonia: a syndrome appears, disappears, and is rediscovered. *Can J Psychiatry*. 2009;54(7):437–445. doi: [10.1177/070674370905400704](https://doi.org/10.1177/070674370905400704) PMID: 19660165.
 28. Luchini F, Lattanzi L, Bartolommei N, Cosentino L, Litta A, Kansky C, Mauri M, Cassano GB, Fagiolini A, Casamassima F. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Two disorders of the same spectrum? Four case reports. *J Nerv Ment Dis*. 2013;201(1):36–42. doi: [10.1097/NMD.0b013e31827ab24b](https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31827ab24b) PMID: 23274293.

29. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, USA, DC: American Psychiatric Association. 2012–2013:947 p.
30. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2007;61(1):25–36. doi: [10.1002/ana.21050](https://doi.org/10.1002/ana.21050) PMID: 17262855.
31. Kiani R, Lawden M, Eames P, Critchley P, Bhaumik S, Odedra S, Gumber R. Anti-NMDA-receptor encephalitis presenting with catatonia and neuroleptic malignant syndrome in patients with intellectual disability and autism. *BJ Psych Bulletin*. 2015;39(1):32–35. doi: [10.1192/pb.bp.112.041954](https://doi.org/10.1192/pb.bp.112.041954) PMID: 26191422.
32. Шмуклер АБ, Ивашкина АА, Мурашко АА. Случай анти-NMDA рецепторного энцефалита с картиной фебрильной кататонии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;29(4):266–273.
Shmukler AB, Ivashkina AA, Murashko AA. Sluchay anti-NMDA retseptornogo entsefalita s kartinoy febril'noy katatonii. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2019;29(4):266–273. (In Russ.).
33. Мурашко АА. Антитела к NMDA-рецепторам: аутоиммунный энцефалит и психические расстройства. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(4):78–84.
Murashko AA. Antitela k NMDA-retseptoram: autoimmunnyy entsefalit i autoimmunnyy jencefalit i psichieskie rasstrojstva. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiaetriya*. 2019;29(4):78–84. (In Russ.).
34. Малин ДИ, Гладышев ВН, Равилов РС. Клинико-психопатологические проявления при аутоиммунном NMDA-рецепторном энцефалите. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(2):71–79.
Malin DI, Gladyshev VN, Ravirov RS. Kliniko-psikhopatologicheskoye proyavleniye pri autoimmunnom NMDA-retseptornom entsefalite. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiaetriya*. 2020;30(2):71–79. (In Russ.).
35. Reulbach U, Dütsch C, Biermann T, Sperling W, Thuerauf N, Kornhuber J, Bleich S. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Critical Care*. 2007;11(1):R4. doi: [10.1186/cc5148](https://doi.org/10.1186/cc5148) PMID: 17222339.
36. Ware MR, Feller DB, Hall KL. Neuroleptic Malignant Syndrome: Diagnosis and Management. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2018;20(1):17r02185. doi: [10.4088/PCC.17r02185](https://doi.org/10.4088/PCC.17r02185) PMID: 29325237.
37. Francis A, Chandragiri S, Rizvi S, Koch M, Petrides G. Is Lorazepam a treatment for neuroleptic malignant syndrome? *CNS Spectr*. 2000;5(7):54–57. doi: [10.1017/s1092852900013407](https://doi.org/10.1017/s1092852900013407) PMID: 18197156.
38. Yacoub A, Francis A. Neuroleptic malignant syndrome induced by atypical neuroleptics and responsive to Lorazepam. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006;2(2):235–240. doi: [10.2147/ndt.2006.2.2.235](https://doi.org/10.2147/ndt.2006.2.2.235) PMID: 19412469.
39. van Rensburg R, Decloedt EH. An Approach to the Pharmacotherapy of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Psychopharmacol Bull*. 2019;49(1):84–91. PMID: 30858642.
40. Мощевитин СЮ, Цыганков БД, Малин ДИ. Эффективность электросудорожной терапии в свете современных подходов к лечению фебрильных состояний при шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1990;90(4):114–121.
Moshchevitin SYu, Tsygankov BD, Malin DI. Effektivnost' elektrosudorozhnoy terapii v svete sovremennykh podkhodov k lecheniyu febril'nykh sostoyaniy pri shizofrenii. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevropatologii i psihiaetrii imeni S.S. Korsakova*. 1990;90(4):114–121. (In Russ.).
41. Ghaziuddin N, Alkhouri I, Champine D, Quinlan P, Fluent T. ECT treatment of malignant catatonia/NMS in an adolescent: a useful lesson in delayed diagnosis and treatment. *J ECT*. 2002;18(2):95–98. doi: [10.1097/00124509-200206000-00006](https://doi.org/10.1097/00124509-200206000-00006) PMID: 12195138.
42. Patel AL, Shaikh WA, Khobragade AK, Soni HG, Joshi AS, Sahastrabuddhe GS. Electroconvulsive Therapy in Drug Resistant Neuroleptic Malignant Syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2008;56:49–50. PMID: 18472502.
43. Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust NZ J Psychiatry*. 1999;33(5):650–659. doi: [10.1080/j.1440-1614.1999.00630.x](https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.1999.00630.x) PMID: 10544988.
44. Sakkas PI, Davis JM, Janicak PG, Wang ZY. Drug treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Psychopharmacol Bull*. 1991;27(3):381–384. PMID: 168559.
45. Малин ДИ, Равилов РС, Козырев ВН. Эффективность бромокриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома. *Российский психиатрический журнал*. 2008;5:75–81.
Malin DI, Ravirov RS, Kozyrev VN. Effektivnost' bromokriptina i dantrolena v kompleksnoy terapii zlokachestvennogo neyrolepticheskogo sindroma. *Rossiyskiy psikhiaetricheskiy zhurnal*. 2008;5:75–81. (In Russ.).

Сведения об авторе

Дмитрий Иванович Малин, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-5728-7511>
doctormalin@gmail.com

Information about the author

Dmitry I. Malin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry — Branche of Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5728-7511>
doctormalin@gmail.com

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare about no conflict of interests.

Дата поступления 01.02.2023
Received 01.02.2023

Дата рецензии 03.04.2023
Revised 03.04.2023

Дата принятия 18.04.2023
Accepted for publication 18.04.2023

Исследование фронтальной асимметрии ЭЭГ при униполярной и биполярной депрессии

С.А. Галкин¹, У.В. Рязанцева¹, С.Н. Васильева¹, В.Ф. Лебедева¹, С.А. Иванова^{1,2}, Н.А. Бохан^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт (НИИ) психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук, Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ), Томск, Россия

Автор для корреспонденции: Станислав Алексеевич Галкин, s01091994@yandex.ru

Резюме

Обоснование: учитывая сходство клинических проявлений депрессивного расстройства и депрессивных эпизодов в рамках биполярного аффективного расстройства, диагностические ошибки неизбежны. Как гипердиагностика, так и гиподиагностика биполярного аффективного расстройства слишком распространены, и для установления правильного диагноза может потребоваться несколько лет. Несмотря на то что полностью устранить диагностические ошибки невозможно, важно уменьшить их вероятность за счет лучшего понимания диагностических критериев. **Цель исследования** — изучить показатели фронтальной асимметрии ЭЭГ у больных униполярной и биполярной депрессией, а также выявить возможные корреляции с тяжестью клинических симптомов. **Пациенты и методы:** обследованы 30 пациентов с депрессией в рамках единственного депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства и 30 пациентов с текущим эпизодом легкой или умеренной депрессии в рамках биполярного аффективного расстройства. Проводились запись и анализ биоэлектрической активности мозга с вычислением абсолютной спектральной мощности бета- и альфа-ритма во фронтальных отделах коры головного мозга и рассчитывалось соотношение бета/альфа. **Результаты:** обнаружено, что пациенты с биполярным аффективным расстройством имели левостороннюю фронтальную асимметрию, соотношение бета/альфа было меньше справа, чем слева (0,57 [0,41; 0,87] против 0,67 [0,43; 1,08], $p = 0,007$), в то время как у пациентов с униполярной депрессией наблюдался двусторонний паттерн фронтального соотношения бета/альфа (0,67 [0,45; 1,01] против 0,69 [0,45; 0,98], $p = 0,441$). Также были выявлены статистически значимые отрицательные связи между соотношением бета/альфа в правых отведениях у пациентов с биполярным аффективным расстройством и длительностью заболевания ($r_s = -0,419$, $p = 0,033$). **Заключение:** проведенное исследование продемонстрировало, что показатели количественной ЭЭГ могут быть использованы в качестве дополнительного инструмента дифференциации биполярной и униполярной депрессии.

Ключевые слова: фронтальная асимметрия, ЭЭГ, биполярное аффективное расстройство, депрессивное расстройство

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ 22-15-00084 «Униполярная и биполярная депрессия: трансдиагностичность или специфичность потенциальных клинических, нейрофизиологических, молекулярно-биологических и метаболомных маркеров?» (№ 22-15-00084, <https://rscf.ru/project/22-15-00084/>).

Для цитирования: Галкин С.А., Рязанцева У.В., Васильева С.Н., Лебедева В.Ф., Иванова С.А., Бохан Н.А. Исследование фронтальной асимметрии ЭЭГ при униполярной и биполярной депрессии. *Психиатрия*. 2023;21(3):29–35. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-29-35>

RESEARCH

UDC 616.895.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-29-35>

EEG Frontal Asymmetry in Unipolar and Bipolar Depression

S.A. Galkin¹, U.V. Riazantseva¹, S.N. Vasilieva¹, V.F. Lebedeva¹, S.A. Ivanova^{1,2}, N.A. Bokhan^{1,2}

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC) of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University (SSMU), Tomsk, Russia

Corresponding author: Stanislav A. Galkin, s01091994@yandex.ru

Abstract

Background: given the similarity of clinical manifestations of depressive disorder and depressive episodes within the framework of bipolar affective disorder, diagnostic errors are inevitable. Both overdiagnosis and underdiagnosis of bipolar affective disorder are too common, and it may take several years to establish a correct diagnosis. Despite the fact that it is impossible to completely eliminate diagnostic errors, it is important to reduce their likelihood by better understanding diagnostic criteria. **The aim of this study** was to study the indicators of frontal EEG asymmetry in patients with unipolar and bipolar depression, as well as to identify possible correlations with the severity of clinical symptoms. **Patients and methods:** we examined 30 patients with affective

disorder in the framework of a single depressive episode or recurrent depressive disorder and 30 patients with bipolar affective disorder, the current episode of mild or moderate depression. The bioelectric activity of the brain was recorded and analyzed with the calculation of the spectral power of beta and alpha rhythm in the frontal cortex and the beta/alpha ratio was calculated. **Results:** it was found that patients with bipolar affective disorder had left-sided frontal asymmetry, the beta/alpha ratio was lower on the right than on the left (0.57 [0.41; 0.87] vs. 0.67 [0.43; 1.08], $p = 0.007$), while patients with unipolar depression had a bilateral pattern of frontal beta/alpha ratio (0.67 [0.45; 1.01] vs. 0.69 [0.45; 0.98], $p = 0.441$). Statistically significant negative associations were also found between the beta/alpha ratio in the right leads in patients with bipolar affective disorder and the duration of the disease ($r_s = -0.419$, $p = 0.033$). **Conclusion:** the study clearly showed that quantitative EEG indicators can be used as an additional tool for differentiating bipolar and unipolar depression.

Keywords: frontal asymmetry, EEG, bipolar disorder, depressive disorder

Funding: the study was carried out with the financial support of the RSF grant 22-15-00084 “Unipolar and bipolar depression: transdiagnosticity or specificity of potential clinical, neurophysiological, molecular biological and metabolomic markers?” (# 22-15-00084 <https://rscf.ru/project/22-15-00084/>).

For citation: Galkin S.A., Riazantseva U.V., Vasilieva S.N., Lebedeva V.F., Ivanova S.A., Bokhan N.A. EEG Frontal Asymmetry in Unipolar and Bipolar Depression. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):29–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-29-35>

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия является широко распространенным рецидивирующим расстройством, которое проявляется стойким снижением настроения, значительно ухудшает качество жизни пациентов, а также влияет на вегетативные и когнитивные функции [1–3]. К 2017 г., по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), депрессия стала самым инвалидизирующим расстройством во всем мире [3] вследствие негативного влияния на личный, социальный и трудовой статус заболевших.

Депрессивное расстройство (ДР) и биполярное аффективное расстройство (БАР), как правило, имеют схожие симптомы. Согласно статистике, примерно у 12–20% пациентов с БАР ошибочно диагностируют ДР в первый год лечения [4, 5]. Учитывая сходство клинических проявлений депрессивного расстройства и депрессивных эпизодов в рамках БАР, диагностические ошибки считаются неизбежными. Как гипердиагностика, так и гиподиагностика БАР широко распространены, и для установления правильного диагноза может потребоваться несколько лет [5]. Несмотря на то что полностью устранить диагностические ошибки невозможно, важно уменьшить их вероятность за счет лучшего понимания диагностических критериев.

В настоящее время существует большая потребность в фенотипической характеристике психических расстройств с помощью различных биомаркеров. Сигналы электроэнцефалограммы (ЭЭГ) могут предложить богатую сигнатуру для диагностики БАР и ДР; также они могут улучшить понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе этих психических расстройств [6–10]. Так, например, A.V. Ravindran и соавт. [9] предположили основную роль гипоактивации дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) при расстройствах настроения. Измененная асимметрия фронтальной ЭЭГ также была обнаружена у пациентов с аффективными расстройствами в анамнезе, у которых относительная активность левой лобной доли была ниже, чем у людей, никогда не страдавших расстройствами настроения [6, 10]. Действительно, одним

из наиболее изученных психофизиологических маркеров депрессивных симптомов является фронтальная асимметрия ЭЭГ, измеряемая в состоянии покоя. Однако на сегодняшний день лишь в нескольких исследованиях сравнивались показатели ЭЭГ между пациентами с БАР и униполярной депрессией, особенно в отношении различий фронтальной асимметрии [6–8]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования.

Цель исследования — изучить показатели фронтальной асимметрии ЭЭГ у больных униполярной и биполярной депрессией, а также выявить возможные корреляции с тяжестью клинических симптомов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов для исследования осуществлялся на базе отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ЭЭГ-обследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Всего в рамках данного исследования были обследованы 60 пациентов, среди них 15 мужчин (25%) и 45 женщин (75%) в возрасте от 20 до 60 лет. Все обследованные находились на лечении с диагнозом из кластера расстройств настроения: «аффективное расстройство в рамках единственного депрессивного эпизода (ДЭ) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР; F32, F33 по МКБ-10)» или «биполярное аффективное расстройство (БАР), текущий эпизод легкой или умеренной депрессии (F31.3)». Диагностическая оценка и клиническая квалификация расстройства осуществлена психиатрами с применением клинко-психопатологического, клинко-динамического и психометрического методов. В качестве основных психометрических данных использовались шкала депрессии Гамильтона (the Hamilton Depression Rating Scale, HDRS), шкала тревоги Гамильтона (the Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS).

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе и обработку персональных данных. Проведение

Таблица 1. Социально-демографические и клинико-динамические характеристики пациентов
Table 1. Socio-demographic and clinical-dynamic characteristics of patients

Параметр/Indicator	Пациенты с БАП/Patients with BD (n = 30)	Пациенты с депрессией/Patients with depression (n = 30)	p
М/ж, абс. (%) / M/f, abs (%)	м/м — 9 (30) ж/ф — 21 (70)	м/м — 6 (20) ж/ф — 24 (80)	0,371
Возраст, лет/Age, years	40 [33; 52]	45 [37; 56]	0,194
Возраст начала заболевания, лет/Age of onset of the disease, years	25 [18; 39]	39 [29; 50]	< 0,001
Длительность заболевания, лет/Duration of the disease, years	10 [3; 14]	3 [1; 10]	0,003
HDRS-17	19 [17; 24]	22 [16; 24]	0,551
HARS	18 [13; 30]	17 [12; 24]	0,189

Примечание: p — уровень статистической значимости.
 Note: p is the level of statistical significance.

исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (протокол №154 от 17.06.2022, дело № 154/1.20.22).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Tomsk Mental Health Centre (protocol № 154 from 17.06.2022, case № 154/1.20.22). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Критерии включения в исследование: согласие пациента на исследование, установленный диагноз аффективного расстройства (F31.3, F32 или F33) по МКБ-10, возраст 18–60 лет.

Критерии не включения в исследование: отказ от участия в исследовании, деменция, умственная отсталость, другие тяжелые органические заболевания головного мозга с выраженными когнитивными нарушениями (энцефалиты, менингиты, последствия ЧМТ и др.), острые или хронические декомпенсированные соматические заболевания, требующие интенсивного терапевтического вмешательства.

Запись и оценка параметров ЭЭГ проводились при поступлении пациентов в клинику до начала терапии. Биоэлектрическую активность мозга регистрировали на 16-канальном энцефалографе «Неврополиграф» (ООО «Неврокор», Москва) в состоянии покоя с закрытыми глазами (фоновая проба) по международной системе 10–20% монополярно, при сопротивлении электродов не более 10 кОм, в диапазоне частот от 0,5 Гц до 70 Гц. На полученных записях ЭЭГ удаляли артефактные фрагменты с помощью автоматической процедуры: исключали эпохи, в которых наблюдались чрезмерно большие потенциалы (более 150 мкВ). Рассчитывали спектральные характеристики абсолютной мощности (мкВ²) для альфа-ритма (8–13 Гц) и для бета-ритма (14–35 Гц) во фронтальных отведениях Fp1, Fp2, F3, F4, F7 и F8. Далее были определены соотношения бета/альфа

в каждом отведении. По нашему мнению, именно комбинация бета- и альфа-диапазонов ЭЭГ (соотношение бета/альфа) наиболее точно позволяет оценить баланс активации и торможения в коре, в отличие от оценки каждого ритма по отдельности. Длительность анализируемых участков равнялась продолжительности всей пробы и составляла не менее 2 мин.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Statistica 12 (StatSoft). Основные статистические данные представлены в виде медиан [Me] и межквартильного размаха [Q₁; Q₃]. Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна–Уитни, для выявления взаимосвязей — критерий ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые пациенты были разделены на две группы согласно поставленному диагнозу: 30 пациентов с БАП и 30 пациентов с униполярной депрессией. Основные социально-демографические и клинико-динамические характеристики выявленных групп пациентов представлены в табл. 1.

Сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по полу (p = 0,371), возрасту (p = 0,194), тяжести тревожной (p = 0,189) и депрессивной (p = 0,551) симптоматики. Вместе с тем эти группы значительно различались по возрасту начала заболевания (p < 0,001) и его длительности (p = 0,003), что соответствует данным литературы [4, 5, 11], согласно которым БАП развивается в более молодом возрасте.

При рассмотрении данных ЭЭГ состояния покоя с использованием критерия Манна–Уитни выявлены значительные различия фронтального соотношения бета/альфа в группе пациентов с БАП по всем отведениям (0,65 [0,42; 0,94] в Fp1 против 0,58 [0,37; 0,91] в Fp2, p = 0,041; 0,66 [0,36; 0,95] в F3 против 0,52 [0,39; 0,88] в F4, p = 0,034; 0,75 [0,41; 1,15] в F7 против 0,61 [0,37; 0,89] в F8, p = 0,005), тогда как в группе

пациентов с униполярной депрессией статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 1). В целом пациенты с БАР имели левостороннюю фронтальную асимметрию, соотношение бета/альфа было меньше справа, чем слева (0,57 [0,41; 0,87] против 0,67 [0,43; 1,08], $p = 0,007$), в то время как у пациентов с униполярной депрессией наблюдался двусторонний паттерн фронтального соотношения бета/альфа (0,67 [0,45; 1,01] против 0,69 [0,45; 0,98], $p = 0,441$).

Корреляционный анализ Спирмена выявил статистически значимые отрицательные связи между соотношением бета/альфа в правых отведениях у пациентов с БАР и длительностью заболевания ($r_s = -0,419$, $p = 0,033$): чем больше длительность заболевания БАР, тем ниже соотношение бета/альфа в правой лобной доле (рис. 2). При этом статистически значимых

корреляций для пациентов с униполярной депрессией обнаружено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование было сосредоточено на выявлении различий в показателях фронтальной асимметрии ЭЭГ у пациентов с расстройствами настроения в рамках униполярной и биполярной депрессии. Прямое сравнение фронтальной асимметрии в этих двух группах пациентов позволило выявить значимые нейрофизиологические различия между БАР и ДР. Мы использовали соотношение бета-диапазона ЭЭГ к альфа-диапазону (бета/альфа) в качестве меры фронтальной асимметрии, что позволяет более полно оценить процессы активации (десинхронизации) и торможения

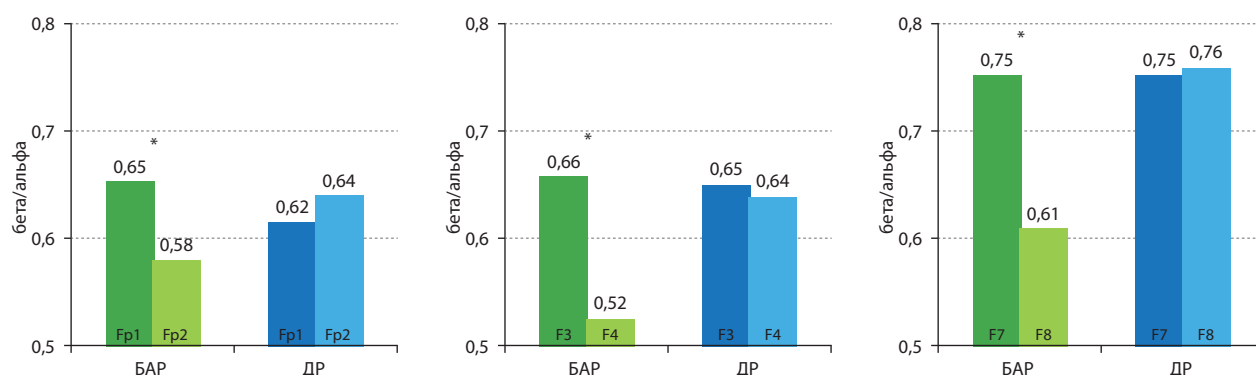


Рис. 1. Анализ фронтального соотношения бета/альфа в состоянии покоя

Примечание: * — уровень статистической значимости

Fig. 1. Analysis of resting state frontal beta/alpha ratio

Note: * — level of statistical significance

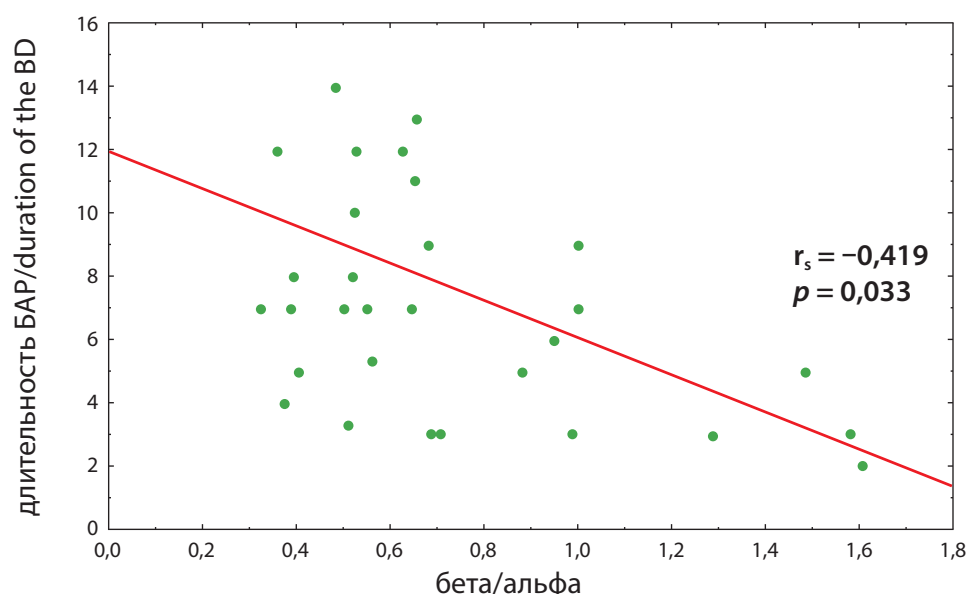


Рис. 2. Данные корреляционного анализа Спирмена между соотношением бета/альфа в правых фронтальных отведениях и длительностью БАР

Fig. 2. Spearman's correlation analysis data between the beta/alpha ratio in the right frontal bands and the duration of the BD

(синхронизации) биоэлектрической активности головного мозга пациентов.

Результаты исследования показали, что при БАР отмечается значительная фронтальная асимметрия ЭЭГ в виде более низкой активации правых лобных отделов головного мозга, чего не было обнаружено при ДР (фронтальная асимметрия вовсе отсутствовала). Связь униполярной депрессии с межполушарной асимметрией в лобных отведениях была установлена в ряде других исследований [6, 8, 10], однако в некоторых работах она все же не была обнаружена [12–13]. Так, например, в исследованиях S. Reid и соавт. [12] и М. Palmiero и соавт. [13] различий в распределении спектральной мощности бета- и альфа-активности в лобных отведениях не установлено, что согласуется и с данными настоящего исследования.

Таким образом, при БАР имеет место тенденция к более выраженным аномалиям функционирования лобных структур правого полушария головного мозга, в том числе характерной электроэнцефалографической находкой является дефицит активации правой префронтальной коры у пациентов с БАР, на что дополнительно указывают обнаруженные в исследовании корреляции с длительностью заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало, что показатели количественной ЭЭГ могут быть использованы в качестве дополнительного инструмента дифференциации биполярной и униполярной депрессии. Выявленная фронтальная асимметрия ЭЭГ с более низкой активацией правых отделов наряду с текущей клинической картиной могут отражать патофизиологические механизмы, лежащие в основе биполярного аффективного расстройства.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Петрунько ОВ. Прогнозирование развития депрессивного расстройства с хроническим течением. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022;116(3):30–36. doi: [10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-30-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-30-36)
- Petrun'ko OV. Prognozirovanie razvitiya depressivnogo rasstrojstva s hronicheskim techeniem. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii*. 2022;116(3):30–36. (In Russ.). doi: [10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-30-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-30-36)
- Краснов ВН. Депрессия как социальная и клиническая проблема современной медицины. *Российский психиатрический журнал*. 2011;(6):8–10. Krasnov VN. Depressiya kak social'naya i klinicheskaya problema sovremennoj mediciny. *Rossiyskij psihiatricheskij zhurnal*. 2011;(6):8–10. (In Russ.).
- Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, Zhu Y, Chen C, Zhong X, Liu Z, Wang D, Lin H. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(8):e017173. doi: [10.1136/bmjopen-2017-017173](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017173)
- Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД. Клинико-динамические характеристики биполярного аффективного расстройства при коморбидности с другими психическими расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2017;95(2):16–20. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED. Kliniko-dinamicheskie harakteristiki bipoljarnogo affektivnogo rasstrojstva pri komorbidnosti s drugimi psicheskimi rasstrojstvami. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii*. 2017;95(2):16–20. (In Russ.).
- Тювина НА, Коробкова ИГ. Терапия депрессии при биполярном аффективном расстройстве. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):36–43. doi: [10.14412/2074-2711-2016-2-36-43](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2-36-43)
- Tyuvina NA, Korobkova IG. Terapiya depressii pri bipolyarnom affektivnom rasstrojstve. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika*. 2016;8(2):36–43. (In Russ.). doi: [10.14412/2074-2711-2016-2-36-43](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2-36-43)
- Koller-Schlaud K, Ströhle A, Bärwolf E, Behr J, Rentzsch J. EEG Frontal Asymmetry and Theta Power in Unipolar and Bipolar Depression. *J Affect Disord*. 2020;276:501–510. doi: [10.1016/j.jad.2020.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.011)
- Галкин СА, Васильева СН, Иванова СА, Бохан НА. Электроэнцефалографические маркеры устойчивости депрессивных расстройств к фармакотерапии и определение возможного подхода к индивидуальному прогнозу эффективности терапии. *Психиатрия*. 2021;19(2):39–45. doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45)
- Galkin SA, Vasilieva SN, Ivanova SA, Bokhan NA. Electroencephalographic Markers of Depressive Disorders Resistance to Pharmacotherapy and Determination of a Possible Approach to Individual Prognosis of Therapy Effectiveness. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):39–45. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45)
- Лапин ИА, Митрофанов АА. Использование математического анализа ЭЭГ для дифференциальной диагностики биполярных и униполярных депрессий (на примере дискриминантного анализа показателей спектральной мощности, когерентности и межполушарной асимметрии). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(2):69–74. Lapin IA, Mitrofanov AA. Ispol'zovanie matematicheskogo analiza EEG dlya differencial'noj diagnostiki bipolyarnyh i unipolyarnyh depressij (na primere diskriminantnogo analiza pokazatelej spektral'noj moshchnosti, kogerentnosti i mezhpolutsharnoj asimmetrii). *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya*. 2017;27(2):69–74. (In Russ.).
- Ravindran AV, Smith A, Cameron C, Bhatla R, Cameron I, Georgescu TM, Hogan MJ. Toward a functional neuroanatomy of dysthymia: A functional

- magnetic resonance imaging study. *J Affect Disord.* 2009;119(1–3):9–15. doi: [10.1016/j.jad.2009.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.03.009)
10. Spironelli C, Fusina F, Bortolomasi M, Angrilli A. EEG Frontal Asymmetry in Dysthymia, Major Depressive Disorder and Euthymic Bipolar Disorder. *Symmetry.* 2021;13(12):2414. doi: [10.3390/sym13122414](https://doi.org/10.3390/sym13122414)
 11. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Лебедева ЕВ, Бохан НА. Влияние несвоевременной диагностики биполярного аффективного расстройства на основные клинико-динамические характеристики заболевания, суицидальное поведение и уровень социальной адаптации пациентов. *Психиатрия.* 2022;20(2):24–31. doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31)
 - Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. Late Diagnostics of Bipolar Disorder: Impact on Main Characteristics of Disease, Suicidal Behaviour and Social Adaptation Level of Patients. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2022;20(2):24–31. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-2-24-31)
 12. Reid SA, Duke LM, Allen J. Resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression: Inconsistencies suggest the need to identify mediating factors. *Psychophysiology.* 1998;35(4):389–404.
 13. Palmiero M, Piccardi L. Frontal EEG asymmetry of mood: A mini-review. *Front Behav Neurosci.* 2017;11:224. doi: [10.3389/fnbeh.2017.00224](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00224)

Сведения об авторах

Станислав Алексеевич Галкин, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение аддиктивных состояний, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

s01091994@yandex.ru

Ульяна Вячеславовна Рязанцева, аспирант, отделение аффективных состояний, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9347-6278>

u.rmnmx@gmail.com

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

vasilievasn@yandex.ru

Валентина Федоровна Лебедева, доктор медицинских наук, главный врач клиники, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9266-8291>

mental@tnimc.ru

Светлана Александровна Иванова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией молекулярной генетики и биохимии, заместитель директора по научной работе, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

ivanovaniipz@gmail.com

Николай Александрович Бохан, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, 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

Stanislav A. Galkin, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Addictive States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

s01091994@yandex.ru

Ulyana V. Riazantseva, PhD Student, Department of Affective States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9347-6278>

u.rmnmx@gmail.com

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

vasilievasn@yandex.ru

Valentina F. Lebedeva, Dr. of Sci. (Med.), Chief Physician of the Clinic, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9266-8291>

mental@tnimc.ru

Svetlana A. Ivanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Deputy Director for Science, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

ivanovaniipz@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, 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

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Дата поступления 01.02.2023

Received 01.02.2023

Дата рецензии 15.03.2023

Revised 15.03.2023

Дата принятия 18.04.2023

Accepted for publication 18.04.2023

Показатели когнитивного функционирования и характеристики зрительной системы при шизофрении: кросс-секционное исследование

М.А. Тумова^{1,2}, И.И. Шошина², В.В. Становая¹, З.Т. Гусейнова¹, Т.П. Фернандес^{3,4}, М.В. Иванов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³Департамент психологии, Федеральный университет Параиба (UFPB), Жуан-Пессоа, РБ, Бразилия

⁴Лаборатория восприятия, нейронаук и поведения, Федеральный университет Параиба (UFPB), Жуан-Пессоа, РБ, Бразилия

Автор для корреспонденции: Марианна Анатольевна Тумова, marianne_tumova@mail.ru

Резюме

Обоснование: возрастающий интерес к зрительным нарушениям при шизофрении связан с тем, что они являются потенциальным биомаркером для объективизации психического состояния. Малоизученным остается вопрос о характере связи зрительных нарушений и более высокоуровневых когнитивных функций при шизофрении. **Цель исследования** — изучение различий в обработке зрительной информации между лицами с параноидной шизофренией и здоровыми людьми, а также анализ взаимосвязи характеристик зрительной системы с клиническими и когнитивными факторами. **Пациенты и методы:** в кросс-секционное исследование были включены 33 пациента с параноидной формой шизофрении и 19 здоровых испытуемых. Когнитивные нарушения оценивали с помощью батареи тестов краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS), а тяжесть психического состояния — с использованием шкалы позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Symptom Scale, PANSS). Характеристики контрастной чувствительности измеряли с помощью компьютерной визоконтрастометрии. **Результаты:** установлено, что зрительная система больных шизофренией характеризуется повышенной контрастной чувствительностью в диапазоне высоких и средних пространственных частот, но сниженной чувствительностью в низкочастотном диапазоне. Снижение контрастной чувствительности в области низких пространственных частот было связано с лучшим когнитивным функционированием и менее выраженными продуктивными симптомами. Контрастная чувствительность в диапазоне средних пространственных частот (СЧ) на уровне тенденций коррелировала с тестами «Порядок чисел», оценивающим рабочую память, и «Речевая беглость», отражающим скорость обработки информации. **Выводы:** полученные данные расширяют информацию о характере связей между контрастной чувствительностью и когнитивными функциями. Результаты исследования обеспечат основу для дальнейших разработок более эффективных немедикаментозных методов улучшения когнитивного функционирования.

Ключевые слова: шизофрения, когнитивные функции, контрастная чувствительность, зрение, BACS, PANSS

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (проект № 22-18-00074) «Психологические механизмы рассогласования восприятия и действия при решении задач в условиях зрительных иллюзий».

Для цитирования: Тумова М.А., Шошина И.И., Становая В.В., Гусейнова З.Т., Фернандес Т.П., Иванов М.В. Показатели когнитивного функционирования и характеристики зрительной системы при шизофрении: кросс-секционное исследование. *Психиатрия*. 2023;21(3):36–44. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-36-44>

RESEARCH

UDC 616.89-008.42

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-36-44>

Cognitive Functioning and Visual System Characteristics in Schizophrenia: A Cross-Sectional Study

M.A. Tumova^{1,2}, I.I. Shoshina², V.V. Stanovaya¹, Z.T. Huseinova¹, T.P. Fernandes^{3,4}, M.V. Ivanov¹

¹FSBI Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

³Departamento de Psicologia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Joao Pessoa, PB, Brazil

⁴Laboratorio de Percepcao, Neurociencias e Comportamento, UFPB, Joao Pessoa, PB, Brazil

Corresponding author: Marianna Anatolyevna Tumova, marianne_tumova@mail.ru

Resume

Background: increasing interest in visual disturbances in schizophrenia is connected with the fact that they are a potential biomarker for objectification of a mental condition. The nature of the relationship between visual disturbances and higher-level cognitive functions in schizophrenia remains understudied. **The aim** of the study was to investigate differences in visual information processing between individuals with paranoid schizophrenia and healthy individuals, and to analyze the relationship

between visual system characteristics with clinical and cognitive factors. **Patients and methods:** thirty-three patients with the paranoid form of schizophrenia and 19 healthy subjects were included in the cross-sectional study. Cognitive impairment was assessed using a battery of BACS tests, and the severity of the mental state was assessed using the PANSS scale. Contrast sensitivity characteristics were measured by computer visiocontrastometry. **Results:** the study found that the visual system of persons with schizophrenia is characterized by hypersensitivity in the high and midrange, but decreased sensitivity in the low-frequency range. Decreased sensitivity in the low-frequency range was associated with better cognitive functioning and less pronounced productive symptoms. Medium frequencies at the trend level correlated with the digit sequencing tests, assessing working memory, and verbal fluency, reflecting speed of information processing. **Conclusions:** our findings expand information on the character of the relationship between contrast sensitivity and cognitive function. The results of study will provide the basis for further research on the development of more effective non-medicinal methods to improve cognitive functioning.

Keywords: schizophrenia, cognitive functions, contrast sensitivity, vision, BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia), PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

Funding. This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project # 22-18-00074) “Psychological mechanisms of perception and action mismatch when solving tasks under visual illusions”.

For citation: Tumova M.A., Shoshina I.I., Stanovaya V.V., Huseinova Z.T., Fernandes T.P., Ivanov M.V. Cognitive Functioning and Visual System Characteristics in Schizophrenia: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):36–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-36-44>

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения характеризуется значительными нарушениями восприятия информации, начиная с перцептивного и заканчивая когнитивным уровнем. Возрастающий интерес к зрительным нарушениям при шизофрении связан с тем, что они являются потенциальным биомаркером для объективизации психического состояния [1–3]. Существующие методы диагностики в психиатрии субъективны и зависят от доступности пациента, его способности к самооценке, опыта врача-психиатра и т.д. Психиатрия нуждается в более объективных методах диагностики для своевременного начала лечения и оценки динамики состояния, особенно в случае шизофрении, которая существенно влияет на поведение пациента. В связи с этим изучение особенностей зрительных нарушений при шизофрении, их связи с клиническими симптомами и разработка объективных методов диагностики представляются крайне важными. Кроме того, развитие знаний об организации зрительной системы и новые методы ее изучения позволят лучше понимать патогенез зрительных нарушений, что в свою очередь может пролить свет на этиологию и механизмы развития шизофрении.

Зрительный дефицит у больных шизофренией проявляется как в виде нарушений восприятия движения, цветов, яркости, искажения форм [4], так и в виде нарушения чувствительности к восприятию контраста [5]. Следует отметить, что изменения в зрительном восприятии наблюдаются не только во время острых эпизодов шизофрении, но и в стадии ремиссии, в продромальном периоде заболевания, а также, по некоторым данным, у родственников пациентов [6–7].

К одним из часто используемых методов оценки зрительного восприятия относится измерение контрастной чувствительности, т.е. минимального уровня контраста, необходимого для обнаружения присутствия решетки определенной пространственной частоты. Магноцеллюлярный и парвоцеллюлярный пути относятся к двум отдельным каналам в зрительной системе, которые обрабатывают различные аспекты

визуальной информации. Магноцеллюлярный путь обеспечивает быструю передачу информации и отвечает за восприятие движения [8], а парвоцеллюлярный путь — за обработку цветовой информации, мелких деталей и текстуры. Нейроны магно- и парвоцеллюлярного путей различаются и в контрастной чувствительности. Магноцеллюлярный путь чувствителен к низким пространственным частотам (НЧ), а парвоцеллюлярный — к высоким пространственным частотам (ВЧ) [9]; считается, что в восприятии средних частот (СЧ) участвуют оба канала [10]. Существуют доказательства того, что магно- и парвоцеллюлярный пути могут быть изменены у пациентов с шизофренией [11]. Некоторые исследования показали, что у больных шизофренией отмечается снижение активности магноцеллюлярного пути, что приводит к трудностям обработки быстрых изменений в визуальной информации [12]. Кроме того, при шизофрении могут наблюдаться изменения в парвоцеллюлярном пути, что приводит к трудностям с восприятием цвета и мелких деталей [13].

Эти изменения в зрительных путях могут способствовать некоторым помехам сенсорной обработки, испытываемым больными шизофренией, таким как трудности с восприятием движения, цвета и визуальных деталей. Однако важно отметить, что эти результаты все еще остаются предметом продолжающегося научного поиска, и для полного понимания взаимосвязи между состоянием магно- и парвоцеллюлярных каналов и шизофренией необходимы дополнительные исследования.

Результаты изучения зрительных нарушений при шизофрении противоречивы. Одни исследования свидетельствуют о снижении контрастной чувствительности (КЧ) у больных шизофренией [13–14], другие — о повышении КЧ [14] либо об отсутствии различий по сравнению со здоровыми испытуемыми [15]. Предполагается, что у больных шизофренией на контрастно-частотные характеристики (КЧХ) зрительной системы могут влиять длительность заболевания, характер терапии и тяжесть психического состояния. У пациентов с первым эпизодом часто встречается

гиперчувствительность к низким пространственным частотам, которая со временем сменяется снижением чувствительности и распространяется на другие частоты [2, 16]. Кроме того, Т.Р. Fernandes и соавт. (2019) [17] описали, что пациенты, получавшие атипичные антипсихотики, демонстрировали лучшие результаты по сравнению с пациентами, получающими типичные антипсихотики, однако корреляций с хлорпромазиновым эквивалентом найдено не было. Различия в характере изменений функции КЧ при шизофрении могут указывать также на разные механизмы, приводящие к нарушениям зрения у людей с этим заболеванием. Эта неоднородность может также свидетельствовать о том, что не существует единой, одинаковой причины шизофрении, а скорее целый ряд различных факторов способствуют ее развитию и проявлению у разных пациентов. Понимание этих различий может помочь исследователям и клиницистам разработать более целенаправленные и эффективные методы лечения этого сложного и инвалидизирующего заболевания. В связи с этим целесообразно рассматривать зрительные нарушения в качестве эндотипа при шизофрении.

Малоизученным остается вопрос о характере связи зрительных нарушений и более высокоуровневых когнитивных функций при шизофрении. Некоторые исследования делают возможным заключить, что нарушение зрения может быть связано с конкретными когнитивными областями, такими как внимание и рабочая память [14], в то время как в других предполагается, что оно может быть связано с общим когнитивным функционированием [18]. Количество исследований, изучающих связь нарушений зрительного восприятия с когнитивным дефицитом при шизофрении, ограничено. Между тем именно когнитивные функции являются одним из главных факторов, определяющих неблагоприятный функциональный исход [14, 19, 20]. Z. Li и соавт. [21] и S.N. Herrera и соавт. [13] в своих работах продемонстрировали, что зрительные нарушения могут быть биомаркером когнитивного дефицита при шизофрении, однако авторы признают, что для подтверждения этой гипотезы нужно большее количество исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью исследования было изучение различий в ранней обработке зрительной информации между пациентами с параноидной шизофренией и здоровыми испытуемыми. Имеющиеся к настоящему времени данные о характере нарушений КЧ при шизофрении сходятся в том, что с течением времени отмечается повышение порогов в области НЧ [2], однако изменения в области средних и высоких частот остаются противоречивыми [15], что, возможно, связано с различиями в психическом состоянии тестируемых пациентов. Гипотеза заключалась в том, что пациенты в подостром состоянии будут демонстрировать нарушения КЧ в области всех частот,

отражающих работу как магно-, так парвоцеллюлярной системы.

Второй целью было проанализировать взаимосвязь характеристик зрительной системы с клиническими и когнитивными факторами. Мы предположили, что противоречия в характере зрительных нарушений могут быть связаны с тяжестью психического состояния, что должно находить отражение в корреляциях КЧ с баллами шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS).

Исходя из того, что восприятие включает в себя сложное взаимодействие между сенсорной информацией и когнитивными процессами, включая внимание, память и предсказания [22], в ходе исследования ожидалось получить корреляции между показателями КЧ и когнитивным компонентом PANSS, а также композитным индексом по шкале краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) [23].

Известно, что парвоцеллюлярный путь участвует в обработке языковой информации и чтении, а магноцеллюлярный путь играет важную роль в обработке визуальной информации, имеющей отношение к вниманию и действиям. В связи с этим мы предполагали найти корреляции между значениями чувствительности в области ВЧ и тестом «Шифровка», отражающим функцию внимания и скорость обработки зрительной информации [23], а также корреляции с КЧ в области НЧ и СЧ и показателями шкалы BACS, отвечающими за внимание, рабочую память, скорость обработки информации [24].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Кросс-секционное исследование проводили на базе отделения биологической терапии психически больных НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева и СПбГУ. Объектом исследования были госпитализированные больные ($n = 33$; 15 мужчин и 18 женщин) с параноидной формой шизофрении (F20 по критериям МКБ-10). Пациенты получали монотерапию атипичными антипсихотиками в подостром состоянии. В группу контроля вошли здоровые испытуемые ($n = 19$; 6 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 18 до 40 лет. Критериями невключения для группы пациентов были возраст моложе 18 и старше 40 лет, отказ от участия, наличие актуальной продуктивной психопатологической симптоматики, определяющей поведение пациента (оценка по PANSS: пункты P1, P3–P6 ≥ 5 и пункты P2 и P7 ≥ 4); высокий риск суицидального (балл по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений ≥ 3) [25] и/или агрессивного поведения, наличие сопутствующего тяжелого острого или хронического соматического заболевания, требующего постоянной дополнительной терапии; беременность и период лактации; наличие онкологической патологии; органическое поражение ЦНС; алкогольная и/или наркотическая зависимость, прием более одного

антипсихотика и любых других психотропных препаратов (допускался прием тригексифенидила для коррекции экстрапирамидной симптоматики до 8 мг/сут) [26]. Для контрольной группы критериями невключения были наличие в анамнезе психоневрологических заболеваний; наличие родственников первой и второй линии родства с психоневрологическими заболеваниями; итоговый балл по результатам заполнения шкалы депрессии Бека ≥ 14 ; итоговые баллы по результатам заполнения шкалы тревоги Спилбергера ≥ 31 для каждой из подшкал; наличие тяжелых острых соматических заболеваний, а также хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации, требующих постоянной дополнительной терапии; наличие заболеваний органов зрения, не поддающихся коррекции.

Этические аспекты

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» (№ ЭК-И-120/19 от 24.10.2019). Все испытуемые перед началом исследования подписали добровольное информированное согласие. Обследование пациентов проводили в соответствии с протоколом, стандартами GCP, Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и нормативными требованиями. Тестирование пациентов выполняли в присутствии врача-психиатра — сотрудника клиники. Острота зрения всех испытуемых была нормальной или скорректированной до нормы.

Ethical Aspects

The study protocol was approved by the local ethics committee of FSBI Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (№ EK-I-120/19, dated 10/24/19). All subjects signed voluntary informed consent before starting the study. Patients were examined in accordance with the protocol, GCP standards, World Medical Association Declaration of Helsinki 1964 amended 1975–2013, and regulatory requirements. Patients were tested in the presence of a psychiatrist, an employee of the hospital. Visual acuity of all subjects was normal or corrected to normal.

Тяжесть психического состояния в течение последней недели до обследования оценивали во время интервью с использованием шкалы PANSS [27]. Баллы по шкале PANSS были разделены на следующие 5 компонентов: позитивный, негативный, возбуждение, когнитивный/дезорганизованный и депрессия/тревога [28]. Состояние пациента оценивали от 1 до 7 баллов по 30 пунктам. Позитивный и возбуждающий компоненты основывались на 4 пунктах, когнитивный и депрессия/тревога — на 5 пунктах, а негативный компонент — на 6 пунктах. Для изучения связи когнитивных нарушений с порогами контрастной чувствительности у пациентов с шизофренией проводили оценку когнитивных функций по шкале BACS [24]. Выбор шкалы BACS связан с высокой валидностью и надежностью этой шкалы при измерении когнитивных нарушений

у лиц с шизофренией, чувствительностью к изменениям в когнитивных функциях с течением времени. BACS оценивает ряд когнитивных областей, включая скорость обработки информации, внимание, рабочую память, беглость речи, вербальную память, исполнительные функции и моторную скорость [29].

Средний возраст в группе пациентов составил $25,79 \pm 7,62$ года, в группе здоровых испытуемых — $24,21 \pm 5,28$ года. Группы не различались по полу ($\chi^2 = 0,474$, p -value = 0,491) и возрасту ($t = -0,878$, p -value = 0,385). Длительность заболевания у пациентов в среднем составила $6,76 \pm 5,99$ года. Все пациенты получали атипичные антипсихотики (кветиапин, оланзапин, рисперидон, палиперидон, арипипразол). Дозу антипсихотика рассчитывали в оланзапиновом эквиваленте, в качестве антихолинергического препарата использовали тригексифенидил [30]. Оланзапиновый эквивалент в группе был равен $18,49 \pm 7,87$, средняя доза тригексифенидила составляла $2,61 \pm 2,71$ мг. Общий балл по PANSS составил $90,39 \pm 16,03$.

Измерение контрастной чувствительности. Исследование контрастно-частотных характеристик зрительной системы выполняли с использованием компьютерной визоконтрастометрии. Использовали изображения элементов Габора («решетки») с пространственными частотами 0,4, 3,6 и 17,9 цикл/градус. Изображения предъявляли на мониторе Samsung Samtron 76E17 (яркость 80 кд/м²; разрешение 640 × 480 пикселей; частота дискретизации 85 Гц). Перед началом исследования монитор был откалиброван с использованием собственного программного обеспечения для исправления геометрических искажений. Испытуемого располагали на расстоянии 4 м от монитора; размер изображения при этом составлял 4,48 × 3,36 дюйма. Задача испытуемого заключалась в том, чтобы нажать кнопку компьютерной мыши при появлении «решетки» и удерживать нажатой до ее исчезновения, после этого отпустить кнопку и подождать, пока «решетка» опять появится, чтобы снова нажать и удерживать до исчезновения, и т.д. Количество предъявлений элементов Габора каждой пространственной частоты равнялось восьми. Измерения проводили в затемненном помещении. Все испытуемые имели нормальное или скорректированное до нормы зрение.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с помощью языка программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. Социально-демографические данные и показатели клинической шкалы представлены с использованием описательной статистики и выражаются в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение или медианы (межквартильный размах) для непрерывных переменных. Пороги контрастной чувствительности представлены в виде медианы (межквартильный размах). Для анализа категориальных переменных использовали критерий согласия Пирсона (χ^2). Оценку нормальности распределения производили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения демографических данных в зависимости от

Таблица 1. Пороговая контрастная чувствительность в разных диапазонах пространственных частот у больных шизофренией и у здоровых испытуемых**Table 1.** Threshold of contrast sensitivity in different spatial frequency ranges in schizophrenia and healthy control

Частоты/Frequencies	Больные шизофренией/ Patients with schizophrenia	Здоровые/Healthy	Значения W-критерия Вилкоксона/Wilcoxon signed-rank test values	p-value
НЧ/LF	10,02 (9,34)	6,11 (3,78)	6993	< 2,2e-16
СЧ/MF	50,63 (59,46)	114,0 (60,0)	28 932	< 2,2e-16
ВЧ/HF	7,71 (12,6)	15,88 (10,43)	16 991	1,062e-07

Примечание/Note: НЧ/LF — низкие частоты/low frequencies; СЧ/MF — средние частоты/midrange frequencies; ВЧ/HF — высокие частоты/high frequencies.

распределения использовали t-критерий Стьюдента или W-критерий Вилкоксона для независимых выборок. Для сравнения порогов контрастной чувствительности использовали W-критерий Вилкоксона для независимых выборок. Поиск корреляций клинических данных с показателями КЧ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Выбросы определяли на основе межквартильного расстояния, исключая значения, не попадающие в диапазон:

$$(x_{25} - 1,5(x_{75} - x_{25})), (x_{75} + 1,5(x_{75} - x_{25})).$$

В качестве критического уровня значимости (p), при котором отвергалась нулевая гипотеза, было выбрано значение 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние тесты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты измерения пороговой КЧ представлены в табл. 1.

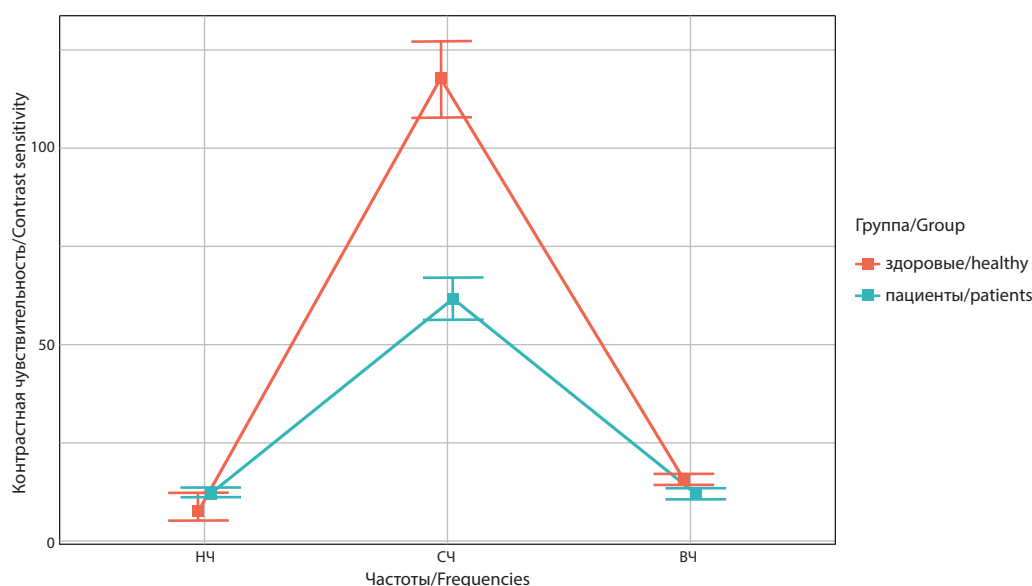
Исходя из данных, представленных в табл. 1, больные шизофренией демонстрировали значимое

снижение КЧ в области НЧ и гиперчувствительность в области СЧ и ВЧ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Для большей наглядности изменения КЧ в двух группах изображены на диаграмме (рис. 1).

На рис. 2 представлена матрица корреляции КЧХ зрительной системы с клиническими данными. Позитивный компонент PANSS значимо отрицательно коррелировал с КЧ в диапазоне НЧ ($\rho = -0,35$, $p\text{-value} = 0,047$). Незначимые тенденции к отрицательной связи были обнаружены между контрастной чувствительностью в области НЧ и возрастом пациентов ($\rho = -0,32$, $p\text{-value} = 0,068$), в области СЧ и общим баллом PANSS ($\rho = -0,33$, $p\text{-value} = 0,064$), а также между КЧ в диапазоне ВЧ и когнитивным компонентом PANSS ($\rho = -0,33$, $p\text{-value} = 0,058$). Корреляций КЧХ с длительностью заболевания, дозой антипсихотика и тригексифенидила выявлено не было.

Результаты корреляционного анализа между КЧХ и когнитивными функциями, измеренными с помощью шкалы BACS, представлены на рис. 3.

Композитный индекс по шкале BACS был значимо положительно связан с КЧ в области НЧ ($\rho = 0,36$,

**Рис. 1.** Пороговая контрастная чувствительность в различных диапазонах пространственных частот

Примечание: здоровые обозначены красным, пациенты — синим

Fig. 1. Threshold contrast sensitivity in different spatial frequency ranges

Note: the healthy group is shown in red, the patient group is shown in blue

p -value = 0,042). КЧ в области СЧ на уровне тенденций коррелировала с тестом «Порядок чисел», оценивающим рабочую память ($\rho = 0,33$, p -value = 0,063), и «Речевая беглость», отражающим скорость обработки информации ($\rho = 0,33$, p -value = 0,056).

Выявленные особенности зрительного восприятия у больных шизофренией в виде значимых различий по всем частотам с группой здоровых подтверждают гипотезу о вовлечении в патологический процесс обоих зрительных путей (магноцеллюлярного и парвоцеллюлярного). Наши результаты согласуются с описанными в литературе данными о снижении КЧ в области низких пространственных частот [2, 31]. У пациентов с низкой контрастной чувствительностью в диапазоне НЧ когнитивные функции оказались лучше, а продуктивные симптомы — менее выраженными. Учитывая изменения КЧ в области НЧ от гиперчувствительности на ранних стадиях болезни к ее снижению со временем, описанные Р. Adámek (2022) [2] у пациентов с шизофренией, и обнаруженные нами корреляции, можно предположить, что снижение КЧ в диапазоне НЧ может

служить компенсаторным механизмом. Компенсаторный механизм может обеспечиваться за счет измененной сенсорной фильтрации — процесса, позволяющего эффективно обрабатывать информацию и реагировать на окружающий мир, предотвращать перегрузку сенсорной системы. Исследования показали, что у некоторых больных шизофренией сенсорный контроль может быть нарушен, что приводит к повышенной чувствительности к сенсорным стимулам [32]. Это может привести к восприятию посторонних или нерелевантных стимулов, которые способны вызывать дистресс и мешать ежедневному функционированию [33]. Однако важно отметить, что характер нарушений зрительной обработки при шизофрении сложен и сильно отличается у разных людей.

В нашем исследовании пациенты обнаружили повышенную КЧ в диапазоне СЧ и ВЧ, которая была связана с худшими когнитивными показателями и более тяжелым психическим состоянием. Считается, что такая повышенная чувствительность может способствовать возникновению галлюцинаций и других перцептивных

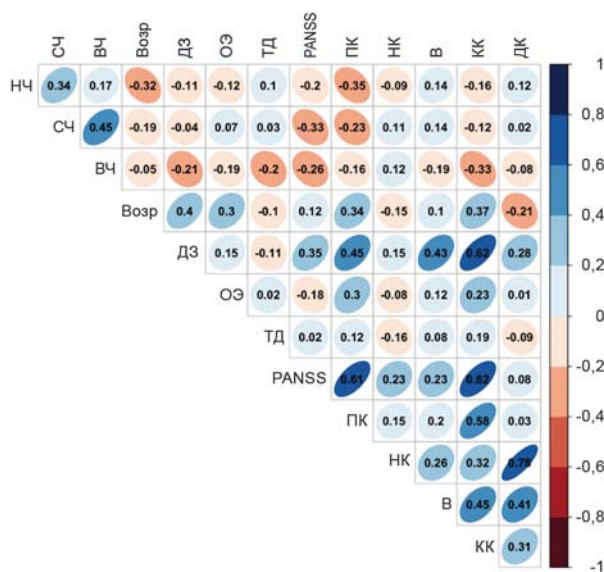


Рис. 2. Корреляционная матрица КЧХ зрительной системы и клинических данных

Примечание: НЧ — низкие частоты; СЧ — средние частоты; ВЧ — высокие частоты; Возр — возраст; ДЗ — длительность заболевания; ОЭ — оланзапиновый эквивалент; ТД — доза тригексифенидила; PANSS — общий балл по шкале PANSS; ПК — позитивный компонент; НК — негативный компонент; В — возбуждение; КК — когнитивный компонент; ДК — депрессивный компонент

Fig. 2. Correlation matrix of contrast-frequency characteristics of the visual system and clinical data

Note: НЧ — low frequencies; СЧ — midrange frequencies; ВЧ — high frequencies; Возр — age; ДЗ — illness duration; ОЭ — olanzapine equivalent; ТД — trihexyphenidyl dose; PANSS — total PANSS score; ПК — positive component; НК — negative component; В — agitation; КК — cognitive component; ДК — depressive component

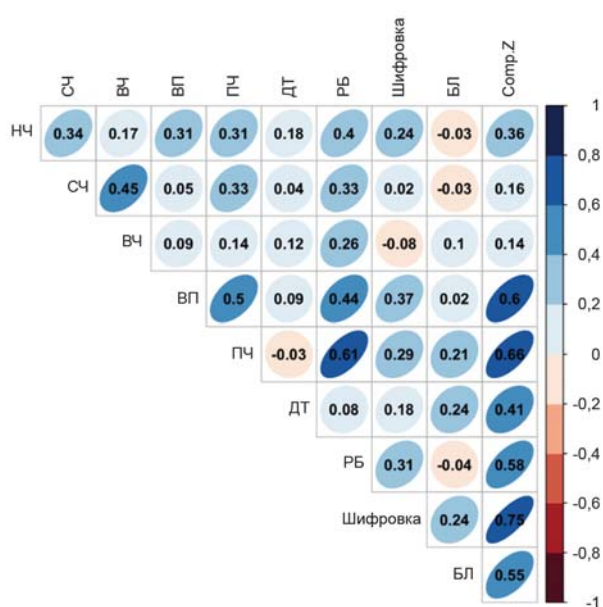


Рис. 3. Корреляционная матрица КЧХ зрительной системы и показателей шкалы BACS

Примечание: НЧ — низкие частоты; СЧ — средние частоты; ВЧ — высокие частоты; ВП — вербальная память; ПЧ — порядок чисел; ДТ — двигательный тест; РБ — речевая беглость; Ш — шифровка; БЛ — «Башня Лондона»; Comp.Z — композитный индекс по шкале BACS

Fig. 3. Correlation matrix of contrast-frequency characteristics of the visual system and visual system and BACS scale scores

Note: НЧ — low frequencies; СЧ — midrange frequencies; ВЧ — high frequencies; ВП — verbal memory; ПЧ — digit sequencing; ДТ — token motor task; РБ — verbal fluency; Ш — symbol coding; БЛ — “Tower of London”; Comp.Z — composite index on BACS scale

симптомов, которые часто наблюдаются при шизофрении [34].

В исследовании подтверждено, что когнитивные функции тесно связаны с КЧ у больных шизофренией. Тесты, оценивающие скорость обработки информации и рабочую память, были слабо связаны с чувствительностью к восприятию СЧ, тогда как композитный индекс BACS коррелировал с КЧ в диапазоне НЧ. Похожие связи КЧ с нейрокогнитивными показателями были обнаружены S.N. Herrera и соавт. (2021) [14], хотя в их работе не оценивались средние пространственные частоты.

ВЫВОДЫ

В исследовании было установлено, что зрительная система пациентов с шизофренией характеризуется гиперчувствительностью в высоко- и среднечастотном диапазоне и сниженной КЧ в низкочастотном диапазоне. Снижение КЧ в области НЧ было связано с лучшим когнитивным функционированием и менее выраженными продуктивными симптомами, что позволяет предположить, что такое снижение КЧ может рассматриваться в качестве компенсаторного механизма зрительной системы.

Полученные данные расширяют информацию о характере связей между КЧ и когнитивными функциями. Результаты проведенного исследования могут послужить основой для дальнейших исследований по созданию более эффективных немедикаментозных методов улучшения когнитивного функционирования с помощью влияний на активность зрительных путей.

Для лучшего понимания характера и механизмов зрительных нарушений у больных шизофренией и их связи с когнитивными функциями необходимо провести гораздо больше сравнительных исследований в динамике, в разных возрастных группах пациентов и на разной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Silverstein SM, Keane BP, Wang Y, Mikkilineni D, Paterno D, Papathomas TV, Feigenson K. Effects of short-term inpatient treatment on sensitivity to a size contrast illusion in first-episode psychosis and multiple-episode schizophrenia. *Front Psychol*. 2013;4:466. doi: [10.3389/fpsyg.2013.00466](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00466)
2. Adámek P, Langová V, Horáček J. Early-stage visual perception impairment in schizophrenia, bottom-up and back again. *Schizophrenia*. 2022;8(1):1–12. doi: [10.1038/s41537-022-00237-9](https://doi.org/10.1038/s41537-022-00237-9)
3. Zemon V, Herrera S, Gordon J, Revheim N, Silipo G, Butler PD. Contrast sensitivity deficits in schizophrenia: A psychophysical investigation. *Eur J Neurosci*. 2021;53(4):1155–1170. doi: [10.1111/EJN.15026](https://doi.org/10.1111/EJN.15026)
4. Kogata T, Iidaka T. A review of impaired visual processing and the daily visual world in patients with schizophrenia *Nagoya J Med Sci*. 2018;80(3):317–328. doi: [10.18999/nagjms.80.3.317](https://doi.org/10.18999/nagjms.80.3.317)
5. Butler PD, Javitt DC. Early-stage visual processing deficits in schizophrenia *Curr Opin Psychiatry*. 2005;18(2):151–157. doi: [10.1097/00001504-200503000-00008](https://doi.org/10.1097/00001504-200503000-00008)
6. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(2):158–164. doi: [10.1001/archpsyc.58.2.158](https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.158) PMID: 11177117.
7. Türközer HB, Hasoğlu T, Chen Y, Norris LA, Brown M, Delaney-Busch N, Kale EH, Pamir Z, Boyacı H, Kuperberg G, Lewandowski KE, Topçuoğlu V, Öngür D. Integrated assessment of visual perception abnormalities in psychotic disorders and relationship with clinical characteristics. *Psychol Med*. 2019;49(10):1740–1748. doi: [10.1017/S0033291718002477](https://doi.org/10.1017/S0033291718002477)
8. Моисеенко ГА, Вахрамеева ОА, Ламминпиия АМ, Пронин СВ, Мальцев ДС, Сухинин МВ, Вершинина ЕА, Ковальская АА, Коскин СА, Шелепин ЮЕ. Исследование зависимости между размерами фовеолы и характеристиками зрительного восприятия. *Физиология человека*. 2018;44(5):22–29. doi: [10.1134/s0131164618050090](https://doi.org/10.1134/s0131164618050090)
Moiseenko GA, Vakhrameeva OA, Lamminpiya AM, Pronin SV, Vershinina EA, Shelepin YE, Maltsev DS, Sukhinin MV, Kovalskaya AA, Koskin SA. Dependence between the size of the foveola and the parameters of visual perception. *Human Physiology*. 2018;44(5):22–29. (In Russ.). doi: [10.1134/s0131164618050090](https://doi.org/10.1134/s0131164618050090)
9. Mishkin M, Ungerleider LG, Macko KA. Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci*. 1983;6(C):414–417. doi: [10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
10. Milner DGM. Visual Brain in Action. Oxford University Press; 1995.
11. Butler PD, Chen Y, Ford JM, Geyer MA, Silverstein SM, Green MF. Perceptual measurement in schizophrenia: promising electrophysiology and neuroimaging paradigms from CNTRICS. *Schizophr Bull*. 2012;38(1):81–91. doi: [10.1093/schbul/sbr106](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr106) Epub 2011 Sep 2. PMID: 21890745; PMCID: PMC3245585.
12. Javitt DC, Freedman R. Sensory processing dysfunction in the personal experience and neuronal machinery of schizophrenia *Am J Psychiatry*. 2015;172(1):17–31. doi: [10.1176/appi.ajp.2014.13121691](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121691)
13. Silverstein SM, Keane BP. Perceptual Organization Impairment in Schizophrenia and Associated Brain Mechanisms: Review of Research from 2005 to 2010. doi: [10.1093/schbul/sbr052](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr052)
14. Herrera SN, Zemon V, Revheim N, Silipo G, Gordon J, Butler PD. Cognitive Function Mediates the Relationship Between Visual Contrast Sensitivity and Functional Outcome in Schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2021;144:138. doi: [10.1016/J.JPSYCHIRES.2021.09.055](https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2021.09.055)

15. Chen Y, Palafox GP, Nakayama K, Levy DL, Mathysse S, Holzman PS. Motion perception in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(2):149–154. doi: [10.1001/archpsyc.56.2.149](https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.2.149)
16. Шошина ИИ, Шелепин ЮЕ, Вершинина ЕА, Новикова КО. Пространственно-частотная характеристика зрительной системы при шизофрении. *Физиология человека*. 2015;41(3):29–40. doi: [10.7868/S0131164615030157](https://doi.org/10.7868/S0131164615030157)
Shoshina II, Shelepin YE, Vershinina EA, Novikova KO. The Spatial-Frequency Characteristics of the Visual System in Schizophrenia. *Human Physiology*. 2015;41(3):29–40. (In Russ.).
17. Fernandes TP, Silverstein SM, Almeida NL, Santos NA. Visual impairments in type 1 bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2019;20(10):790–798. doi: [10.1080/15622975.2019.1628302](https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1628302)
18. Mihaljević-Peleš A, Janovič MB, Šagud M, Živković M, Janovič Š, Jevtović S. Cognitive deficit in schizophrenia: an overview. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 2):S139–S142. Доступно на 7 февраля 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31158113/>
19. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(9):3–42.
20. Карпинская ВЮ, Тумова МА, Янушко МГ, Сосин ДН, Максимова АА, Иванов МВ. Дисфункция зрительного анализатора при шизофрении и ее связь с когнитивным дефицитом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2021;121(8):61–66. doi: [10.17116/jnevro202112108161](https://doi.org/10.17116/jnevro202112108161)
Karpinkaia VYu, Tumova MA, Yanushko MG, Sosin DN, Maksimova AA, Ivanov MV. The relationship between visual dysfunction and cognitive deficit in schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(8):61–66. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202112108161](https://doi.org/10.17116/jnevro202112108161)
21. Li Z, Huang J, Hung KSY, Deng Y, Wang Y, Wang Y, Lui SSY, Mak HKF, Sham PC, Cheung EFC, Öngür D, Dazzan P, Chan RCK. Cerebellar hypoactivation is associated with impaired sensory integration in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2021;130(1):102–111. doi: [10.1037/ABN0000636](https://doi.org/10.1037/ABN0000636)
22. Summerfield C, Egner T. Expectation (and attention) in visual cognition. *Trends Cogn Sci*. 2009;13(9):403–409. doi: [10.1016/j.tics.2009.06.003](https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.06.003)
23. Keefe RS, Poe M, Walker TM, Harvey PD. The relationship of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) to functional capacity and real-world functional outcome. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(2):260–269. doi: [10.1080/13803390500360539](https://doi.org/10.1080/13803390500360539)
24. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*. 2004;68(2–3):283–297. doi: [10.1016/j.schres.2003.09.011](https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011)
25. 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)
26. Desmarais JE, Beauclair L, Annable L, Bélanger MC, Kolivakis TT, Margolese HC. Effects of discontinuing anticholinergic treatment on movement disorders, cognition and psychopathology in patients with schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2014;4(6):257–267. doi: [10.1177/2045125314553611](https://doi.org/10.1177/2045125314553611)
27. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261–276. doi: [10.1093/schbul/13.2.261](https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261)
28. Lindenmayer JP, Bernstein-Hyman R, Grochowski S. Five-factor model of schizophrenia initial validation. *J Nerv Ment Dis*. 1994;182(11):631–638. doi: [10.1097/00005053-199411000-00006](https://doi.org/10.1097/00005053-199411000-00006)
29. Саркисян ГР, Гурович ИЯ, Киф РС. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):13–19.
Sarkisian GR, Gurovich IJ, Keefe RS. Normative data for the Russian population and standardization of the Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia (BACS) scale. *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):13–19. (In Russ.)
30. Inada T, Inagaki A. Psychotropic dose equivalence in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;69(8):440–447. doi: [10.1111/pcn.12275](https://doi.org/10.1111/pcn.12275)
31. Yang E, Tadin D, Glasser DM, Hong SW, Blake R, Park S. Visual context processing in schizophrenia. *Clin Psychol Sci*. 2013;1(1):5–15. doi: [10.1177/2167702612464618](https://doi.org/10.1177/2167702612464618) PMID: 23997995; PMCID: PMC3756604.
32. Atagun MI, Drukker M, Hall MH, Altun IK, Tatli SZ, Guloksuz S, van Os J, van Amelsvoort T. Meta-analysis of auditory P50 sensory gating in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020;300:111078. doi: [10.1016/J.PSCYCHRESNS.2020.111078](https://doi.org/10.1016/J.PSCYCHRESNS.2020.111078)
33. Shen CL, Chou TL, Lai WS, Hsieh MH, Liu CC, Liu CM, Hwu HG. P50, N100, and P200 Auditory Sensory Gating Deficits in Schizophrenia Patients. *Front Psychiatry*. 2020;11:868. doi: [10.3389/fpsy.2020.00868](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00868)
34. Koychev I, El-Deredy W, William Deakin JF. New visual information processing abnormality biomarkers for the diagnosis of schizophrenia. *Expert Opin Med Diagn*. 2011;5(4):357–368. doi: [10.1517/17530059.2011.586029](https://doi.org/10.1517/17530059.2011.586029)

Сведения об авторах

Марианна Анатольевна Тумова, младший научный сотрудник, Институт когнитивных исследований, Санкт-Петербургский государственный университет, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3418-8596>

marianna_tumova@mail.ru

Ирина Ивановна Шошина, доктор биологических наук, профессор, Институт когнитивных исследований, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8113-1680>

shoshinaii@mail.ru

Виктория Владимировна Становая, младший научный сотрудник, отделение биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5851-0626>

vika06.95@mail.ru

Зумруд Тахсинбеговна Гусейнова, младший научный сотрудник, отделение биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6737-5486>

zumaguseinova14@mail.ru

Тьяго П. Фернандес, PhD, заместитель директора лаборатории, Федеральный университет Параиба (UFPB), Жуау-Песоа, Бразилия, <https://orcid.org/0000-0003-2176-3907>

thiagompfernandes@gmail.com

Михаил Владимирович Иванов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения, отделение биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7829-2486>

profmikhailivanov@gmail.com

Information about the authors

Marianna A. Tumova, Junior Researcher, the Institute for Cognitive Research, St. Petersburg State University, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3418-8596>

marianna_tumova@mail.ru

Irina I. Shoshina, Professor, Dr. of Sci. (Biol.), the Institute for Cognitive Research, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8113-1680>

shoshinaii@mail.ru

Victoria V. Stanovaya, Junior Researcher, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5851-0626>

vika06.95@mail.ru

Zumrud T. Huseinova, Junior Researcher, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6737-5486>

zumaguseinova14@mail.ru

Thiago P. Fernandes, PhD, Deputy Director of the Laboratory, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brazil, <https://orcid.org/0000-0003-2176-3907>

thiagompfernandes@gmail.com

Mikhail V. Ivanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7829-2486>

profmikhailivanov@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interests.

Дата поступления 17.02.2023
Received 17.02.2023

Дата рецензии 02.04.2023
Revised 02.04.2023

Дата принятия 18.04.2023
Accepted for publication 18.04.2023

Когнитивное функционирование у пациентов с феноменом ангедонии в рамках аффективной патологии и расстройств шизофренического спектра

Михаил Михайлович Попов, Сергей Александрович Сорокин, Павел Сергеевич Кананович
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Михаил Михайлович Попов, mpopov_psy@mail.ru

Резюме

Обоснование: ангедония представляет собой трансдиагностический психопатологический феномен, который оценивается как ключевой, «ядерный» сразу для нескольких заболеваний — прежде всего, расстройств шизофренического и аффективного спектра. Проблема дифференциации клинических особенностей и выявления нейробиологических механизмов ангедонии в структуре эндогенных психических патологий сохраняет свою актуальность и далека от разрешения. **Цель исследования:** сравнительное изучение связи особенностей когнитивного функционирования и ангедонии у пациентов с расстройствами шизофренического и аффективного спектра. **Пациенты:** выборка составила 40 больных (17 с расстройствами шизофренического спектра; F20.01, F20.02, F21.3, F21.4, F25.0, F25.1 по МКБ-10), а также 23 больных с расстройствами аффективного спектра; F33, F31 по МКБ-10). **Методы исследования:** клинический, психометрический, экспериментально-психологический и статистический. **Результаты:** у больных с расстройствами шизофренического спектра обнаружены более низкие результаты по оценке способности к предвосхищению удовольствия и способности испытывать удовольствие в социальной сфере. При расстройствах аффективного спектра имела место корреляция антиципационной ангедонии с фонетической вербальной беглостью ($r = -0,487$; $p < 0,01$), а также связь между непосредственным переживанием удовольствия и ошибками фигуры Рея ($r = -0,349$; $p < 0,05$). Проявления социальной ангедонии у этих пациентов коррелировали с продуктивностью в тесте фонетической вербальной беглости ($r = -0,509$; $p < 0,01$) и в тесте визуальной беглости ($r = -0,473$; $p < 0,01$). У пациентов с расстройствами шизофренического спектра обнаружена связь антиципационной ангедонии с результатом выполнения цветового интерферирующего теста ($r = -0,329$; $p < 0,05$) и теста комплексной фигуры Рея ($r = -0,307$; $p < 0,05$). Консумационная ангедония коррелировала с результатом теста вербальной беглости ($r = -0,511$; $p < 0,01$) и теста комплексной фигуры Рея ($r = -0,417$; $p < 0,01$). Социальная ангедония оказалась связанной с выполнением цветового интерферирующего теста ($r = -0,656$; $p < 0,01$), теста вербальной беглости ($r = -0,523$; $p < 0,01$) и с описанием сюжетной картинке ($r = -0,421$; $p < 0,01$). **Заключение:** проявления отдельных параметров ангедонии демонстрируют различия у пациентов с расстройствами шизофренического и аффективного спектра. Пациенты с расстройствами шизофренического спектра испытывают большие трудности с предвосхищением удовольствия и способностью испытывать удовольствие в социальной сфере. Способность к предвосхищению удовольствия может быть ассоциирована с функционированием исполнительных функций, в то время как способность к непосредственному переживанию удовольствия — с функционированием памяти. Социальная ангедония затрагивает широкий спектр когнитивных функций.

Ключевые слова: ангедония, шизофрения, депрессия, нейропсихология

Для цитирования: Попов М.М., Сорокин С.А., Кананович П.С. Когнитивное функционирование у пациентов с феноменом ангедонии в рамках аффективной патологии и расстройств шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2023;21(3):45–53. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-45-53>

RESEARCH

UDC 616.89-008; 616.89-02-07

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-45-53>

Cognitive Functioning in Patients with the Phenomenon of Anhedonia in the Framework of Affective Pathology and Schizophrenia Spectrum Disorders

Mikhail M. Popov, Sergej A. Sorokin, Pavel S. Kananovich
FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Mikhail M. Popov, mpopov_psy@mail.ru

Summary

Background: anhedonia is a transdiagnostic psychopathological phenomenon, which is assessed as “core” for several diseases at once — first of all schizophrenic and affective spectrum disorders. The problem of clinical features differentiation

and identification of anhedonia's neurobiological mechanisms in the structure of the affective and schizophrenic spectrum disorders is still topical and far from being resolved. **The aim of the study:** to compare the relationship between the features of neurocognitive functioning and the manifestations of anhedonia among patients with disorders of the schizophrenic and affective spectra. **Patients:** the sample consisted of 40 patients including 17 patients with schizophrenic spectrum disorders (ICD-10 diagnosis codes F20.01, F20.02, F21.3, F21.4, F25.0, F25.1) and 23 patients with affective disorders (ICD-10 diagnosis code F33, F31). **Methods:** clinical, psychometric, experimental psychological and statistical. **Results:** patients with schizophrenia spectrum disorders show lower scores on pleasure anticipation ability and ability to experience pleasure in the social sphere. The affective spectrum group showed a correlation between anticipatory anhedonia and phonetic verbal fluency ($r = -0.487$; $p < 0.01$). There was also a correlation between immediate pleasure experience and errors in the Rey figure test ($r = -0.349$; $p < 0.05$). Social anhedonia in these patients was associated with phonetic verbal fluency productivity ($r = -0.509$; $p < 0.01$) and performance in visual fluency productivity ($r = -0.473$; $p < 0.01$). Patients with schizophrenia spectrum disorders had a correlation between anticipatory anhedonia and the Color-Word Interference Test ($r = -0.329$; $p < 0.05$) and the Rey Complex Figure Test ($r = -0.307$; $p < 0.05$). Consummatory anhedonia was correlated with verbal fluency test ($r = -0.511$; $p < 0.01$) and the Rey Complex Figure Test ($r = -0.417$; $p < 0.01$). Social anhedonia was correlated with Color-Word Interference Test ($r = -0.656$; $p < 0.01$), verbal fluency ($r = -0.523$; $p < 0.01$), and story description ($r = -0.421$; $p < 0.01$). **Conclusion:** manifestations of different parameters of anhedonia demonstrate the differences in schizophrenia and affective spectrum disorders. Patients with schizophrenia spectrum disorders have greater difficulties in anticipating pleasure and experiencing pleasure in the social sphere. The ability to anticipate pleasure may be associated with executive function, while the ability to experience pleasure immediately may be associated with memory function. Social anhedonia affects a wide range of cognitive functions.

Keywords: anhedonia, schizophrenia, depression, neuropsychology

For citation: Popov M.M., Sorokin S.A., Kananovich P.S. Cognitive Functioning in Patients with the Phenomenon of Anhedonia in the Framework of Affective Pathology and Schizophrenia Spectrum Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):45–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-45-53>

ВВЕДЕНИЕ

Получение удовольствия играет центральную роль в обеспечении целенаправленного поведения [1, 2]. Нарушение способности испытывать удовольствие (ангедония) обнаруживает существенную связь с социальной и трудовой дезадаптацией [3], снижением качества жизни [4, 5], а также с повышенным суицидальным риском среди психиатрических пациентов [6]. Ангедония представляет собой трансдиагностический психопатологический феномен, который некоторыми исследователями оценивается как ключевой, «ядерный» сразу для нескольких заболеваний, прежде всего, расстройств шизофренического [7] и аффективно-го спектра [8, 9].

К настоящему моменту при исследовании ангедонии в ее структуре принято разделять нарушение непосредственной способности к получению удовольствия (консумационный компонент ангедонии) и способности к предвосхищению удовольствия (антиципационный компонент ангедонии) [10]. Кроме того, в зависимости от сферы, в которой нарушение способности к получению удовольствия выходит на первый план, выделяют психический, физический и социальный подтипы [11]. Некоторые исследования показывают относительную специфичность проявления ангедонии для разных расстройств. В частности, рядом авторов отмечается, что для ангедонии при шизофрении характерно преобладающее нарушение антиципационного компонента при большей сохранности способности к непосредственному переживанию удовольствия [12], а также проявление ангедонии в социальной сфере [13, 14]. В то же время имеются данные и обратного характера — о превалировании нарушения способности к антиципации удовольствия

у больных депрессией [15]. Проблема дифференциации клинических особенностей и выявления нейробиологических механизмов ангедонии в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектров сохраняет свою актуальность и пока далека от разрешения.

Современные работы, проводимые в рамках нейрокогнитивного подхода, представляют собой один из вариантов изучения проблемы ангедонии. Некоторые данные указывают на то, что разные компоненты способности испытывать удовольствие обеспечиваются различными мозговыми структурами. В частности, результаты метааналитического исследования B. Zaing и соавт. [16] позволяют утверждать, что консумационная ангедония, вероятно, в большей степени связана со снижением активности подкорковых областей базальных ганглиев, в то время как антиципационная — с фронтостриарной мозговой системой. Продemonстрирована положительная связь между выраженностью социальной ангедонии, нейрокогнитивными нарушениями и психопатологическими проявлениями шизоидных и шизотипических черт в популяции резидентов студенческого кампуса, что подтверждает обоснованность настоящего исследования [17].

Недостаточная изученность нейрокогнитивных механизмов и дифференциально-диагностических особенностей феномена ангедонии при его существенной роли в клинической картине аффективных и шизофренических расстройств определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — изучение особенностей нейрокогнитивного функционирования и проявлений ангедонии при расстройствах шизофренического и аффективного спектра.

ПАЦИЕНТЫ

Исследование проводилось на базе отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ (директор профессор Т.П. Ключник).

Выборку составили 40 больных в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст $36 \pm 5,4$), среди них 24 женщины и 16 мужчин. Из них 17 больных (средний возраст $27 \pm 7,5$; 11 мужчин, 6 женщин) перенесли манифестный или повторный приступ эндогенного приступообразного психоза или экзacerbацию мало-прогредиентной шизофрении (коды диагнозов по МКБ-10 — F20.01, F20.02, F21.3, F21.4, F25.0, F25.1). У 23 больных (средний возраст $38 \pm 9,3$; 5 мужчин, 18 женщин) был установлен диагноз депрессивного состояния в рамках рекуррентного депрессивного или биполярного аффективного расстройства (код диагноза по МКБ-10 — F33, F31).

Критерии включения:

- больные обоего пола;
- возраст на момент обследования от 18 до 55 лет;
- признаки ангедонии в психическом состоянии;
- депрессивное состояние в рамках эндогенного заболевания.

Критерии не включения:

- возраст моложе 18 лет и старше 55 лет;
- наличие органической патологии ЦНС;
- наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- злоупотребление ПАВ, в том числе алкоголем;
- формы психической патологии, при которых ангедония выступает в качестве факультативного симптома (тревно-фобическое расстройство, обсессивно-компульсивное и др.);
- наличие на момент обследования симптомов развернутого психоза.

Этические аспекты

Работа проводилась с соблюдением положений Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг. От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 26 от 11.01.2021 г.).

Ethic aspects

All examined participants signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Mental Health Research Centre (protocol № 26 from 11.01.2021). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использовались клинический, психометрический, экспериментально-психологический и статистический методы. Оценка нейрокогнитивного функционирования

проводилась согласно схеме, рекомендованной для исследования нейрокогнитивной сферы больных с эндогенными психическими расстройствами [18]. Процедура оценки динамического праксиса проводилась с использованием пробы Озерского «кулак–ребро–ладонь» правой и левой руками. Вербальная беглость исследовалась с помощью субтеста из комплекса D-KEFS, разработанного D. Delis, E. Kaplan, и J. Kramer [18], состоящего из трех проб. В первой пробе требовалось называть слова из конкретной фонематической категории, во второй — из определенной семантической категории, в третьей — поочередно слова из разных семантических категорий. Визуальная беглость также была представлена субтестом из комплекса D-KEFS и выполнялась в трех таблицах, где предлагалось составить узор по представленным точкам и разным условиям. Также использовалась вариация цветового интерференционного теста в виде субтеста из комплекса D-KEFS. Стимульный материал состоял из трех карточек с напечатанными словами, учитывались результаты только третьей карточки. В первой пробе испытуемому предлагается назвать цвета квадратов на время. Вторая проба состояла из называния слов. В третьей пробе испытуемому предлагается называть цвет слов, игнорируя при этом само слово (цвет и значение слова не совпадают). Тест «Арифметические задачи» был представлен двумя задачами (с тремя действиями), где оценивалась возможность решения и вербального раскрытия процесса решения. Тест «Сюжетная картина» был представлен двумя сложносюжетными изображениями, респонденту требовалось описать сюжет картинки. В тесте комплексной фигуры Рая–Остеррица требовалось перерисовать сложную комплексную фигуру три раза — один раз с демонстрируемым стимулом и два раза по памяти (последний раз после интерферирующей деятельности). Методика «Прямые и обратные ряды» представляет собой вербальный субтест из шкалы Векслера и делится на две пробы. В первой испытуемого просят повторить ряды цифр в прямом порядке, а затем в обратном порядке во второй пробе. Краткое адаптированное изложение схемы нейропсихологического исследования и учитываемых в исследовании параметров представлено в табл. 1.

Для оценки различных компонентов и выраженности ангедонии использовались психометрические методики, основанные на самоотчете. Применялись: а) шкала оценки социальной ангедонии RSAS в адаптации О.В. Рычковой и А.Б. Холмогоровой [11]; б) шкала времени переживания удовольствия TEPS в адаптации М.В. Алфимовой и соавт. [19, 20]; в) шкала оценки физической ангедонии PAS [11]. Кратко оцениваемые параметры ангедонии представлены в табл. 2.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программы IBM SPSS Statistics 22. Для сравнения групп использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, а для изучения корреляционной связи — непараметрическая корреляция r Спирмена.

Таблица 1. Схема нейропсихологического исследования**Table 1.** Scheme of neuropsychological research

Нейропсихологические переменные/ Neuropsychological variables	Методики/Methods	Параметры оценки/Assessment parameters
Регуляторные функции/Regulatory functions	Динамический праксис/Dynamic praxis	Ошибки серийной организации/Serial organization errors
	Вербальная беглость/Verbal fluency	Продуктивность буквенных ассоциаций/ Productivity of letter associations
	Визуальная беглость/Visual fluency	Продуктивность/Productivity
	Цветовой интерференционный тест/Color interference test	Количество ошибок/Number of mistakes
	Арифметические задачи/Arithmetic tasks	Продуктивность/Productivity
	Сюжетная картина/Plot picture	Количество смысловых ошибок/Number of semantic errors
	Фигура Рея–Остеррица/Rey–Osterritz figure	Количество пропусков и импульсивных ошибок/Number of skips and impulsive errors
	Обратные и прямые ряды/Reverse and straight rows	Количество ошибок в обратных рядах/ Number of errors in reverse rows
Зрительно-пространственные и слухоречевые функции/Visual-spatial and auditory-speech functions	Вербальная беглость/Verbal fluency	Продуктивность семантических ассоциаций/ Productivity of semantic associations
	Фигура Рея–Остеррица/Rey–Osterritz figure	Количество пространственных ошибок/ Number of spatial errors
Мнестические функции/Dynamic and mnemonic functions	Вербальная беглость/Verbal fluency	Количество повторов/Number of repetitions
	Визуальная беглость/Visual fluency	Количество повторов/Number of repetitions
	Фигура Рея–Остеррица/Rey–Osterritz figure	Ошибки воспроизведения/Playback errors

Таблица 2. Оцененные параметры ангедонии**Table 2.** Assessed parameters of anhedonia

	Методика/Method	Оцениваемые параметры ангедонии/Assessed Anhedonia Parameters
1	Система оценки личности/Personality Assessment System (PAS)	Физическая ангедония/Physical anhedonia
2	Шкала социальной ангедонии/Revised Social Anhedonia Scale (RSAS)	Социальная ангедония/Social anhedonia
3	Шкала времени переживания удовольствия/ Temporal Experience of Pleasure Scale (TEPS)	Антиципационное удовольствие (Ант)/Anticipatory Pleasure (Ant) Консуматорное удовольствие (Кон)/Consumatory Pleasure (Con)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ выраженности разных параметров ангедонии в группах сравнения показал наличие значимых отличий. Так, пациенты из группы расстройств шизофренического спектра, согласно полученным данным, в меньшей степени способны к предвосхищению удовольствия по сравнению с аффективной группой. Выраженность данных различий по размеру эффекта (r) может быть оценена как умеренная [21]. При этом статистически значимых отличий по шкале непосредственной способности к получению удовольствия на исследованной выборке получено не было. Также следует отметить, что способность испытывать удовольствие в обеих клинических группах снижена по сравнению с имеющимися нормативными данными по русскоязычной выборке [20].

Наиболее значимые различия между группами сравнения были получены по шкале социальной ангедонии — у пациентов с расстройствами шизофренического спектра по сравнению с группой пациентов с аффективными нарушениями ее выраженность была больше. Величина различий согласно размеру эффекта может быть оценена как «большая» [21].

Оценка статистических связей между выраженностью различных параметров ангедонии и особенностями нейрокогнитивного функционирования в группе пациентов с аффективными расстройствами позволяет установить ряд тенденций, которые представлены в табл. 5. Согласно результатам исследования, у пациентов с расстройствами аффективного спектра были выявлены отрицательные связи между способностью к предвосхищению удовольствия и доступностью к фонетической вербальной беглости. Также было обнаружено наличие отрицательной связи между

Таблица 3. Межгрупповые различия по шкалам TEPS**Table 3.** Intergroup differences on TEPS scales

Группа/Group	TEPS Ант/TEPS Ant					TEPS Кон/TEPS Con				
	M	SD	U	p	ES (r)	M	SD	U	p	ES (r)
Расстройства аффективного спектра/Affective Spectrum Disorders	2,8	0,84	142,0	< 0,05	0,30	3,4	0,83	164,5	н/з	0,22
Расстройства шизофренического спектра/Schizophrenia Spectrum Disorders	2,3	0,69				3,0	0,74			

Таблица 4. Межгрупповые различия по шкалам RSAS и CPAS**Table 4.** Intergroup differences on the RSAS and CPAS scales

Группа/Group	RSAS					CPAS				
	M	SD	U	p	ES (r)	M	SD	U	p	ES (r)
Расстройства аффективного спектра/Affective Spectrum Disorders	8,95	5,2	53,0	< 0,01	0,65	17,85	6,42	182,0	н/з	0,15
Расстройства шизофренического спектра/Schizophrenia Spectrum Disorders	17,7	5,01				19,7	6,41			

Таблица 5. Значимые непараметрические корреляции между параметрами ангедонии и особенностями нейрокогнитивного функционирования при расстройствах аффективного спектра**Table 5.** Significant nonparametric correlations between anhedonia parameters and features of neurocognitive functioning in the affective spectrum disorders

Параметры ангедонии/ Anhedonia options	Методика/Method	r	Параметры ангедонии/ Anhedonia options	Методика/Method	r
TEPS ант/TEPS ant	Вербальная беглость: буквенные ассоциации/ Verbal fluency: letter associations	-0,487**	RSAS	Визуальная беглость: продуктивность/Visual fluency: productivity	0,473**
				Вербальная беглость: буквенные ассоциации/Verbal fluency: letter associations	0,509**
TEPS кон/TEPS con	Фигура Рая: ошибки воспроизведения/Ray figure: reproduction errors	-0,349*	CPAS	Цветовой интерференционный тест: ошибки/Interference test: errors	0,389*

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.Note: * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$.

способностью к непосредственному переживанию удовольствия и ошибками воспроизведения элементов при копировании фигуры Рая. В свою очередь, проявления социальной ангедонии у этих пациентов были связаны с продуктивностью в фонетической вербальной беглости и результативностью в визуальной беглости.

Изучение статистических связей между выраженностью различных параметров ангедонии и характеристиками нейрокогнитивного функционирования в группе пациентов с расстройствами шизофренического спектра позволило выявить ряд тенденций, которые отражены в табл. 6. У этих пациентов обнаружены отрицательные корреляции между способностью к предвосхищению удовольствия и количеством ошибок в цветовом интерферирующем тесте, а также с ошибками по типу пропуска в тесте комплексной фигуры Рая. Способность к непосредственному переживанию удовольствия была связана с ошибками по типу повтора в тесте вербальной беглости и с пространственными

ошибками в тесте комплексной фигуры Рая. Также установлена положительная связь между шкалой социальной ангедонии и ошибками в цветовом интерферирующем тесте, количеством семантических ассоциаций в тесте вербальной беглости, а также с доступностью к описанию сюжетной картинки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности проявлений ангедонии у пациентов с расстройствами аффективного и шизофренического спектров. В частности, были обнаружены различия по шкале социальной ангедонии. У пациентов с расстройствами шизофренического спектра отмечается существенно большая ее выраженность, что совпадает с результатами некоторых зарубежных авторов [12, 22]. В то же время выраженность физической ангедонии в среднем оказывается на сходном уровне. Кроме того, эти пациенты менее способны к предвосхищению

Таблица 6. Значимые непараметрические корреляции между параметрами ангедонии и особенностями нейрокогнитивного функционирования при расстройствах шизофренического спектра**Table 6.** Significant nonparametric correlations between anhedonia parameters and features of neurocognitive functioning in the schizophrenic spectrum disorders

Параметры ангедонии/ Anhedonia options	Методика/Method	<i>r</i>	Параметры ангедонии/ Anhedonia options	Методика/Method	<i>r</i>
TEPS ант/TEPS ant	Цветовой интерференционный тест: ошибки/Color interference test: errors	−0,329*	RSAS	Цветовой интерференционный тест: ошибки/Color interference test: errors	0,656**
	Фигура Рея: пропуски/Ray figure: skip	−0,307*		Вербальная беглость: семантические ассоциации/Verbal fluency: semantic associations	0,523**
	—	—		Сюжетная картина: ошибки/Storyline picture: mistakes	0,421**
TEPS кон/TEPS con	Фигура Рея: пространственные ошибки/Ray figure: spatial mistakes	−0,511**	CPAS	—	—
	Вербальная беглость: повторы/Verbal fluency: repetitions	−0,417**		—	—

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.Note: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

удовольствия, чем пациенты аффективной группы, хотя способность к непосредственному переживанию удовольствия у представителей обеих групп оказывается меньше по сравнению с условно здоровыми испытуемыми [20, 23]. В группе пациентов с аффективными расстройствами продемонстрирована несколько большая выраженность консумационной ангедонии по сравнению с группой больных с заболеваниями шизофренического спектра.

В соответствии с результатами статистического анализа аффективной группы выраженность антиципационной ангедонии коррелирует с продуктивностью буквенных ассоциаций. Некоторые исследования относят этот параметр к исполнительным функциям [20], что позволяет предположить затруднения как в оценке, так и в представлении возможных положительных стимулов и, как следствие, — отсутствие эмоциональной реакции. Нарушение предвосхищения удовольствия для группы пациентов с расстройствами шизофренического спектра было связано с ошибками в цветовом интерференционном тесте, который обычно соотносят с гибкостью когнитивного стиля и возможностью переключения.

Так как проведенное исследование показывает более выраженное нарушение предвосхищения удовольствия у больных с расстройствами шизофренического спектра, можно предположить, что трудности переключения и инертность при шизофрении может быть более значимой причиной затруднения предвосхищения удовольствия в отличие от трудности планирования, что предполагалось для больных с расстройствами аффективного спектра. Однако у пациентов обеих групп предвосхищение удовольствия имело связь с регуляторными функциями, что позволяет предположить

лидирующую значимость этого домена в формировании антиципационной ангедонии.

В ходе исследования была обнаружена связь консумационной ангедонии и ошибок воспроизведения в тесте комплексной фигуры Рея. Такой тип ошибок в тесте фигуры Рея обычно причисляют к мнестическим нарушениям, которые задействуют широкий спектр структур мозга, включая и подкорковые [24]. Согласно данному предположению, доступность текущего удовольствия может быть связана с сохранностью памяти, и в таком случае при ослаблении данной функции респондент теряет возможность соотнести текущий стимул с положительным опытом в прошлом, что затрудняет подбор эмоциональной реакции. Для группы больных с шизофреническим спектром расстройств обнаружена связь консумационного удовольствия с пространственными ошибками в тесте фигуры Рея и повторами в тесте вербальной беглости. В этом случае правомерно выдвинуть предположение о связи процессов внимания и памяти, истощение которых, к примеру, может, с одной стороны, затруднять концентрацию на текущем стимуле, с другой — затруднять идентификацию стимула как положительного, исходя из прошлого опыта, по аналогии с предположением в отношении аффективного спектра расстройств. Таким образом, наблюдается определенная тенденция корреляции консумационной ангедонии и нейрокогнитивных нарушений при обоих расстройствах эндогенного круга, которая заключается в нарушении функций памяти. Однако нарушения пространственной ориентации в группе заболеваний шизофренического спектра могут указывать на более широкую вовлеченность когнитивных процессов в этот тип переживания удовольствия у данной группы, например рабочей памяти.

В ходе исследования было обнаружено, что социальная ангедония имела наибольшее количество связей с когнитивными функциями у пациентов аффективной группы, что указывает на большую вовлеченность когнитивных процессов в этот тип переживания удовольствия. В данном случае видна связь визуальной и вербальной беглости с социальной ангедонией. По мнению некоторых авторов, социальная ангедония имеет тесную связь с возможностью представления будущего стимула для получения эмоционального ответа [24]. Это также соотносится с результатами нашего исследования, поскольку нарушение беглости причисляют к домену исполнительных функций, определяющему планирование и контроль деятельности. Мы обнаружили, что социальная ангедония внутри группы шизофренического спектра и в сравнении с аффективной группой обнаружила наибольшее количество связей с нарушениями когнитивных функций. Связь была установлена с ошибками цветового интерференционного теста, продуктивностью семантических ассоциаций в вербальной беглости и нарушениями построения рассказа по сюжетной картинке. Такой широкий спектр связей вновь подчеркивает, что социальная ангедония является крайне сложным конструктом, задействующим широкий спектр когнитивных функций, таких как переключение, рабочая память, планирование и контроль. Эти данные также перекликаются с некоторыми исследованиями других авторов [25]. Таким образом, наши результаты позволяют предположить, что для обеих групп наблюдается связь между социальной ангедонией и доменом исполнительных функций. Однако при шизофреническом спектре диапазон когнитивных нарушений может быть шире, так как связи обнаруживаются во многих методиках. Так, например, показано, что при тренировке рабочей памяти у больных шизофренией уменьшается выраженность социальной ангедонии [26].

Данное исследование не позволяет установить направленность полученных корреляций. Исследование также не учитывает факторов этиологии, выраженности и длительности целевых заболеваний, что не дает возможности разграничить влияние данных факторов и представленных в исследовании параметров. Однако оно обозначает перспективу и предположительные цели для будущих исследований и более углубленного понимания феномена ангедонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проявления различных параметров ангедонии демонстрируют неоднородность среди пациентов с расстройствами шизофренического и аффективного спектра. Пациенты с расстройствами шизофренического спектра испытывают большие трудности с предвосхищением удовольствия и способностью испытывать удовольствие в социальной сфере. Способность к предвосхищению удовольствия в большей степени связана с доменами регуляторных функций и внимания, в то

время как способность к непосредственному переживанию удовольствия — с функционированием домена памяти. Предполагается, что для группы шизофренического спектра предвосхищение удовольствия обладает связью с функцией переключаемости, а в аффективной группе — с функцией планирования. Консумационная ангедония для обеих групп показывает связь с доменом памяти, однако у группы шизофренического спектра установлен больший диапазон связей с когнитивными нарушениями. Социальная ангедония представляется сложным феноменом, затрагивающим широкий спектр когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Robbins TW, Everitt BJ. Neurobehavioural mechanisms of reward and motivation. *Curr Opin Neurobiol.* 1996;6(2):228–236. doi: [10.1016/s0959-4388\(96\)80077-8](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(96)80077-8) PMID: 8725965.
2. Ивлиева НЮ. Участие мезокортиколимбической дофаминергической системы в адаптивном поведении. *Журнал высшей нервной деятельности имени И.П. Павлова.* 2010;60(3):259–278. Ivlieva NJu. Uchastie mezokortiko-limbicheskoy do-faminergicheskoy sistemy v adaptivnom povedenii. *Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti imeni I.P. Pavlova.* 2010;60(3):259–278. (In Russ.).
3. Wolf DH. Anhedonia in schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep.* 2006;8(4):322–328. doi: [10.1007/s11920-006-0069-0](https://doi.org/10.1007/s11920-006-0069-0)
4. Ritsner MS, Arbitman M, Lisker A. Anhedonia is an important factor of health-related quality-of-life deficit in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199(11):845–853. doi: [10.1097/NMD.0b013e3182349ce6](https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182349ce6)
5. Gao K, Sweet J, Su M, Calabrese JR. Depression severity and quality of life of qualified and unqualified patients with a mood disorder for a research study targeting anhedonia in a clinical sample. *Asian J Psychiatry.* 2017;27:40–47. doi: [10.1016/j.ajp.2017.02.013](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.02.013)
6. Ducasse D, Loas G, Dassa D, Gramaglia C, Zeppegno P, Guillaume S, Olié E, Courtet P. Anhedonia is associated with suicidal ideation independently of depression: A meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2018;35(5):382–392. doi: [10.1002/da.22709](https://doi.org/10.1002/da.22709)
7. Strauss GP, Gold JM. A new perspective on anhedonia in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2012;169(4):364–373. doi: [10.1176/appi.ajp.2011.11030447](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11030447)
8. Loas G. Vulnerability to depression: a model centered on anhedonia. *J Affect Disord.* 1996;41(1):39–53. doi: [10.1016/0165-0327\(96\)00065-1](https://doi.org/10.1016/0165-0327(96)00065-1)
9. Pelizza L, Ferrari A. Anhedonia in schizophrenia and major depression: state or trait? *Ann Gen Psychiatry.* 2009;8(1):1–9. doi: [10.1186/1744-859X-8-22](https://doi.org/10.1186/1744-859X-8-22)
10. Gard DE, Gard MK, Kring AM, John OP. Anticipatory and consummatory experience of pleasure: A scale development study. *J Res Personality.* 2006;40(6):1086–1102. doi: [10.1016/j.jrp.2005.11.001](https://doi.org/10.1016/j.jrp.2005.11.001)

11. Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. Scales for physical and social anhedonia. *J Abnorm Psychol.* 1976;85(4):374–382. doi: [10.1037//0021-843x.85.4.374](https://doi.org/10.1037//0021-843x.85.4.374) PMID: 956504.
12. Horan W, Kring A, Blanchard J. Anhedonia in Schizophrenia: A Review of Assessment Strategies. *Schizophr Bull.* 2005;32(2):259–273. doi: [10.1093/schbul/sbj009](https://doi.org/10.1093/schbul/sbj009)
13. Холмогорова АБ, Рычкова ОВ. Нарушения социального познания. Новая парадигма в исследованиях центрального психологического дефицита при шизофрении. М.: Издательство «Форум»; 2015. Holmogorova AB, Rychkova OV. Narusheniya social'nogo poznanija. Novaja paradigma v issledovanijah central'nogo psihologicheskogo deficita pri shizofrenii. M.: Izdatel'stvo "Forum"; 2015. (In Russ.).
14. Gandhi A, Mote J, Fulford D. A transdiagnostic meta-analysis of physical and social anhedonia in major depressive disorder and schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res.* 2022;309:114379. doi: [10.1016/j.psychres.2021.114379](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114379)
15. Lambert C, Da Silva S, Ceniti AK, Rizvi SJ, Foussias G, Kennedy SH. Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge. *CNS Neurosci Ther.* 2018;24(7):615–623. doi: [10.1111/cns.12854](https://doi.org/10.1111/cns.12854)
16. Zhang B, Lin P, Shi H, Öngür D, Auerbach RP, Wang X, Yao S, Wang X. Mapping anhedonia-specific dysfunction in a transdiagnostic approach: an ALE meta-analysis. *Brain Imaging Behav.* 2016;10(3):920–939. doi: [10.1007/s11682-015-9457-6](https://doi.org/10.1007/s11682-015-9457-6) PMID: 26487590; PMCID: PMC4838562.
17. Cohen AS, Couture SM, Blanchard JJ. Neuropsychological functioning and social anhedonia: three-year follow-up data from a longitudinal community high risk study. *J Psychiatr Res.* 2012;46(7):898–904. doi: [10.1016/j.jpsychires.2012.03.020](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.020)
18. Strong CAH, Tiesma D, Donders J. Criterion validity of the Delis–Kaplan Executive Function System (D-KEFS) fluency subtests after traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc.* 2010;17(2):230–237. doi: [10.1017/S1355617710001451](https://doi.org/10.1017/S1355617710001451)
19. Рычкова ОВ, Холмогорова АБ. Адаптация методики диагностики социальной ангедонии (RSAS) на российской выборке. *Консультативная психология и психотерапия.* 2016;24(4):62–96. doi: [10.17759/cpp.2016240404](https://doi.org/10.17759/cpp.2016240404)
Rychkova OV, Kholmogorova AB. Adaptation of Revised Social Anhedonia Scale (RSAS) on Russian sample. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya.* 2016;24(4):62–96. (In Russ.). doi: [10.17759/cpp.2016240404](https://doi.org/10.17759/cpp.2016240404)
20. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res.* 2007;93(1–3):253–260. doi: [10.1016/j.schres.2007.03.008](https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.008)
21. Алфимова МВ, Лежейко ТВ, Голимбет ВЕ. Адаптация шкалы времени переживания удовольствия: кросс-культурные и кросс-ситуационные различия. *Психологический журнал.* 2018;39(1):115–126. doi: [10.7868/S0205959218010117](https://doi.org/10.7868/S0205959218010117)
Alfimova MV, Lezhejko TV, Golimbet VE. Adaptacija shkaly vremeni perezhivaniya udovol'stviya: kross-kul'turnye i kross-situacionnye razlichija. *Psihologicheskij zhurnal.* 2018;39(1):115–126. (In Russ.). doi: [10.7868/S0205959218010117](https://doi.org/10.7868/S0205959218010117)
22. Ferguson CJ. An effect size primer: A guide for clinicians and researchers. *Professional Psychology: Research and Practice.* 2009;40(5):532–538. doi: [10.1037/a0015808](https://doi.org/10.1037/a0015808)
23. Salvadori E, Dieci F, Caffarra P, Pantoni L. Qualitative evaluation of the immediate copy of the Rey–Osterrieth complex figure: Comparison between vascular and degenerative MCI patients. *Arch Clin Neuropsychology.* 2019;34(1):14–23.
24. Hallford DJ, Sharma MK. Anticipatory pleasure for future experiences in schizophrenia spectrum disorders and major depression: A systematic review and meta-analysis. *Brit J Clin Psychology.* 2019;58(4):357–383. doi: [10.1111/bjc.12218](https://doi.org/10.1111/bjc.12218)
25. Salvadori E, Dieci F, Caffarra P, Pantoni L. Qualitative evaluation of the immediate copy of the Rey–Osterrieth complex figure: Comparison between vascular and degenerative MCI patients. *Arch Clin Neuropsychology.* 2019;34(1):14–23. doi: [10.1093/arclin/acy010](https://doi.org/10.1093/arclin/acy010)
26. Rabinovici GD, Stephens ML, Possin KL. Executive dysfunction. *Continuum (Minneapolis).* 2015;21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):646–659. doi: [10.1212/01.CON.0000466658.05156.54](https://doi.org/10.1212/01.CON.0000466658.05156.54) PMID: 26039846; PMCID: PMC4455841.
27. Le TP, Holden JL, Link PC, Granholm EL. Neurocognitive and theory of mind deficits and poor social competence in schizophrenia: The moderating role of social disinterest attitudes. *Psychiatry Res.* 2018;270:459–466. doi: [10.1016/j.psychres.2018.10.011](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.011)
28. Li X, Xiao YH, Zou LQ, Li HH. The effects of working memory training on enhancing hedonic processing to affective rewards in individuals with high social anhedonia. *Psychiatry Res.* 2016;245:482–490. doi: [10.1016/j.psychres.2016.09.006](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.09.006)

Сведения об авторах

Михаил Михайлович Попов, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5047-5835>

Popov_psy@mail.ru

Сергей Александрович Сорокин, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8654-4858>

sergeyncpz@mail.ru

Павел Сергеевич Кананович, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3785-6489>

kananovichpavel@gmail.com

Information about the authors

Mikhail M. Popov, Junior Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5047-5835>

Popov_psy@mail.ru

Sergej A. Sorokin, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8654-4858>

sergeyncpz@mail.ru

Pavel S. Kananovich, Junior Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3785-6489>

kananovichpavel@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There are no conflicts of interests.

Дата поступления 22.09.2022

Received 22.09.2022

Дата рецензии 16.03.2023

Revised 16.03.2023

Дата принятия 18.04.2023

Accepted for publication 18.04.2023

© Пискарев М.В. и соавт., 2023

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК: 616.89-008.431, 616.895.4

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-54-63>

Кататония в структуре аффективных и шизоаффективных расстройств послеродового периода

Михаил Валерьевич Пискарев, Вероника Маратовна Лобанова, Елена Борисовна Румянцева
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Михаил Валерьевич Пискарев, piskarev-mv@mail.ru

Резюме

Обоснование: в рамках современной дименсиональной парадигмы кататония рассматривается как транснозологическое образование, манифестирующее при различных аффективных и шизоаффективных заболеваниях. В XXI в. все большую актуальность приобретают исследования, посвященные анализу кататонических феноменов, выступающих в клиническом пространстве послеродовых аффективных и шизоаффективных расстройств (J.Y. Lai, T.L. Huang, 2004; A. Nahar и соавт., 2017; С. Камау, 2017; L. Csihi и соавт., 2022). **Цель исследования:** анализ научных публикаций по проблеме кататонии в послеродовом периоде и клинических иллюстраций. **Пациенты и методы:** представлен анализ трех клинических наблюдений пациенток, проходивших лечение в клинике НЦПЗ по поводу биполярного аффективного расстройства (БАР) (F31.3 по МКБ-10; 1 случай) и шизоаффективного расстройства (F25.2 по МКБ-10; 2 случая) с преобладанием моторных расстройств в клинической картине экзакербации заболевания. Основной метод исследования — клинический, дополнительные — психологическое обследование и оценка данных инструментальной (ЭЭГ) диагностики. **Результаты:** двигательные расстройства, регистрируемые в структуре тоскливо-апатических депрессий в рамках экзакербации БАР, представлены феноменами гипокINETической кататонии и выступают в качестве амплификатора аффективных расстройств. Кататонические симптомокомплексы в пространстве шизоаффективных расстройств соответствуют клиническим проявлениям паракINETической кататонии, не имеют прямой корреляции со структурой и выраженностью аффективных расстройств и свидетельствуют о нарастании прогрессивности болезненного процесса. **Заключение:** анализ представленных наблюдений свидетельствует о гетерогенности аффективно-кататонических состояний не только по структуре моторных феноменов, но также по психопатологическому профилю аффективных расстройств. Тоскливо-апатические депрессии характеризуются явлениями гипокINETической кататонии, а шизоаффективные приступы — явлениями истерокаатонии.

Ключевые слова: послеродовая депрессия, послеродовой психоз, кататония, моторные расстройства

Для цитирования: Пискарев М.В., Лобанова В.М., Румянцева Е.Б. Кататония в структуре аффективных и шизоаффективных расстройств послеродового периода. *Психиатрия*. 2023;21(3):54–63. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-54-63>

RESEARCH

UDC 616.89-008.431, 616.895.4

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-54-63>

Catatonia in the Structure of Affective and Schizoaffective Disorders of the Postpartum Period

Mikhail V. Piskarev, Veronika M. Lobanova, Elena B. Rumyantseva
FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Mikhail V. Piskarev, piskarev-mv@mail.ru

Summary

Background: at the present stage of psychiatry, within the framework of the dimensional paradigm, catatonia is considered as a transnosological entity that manifests within the clinical space of various affective and schizoaffective disorders. In the 21st century studies, devoted to the analysis of motor disorders that appear in the clinical space of postpartum affective and schizoaffective disorders, become increasingly relevant (J.Y. Lai, T.L. Huang, 2004; A. Nahar and et al., 2017; C. Kamau, 2017; L. Csihi and et al., 2022). However, research on this issue is very limited. **The objective:** the analysis of catatonic phenomenon, manifesting in the postpartum period, based on the observations of three clinical cases. **Patients and methods:** 3 clinical cases of patients, undergoing treatment in the clinical department of the FSBSI "Mental Health Research Centre" with established diagnoses of bipolar affective disorder (ICD-10: F31.1; 1 case) and schizoaffective disorder (ICD-10: F25.2; 2 cases) with a predominance of motor disorders in the clinical picture of the disease. The main method was clinical with the use of psychological

examination and data from instrumental (EEG) diagnostics. **Results:** movement disorders registered in the structure of apatho-anesthetic depressions within the exacerbation of bipolar affective disorder are represented by the phenomena of hypokinetic catatonia and act as an amplifier of affective disorders. Catatonic symptoms within the clinical space of schizoaffective disorders, are limited by manifestations of parakinetic catatonia, do not have a direct correlation with the structure and severity of affective disorders, and indicate an increase in the progredient endogenous process. **Conclusion:** the analysis of clinical observations testifies in favor of the heterogeneity of affective-catatonic states not only in terms of the structure of motor phenomena, but also in terms of the psychopathological profile of affective disorders.

Keywords: postpartum depression, postpartum psychosis, catatonia, motor disorders

For citation: Piskarev M.V., Lobanova V.M., Rumyantseva E.B. Catatonia in the Structure of Affective and Schizoaffective Disorders of the Postpartum Period. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):54–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-54-63>

ВВЕДЕНИЕ

Описания психических расстройств, возникающих в период беременности или после родов и протекающих с преобладанием моторных расстройств, встречаются уже на донозологическом этапе развития психиатрии.

Еще в конце XVIII в. S. Tissot [1] привел описание двух клинических случаев «истерической меланхолии беременных» с явлениями «катаlepsии и судорожных сокращений». Другому автору того же времени — L.V.F. Amard [2] — принадлежит публикация наблюдения пациентки с манифестировавшей на пренатальном этапе беременности меланхолией, осложнившейся после родов моторными симптомокомплексами — приступами немотивированной агрессии, стереотипными действиями, восковой гибкостью, ступорозными расстройствами.

Как известно, первая попытка психопатологической квалификации и систематизации психических расстройств послеродового периода принадлежит J.-É. Esquirol [3]. В трактате 1818 г. «La folie des femmes enceintes» («Безумие беременных женщин») приведено описание целого спектра пуэрперальных расстройств бредового (мономании, помешательство) и аффективного (мания, меланхолия) круга. J.-É. Esquirol описал в границах транзиторных послеродовых меланхолий расстройства, манифестирующие в период беременности резким снижением настроения с преобладанием тревоги и подавленности. Согласно наблюдениям автора, динамика описываемых состояний, наряду с углублением аффективной патологии в послеродовом периоде, определяется присоединением выраженных моторных расстройств, а именно приступов психомоторного возбуждения с брутальной агрессией (*délire fureur*), сменяющихся продолжительными ступорозными состояниями [3].

В статье K.W. Ideler «Über die Vesania puerperalis» («О пуэрперальном безумии») [4], выполненной в психологической традиции, выделена самостоятельная форма расстройств настроения у рожениц, протекающих в форме *melancholia attonita* (заторможенная до степени ступора). В клинической картине описанных K.W. Ideler состояний, наряду с апатией и «эмоциональным бесчувствием», на первый план выступают двигательная монотония и моторная обездвиженность.

L.V. Marcé в монографии «Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices, et considérations médico-légales qui se rattachent à ce sujet» («Трактат о сумасшествии беременных женщин, только что родивших женщин и кормилиц, а также судебно-медицинских соображениях, связанных с этим предметом») [5] на выборке из 16 пациенток проанализировал расстройства аффективного спектра (тоска, утрата эмоций, апатия), протекающие в постнатальном периоде с включением кататонических симптомокомплексов в виде утраты подвижности, «интеллектуальной» и моторной заторможенности, «вычурности и отсутствия пластики движений», приступов возбуждения и ступора. L.V. Marcé рассматривал послеродовую меланхолию в качестве гормонально спровоцированной экзacerbации депрессии. Присоединение кататонических расстройств, происходящее на высоте аффективного приступа, автор считал фактором, утяжеляющим дальнейшее течение заболевания [5].

Е. Краепелин среди психических расстройств послеродового периода разместил приступы депрессивного психоза, в ряду основных клинических проявлений которого выступают не только расстройства аффективного спектра, но и моторные симптомокомплексы (обеднение моторики, идеомоторная заторможенность, застывания) [6].

W. Runge описал послеродовую кататонию у больных шизофренией [7].

В рамках исследования пуэрперальных психических расстройств А. Мейер привел описание транзиторных психозов, манифестирующих на базе депрессий и протекающих с негативизмом и преобладанием моторных (мутизм, «ступорозность») и галлюцинаторно-бредовых расстройств (преимущественно конгруэнтных аффекту) [8].

Значимый вклад в изучение постнатальных психических расстройств, протекающих с кататоническими расстройствами, внесен представителями отечественной психиатрической школы.

П.П. Малиновский в трактате «Помешательство» в рамках категории «ограниченного помешательства с мрачным расположением духа» выделил вариант депрессивных расстройств («с признаками злобливости и подавленности»), дебютировавших в пренатальном периоде и осложнившихся после родоразрешения присоединением моторных симптомокомплексов. Согласно клиническим наблюдениям автора, «выражение лица

больных становится постоянно одинаково, взгляд продолжительный, застывший, < ... > они не испытывают потребности к движению, сидят однообразно, без изменений» [9].

В монографии «Психозы послеродового периода с этиологической и судебно-медицинской точки зрения» И.Д. Жданов охарактеризовал абортивную форму послеродового психоза как меланхолию, протекающую со сменой ступорозных состояний и кататонического возбуждения [10].

В XX в. отечественные исследования послеродовых депрессий, протекающих с преобладанием моторных феноменов, связаны с работами А.Н. Молохова [11]. В монографии «Психогинекология» А.Н. Молохов при изучении 33 случаев послеродового психоза обнаружил у 88% пациенток преобладание кататонических расстройств в структуре приступа. Автор описал два варианта динамики послеродовых кататонических расстройств. К первому из них он отнес эндогенные психозы с явлениями *catatonia gravis* (по K. Kahlbaum [12]) и преобладанием психомоторного возбуждения над ступором. В этих случаях психозы манифестировали в течение нескольких недель после родов и сопровождались присоединением персекуторного, ипохондрического бреда и слуховыми галлюцинациями. Второй вариант включал транзиторные аффективные фазы, развившиеся после родоразрешения, отсроченно. В структуре депрессий, по наблюдениям автора, на первый план выступали кататонические феномены гипокинетического круга — скованность, ступорозность, двигательная заторможенность.

В монографии «Шизофрения: мультидисциплинарное исследование» А.В. Снежневский выделял послеродовую кататонию в качестве особого варианта течения периодической шизофрении [13]. Согласно исследованию А.В. Снежневского, манифесту заболевания в этих случаях предшествует длительный латентный этап течения эндогенного процесса, а структура приступов включает депрессивные симптомокомплексы, наряду с онейроидно-кататоническими расстройствами.

Судя по доступным публикациям, относящимся к XXI в., все большую актуальность приобретают исследования, посвященные анализу моторных расстройств выступающих в клиническом пространстве послеродовых депрессий [14–20], что может быть объяснено сменой нозологической парадигмы в психиатрии. На современном этапе развития психиатрии кататония рассматривается не в качестве одной из форм прогрессивно протекающей шизофрении, но транснозологического образования, манифестирующего в рамках различных, в том числе послеродовых аффективных заболеваний (DSM-5, проект МКБ-11).

Согласно данным А. Strain, послеродовые депрессии (ПРД), протекающие с такими моторными расстройствами, как двигательная заторможенность и пассивность, утрата подвижности, наблюдаются у 10–15% рожениц, консультированных психиатром [17].

В статье J. Lai и T. Huang «Catatonic features noted in patients with post-partum mental illness» авторами приводится описание клинической картины послеродовой кататонии (с преобладанием анестетических и обсессивно-фобических феноменов), манифестирующей на высоте аффективного психоза [14]. По наблюдениям авторов, кататонические расстройства присоединяются в динамике депрессивного эпизода спустя 3–6 мес. после его манифестации, и в преобладающем числе случаев реализуются моторными феноменами гипокинетического круга (ступор, мутизм, моторная скованность, негативизм).

I. Bernstein в статье «Symptom features of postpartum depression: are they distinct?» проводит сравнительный анализ рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), протекающего с эксацербациями в послеродовом периоде и без них [16]. По данным автора, РДР с рецидивами в послеродовом периоде обнаруживает высокую коморбидность с кататоническими расстройствами.

В числе отечественных работ, посвященных изучению ПРД, следует отметить диссертационное исследование А.А. Прибытковой «Клинические особенности депрессивных расстройств невротического уровня в послеродовом периоде» [21]. На основании исследования 882 рожениц автором было выделено четыре основных варианта течения ПРД в границах астено-депрессивного типа (17,3%) В работе приводится описание клинической картины аффективного расстройства, соотносимого по психопатологической структуре с явлениями ступорозной депрессии (*melancholia attonita*). Среди основных психопатологических феноменов отмечены утомляемость, пассивность, апатия, идеомоторная заторможенность, двигательная имобилизация, субступорозные состояния.

Цель исследования — анализ кататонических симптомокомплексов, манифестирующих в послеродовом периоде, на основе разбора трех клинических случаев пациенток с установленными диагнозами биполярного аффективного (БАР) и шизоаффективного расстройства (ШАР).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдение 1. Пациентка, 35 лет, образование высшее; на момент обращения пациентка находится в декретном отпуске.

Наследственная отягощенность психическими расстройствами не выявлена.

Родилась от первой нормально протекающей беременности, физиологических родов в срок. Раннее развитие без особенностей. По характеру формировалась амбициозной, эгоцентричной, демонстративной. Менархе — в 12 лет, цикл установился сразу, предменструальным синдромом не сопровождался, протекал безболезненно. В возрасте 18 лет после поступления в университет на протяжении года отмечался необычный и стойкий подъем настроения, сопровождавшийся

переживанием эйфории с приливом сил и появлением чрезмерной активности. В тот период сократилась потребность в ночном сне до 4–5 часов в сутки, снизился аппетит, в связи с чем в первые 3 месяца потеряла в весе. Строила большое количество планов, отмечала повышенную общительность, несвойственно для себя нарушала дистанцию с преподавателями (неуместно шутила, спорила). Появился несвойственный ранее интерес к политике, в связи с чем, помимо учебы, организовала несколько социальных проектов, курировала благотворительные собрания. В 28 лет вышла замуж, в 30 лет забеременела первым ребенком. На 24-й неделе беременности узнала о врожденной патологии плода. Отметилось резкое снижение настроения с преобладанием тревоги. Спустя месяц после родов присоединилась тоска с чувством сдавления в эпигастриальной области, плаксивость, раздражительность. По назначению психиатра принимала тимолептическую терапию (sertralinum, flupentixolum). Признаки депрессии редуцировались в течение 3 месяцев. В 34 года на последних неделях второй беременности повторилась депрессия с витальной тоской и апатией. В течение месяца после родов присоединилось ощущение болезненной притупленности эмоций. Утратила чувство привязанности к детям, супругу, родителям. Одновременно с этим притупился вкус пищи, пропало чувство голода, снизилась болевая чувствительность. Снижение аппетита сопровождалось потерей веса. Нарушился сон. После родоразрешения усилилась подавленность настроения (нарастание апатии, тоски с устойчивым ощущением отчаяния и безысходности; появление навязчивых антивитаальных и суицидальных мыслей). Тогда же впервые отмечено присоединение моторных расстройств — стала заторможенной, движения приобрели несогласованный характер, появились эпизоды длительных застываний с утратой отклика на обращенную речь. Постепенно все время стала проводить, залеживаясь в постели, принимала эмбриональную позу, с головой накрываясь одеялом. Ощущала «пустоту в голове», не реагировала на внешние стимулы (в том числе, на плач и крики новорожденного), игнорировала гигиенические и витальные потребности. Потеряла аппетит, отказывалась от приема пищи и воды, ела исключительно по принуждению родственников, потеряла более 15 кг за 2 месяца. В таком состоянии консультирована в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» и впервые госпитализирована в психиатрическое отделение клиники.

Психический статус: двигательно заторможена, пантомимические реакции отсутствуют, во время беседы сидит в однообразной позе с неестественно ровной осанкой, сложив руки на коленях, устремив взгляд вдаль. Взгляд застывший, пристальный, с редким миганием. Зрительного контакта с врачом избегает. Речь замедленная, тихая, лишенная интонационных модуляций. Отвечает после длительных пауз, односложно, простыми предложениями. При расспросе жалуется на ощущение скованности и болезненного напряжения

в мышцах спины и конечностей, замедленность мыслительных процессов. Отмечает, что в течение последнего времени нарушилась координация движений, появилась моторная неловкость. Признается, что утратила прежнюю потребность в двигательной активности, обрела склонность к длительному монотонному удержанию однообразной позы. Ранее активная и деятельная, свободное время проводит, залеживаясь в постели, «свернувшись в клубок». Периодически, по ее словам, «впадает в ступор», не двигаясь, лежит в кровати, ощущая пустоту в голове, не замечая течения времени. От родных знает о том, что в эти моменты не реагирует на обращение, настроение характеризует как тоскливое, жалуется на апатию. Подтверждает, что не может заставить себя выполнять простейшие бытовые обязанности, гигиенические процедуры. Признается, что тяготеет к ощущению притупленности эмоций, утратой привязанности к родным, в том числе материнских чувств к новорожденному ребенку. Краски окружающего мира воспринимает блеклыми, неестественно бледными. Отмечает снижение чувствительности к боли и прикосновениям.

Неврологический статус: общемозговых и очаговых симптомов не выявлено. Мышечная сила сохранена. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук и ног D=S, средней живости. Брюшные рефлексы без патологий. Координаторные пробы в норме. В пробе Ромберга: минимальное покачивание без определенной сторонности. Атаксии нет. Походка не изменена.

ЭЭГ-исследование: очагов патологической активности, признаков снижения порога судорожной готовности не выявлено.

Заключение невролога: признаки органического поражения ЦНС отсутствуют.

Заключение психолога: психомоторный темп — отмечается выраженное торможение (время консультации психолога (КП) — 23 мин, в норме — до 8 мин). Объем внимания в границах низкой нормы (5 простых объектов, в норме — 5–7). Продуктивность концентрации внимания ослаблена (15 ошибок при тестировании во время КП, в норме — до 10). Показатели переключаемости внимания снижены в связи с общей динамической заторможенностью (среднее время заполнения таблицы Шульце — 57 с). Избирательность процесса сохранна (21 слово в тесте Мюнстерберга). Объем памяти достаточный (пять простых объектов). Продуктивность кратковременной памяти сохранна (кривая по А.Р. Лурия: 5–7–8–9, в норме — 9–10 слов). Долговременная память ослаблена за счет снижения функции сосредоточения (ретенция по А.Р. Лурия — 6 слов, в норме — 8–9). Динамика мыслительных процессов торпидная (11 слов по Mobile-Interpretation Bias Modification. Операциональный компонент мышления обнаруживает единичные ошибки по типу снижения уровня обобщения. В вербальной продукции выявляются единичные соскальзывания. Целенаправленность мышления в границах нормы. Таким образом, в ходе проведенного исследования у пациентки

обнаруживается наличие аффективно-эндогенного патопсихологического симптомокомплекса.

Негативные расстройства по данным шкалы SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) не регистрируются (средний балл по SANS — 0,8).

Терапия: 1) amitriptyline (40 мг, в/в/кап); 2) diazepam (10 мг, в/в/кап); 3) quetiapin (100 мг/сут). Становление медикаментозной ремиссии — спустя 3 нед. лечения. Отмечается быстрая положительная динамика в виде полной редукции моторной симптоматики по мере снижения выраженности тоскливо-апатической и анестетической симптоматики уже на первой неделе курса терапии.

Клинический разбор

Состояние больной в период госпитализации определяется апатоанестетической депрессией с преобладанием апатии (20 баллов по Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Двигательные расстройства в психическом статусе представлены гипокинетическими феноменами (13,5 балла по шкале кататонических расстройств, Bush-Francis Catatonia Rating Scale, BFCRS).

Течение заболевания фазноаффективное с началом в возрасте 18 лет в виде затяжной гипомании и повторными депрессивными состояниями в 30 лет и 34 года, развившимися после родов. Особенностью повторной депрессии является наличие кататонических симптомов в структуре депрессии. Кататонические феномены носят транзиторный характер, манифестируют на пике депрессивной фазы, полностью редуцируются по минованию аффективного расстройства, приобретая свойства «преходящих моторных симптомокомплексов» [6]. Быстрая обратимость аффективных и кататонических симптомов, отсутствие негативных расстройств позволяют ограничиться диагностикой эндогенного аффективного заболевания, рецидивирующего в послеродовой период.

Диагноз: «Биполярное аффективное расстройство II типа, текущий эпизод умеренной депрессии (F31.3)».

Наблюдение 2. Пациентка, 36 лет, образование высшее; на момент обращения пациентка находится в декретном отпуске.

Наследственная отягощенность психическими заболеваниями не выявлена.

Родилась от первой нормально протекающей беременности, родоразрешение в срок способом кесарева сечения. Детское развитие в соответствии с возрастными нормами. По характеру формировалась амбициозной, демонстративной, прагматичной, педантичной. Отличалась своеобразием мировоззренческих позиций, жизненных взглядов, интересов и поведенческих реакций. В 31 год, во время беременности, впервые отмечался чрезмерно выраженный подъем настроения с эйфорией. Спала не более 3 часов в сутки, завела большое количество социальных контактов. Спустя месяц на фоне психогенной провокации (медицинские показания к немедленному обрыву беременности, последующий аборт) резко снизилось настроение

с преобладанием витальной тоски и апатии. Впервые возникли стойкие моторные расстройства — ощущение напряжения в мышцах шеи с отведением ее кзади, кратковременные судороги в дистальных отделах нижних конечностей, тикоподобные движения глаз и рта. По рекомендации неврологов принимала ноотропную терапию, посещала мануальных терапевтов, массажистов, остеопатов, психологов. Признаки депрессии и сопровождавших ее моторных симптомокомплексов самопроизвольно редуцировались в течение полугода. С 32 лет продолжалось состояние эутимии. В 33 года после родов повторно развилась депрессия с анестетическими (утрата эмоций, привязанности к близким) и двигательными расстройствами. Появилось ощущение скованности в мышцах, тикоподобные движения глаз и рта. Спустя месяц присоединились зрительные и слуховые обманы восприятия (возникающие перед внутренним взором картины нейтрального содержания, «коклик», звучание мыслей). В вечернее время повторялись приступы психомоторного возбуждения, когда начинала «выть» на одной ноте, не реагировала на обращения родных, била себя по лицу, царапала ногтями. В эти моменты отмечались судороги дистальных отделов конечностей, спазм лицевой мускулатуры. Эпизодически проявляла брутальную агрессию, ломала мебель, била кулаками в стену, бросала тяжелые предметы в близких, замахивалась на них, могла грубо оттолкнуть, ударить. Несколько раз отмечались приступы насильственного плача или смеха, во время которых не могла остановиться. В таком состоянии консультирована в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» и госпитализирована в клиническое отделение.

Психический статус: при поступлении парамимична, жестикуляция вычурная, движения угловатые, «рубленные». Отмечаются тикоподобные движения глаз, гримасничанье. Во время беседы периодически откидывает голову назад, объясняя это сведением мышц. Предъявляет жалобы на спазмирование мускулатуры шейного отдела, из-за которого происходит непроизвольное запрокидывание головы; судороги в дистальных отделах конечностей; тики глаз в виде частого моргания. Сообщает, что на протяжении последних месяцев страдает от непреодолимого двигательного возбуждения, возникающего без видимых причин. Во время таких приступов не может остановить рыдания, начинает стереотипно выть или кричать на одной ноте, катается по полу, бьет головой об стену, наносит себе глубокие расчесы в области предплечий. Периодически в этом состоянии становится агрессивной, импульсивно нападает на близких, наносит физические повреждения. В эти моменты в голове «слышит» звучание собственных мыслей механическим голосом, перед глазами неконтролируемо возникают картины, изображающие пейзажи, сцены из фильмов и т.п. После эпизодов двигательного возбуждения на непродолжительное время становится заторможенной, «застывает» с отрешенным взглядом.

Признает, что тяготеет к утрате эмоций и привязанностей, отсутствием эмоционального отклика окружающего мира. Сообщает, что утратила чувство сна — после пробуждения не понимает, спала ли ночью. Жалуется, что не ощущает аппетита, утратила вкусовую чувствительность, всю еду воспринимает пресной, «как вата». Собственное тело ощущает чуждым, «резиновым», «неживым», иногда, глядя на себя в зеркало, не узнает собственного лица.

Неврологический статус: ЧМН (черепно-мозговые нервы) без особенностей. Сухожильные и периостальные рефлексы D=S, в норме. Брюшные D=S, живые. Подошвенные рефлексы живые. Патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы выполняет D=S, удовлетворительно. В пробе Ромберга устойчива.

ЭЭГ-исследование: очагов патологической активности, признаков снижения порога судорожной готовности не выявлено.

Заключение невролога: признаки неврологической патологии отсутствуют. Моторные расстройства определяются основным психическим заболеванием.

Заключения психолога: темп психомоторной активности замедлен (время КП — 13 мин, в норме до 8 мин). Объем внимания сужен (4 простых объекта, в норме — 5–7). Продуктивность концентрации внимания умеренно нарушена (23 ошибки в КП, в норме — 10). Показатели переключаемости внимания снижены (среднее время заполнения таблиц Шульце 53 с) за счет недостаточности функции концентрации (отвлекаемость, выбор неверных чисел, выбор лишь одного числа из двух и др.). Избирательность процесса как показатель мотивационного компонента нарушена (13 слов в тесте Мюнстерберга). Объем памяти ограничен (4 простых объекта). Продуктивность как кратковременной (кривая по А.Р. Лурия: 4–6–5–6, в норме — 9–10 слов), так и долговременной памяти (ретенция по А.Р. Лурия — 4 слова, в норме — 8–9) нарушена. Динамика мыслительных процессов замедлена (18 слов при исследовании быстроты мышления). Операциональный компонент мышления обнаруживает ошибки по типу искажения процессов обобщения с актуализацией латентных признаков. Мышление непоследовательное, по типу тангенциального. В вербальной продукции выявляются шперрунги. В структуре негативных расстройств преобладает эмоциональная дефицитарность (ангедония-асоциальность по SANS — 2,3; апатия-абулия — 1,9). В структуре моторных расстройств преобладают явления паракинетической кататонии (BFCRS — 25 баллов). Таким образом, в ходе проведенного исследования у пациентки обнаруживается наличие эндогенно-процессуального патопсихологического симптомокомплекса.

Терапия: 1) amitriptyline (60 мг/сут); 2) haloperidol (5 мг/сут); 3) olanzapin (10 мг/сут).

Становление ремиссии спустя 3 месяца психофармакотерапии. Моторные расстройства обнаруживали медленный отклик на терапию, несмотря на быструю (в течение месяца) редукцию аффективной

симптоматики. По достижении ремиссии в состоянии эутимии на протяжении еще 4 месяцев сохранялись транзиторные, психогенно провоцируемые, моторные расстройства — кратковременные «застывания», тики лицевой мускулатуры, болезненные спазмирования в мышцах дистальных отделов нижних конечностей.

Клинический разбор

Психическое состояние больной при поступлении определялось анестетической депрессией (HADS — 20; CDS — 93) с кататоническими симптомами, преимущественно паракинетическими, и негативными расстройствами с преобладанием эмоциональной дефицитарности и нарушений мышления.

Состояние депрессии является рецидивом заболевания с началом в возрасте 31 года со сдвоенного аффективного приступа с субклиническими проявлениями в виде гипомании и субдепрессии с двигательными гиперкинетическими расстройствами. Состояние ремиссии длительностью не более одного года характеризовалось резидуальными двигательными симптомами. Повторный приступ заболевания в 33 года в виде анестетической депрессии с кататоническими расстройствами и эпизодами зрительных и слуховых обманов восприятия.

Диагноз: «Шизоаффективное расстройство, смешанный тип (F25.2)».

Наблюдение 3. Пациентка, 27 лет, образование высшее; на момент обследования не работает.

Наследственная отягощенность психическими заболеваниями не выявлена.

Пациентка родилась от второй нормально протекающей беременности, физиологических родов в срок. Раннее развитие в соответствии с возрастными нормами. По характеру формировалась избирательно общительной, прямолинейной, демонстративной в поведении и высказываниях. Отличалась своеобразием мнений, взглядов и поведения, не всегда улавливая нюансировку социальных взаимоотношений. В 16 лет при поступлении в институт на протяжении года отмечался подъем настроения с ощущением эйфории, снижением потребности в сне до 4 часов в сутки, чрезмерной активностью. В 21 год — первая беременность и роды без изменений в психическом состоянии. В 27 лет, после вторых родов, — депрессия с явлениями психической анестезии и дереализационными феноменами (утратила эмоции и привязанности, окружающий мир видела «нечетким», «безжизненным»). Спустя 2 месяца присоединились галлюцинаторные феномены — звучание в голове шепотных фраз, «механического» гудения и скрипов; в периоды застываний перед глазами возникали картинки брутального содержания, «проецируемые на внутреннюю поверхность глаз». Нарушился сон, засыпала под утро, просыпалась к середине дня, будучи уверенной, что не спала. Снижился аппетит, ела по принуждению, потеряла в весе. Прекратила общение с родственниками, переложив на них все бытовые обязанности, полностью забросила

уход за детьми. В этот период впервые присоединились двигательные нарушения, ощущение напряжения в мышцах; судороги в руках, сопровождающиеся их непроизвольным сгибанием; непреходящий тремор нижних отделов конечностей. Ежедневно случались приступы импульсивного моторного возбуждения, во время которых непроизвольно начинала рыдать, после чего резко переходила на хохот, внезапно падала на пол, нанося себе удары кулаками по лицу. Металась по комнате, раскидывала бытовую утварь, хватала острые предметы, нанося себе порезы. По настоянию родных была госпитализирована в клиническое отделение НЦПЗ.

Психический статус: мимические реакции обеднены. Сидит в вычурной позе, неестественно отклонив спину и наклонив набок голову. В положении сидя сохраняется мелкоразмашистый тремор нижних отделов конечностей, периодически начинает растирать ногу, объясняя это ощущением «подергивания мышц под кожей». Речь тихая, лишенная интонаций, перед ответом на вопрос стереотипно повторяет вопросы врача. При расспросе сообщает, что после вторых родов появилось ощущение тяжести в теле, напряжения в мышцах, ограничивающее свободу движений, заметила, что стала моторно неловкой. Жалуется на приступы психомоторного возбуждения, во время которых утрачивает над собой контроль, немотивированно рыдает и смеется, хаотично мечется по квартире, наносит себе самоповреждения. Тонем констатации признается, что «утратила» все эмоции, не ощущает привязанности к близким, окружающий мир воспринимает «бесцветным», «плоским». В течение дня слышит неясный шум в голове, в котором может разобрать отдельные слова и фразы, отмечает наплывы картин угрожающего содержания, непроизвольно возникающие перед внутренним взором.

Неврологический статус: заторможена, амимична. ЧМН — без особенностей. Рефлексы D=S, в норме. Брюшные D=S, живые. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В пробе Ромберга устойчива.

ЭЭГ-исследование: слабовыраженные признаки снижения функционального состояния коры головного мозга. Признаков снижения порога судорожной готовности не выявлено.

Заключение невролога: данные в пользу органической патологии ЦНС отсутствуют.

Заключения психолога: психомоторный темп замедлен (время КП — 15 мин, в норме до 8 мин). Объем внимания ограничен (3 простых объекта, в норме — 5–7). Выявляются расстройства концентрации внимания (30 ошибок в КП, в норме до 10 ошибок). Избирательность внимания нарушена (10 слов в тесте Мюнстерберга). Расстройства мнестических функций коррелируют с нарушениями внимания. Объем памяти уменьшен (три простых объектов). Продуктивность как кратковременной (кривая по А.Р. Лурия: 3–5–7–3, в норме — 9–10 слов), так и долговременной памяти (ретенция по А.Р. Лурия — 3 слова, в норме — 8–9)

нарушена. Динамика мыслительных процессов заторможена (15 слов при исследовании быстроты мышления). Мышление тангенциальное, амбивалентное. Операциональный компонент мышления нарушен по типу искажения процессов обобщения с актуализацией латентных признаков. Анализ негативных изменений выявляет преобладание эмоциональных расстройств (ангедония-асоциальность по SANS — 2,5; апатия-абулия — 2,1). Двигательные расстройства с преобладанием полиморфных паракинезов (по шкале BFCRS 24 балла). В структуре депрессивных расстройств (HADS-19) преобладают деперсонализационно-анестетические феномены (Cambridge Depersonalization Scale, CDS — 95). Таким образом, по результатам психологического исследования, у пациентки обнаруживается наличие эндогенно-процессуального симптомокомплекса.

Терапия: 1) amitriptyline (80 мг, в/в/кап); 2) haloperidol (10 мг, в/в/кап); 3) chlorprothixen (30 мг/сут); 4) olanzapini (7,5 мг/сут).

Становление ремиссии в течение 3 месяцев медикаментозной терапии. По достижении состояния эутимии редукция моторных расстройств (редкие, психогенно спровоцированные приступы психомоторного возбуждения — импульсивное выбегание из дома, спазмирование конечностей, деструктивное поведение с бытовыми предметами) произошла в течение полугода от стабилизации аффективного состояния.

Клинический разбор

Психическое состояние больной во время госпитализации определяется умеренно выраженной анестетической депрессией с паракинетическими кататоническими расстройствами, эпизодами обманов восприятия и негативными изменениями с когнитивным снижением и нарушением мышления.

Диагноз: «Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип (F25.2)».

ОБСУЖДЕНИЕ

Общим для представленных трех клинических случаев является наличие кататонических симптомов в структуре аффективных расстройств в рамках БАР и ШАР. Во всех наблюдениях двигательные симптомы не имеют органической основы, о чем свидетельствуют данные анамнеза, неврологического обследования и ЭЭГ. У всех трех больных приступы психического заболевания развивались после родов. Диагностические различия определялись клинической картиной аффективных и кататонических расстройств, качеством ремиссий и наличием негативных изменений.

Статус пациентки в первом наблюдении определялся послеродовой апатоанестетической депрессией, выступающей в рамках эксацербации БАР. Спектр кататонических расстройств ограничивался гипокинетическими моторными симптомокомплексами, конгруэнтными структуре аффекта. Двигательные расстройства выступили в качестве амплификатора аффективных расстройств — депрессивная заторможенность

достигала степени ступоров, аффективные когнитивные расстройства имели характер общей мыслительной заторможенности, тугоподвижности психических процессов.

Аффективно-кататонические расстройства во втором и третьем наблюдениях можно квалифицировать в рамках приступов периодической кататонии, реализующейся в клиническом пространстве шизоаффективного психоза, манифестировавшего послеродовой анестетической депрессией¹. В структуре моторных расстройств преобладали явления истерической (паракинетической) кататонии — полиморфные гипоперкинезы, каталептические феномены, приступы психомоторного возбуждения с брутальной агрессией и аутоагрессией, импульсивные моторные акты и др. Присоединение кататонических расстройств в этих случаях происходит на высоте приступа, является отражением нарастания прогрессивности болезненного процесса.

При аффективно-кататонических состояниях в структуре послеродовых тосливо-апатических депрессий моторные расстройства конгруэнтны аффекту (так называемая «melancholia attonita» F. Boissier de Sauvages — цит. по S. Starkstein, G. Berrios [23]). Исторические описания В.П. Сербского [24] соответствуют в современных клинических руководствах диагнозу «Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод депрессивный, с кататоническими симптомами» (6A60.6/6A40 по МКБ-11 [25]; 296.53/293.89 по DSM-5 [26]). Спектр двигательных феноменов в этих случаях представлен симптомокомплексами гипокинетической кататонии [27] с мышечной ригидностью, моторной ретардацией, эпизодами ступора с негативизмом и мутизмом.

Аффективно-кататонические состояния в клиническом пространстве послеродовых психозов в рамках экзацербации ШАР (6A21.0/6A40 по МКБ-11 [25]; 295.70/293.89 по DSM-5 [26]) в отличие от БАР представлены феноменами истерокаатонии [28–30] с полиморфными гиперкинезами (судороги, тики), явлениями каталепсии (продолжительные замирания с сохранением неестественного положения тела), патологической психомоторной активностью [31] в виде приступов импульсивного возбуждения с гримасничаньем, деструктивным поведением, агрессией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеродовые аффективно-кататонические состояния обнаруживают гетерогенность по психопатологическому профилю как аффективных, так и моторных расстройств, что обуславливает диагностические

и прогностические различия. Это имеет значение для терапии и ведения пациенток как во время беременности, так и в послеродовом периоде.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Tissot S-A. Traité des Nerfs et de Leurs Maladies: De la Catalepsie, de l'Extase. Lausanne: Grasset; 1789.
2. Amard LVF. Traité analytique de la folie et des moyens de la guérir. Ballanche; 1807.
3. Esquirol J-É. Des Maladies Mentales, Considérées Sous les Rapports Médical, Hygiénique et Médico-Légal. Paris; London: J.-B. Ballière; 1838.
4. Ideler KW. Über die Vesania puerperalis. *Ann Charité Krankenhaus*; Berlin:1851;2:121–182.
5. Marcé LV. Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices et considérations médico-légales qui se rattachent à ce sujet. J.B. Baillière et Fils. Paris: 1858.
6. Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 6 Aufl. Leipzig: I.A. Barth, 1899.
7. Runge W. Die Generationspsychosen des Weibes. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1911;48:545–690.
8. Meyer A. The problems of mental reaction-types, mental causes and diseases. *Psychological Bulletin.* 1908;5:245–261. doi: [10.1037/h0072906](https://doi.org/10.1037/h0072906)
9. Малиновский ПП. Помешательство. СПб.; 1855. Malinovskij PP. Pomeshatel'stvo. SPb.; 1855. (In Russ.).
10. Жданов ИД. Психозы послеродового периода с этиологической и судебно-медицинской точки зрения. М.: Типография Волчанинова; 1896:412 с. Zhdanov ID. Psihozy poslerodovogo perioda s etiologicheskoy i sudebno-medicinskoj tochki zreniya. M.: Tipografiya Volchaninova; 1896:412 p. (In Russ.).
11. Молохов АН. Очерки гинекологической психиатрии. Кишнев: Картя Молдовеняскэ, 1962:317 с. Molohov AN. Ocherki ginekologicheskoy psihiatrii. Kishenev: Kartya Moldovenyaske, 1962:317 p. (In Russ.).
12. Kahlbaum KL. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin, 1874.
13. Снежневский АВ. Nosos et pathos schizophrenias. В кн.: Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование. Под ред. АВ Снежневского. М.; 1972:5–15. Snezhnevskij AV. V kn.: Nosos et pathos schizophrenias. Shizofreniya. Mul'tidisciplinarnoe issledovanie. Pod red. A.V. Snezhnevskogo. M.;1972:5–15. (In Russ.).
14. Lai JY, Huang TL. Catatonic features noted in patients with post-partum mental illness. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(2):157–162. doi: [10.1111/j.1440-1819.2003.01210.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2003.01210.x)
15. Gervasoni N, Aubry JM. A catatonic syndrome in a postpartum major depressive episode with psychotic features. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 2008;159(6):394–396.

¹ Следует отметить, что анестезия с отсутствием чувств к ребенку в послеродовом периоде, по данным исследований, свойственна аффективным расстройствам постнатального периода, реализующихся в пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра [22].

16. Csihi L, Ungvari GS, Caroff SN, Mann SC, Gazdag G. Catatonia during pregnancy and the postpartum period. *Schizophr Res.* 2022 Sep 3;S0920-9964(22)00305-X. doi: [10.1016/j.schres.2022.08.003](https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.08.003)
17. Strain AK, Meltzer-Brody S, Bullard E, Gaynes BN. Postpartum catatonia treated with electroconvulsive therapy: a case report. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012;34(4):436.e3–4. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2011.11.010](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2011.11.010)
18. Nahar A, Kondapuram N, Desai G, Chandra PS. Catatonia among women with postpartum psychosis in a Mother-Baby inpatient psychiatry unit. *Gen Hosp Psychiatry.* 2017;45:40–43. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2016.12.010](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2016.12.010)
19. Kamau C. Postpartum depression or psychosis and return to work. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(2):96–97. doi: [10.1016/S2215-0366\(16\)30444-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30444-8)
20. Rundgren S, Brus O, Båve U, Landén M, Lundberg J, Nordanskog P, Nordenskjöld A. Improvement of postpartum depression and psychosis after electroconvulsive therapy: A population-based study with a matched comparison group. *J Affect Disord.* 2018;235:258–264. doi: [10.1016/j.jad.2018.04.043](https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.043)
21. Прибытков АА. Психогенные послеродовые депрессии непсихотического уровня (клиническая картина и опыт терапии). *Социальная и клиническая психиатрия.* 2011;21(1):9–13.
Pribytkov AA. Psihogennyye poslerodovyye depressii nepsihoticheskogo urovnya (klinicheskaya kartina i opyt terapii). *Sotsial'naya i klinicheskaya psixiatriya.* 2011;21(1):9–13. (In Russ.).
22. Рагимова АА, Иванов СВ. Клиническое исследование послеродовых депрессий при шизофрении. *Психические расстройства в общей медицине.* 2017;(01–02):4–11.
Ragimova AA, Ivanov SV. Klinicheskoye issledovaniye poslerodovyyh depressiy pri shizofrenii. *Psikhicheskie rasstrojstva v obshchej medicine.* 2017;(01–02):4–11. (In Russ.).
23. Starkstein S, Berrios G. 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)
24. Сербский ВП. Формы психического расстройства, описываемые под именем кататонии. М., 1890.
Serbskij VP. Formy psichicheskogo rasstrojstva, opisyyaemye pod imenem katatonii. M., 1890. (In Russ.).
25. World Health Organization. ICD-11: International classification of diseases (11th revision). 2022.
26. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR®). American Psychiatric Association; 2022:1120. doi: [10.1176/appi.books.9780890425787](https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787)
27. Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie. 4. Auf. Akademie Verlag, Berlin; 1968.
28. Urstein M. Katatonie Unter Dem Bilde Der Hysterie Und Psychopathie. Berlin: Karger; 1922.
29. Борисова ПО, Лобанова ВМ. К проблеме истеро-кататонии в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2022;122(7):81–87. doi: [10.17116/jnevro202212207181](https://doi.org/10.17116/jnevro202212207181)
Borisova PO, Lobanova VM. On the problem of hysterocatonia in the clinical space of schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psixhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(7):81–87. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202212207181](https://doi.org/10.17116/jnevro202212207181)
30. Смулевич 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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16)
31. Wilson JE, Niu K, Nicolson SE, Levine SZ, Heckers S. The diagnostic criteria and structure of catatonia. *Schizophr Res.* 2015;164(1–3):256–262. doi: [10.1016/j.schres.2014.12.036](https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.036)

Сведения об авторах

Михаил Валерьевич Пискарев, младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8109-5977>

piskarev-mv@mail.ru

Вероника Маратовна Лобанова, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, 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

Елена Борисовна Румянцева, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-8401-5864>
elena-92@inbox.ru

Information about the authors

Mikhail V. Piskarev, Junior Researcher, Department for Studying of Borderline Mental Pathology and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8109-5977>

piskarev-mv@mail.ru

Veronika M. Lobanova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department for Studying of Borderline Mental Pathology and Psychosomatic Disorders, 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

Elena B. Rumyantseva, Junior Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-8401-5864>
elena-92@inbox.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There are no conflicts of interests.

Дата поступления 16.01.2023 Received 16.01.2023	Дата рецензии 03.04.2023 Revised 03.04.2023	Дата принятия 18.04.2023 Accepted for publication 18.04.2023
--	--	---

© Дмитренко К.Ю. и др., 2023

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

Психические расстройства при гипо- и гипертиреозе: история проблемы и некоторые гипотезы потенциальных психосоматических исследований

К.Ю. Дмитренко^{1,2}, И.А. Хайкина¹, О.А. Садкова^{1,2}, В.В. Фадеев¹, Д.В. Романов^{1,2}¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РоссияАвтор для корреспонденции: Кирилл Юрьевич Дмитренко, kirill.dmitrenko.msc@gmail.com

Резюме

Обоснование: проблема психических расстройств при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) сохраняет свою актуальность. Клиническая картина и распространенность психических расстройств, как правило, анализируется в зависимости от нозологической формы и степени тяжести эндокринопатии. Однако, учитывая фактически доминирующий синдромальный подход к типологии психических расстройств на основе современных систематик, представляется обоснованным рассмотрение эндокринопатий с аналогичных позиций, исходя из синдромальной/функциональной классификации заболеваний ЩЖ, разделяемых на проявляющиеся либо гипо-, либо гипертиреозом. **Цель:** анализ публикаций о психических расстройствах при гипо- и гипертиреозе в историческом аспекте с максимальной глубиной поиска (публикации с 1835 г.), направленный на определение современной проблематики, актуальных тенденций формулирования потенциальных гипотез дальнейших психосоматических исследований. **Материал и метод отбора материала:** по ключевым словам «гипотиреоз», «гипертиреоз», «психические расстройства», «депрессия», «тревога», «психоз», были отобраны и изучены литературные источники в базах MEDLINE/PubMed, Scopus, Google Scholar. **Заключение:** в результате анализа литературы показано, что количество исследований распространенности психических расстройств при тиреопатиях по сравнению с другими соматическими заболеваниями невелико, а многие вопросы о взаимосвязи психических расстройств и заболеваний ЩЖ остаются на сегодняшний день нерешенными. В большинстве работ круг исследуемых категорий психических расстройств при заболеваниях ЩЖ ограничивается аффективными и тревожными нарушениями, а генез соответствующих психических нарушений (нозогенных, соматогенных, эндоформных) не квалифицируется. При этом обсуждается ряд значимых с точки зрения авторов обзора аспектов проблемы: «общие симптомы» психической патологии и тиреопатий, дублирующие/имитирующие друг друга; психопатологические продромы и «маски» заболеваний ЩЖ; стресс-индукция, например при болезни Грейвса; психопатология расстройств как непсихотического, так и психотического регистра с анализом связи картины последней с патологией ЩЖ.

Ключевые слова: гипертиреоз, тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Грейвса, Базедова болезнь, психические расстройства, тревога, депрессия, психоз

Для цитирования: Дмитренко К.Ю., Хайкина И.А., Садкова О.А., Фадеев В.В., Романов Д.В. Психические расстройства при гипо- и гипертиреозе: история проблемы и некоторые гипотезы потенциальных психосоматических исследований. *Психиатрия*. 2023;21(3):64–78. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

REVIEW

UDC 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

Mental Disorders in Hypo- and Hyperthyroidism: History of the Problem and Some Hypotheses of Potential Psychosomatic Research

Kirill Yu. Dmitrenko^{1,2}, Irina A. Khaikina¹, Olga A. Sadkova^{1,2}, Valentin V. Fadeev¹, Dmitry V. Romanov^{1,2}¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia²FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, RussiaCorresponding author: Kirill Yu. Dmitrenko, kirill.dmitrenko.msc@gmail.com

Abstract

Background: the problem of diseases of the thyroid gland (TG) remains relevant. The clinical picture and prevalence of diseases, as a rule, is analysed depending on the nosological form and severity of endocrinopathy. However, the estimated cases of morbidity syndrome on the basis of modern systemic diseases, the alleged reasonable appointment of endocrinopathies with places — the outcome of the syndromic/functional situation of thyroid disease, are divided into suspected either hypo- or hyperthyroidism. **Objective:** analysis of publications on the birth of diseases in hypo- and hyperthyroidism with the earliest possible search depth (publications since 1835), aimed at identifying current problems and relevant characteristics. **Material and method:** according to

the key features “hypothyroidism”, “hyperthyroidism”, “mental disorders”, “depression”, “anxiety”, “psychosis”, literary sources in the MEDLINE/PubMed Scopus, Google Scientist databases were significant and studied. **Conclusion:** as a result of the analysis of the literature, it was revealed that the number of studies of the prevalence of diseases among the population in thyroid diseases compared to other somatic diseases is small, and many questions about the relationship between mental diseases and diseases of thyroid glands that are currently unresolved. The thyroid gland is limited to affective and anxiety symptoms/syndromes, and genetic belonging to certain categories (nosogenic, somatogenic, endoform) is not qualified. At the same time, a number of significant aspects of the problem are discussed: “common symptoms” of mental affiliation and thyroidopathy, duplicating/imitating each other; psychopathological prodromes and “masks” of thyroid diseases; stress induction, such as in Graves’ disease; psychopathological disorders, such as non-psychotic and psychotic registries, with analysis of the characteristics of limb features for the use of the thyroid gland.

Keywords: hyperthyroidism, thyrotoxicosis, hypothyroidism, Graves’ disease, Basedow’s disease, mental disorders, anxiety, depression, psychosis

For citation: Dmitrenko K.Yu., Khaikina I.A., Sadkova O.A., Fadeev V.V., Romanov D.V. Mental Disorders in Hypo- and Hyperthyroidism: History of the Problem and Some Hypotheses of Potential Psychosomatic Research. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):64–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность психических расстройств при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) оценивается в широком диапазоне — от 5,1 до 63% [1–9], что может быть объяснено использованием различных методик их оценки и неоднородными выборками пациентов. По данным наиболее методологически однородных работ, частота психических расстройств при заболеваниях ЩЖ составляет 28–45% [2, 3, 9], что, по всей вероятности, в большей степени соответствует клинической реальности, однако требует проведения дальнейших исследований.

На сегодняшний день количество работ, посвященных распространенности психических нарушений при заболеваниях ЩЖ и выполненных на достаточном для соответствующих выводов методологическом уровне, не превышает дюжины, что значительно меньше по сравнению с другими областями психосоматической медицины (кардиологии, онкологии, неврологии и проч.). Возможно, это обусловлено меньшим бременем тиреопатий, которые в значительной части случаев относительно легче поддаются лечению, в том числе за счет успехов заместительной гормональной терапии, а также ассоциированы с минимальной летальностью. Иллюстрацией этому предположению могут служить данные, например, о глобальном бремени болезней и летальности, полученные в выполненных под эгидой ВОЗ исследованиях [10]. Так, в первые два десятка нозологий списка наряду с ишемической болезнью сердца, инсультом, деменциями, раком желудка и толстой/прямой кишки входит лишь одна эндокринопатия — сахарный диабет, а патология щитовидной железы представлена раком соответствующей локализации, находящимся далеко за пределами «первой двадцатки».

Кроме более высокого риска возникновения психических расстройств при эндокринной патологии в части работ делается акцент на ассоциации снижения качества жизни и психических нарушений у пациентов с заболеваниями ЩЖ, особенно при наличии коморбидных психопатологических феноменов [1, 11].

Вышесказанное определяет актуальность и необходимость своевременной коррекции обсуждаемых

расстройств, что позволит улучшить качество жизни пациентов с заболеваниями ЩЖ и будет способствовать улучшению прогноза эндокринопатии.

Несмотря на уже имеющиеся публикации, посвященные различным аспектам психических расстройств как при дефиците, так и при избытке гормонов ЩЖ, проблематика психопатологии и клинических закономерностей их ассоциаций остается недостаточно изученной [12, 13]. Именно на аспектах психосоматических соотношений двух ведущих синдромов заболеваний ЩЖ (гипо- и гипертиреоза) и будет сфокусирован настоящий обзор, включающий анализ ассоциаций тиреопатий с психической патологией как невротического уровня, так и психотического регистра.

Историческая справка

Связь психических расстройств и функции ЩЖ, а именно эмоциональная лабильность при тиреопатиях, описана уже более 200 лет назад. Еще в начале XIX в. С.Н. Parry первым сообщил о высокой частоте «нервных расстройств» у таких пациентов (1825 г.) [14]. Аналогичная гипотеза была выдвинута L.A. Basedow в 1840 г. [15], а чуть раньше, в 1835 г., R.J. Graves описал пациентку с гипертиреозом и психопатологической симптоматикой — «истерическими пароксизмами» с *globus hystericus* [16].

Особое внимание ассоциации психических расстройств и тиреопатий стало уделяться уже в конце XIX в. (табл. 1).

В начале XX в. французский психиатр M. Laignel-Lavastine опубликовал серию исследований о взаимосвязи патологии желез внутренней секреции и таких психических заболеваний, как психозы, меланхолия, выделив новую область медицины — «эндокринологическую психиатрию» [20, 21].

В 1954 г. M. Bleuler в своей монографии представил всесторонний анализ гормональных механизмов и эндокринных заболеваний в аспекте их влияния на психическую патологию, обобщив характерные эндокринные изменения у пациентов, страдающих в первую очередь аффективными заболеваниями и шизофренией [22]. M. Bleuler ввел понятие «эндокринный психосиндром», объединяющий психические нарушения вследствие длительно существующего нарушения гормонального

Таблица 1. Работы конца XIX в., посвященные психическим расстройствам и заболеваниям щитовидной железы
Table 1. Works of the late 19th century on mental disorders in diseases of the thyroid gland

№	Автор, год/Author, year	Концептуальные работы/Conceptual works
1	Gull W.W., 1873	Представил данные о связи микседемы с психотическими расстройствами [17]
2	Kocher T., 1883	Впервые описал влияние гипотиреоза на поведение в труде «Об удалении зоба и его последствиях» [18]
3	Asher R., 1949	Ввел термин «микседимное безумие» для описания психического статуса пациентов с выраженными последствиями гипотиреоза [19]

фона, включая астению, аффективные расстройства, патологию влечений и инстинктов (например, булимию, анорексию, парарексию и проч.).

Очень часто при заболеваниях ЩЖ, особенно при тиреотоксикозе, поражается центральная нервная система, в связи с чем уже в конце XIX — начале XX в. тиреотоксикоз получил название «тиреоневроз», или «нейротиреоз». Дальнейшие исследования показали, что в патологический процесс вовлекаются и периферические отделы нервной системы.

Среди отечественных авторов еще в конце XIX в. вопросы психоэндокринологии, в частности связь психических расстройств и заболеваний ЩЖ, обсуждались в работах В.А. Гиляровского и С.А. Суханова [23, 24], которые детально анализируют ассоциацию соматических симптомов заболеваний ЩЖ и психического состояния пациентов (в том числе в катамнестических наблюдениях). В своих трудах авторы описывают патологические телесные сенсации («парестезии»), обусловленные состоянием ЦНС при тиреопатиях; упоминают о роли психотравмирующих воздействий в возникновении Базедовой болезни и об изменении личностных качеств при эндокринопатии (например, усиление истерических черт).

Позднее на сравнительно более высокую частоту истерических феноменов и навязчивостей у пациентов с тиреотоксикозом в своих наблюдениях указывал В.П. Осипов [25]. Детально проблемой психозов при тиреотоксикозе занимался и Е.К. Краснушкин [26].

Изучение психических травм в генезе тиреотоксикоза было продолжено советскими учеными середины XX в. [27–30]. В первую очередь необходимо выделить А.И. Белкина, который в 1968 г. защитил диссертацию на соискание степени доктора медицинских наук на тему «Психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы», проанализировав в своей работе обозначенные его предшественниками актуальные по настоящее время междисциплинарные проблемы [31]. Некоторые из них мы также обсудим в настоящем обзоре, исходя из категорий функциональной классификации заболеваний ЩЖ. Последняя включает гипотиреоз (дефицит тиреоидных гормонов, например, при таких нозологиях, как гипо- или аплазия щитовидной железы, тиреоидит Хашимото и проч.) и гипертиреоз (избыток гормонов ЩЖ, например, при болезнях Грейвса и Пламмера, подостром тиреоидите Кервена). В свою очередь эутиреоз предполагает нормальное функционирование ЩЖ. Термин

«дистиреоз» в настоящей работе используется как наиболее общее понятие, обозначающее оба варианта дисфункции ЩЖ — как гипо-, так и гипертиреоз [32]. Применение понятия «дистиреоз» в смысле, предложенном А.И. Белкиным и принятым другими авторами для обозначения сочетания в клинической картине симптомов, наблюдающихся и при гипертиреозе, и при гипотиреозе, в настоящей публикации избегается. Это связано с тем, что указанная трактовка понятия относится к «долабораторному» периоду диагностики, предшествующему созданию тест-систем, позволяющих с высокой чувствительностью и специфичностью определить направление изменений гормонального профиля ЩЖ, когда диагностика гиперфункции и гиподисфункции щитовидной железы основывалась исключительно на клинической картине, которая действительно бывает достаточно «мозаичной». Кроме того, в настоящей публикации не обсуждается проблема влияния психических расстройств и их терапии (нейролептиками, антидепрессантами, нормотимиками и проч.) на функцию ЩЖ «в норме», т.е. при отсутствии исходно диагностированной эндокринопатии и/или состояния гипо-/гипертиреоза. Хотя, по некоторым данным, в целом функциональное состояние щитовидной железы «в какой-то степени, возможно, коррелирует с изменением психического статуса» [33], однако эти изменения по крайней мере при некоторых психических расстройствах, например депрессиях, не являются стабильными [34], поэтому в настоящем обзоре литературы, по возможности «идущем от верифицированного эндокринологического диагноза», данная проблема не рассматривается.

Депрессивные и тревожные расстройства при гипо- и гипертиреозе

По данным исследований, как при гипо-, так и при гипертиреозе преобладают две группы психических нарушений — депрессивные и тревожные.

При гипотиреозе в ряде «классических» исследований авторы указывают на доминирование депрессивной симптоматики [20, 31, 35–37]. Однако, согласно данным современных эпидемиологических работ, частота депрессивных и тревожных расстройств при гипотиреозе статистически не отличается (от 28 до 63% и от 42 до 63% соответственно) [4–6]. По сравнению с гипотиреозом при гипертиреозе частота депрессивных и тревожных нарушений ниже и составляет 7–23,9 и 13–25,9% соответственно [7–9] (табл. 2).

Таблица 2. Частота депрессивных и тревожных расстройств при гипотиреозе и гипертиреозе
Table 2. The frequency of depressive and anxious disorders in Hypo- and Hyperthyroidism

Автор, год/Author, year	Объем выборки, n/Size, n	Распространенность, %/Prevalence, %	
		Депрессивные расстройства/ Depressive disorders	Тревожные расстройства/ Anxious disorders
Гипотиреоз/Hypothyroidism			
Chaudhary R. et al., 2014 [4]	100	63	42
Bathla M. et al., 2016 [6]	100	60	63
Andrade Junior N. et al., 2010 [5]	50	28	40
Гипертиреоз/Hyperthyroidism			
Demet M. et al., 2002 [7]	100	8	13
Zader S. et al., 2019 [8]	100	3,4	3,6
Bové K. et al., 2010 [9]	50	10	18

Представленные эпидемиологические данные свидетельствуют о достаточно высокой частоте встречаемости депрессивных и тревожных расстройств при различных нарушениях функции ЩЖ, однако отчасти противоречат сведениям современных метаанализов по крайней мере применительно к депрессии. Так, по данным H. Vode и соавт. [38], обобщающим результаты 15 исследований, включающих 239 608 обследуемых, по сравнению с эутиреоидным контролем при **гипертиреозе** шанс возникновения клинически выраженной депрессии повышен в 1,67 раза (95% ДИ: 1,49; 1,87). Тенденция сохраняется и при субклиническом гипертиреозе — шанс повышен в 1,36 раза (1,06; 1,74). Аналогичный метаанализ той же исследовательской группы, посвященный коморбидности депрессии и **гипотиреоза** [39], напротив, обнаружил более слабую ассоциацию с депрессией. Проанализировав 25 оригинальных исследований, включающих 348 014 обследуемых, авторы также установили ассоциацию клинически выраженной депрессии и гипотиреоза при отношении шансов 1,30 (95% ДИ, 1,08–1,57). Однако при post hoc-анализе ассоциация была подтверждена только для женщин (отношение шансов 1,48 (95% ДИ, 1,18–1,85)), но не у мужчин (отношение шансов 0,71 (95% ДИ, 0,40–1,25)). Исходя из полученных данных, авторы приходят к выводу, что величина эффекта для ассоциации гипотиреоза и депрессии ниже, чем считалось ранее. Соответственно, при сопоставлении этих данных с вышеприведенными сведениями о более высокой частоте депрессий при гипотиреозе по сравнению с гипертиреозом обращает на себя внимание противоречие, разрешение которого требует проведения дальнейших клинко-эпидемиологических исследований.

Переходя к клиническим аспектам обсуждаемого вопроса, важно остановиться на проблеме «перекрытия» симптомов тиреопатий с собственно психопатологическими феноменами. Проблема «общих симптомов» в принципе актуальна в психосоматической медицине, поскольку диагностические критерии

аффективной и соматической патологии утрачивают четкость за счет перекрывания симптоматики. Учитывая же часто отсутствие патогномичных симптомов при некоторых заболеваниях ЩЖ, эта проблема становится еще более актуальной.

Опираясь на данные научной литературы, можно говорить о потенциале к формированию так называемых «общих симптомов» как при гипо-, так и гипертиреозе, например, с депрессией [40, 41]. Это демонстрирует таблица, представленная ниже (табл. 3).

Далее психопатология при заболеваниях ЩЖ будет рассмотрена дифференцированно для невротических (пограничной психической патологии) и психотических нарушений отдельно.

Психопатология непсихотических расстройств при гипотиреозе

Еще в 1908 г. M. Laignel-Lavastine [20] на основе нескольких клинических случаев предположил развитие депрессивной симптоматики при гипотиреозе, описав сниженное настроение, усталость, сонливость, нарушение пищеварения, запоры, учащенное сердцебиение, звон в ушах, боли в суставах, снижение памяти. Аналогичным образом А.Н. Gordon [35] в своей работе сообщал о возможном маскировании гипотиреоза депрессией, выделив в структуре состояния гипотимию, повышенную истощаемость и сниженный аппетит. В дальнейшем многие другие авторы неоднократно описывали депрессивную симптоматику в рамках клинической картины гипотиреоза, отмечая, что подобные аффективные феномены, возможно, представляют один из ядерных структурных элементов именно гипотиреоза, когда отдельные симптомы депрессии, не складываясь в клинически заверченный депрессивный синдром (субсиндромальные нарушения), выступают как проявление тиреопатии [36, 37].

Однако аффективные нарушения при гипотиреозе не ограничиваются депрессивными расстройствами. Так, на основе обобщения данных литературы и собственных наблюдений А.И. Белкин [31] обращает внимание на присущие пациентам с гипотиреозом

Таблица 3. Общие клинические проявления («общие симптомы») гипотиреоза/гипертиреоза и депрессии (с дополнениями и изменениями по J.V. Hennessey и I.M. Jackson [42])

Table 3. Common clinical manifestation of Hypo- and Hyperthyroidism and Depression

	Гипотиреоз/ Hypothyroidism	Гипертиреоз/ Hyperthyroidism	Депрессия/Depression
Гипотимия/Hypothymy	+	+	+
Апатия/Apathy	+	+	+
Ангедония/Anhedonia	+	–	+
Снижение либидо/Decreased libido	+	Иногда	+
Потеря веса/Loss of body masse	–	+	+
Прибавка веса/Increase of body masse	+	Ситуативно	Иногда
Потеря аппетита/Loss of appetite	+	Иногда	+
Повышение аппетита/Increase of appetite	–	+	+
Инсомния/Insomnia	–	+	+
Гиперсомния/Hypersomnia	+	–	+
Ажитация/тревога/Agitation or anxiety	Ситуативно	+	+
Астения/Asthenia	+	+	+
Нарушения памяти/Memory disorders	+	Ситуативно	+
Когнитивное снижение/Cognitive impairment	+	+	+
Нарушения концентрации/Concentration disorders	+	+	+
Запоры/Constipation	+	–	Иногда

суетливость, обидчивость, ранимость, возникновение приступов страха (панических атак), т.е. тревожно-депрессивных состояний.

Также значимую роль при гипотериозе, например в случаях тиреоидита Хашимото, играет астеническая симптоматика, которая наряду с депрессивной может манифестировать еще на доклинической стадии тиреопатии. При этом оба симптомокомплекса имеют свои особенности [43]. Астенические нарушения протекают преимущественно по гиперстеническому типу и характеризуются волнообразным течением, преобладанием физического компонента астении. Аффективные расстройства проявляются в виде трех вариантов депрессивного синдрома: тревожно-депрессивного, астено-депрессивного и депрессивно-ипохондрического. Особенностью депрессии оказывается доминирование аффективного компонента, незначительная представленность моторного и идеаторного компонентов аффективной триады. Тревожная симптоматика имеет сквозной характер и рецидивирующее течение, формируется ранее других психопатологических проявлений.

Помимо униполярных депрессий, аффективной лабильности, астенических и тревожных расстройств гипотиреоз коморбиден биполярному аффективному расстройству (БАР). При этом существуют некоторые патофизиологические объяснения такой ассоциации — функциональная недостаточность щитовидной железы может влиять на эмоциональную устойчивость, а значит, способна ухудшать клиническое течение БАР.

В свою очередь, при БАР уровень ТТГ выше референсных значений, а уровень Т3 снижен, что может быть ассоциировано с учащением аффективных эпизодов и большей выраженностью маниакальной симптоматики в случае соответствующих фаз [44].

B.L. Amap и соавт. [45] сообщали о высоком риске рецидива маниакального синдрома при БАР I типа, связанном с гипотиреозом, верифицированным по повышенному уровню ТТГ. Исследования M.C. Bauer и соавт. (1990) [46] подтвердили предположение о связи недостаточности функции щитовидной железы и БАР с преимущественно быстрой сменой циклов. При этом отмечено, что взаимосвязь гипотиреоза и БАР более характерна для женщин [47]. В свою очередь, при БАР, по некоторым данным, во время эпизодов биполярной депрессии отмечается значимо более низкий уровень свободного Т3 по сравнению с маниакальной фазой [48].

Известно, что наличие патологии щитовидной железы к моменту манифестации БАР также влияет на эффективность и продолжительность терапии аффективного заболевания [49]. Так, об этом, например, свидетельствуют результаты исследования D.L. Evans и соавт. [50], согласно которому при дисфункции ЩЖ терапевтический эффект в отношении острого эпизода мании достигается через более длительный период времени по сравнению с больными БАР без такого рода дисфункции. Аналогичным образом гипотиреоз на момент начала лечения биполярной депрессии

также является предиктором более медленного ответа на терапию аффективного эпизода [51]. В дополнение к этим данным сообщается также о снижении эффективности психофармакотерапии у пациентов с уровнем ТТГ, находящимся уже на верхней либо нижней границах референсных значений [52].

Психопатология непсихотических расстройств при гипертиреозе

Впервые психические расстройства при гипертиреозе были описаны R.J. Graves в 1935 г. в рамках представленного клинического случая женщины, у которой без внешней провокации стали отмечаться «истерические пароксизмы», в структуре которых присутствовала конверсионная симптоматика (*globus hystericus*). Лишь спустя 3 мес. после развития истерической симптоматики возникли симптомы, которые сегодня рассматриваются как характерные для болезни Грейвса — учащенное сердцебиение (пульс больше 120 уд/мин), мышечная слабость, увеличение глазных яблок с затруднением закрывания глаз; и только через год — увеличение размеров щитовидной железы [16]. Как видно из описания, уже тогда была проиллюстрирована характеристика продромального периода гипертиреоза, протекающего преимущественно в форме психопатологических феноменов.

Сопоставимые случаи «неврозов» приводятся в опубликованных исследованиях последнего десятилетия XIX в. [53–55]. Так, R.F. Weiss наряду с «истерией» сообщил о семи случаях тревожного «психоневроза», связанного, по его мнению, с дебютом гипертиреоза [53]. В описаниях этих авторов гипертиреоидные состояния сопровождаются психопатологическими феноменами в виде раздражительности, чувства тревоги, экзальтированности, эмоциональной лабильности, нарушения глотания и усиливающимися при «истерических пароксизмах» ощущениями «кома в горле». При этом психопатологические симптомы предваряют объективные соматические проявления болезни, а именно — увеличение размеров щитовидной железы, тахикардию. Важно отметить, что до момента верификации тиреотоксикоза пациентам присущи ипохондрические опасения, связанные в первую очередь с неопределенностью причины учащенного сердцебиения, эмоциональной лабильности, раздражительности [54, 55].

При гипертиреозе наряду с невротическими расстройствами приводятся также клинические характеристики аффективных заболеваний. При этом в некоторых работах [56] в сопоставлении с больными гипертиреозом без депрессии, которые также обнаруживают, например, такие симптомы, как реактивно провоцируемые транзиторные «вспышки» гипотимии, обидчивость, раздражительность, плаксивость, лабильность аффекта, тревогу, трудности концентрации, утомляемость, тахикардию, кардиалгию, тремор, потливость, абдоминалгию и диарею/констипацию. В свою очередь, при депрессии, коморбидной гипертиреозу, отмечается стойкость ассоциированной с эндокринопатией гипотимии, а также наличие и выраженность

таких симптомов, как чувство вины, суицидальные мысли, снижение работоспособности и активности, эпизоды тревожного возбуждения, соматической тревоги, общие соматические и генитальные симптомы, снижение массы тела. При этом при коморбидности тиреотоксикоза с депрессией статистически значимо более выраженными по сравнению с больными без депрессии симптомами являются инсомния, нарушения концентрации внимания, мышечные, соматические, сердечно-сосудистые, респираторные, мочеполовые симптомы. Это позволяет авторам сделать вывод о том, что депрессивные расстройства при тиреотоксикозе усиливают симптомы, свойственные гипертиреозу, а тиреотоксикоз в свою очередь изменяет структуру депрессии, т.е. фактически связь является двунаправленной.

Наряду с униполярной депрессией клинически значима коморбидность гипертиреоза и БАР. Так, L.-Y. Hu и соавт. определили гипертиреоз как фактор риска манифестации БАР, которое вдвое чаще встречается при гипертиреозе по сравнению с популяцией в целом [57].

Эти данные подтверждаются в публикациях первой трети прошлого века. Например, H.F. Dunlap и F.P. Moersch, обобщая опыт предшественников, описывают при гипертиреозе наряду с депрессиями, проявляющимися идеями виновности, нарушениями концентрации, ажитацией, состоянием гипомании («сверхактивен, оптимистичен и прилагает усилия, намного превышающие его возможности») [58]. Кроме того, рядом авторов сообщалось о «быстроразвивающейся фатальной мании», в исходе которой пациенты с гипертиреозом впадали в сопор и кому, вплоть до летальных исходов [55, 59, 60]. В результате анализа аффективных расстройств при гипертиреозе наряду с манией и депрессией многие исследователи выделяют смешанные состояния [61–65].

При аффективной патологии, ассоциированной с гипертиреозом, серьезной клинической проблемой является суицидальное поведение, риск которого выше в пять раз [8]. Так, C. Ferløv-Schwensene и соавт., обследовав 28 461 пациента, выявили риск суицида при гипертиреозе, превышающий на 62,5% таковой по сравнению в общей популяции [66]. При этом, с одной стороны, согласно имеющимся данным, реализация суицидальных намерений при гипертиреозе относительно редка, а с другой — достаточно много описаний клинических случаев суицидальных попыток вплоть до самоповешения среди пациентов без психической патологии в анамнезе до манифестации гипертиреоза [65–67].

В эндокринологии титульным заболеванием щитовидной железы, протекающим с ее гиперфункцией и проявляющимся различными нарушениями в эмоциональной сфере, считается диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, БГ). Уникальность этого заболевания заключается в том, что щитовидная железа при БГ не разрушается антителами, а становится

Таблица 4. Количество негативных жизненных событий у пациентов с болезнью Грейвса по сравнению с группой контроля**Table 4.** Number of negative life events in patients with Graves' disease compared healthy control

Автор/Author	Группы/Groups	Число пациентов, n/Number of patients, n	Среднее количество негативных жизненных событий на обследуемого, n/Mean number of negative life events for one person, n	Метод оценки/Method of assessment
Sonino N. et al. [72]	Болезнь Грейвса	70	1,51	Опросник недавних жизненных событий Пайкеля (Paykel's Interview for Recent Life Events)
	Группа контроля	70	0,54	
Radosavljević V.R. et al. [73]	Болезнь Грейвса	100	3,18	Опросник недавних жизненных событий Пайкеля (Paykel's Interview for Recent Life Events)
	Группа контроля	100	1,85	

лишь органом-мишенью для стимулирующих ее антител к рецептору ТТГ, чем и обусловлен патогенез синдрома тиреотоксикоза.

Особый интерес к данной патологии с позиции психосоматики и психических расстройств вызывают данные о взаимосвязи манифестации БГ с психотравмирующими воздействиями, т.е. так называемый стресс-индуцированный дебют, или манифестация эндокринопатии.

Одна из первых масштабных работ, в которой анализировался стресс-индуцированный дебют БГ, была выполнена в 1991 г. В. Winsa. Автором был проведен сравнительный анализ двух групп — 208 больных с верифицированным диагнозом БГ и 372 здоровых контрольной группы. Все участники исследования заполняли опросник LES (Life Experiences Survey), состоящий из списка разделенных на позитивные и негативные жизненные события. Также оценивались семейное положение, профессия, привычки (употребление алкоголя, курение), физическая активность, наследственная отягощенность БГ, социальная поддержка и личностные особенности. Согласно полученным авторами данным, отмечается зависимость дебюта заболевания от стрессовых событий. По сравнению с контролем у больных БГ отмечалось значительно больше негативных жизненных событий в течение 12 мес., предшествующих манифестации БГ, а сами события субъективно воспринимались больными как более тяжелые (отношение шансов 6,3; 95% ДИ 2,7–14,7). Кроме того, вероятность развития БГ оказалась выше при наличии родственников, особенно первой и второй линии родства, имеющих БГ (3,6; 2,2–5,9). Касательно личностных особенностей авторы сообщают о статистически значимо более высокой распространенности поведенческого типа А по Н. Friedman среди пациентов с БГ в сравнении с группой контроля (28 и 18% соответственно) [70].

Именно работа В. Winsa стала исходной точкой для последующих исследований, в результате которых были получены как обобщенная оценка стрессовых событий, так и более полная картина психотравмирующих факторов на протяжении анамнеза жизни и болезни. В части случаев использовался метод интервьюирования, в том числе ретроспективного, хотя и на менее масштабных выборках пациентов. Также в таких

работах было оценено не только количество стрессовых событий, но и проанализировано индивидуальное восприятие негативных и позитивных событий; в части работ такая дифференциация была дополнена методиками оценки механизмов копинга.

Например, A.W.C. Kung, обследовав 95 пациентов с БГ и 95 участников контрольной группы с помощью модифицированной версии опросника LES, пришел к выводу, что пациенты с БГ переносили статистически значимо большее количество негативных событий в жизни по сравнению с группой контроля (в среднем 51 и 32 соответственно; $p < 0,0001$). Важно отметить, что пациенты с БГ, кроме того, воспринимали негативные события более тяжело, о чем свидетельствовал более высокий балл негативной оценки [71].

Аналогичные результаты, демонстрирующие большее число негативных жизненных событий у пациентов с БГ, были опубликованы и другими авторами (табл. 4).

Интерес представляют и работы, в которых наряду с группой контроля была группа пациентов с другой нозологией, проявляющейся гипертиреозом — многоузловым токсическим зобом. Полученные результаты этих работ также свидетельствуют о статистически значимо большем количестве стрессовых жизненных событий у пациентов с БГ (табл. 5). Кроме того, полученные результаты указывают на более значимое влияние негативных событий на дебют БГ по сравнению с дебютом многоузлового токсического зоба и группой контроля ($p < 0,001$). При этом подавляющее большинство негативных событий произошло за 7–12 мес. до манифестации БГ [74].

Отдельно следует отметить работы, в которых наряду со стресс-индуцированными дебютами обсуждается проблема психогенно спровоцированных рецидивов БГ. Например, R. Vita и соавт. с этой целью сформировали выборку из больных, у которых в течение года до манифестации БГ отмечалось хотя бы одно стрессовое событие. Приступ БГ был купирован с помощью тиреостатической терапии длительностью не менее года. Затем выборка была прослежена в течение 5 лет и разделена на три группы: 1 — с экзacerbациями на фоне курса тиреостатической терапии; 2 — с рецидивом БГ после успешного лечения; 3 — в ремиссии после отмены терапии. Согласно полученным авторами

Таблица 5. Количество перенесенных негативных жизненных событий у пациентов с болезнью Грейвса, многоузловым токсическим зобом и контрольной группой

Table 5. Number of negative life events in patients with Graves' disease, multi-node toxic goiter and control group

Автор/Author		Группы/groups		
		Болезнь Грейвса/ Graves' disease	Многоузловой токсический зоб/ Multi-node toxic goiter	Контроль/ Control
Торсу С.В. et al. [75]	Число пациентов, n/Number of patients, n	45	24	37
	Количество негативных событий, n/Number of negative life events, n	150	85	110
	Доля негативных событий от общего, % /Ratio of negative life events, %	43	24,6	31,9
Matos-Santos A. et al. [74]	Число пациентов, n/Number of patients, n	31	31	31
	Количество негативных событий, n/Number of negative life events, n	141	65	27

данным, больные с экзацербациями и рецидивами (1-я и 2-я группы) за период катамнеза перенесли значимо больше стрессовых событий по сравнению с пациентами, остающимися в ремиссии ($p = 0,0002$ и $p = 0,003$ соответственно). При этом в группе с рецидивами (2-я группа) общее количество стрессовых событий коррелировало с количеством рецидивов ($r = 0,486$, $p < 0,0001$). Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что негативные стрессовые события не только способствуют манифестации БГ, но и являются дополнительным фактором риска рецидива БГ. При этом значимым для стресс-индуцированной манифестации оказался параметр возраста — чем моложе пациент, тем меньше временной промежуток между воздействием стрессора и манифестацией БГ [76].

В свою очередь, лишь в одной публикации анализируется роль личностных факторов как ассоциированных с рецидивированием БГ [77]. Стоит отметить, что А. Fukao (2020) также исследовал психоэмоциональный профиль у больных БГ с разным типом течения (с рецидивами заболевания, в состоянии ремиссии и группу контроля). Так, с помощью шкалы MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) автор выявил статистически значимые различия ($p < 0,001$) в таких подшкалах личностного опросника, как ипохондрия, депрессия, психастения. Именно эти «личностные» факторы оказались повышены у пациентов с рецидивирующим типом течения БГ по сравнению с группой контроля и больными в стойкой ремиссии.

В целом полученные результаты о роли стресс-индукции при БГ свидетельствуют о том, что в дебюте, а также при обострениях БГ характерно накопление стрессовых событий, трактуемых как негативные. Фактически в таком случае речь идет о феномене реактивной лабильности. Последний представляет собой преморбидное свойство — повышенную чувствительность личности к психогенным и соматогенным воздействиям, проявляющуюся изменениями настроения или астенией. Вслед за такими реакциями в свою очередь могут происходить манифестация/экзацербация латентной либо находящейся в ремиссии соматической патологии

(здесь — БГ). В отечественной литературе реактивная лабильность определяется такими синонимическими терминами, как «ремиттирующая реактивность» [78]; «чрезмерная реагибельность» [79]; «реакции в пределах ресурсов личности» [80]; «характерологические психопатические реакции» [81]. Современные зарубежные исследователи в развитие учения К. Kleist выдвигают концепцию диатез-стресс-интеракции [82, 83].

Несмотря на значительный объем данных, подтверждающих гипотезу о психогенной манифестации БГ, целый ряд аспектов проблемы остается дискуссионным. Кроме факта небольшого количества исследований, неоднозначным является определение авторами понятия «стресс», смысловая наполненность которого широко варьируется и зависима от субъективной интерпретации исследователя, культуральных особенностей и используемых методик. При этом также недостаточно изученной остается конституциональная почва, на которой реализуется психогенный дебют и рецидивирование БГ. Таким образом, природа реактивной лабильности при БГ нуждается в изучении прежде всего в аспекте личностного преморбида, чему сегодня посвящены единичные публикации.

Психотические расстройства при тиреопатиях

Наряду с невротической и аффективной патологией при тиреопатиях также наблюдаются психотические расстройства, распространенность которых варьируется в широком диапазоне — от 1 случая на 2750 пациентов (0,0003%) до 10 случаев на 54 (18,5%) [84–86].

Психопатология психотических расстройств при гипотиреозе

Одним из самых опасных состояний с точки зрения психиатрии при гипотиреозе считается микседема, описываемая как крайняя клинически выраженная форма гипотиреоза, так как помимо явных соматических симптомов сопровождается тяжелой психотической симптоматикой [87].

Еще в конце XIX — начале XX в. на психотические проявления микседемы обратили внимание L.H. Ziegler, E. Kraepelin, M. Laignel-Lavastine, A. Pilcz, H. Wegener [21, 88–91].

Так, M. Laignel-Lavastine в качестве характерных симптомов психозов при микседеме описывал сверхценные идеи, галлюцинации, бредовые расстройства [21]. L.H. Ziegler указывал на возможную манифестацию кататонической симптоматики, сомнолению, персекуторный бред. Однако автор подчеркивал неспецифичность психотических расстройств при микседеме в силу их полиморфности, предполагая, что гипотиреоз способствует выявлению «латентной психопатологической и конституциональной предрасположенности» [91].

Подобные воззрения нашли свое отражение в более поздних работах отечественного исследователя С.Г. Жислина, который подчеркивал возможность формирования различного рода реакций, включая острые параноиды, на «патологически измененной почве», которая могла возникнуть и в результате эндокринопатии [92].

Данная концепция получила свое развитие и в работах А.А.Е. Akelaitis (1936), который описал психозы при микседеме в виде «галлюцинаторно-бредового реактивного типа расстройств», указывая на преобладание в структуре таких психозов обнуляции и сноподобного помрачения сознания с дезориентировкой, зрительными галлюцинациями, несистематизированным персекуторным бредом, психомоторным возбуждением. Несмотря на детализированное описание синдрома, А.А.Е. Akelaitis аналогично предшественникам отмечает, что при микседеме психотическая симптоматика неспецифична [37].

В 1949 г. R. Asher для обозначения обсуждаемых психозов предложил термин «микседематозное безумие». При этом автор был согласен с точкой зрения А.А.Е. Akelaitis о неспецифичности психотической симптоматики при микседеме, разделяя мнение многих исследователей о том, что расстройства данного регистра представляют собой результат органического поражения центральной нервной системы в результате эндокринопатии [19].

М. Bleuler также подчеркивал, что психические нарушения при микседеме клинически напоминают заболевания с диффузным поражением головного мозга и представлены чаще всего выраженными амнестическими расстройствами и нарушениями мышления по органическому типу. М. Bleuler подчеркивал сходство гипотиреоидного слабоумия и старческой деменции [22].

В более поздних исследованиях было показано, что в результате микседемы развивается атрофия нейронов, глиоз, фокусы дегенерации, а также отмечается скопление муцинозного материала и круглых гликогеновых (нейрональных микседематозных) телец [93].

Относительная неспецифичность клинической картины и психопатологической структуры психотических состояний при микседеме была также подтверждена в последующих исследованиях [94–97].

В целом такая позиция соотносится с концепцией K. Bonhoefer о реакциях экзогенного типа, актуальной

также для гипертиреоидных психозов [98], которые будут обсуждаться ниже.

При этом лишь в единичных исследованиях упоминаются предпочтительные для «микседемного безумия» признаки. Так, среди особенностей психотических состояний при микседеме А.И. Белкин обращает внимание на их тенденцию к затяжному течению и протеканию в форме галлюцинаторно-параноидного и депрессивно-параноидного синдромов. Автор также подчеркнул характерный для данного поражения признак — малоразвернутую бредовую систему преимущественно монотонно-однообразного характера, не обладающую тенденцией к систематизации и расширению [31].

Психопатология психотических расстройств при гипертиреозе

По мнению ряда исследователей конца XIX — начала XX в. [15, 52–55], депрессивная и гипоманиакальная симптоматика могут представлять собой продром как собственно клинической картины гипертиреоза, так и психотических расстройств при данной тиреопатии. В этом отношении ситуация сопоставима с «невротическими» продромами эндокринопатий в целом. Кроме того, по оценке ряда авторов, психотические феномены в ряде случаев могут быть единственными признаками манифестации тиреопатии [99, 100].

Несмотря на доступность и простоту лабораторной диагностики, позволяющей в настоящее время на ранних этапах верифицировать гипертиреоз, контролировать проводимую терапию, а также наличие современных препаратов, гипертиреоидные психозы по-прежнему не столь редки, о чем свидетельствуют описания многих клинических случаев в публикациях за последние годы [101–107].

Клиника психозов при гипертиреозе как в описаниях современных авторов, так и в работах психиатров начала — середины прошлого века [85, 108–110], чаще представлена галлюцинаторно-бредовыми синдромами, включая подозрительность, бред преследования, идеи отношения и воздействия, галлюцинации без заметных нарушений памяти или дезориентировки.

Однако, по данным научной литературы, психопатологическая картина таких психозов не ограничивается только галлюцинаторно-бредовыми феноменами. Так, M. Laignel-Lavastine наряду с бредом и галлюцинациями описал при гиперфункции ЩЖ целый ряд таких психотических симптомов, как маниакальное возбуждение, тревога, «помешательство сомнений» [20]. H.F. Dunlap и F.P. Moersch [58] выделяли среди таких психозов токсические психозы истощения (транзиторные, в виде острой бредовой мании, предшествующей летальному исходу). В свою очередь, Е.К. Краснушкин описывал преимущественно картину делириозной спутанности с органическими симптомами, парезами и гиперкинезами хореоподобного типа [26].

Относительно природы таких психозов до настоящего времени преобладает точка зрения M. Laignel-Lavastine, который предполагал токсическую

этиологию расстройства [20]. Согласно концепции S. Greer и соавт. (1968), развивающей представления M. Laignel-Lavastine, данная симптоматика является реакцией мозга на токсическое воздействие гормонов ЩЖ и обозначается как «параноидная шизофреноформная реакция» [65].

Согласно современным представлениям психоз рассматривается в качестве характерного признака «тиреоидного шторма», которым обозначается системное состояние, обусловленное чрезмерной выработкой и высвобождением гормонов ЩЖ, что приводит к нервно-психическим, терморегуляторным, адренергическим, сердечно-сосудистым и абдоминальным расстройствам [110].

Позиция многих авторов относительно происхождения такого рода психозов фактически соответствует концепции K. Bonhoeffer о реакциях экзогенного типа [98]. Так, Н.Р. Dunlap и F.P. Moersch полагали, что «нет психической реакции, которая могла бы считаться характерной исключительно для гипертиреоза» [58], а Е.К. Краснушкин [26] квалифицировал психозы при гипертиреозе как протекающие по типу экзогенной реакции. Таким образом, подчеркивается неспецифический характер фактора (гормонального нарушения), оказывающего токсическое воздействие на головной мозг и приводящего к ограниченному набору преформированных синдромов.

В заключении настоящего обзора еще раз необходимо подчеркнуть, что количество эпидемиологических исследований распространенности психических расстройств при тиреопатиях до настоящего времени невелико по сравнению с другими соматическими заболеваниями (например, кардиопатологией, онкозаболеваниями и проч.). И многие вопросы о взаимосвязи психических расстройств и заболеваний ЩЖ остаются на сегодняшний день дискуссионными и сверхактуальными.

Перспективным представляется уточнение частоты широкого круга категорий психических расстройств при заболеваниях ЩЖ, которые в большинстве исследований ограничиваются депрессивными и тревожными нарушениями. С практической точки зрения важным представляется анализ общих симптомов при тиреопатиях, поскольку некоторые из них дублируют/имитируют симптоматику психических расстройств. Кроме того, психические нарушения могут выступать как в виде продромальных феноменов, так и «масок» заболеваний ЩЖ.

Сохраняется значимость психопатологической квалификации сопряженных с патологией ЩЖ психических расстройств и определения закономерностей их ассоциаций с тиреопатиями (уточнение психосоматических соотношений). Это оказывается актуальным, в том числе в связи с установлением природы соответствующих психических нарушений (нозогенных, соматогенных, эндоформных) как непсихотического, так и психотического уровня.

Являясь уникальной по своей сути тиреопатией, отдельного внимания заслуживает болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб), для которой характерны признаки стресс-индукции как в случае дебюта, так и при рецидиве. По всей вероятности, речь идет о реактивной лабильности, происхождение которой требует уточнения в аспекте ее конституциональной и/или нажитой природы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Thvilum M, Brandt F, Almind D, Christensen K, Brix TH, Hegedüs L. Increased psychiatric morbidity before and after the diagnosis of hypothyroidism: a nationwide register study. *Thyroid*. 2014;24(5):802–808. doi: [10.1089/thy.2013.0555](https://doi.org/10.1089/thy.2013.0555)
2. Zainal N, Yaacob S, Kaur A, Pendek R. P01-314 — prevalence of depression and anxiety disorders among thyroid disorder patients in a teaching hospital in Malaysia: European psychiatry [Internet]. Cambridge Core. Cambridge University Press; 2020 [cited 2022 Aug 1]. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/european-psychiatry/article/p01314-prevalence-of-depression-and-anxiety-disorders-among-thyroid-disorder-patients-in-a-teaching-hospital-in-malaysia/0F70998EDA7A12C8BFC4F0B2BCE1B823>
3. Engum A, Bjørø T, Mykletun A, Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function—a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatrica Scand*. 2002;106(1):27–34. doi: [10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x)
4. Chaudhary R, Chabra S, Singla M, Mishra BP, Sharma A. Psychiatric morbidity among hypothyroid patients — A hospital based study. *Delhi Psychiatry J*. 2014;17(1):35–38.
5. Andrade Junior NE, Pires ML, Thuler LC. Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo [Depression and anxiety symptoms in hypothyroid women]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(7):321–326. Portuguese. doi: [10.1590/s0100-72032010000700003](https://doi.org/10.1590/s0100-72032010000700003) PMID: 21152840.
6. Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(4):468–474. doi: [10.4103/2230-8210.183476](https://doi.org/10.4103/2230-8210.183476)
7. Demet MM, Ozmen B, Devenci A, Boyvada S, Adigüzel H, Aydemir O. Depression and anxiety in hyperthyroidism. *Arch Med Res*. 2002;33(6):552–556. doi: [10.1016/s0188-4409\(02\)00410-1](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(02)00410-1)
8. Zader SJ, Williams E, Buryk MA. Mental Health Conditions and Hyperthyroidism. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20182874. doi: [10.1542/peds.2018-2874](https://doi.org/10.1542/peds.2018-2874)
9. Bové KB, Watt T, Vogel A, Hegedüs L, Bjoerner JB, Groenvold M, Bonnema SJ, Rasmussen ÅK, Feldt-Rasmussen U. Anxiety and depression are more prevalent

- in patients with Graves' disease than in patients with nodular goitre. *Eur Thyroid J.* 2014;3(3):173–178. doi: [10.1159/000365211](https://doi.org/10.1159/000365211)
10. World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of death <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gho-leading-causes-of-death>
 11. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res.* 2006;37(1):133–139. doi: [10.1016/j.arcmed.2005.05.008](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.05.008)
 12. Моргунова ТБ, Фадеев ВВ. Гипотиреоз: современные принципы диагностики и лечения. *Медицинский совет.* 2016;(3):79–81. doi: [10.21518/2079-701X-2016-3-79-81](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-3-79-81)
Morgunova TB, Fadeev VV. Hypothyroidism: current diagnostic and treatment principles. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(3):79–81. (In Russ.). doi: [10.21518/2079-701X-2016-3-79-81](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-3-79-81)
 13. Фадеев ВВ. Диагностика и лечение болезни Грейвса. *Медицинский совет.* 2014;(4):44–49. doi: [10.21518/2079-701X-2014-4-44-49](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-4-44-49)
Fadeyev VV. Diagnosis and treatment of Graves' disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2014;(4):44–49. (In Russ.). doi: [10.21518/2079-701X-2014-4-44-49](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-4-44-49)
 14. Parr CH. Collections from the Unpublished Medical Writings of the Late Caleb Hillier Parry... Vol. 2. Underwoods, 1825.
 15. Von Basedow C. Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle. *Wochens Ges Heilkd*, 13.1840:197.
 16. Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland in females. *London Med & Surg Jour.* 1835;7:516–517.
 17. Gull WW. A Cretinoid Condition Supervening in Adult Life in Women. *Tr. Clin Soc London.* 1874:7–18.
 18. Kocher Th. Ueber Kropfhextirpation und ihre Folgen. *Arch Klin Chir.* 1883;29:254–337.
 19. Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J.* 1949;2(4627):555–562. doi: [10.1136/bmj.2.4627.555](https://doi.org/10.1136/bmj.2.4627.555) PMID: 18148089; PMCID: PMC2051123.
 20. Laignel-Lavastine M. (ed). *Psychiatrie des troubles psychiques par perturbations des glandes à sécrétion interne.* G. Masson, 1908.
 21. Laignel-Lavastine M. Les Facteurs endocriniens du caractère. *Presse médicale.* 1926;(84):7–8.
 22. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie. Grundlagenforschung zur Psychiatrie.* Berlin; Heidelberg: Springer, 1964:161–252.
 23. Гиляровский ВА. Базедова болезнь по данным клиники и амбулатории нервных болезней Московского университета за период 1890–1900 гг. *Ж. невропатол. и психиатр.* 1903;1–2.
Giljarovskij VA. Bazedova bolezni' po dannym kliniki i ambulatorii nervnyh boleznej Moskovskogo universiteta za period 1890–1900 gg. *Zh Nevropatol i Psihiatr.* 1903;1–2. (In Russ.).
 24. Суханов СА. К казуистике психозов при базедовой болезни. Т-во тип. А.И. Мамонтова. 1895;1:1–11.
Suhanov SA. K kazuistike psihozov pri bazedovoj bolezni. T-vo tip. A.I. Mamontova. 1895;1:1–11. (In Russ.).
 25. Осипов ВП. Руководство по психиатрии. М.; Л., 1931.
Osipov VP. Rukovodstvo po psichiatrii. M.; L., 1931. (In Russ.).
 26. Краснушкин ЕК. Базедова болезнь и эндогенные психозы. Избранные труды. М., 1960:419–436.
Krasnushkin EK. Bazedova bolezni' i endogennye psihozy. Izbrannye trudy. M., 1960:419–436. (In Russ.).
 27. Шерешевский НА. Тиреотоксикозы. Библиотека практического врача ЦИУ врачей. М., 1951.
Shereshevskij NA. Tireotoksikozy. Biblioteka prakticheskogo vracha CIU vrachej. M., 1951. (In Russ.).
 28. Николаев ОВ. Хирургия эндокринной системы. Библиотека практического врача. М., 1952.
Nikolaev OV. Hirurgiya endokrinnoj sistemy. Biblioteka prakticheskogo vracha. M., 1952. (In Russ.).
 29. Фридберг ДИ. Неврологический анализ тиреотоксикоза. М.: Медгиз, 1961.
Fridberg DI. Nevrologicheskij analiz tireotoksikoza. M.: Medgiz, 1961. (In Russ.).
 30. Хавин ИБ. Щитовидная железа. М.: Медицина, 1957.
Havin IB. Shchitovidnaya zheleza. M.: Medicina, 1957. (In Russ.).
 31. Белкин АИ. Нервно-психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы (клиника, патогенез, лечение). М.: Медицина, 1973.
Belkin AI. Nervno-psihicheskie narusheniya pri zbolevaniyah shchitovidnoj zhelezy (klinika, patogeneez, lechenie). M.: Medicina, 1973. (In Russ.).
 32. Robertson RP. Degroot's Endocrinology, E-Book: Basic Science and Clinical Practice. Elsevier Health Sciences. 2023. <https://books.google.ru/books?id=3LO-FAAAQBAJ>
 33. Горобец ЛН, Ермолаева ЛГ, Кочетков АЛ. Тиреоидная функция и психическое состояние в процессе терапии атипичными антипсихотиками при эндогенных психозах. Сб. научных трудов «Современные проблемы психиатрической эндокринологии». М., 2004;102–118.
Gorobec LN, Ermolaeva LG, Kochetkov AL. Tireoidnaya funkciya i psihicheskoe sostoyanie v processe terapii atipichnymi antipsihotikami pri endogennyh psihozah. Sb. nauchnyh trudov «Sovremennye problemy psichiatricheskoj endokrinologii». M., 2004;102–118. (In Russ.).
 34. Григорьева ЕА, Павлова ЕА. Сравнительный гормональный и клинический анализ тиреотоксикоза, протекающего со стойкой коморбидной депрессией и без депрессии. *Журнал неврологии*

- и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2015;115(6):12–16. doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)
- Grigoryeva EA, Pavlova EA. A comparative hormonal and clinical analysis of thyrotoxicosis with- or without comorbid resistant depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(6):12. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)
35. Gordon AH. Some Clinical Aspects of Hypothyroidism. *Can Med Assoc J*. 1929;20(1):7–10. PMID: 20317185; PMCID: PMC1710351.
 36. Hayward EP, Woods AH. Mental Derangements in Hypothyroidism: Their Misleading Effects in Diagnosis. *JAMA*. 1931;97(3):164–165. doi: [10.1001/jama.1931.02730030014006](https://doi.org/10.1001/jama.1931.02730030014006)
 37. Akelaitis AJE. Psychiatric aspects of myxedema. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1936;83(1):22–36. doi: [10.1097/00005053-193601000-00003](https://doi.org/10.1097/00005053-193601000-00003)
 38. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Hyperthyroidism and clinical depression: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):362. doi: [10.1038/s41398-022-02121-7](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02121-7)
 39. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Association of Hypothyroidism and Clinical Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(12):1375–1383. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2021.2506](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2506)
 40. Creed F, Dickens C. Depression in the medically ill. In A. Steptoe (ed.), *Depression and Physical Illness*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006:3–18. doi: [10.1017/CB09780511544293.002](https://doi.org/10.1017/CB09780511544293.002)
 41. Смуглевич АБ. Депрессии в пространстве психической и соматической патологии. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2015:640 с.
 42. Smulevich AB. Depressii v prostranstve psichicheskoy i somaticheskoy patologii. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Medical Informational Agency, 2015:640 p. (In Russ.).
 43. Hennessey JV, Jackson IMD. The interface between thyroid hormones and psychiatry. *Endocrinologist*. 1996;6:214–223.
 44. Иванова ГП, Горобец ЛН. Особенности астении у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2009;109(7):9–14.
 45. Ivanova GP, Gorobec LN. Osobennosti astenii u bol'nyh hronicheskim autoimmunnym tireoiditom. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;109(7):9–14. (In Russ.).
 46. Zhang ZJ, Qiang Li, Kang WH, Tan QR, Gao CG, Zhang FG, Wang HH, Ma XC, Ce Chen, Wei Wang, Li Guo, Zhang YH, Yang XB, Zhang RG. Differences in hypothyroidism between lithium-free and -treated patients with bipolar disorders. *Life Sci*. 2006;78(7):771–776. doi: [10.1016/j.lfs.2005.05.090](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.05.090)
 47. Amann BL, Radua J, Wunsch C, König B, Simhandl C. Psychiatric and physical comorbidities and their impact on the course of bipolar disorder: A prospective, naturalistic 4-year follow-up study. *Bipolar Disord*. 2017;19(3):225–234. doi: [10.1111/bdi.12495](https://doi.org/10.1111/bdi.12495)
 48. Bauer MS, Whybrow PC. Rapid cycling bipolar affective disorder. II. Treatment of refractory rapid cycling with high-dose levothyroxine: a preliminary study. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(5):435–440. doi: [10.1001/archpsyc.1990.01810170035006](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810170035006)
 49. Whybrow PC. Sex differences in thyroid axis function: Relevance to affective disorder and its treatment. *Depression*. 1995;3:33–42. doi: [10.1002/depr.3050030107](https://doi.org/10.1002/depr.3050030107)
 50. Zhao S, Zhang X, Zhou Y, Xu H, Li Y, Chen Y, Zhang B, Sun X. Comparison of thyroid function in different emotional states of drug-naïve patients with bipolar disorder. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):210. doi: [10.1186/s12902-021-00869-5](https://doi.org/10.1186/s12902-021-00869-5)
 51. Горобец ЛН, Литвинов АВ. К вопросу о применении карипразина у больных с биполярным аффективным расстройством: взгляд психондокринолога. *Современная терапия психических расстройств*. 2022;(2):33–42. doi: [10.21265/PSYPH.2022.64.99.004](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.64.99.004)
 52. Gorobec LN, Litvinov AV. K voprosu o primenenii kariprazina u bol'nyh s bipolyarnym affektivnym rasstrojstvom: vzglyad psihoendokrinologa. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv*. 2022;(2):33–42. (In Russ.). doi: [10.21265/PSYPH.2022.64.99.004](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.64.99.004)
 53. Evans DL, Strawn SK, Haggerty JJ Jr, Garbutt JC, Burnett GB, Pedersen CA. Appearance of mania in drug-resistant bipolar depressed patients after treatment with L-triiodothyronine. *J Clin Psychiatry*. 1986;47(10):521–522.
 54. Cole DP, Thase ME, Mallinger AG, Soares JC, Luther JF, Kupfer DJ, Frank E. Slower treatment response in bipolar depression predicted by lower pretreatment thyroid function. *Am J Psychiatry*. 2002;159(1):116–121. doi: [10.1176/appi.ajp.159.1.116](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.116) PMID: 11772699.
 55. Fagioli A, Kupfer DJ, Scott J, Swartz HA, Cook D, Novick DM, Frank E. Hypothyroidism in patients with bipolar I disorder treated primarily with lithium. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2006;15(2):123–127. doi: [10.1017/s1121189x00004322](https://doi.org/10.1017/s1121189x00004322)
 56. Weiss RF. Psychoneurotische Störungen bei Hyperthyroidismus. *Ztschr. f. klin. Med*. 1923;97:366.
 57. Thomson J. Exophthalmic Goitre: With Special Reference to Its Treatment by Thymus Gland. Diss. University of Glasgow (United Kingdom), 1897.
 58. Jacobs HB. Rapidly fatal mania in graves' disease. *American Journal of Psychiatry*. 1898;55(1):107–118.
 59. Григорьева ЕА, Павлова ЕА. Сравнительный гормональный и клинический анализ тиреотоксикоза, протекающего со стойкой коморбидной депрессией и без депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(6):12–16. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)

- Grigoryeva EA, Pavlova EA. A comparative hormonal and clinical analysis of thyrotoxicosis with- or without comorbid resistant depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(6):12. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)
57. Hu LY, Shen CC, Hu YW, Chen MH, Tsai CF, Chiang HL, Yeh CM, Wang WS, Chen PM, Hu TM, Chen TJ, Su TP, Liu CJ. Hyperthyroidism and risk for bipolar disorders: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2013;8(8):e73057. doi: [10.1371/journal.pone.0073057](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073057)
 58. Dunlap HF, Moersch FP. Psychic manifestations associated with hyperthyroidism. *Am J Psychiatry*. 1935;91(6):1215–1238.
 59. Lahey FH. Non-activated (apathetic) type of hyperthyroidism *New England Journal of Medicine*. 1931;204(15):747–748.
 60. Weaver JA, Jones A, Smith RA. Thyrotoxic coma (apathetic crisis). *Br Med J*. 1956;1(4957):20–23. doi: [10.1136/bmj.1.4957.20](https://doi.org/10.1136/bmj.1.4957.20)
 61. Packard FH. An analysis of psychoses associated with Graves' disease. *Am J Psychiatry*. 1909;66(2):189–201.
 62. Johnson WO. Psychosis and hyperthyroidism. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1928;67(6):558–566.
 63. Reisner H. Melancholia und Morbus Basedow. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr*. 1963;91:233–238.
 64. Voloshin M, Ermulovich V. K voprosu o taktike pri tireoidnom psikhoze. *Sovet Med*. 1965;28:118–121.
 65. Greer S, Parsons V. Schizophrenia-like psychosis in thyroid crisis. *Br J Psychiatry*. 1968;114(516):1357–1362. doi: [10.1192/bjp.114.516.1357](https://doi.org/10.1192/bjp.114.516.1357)
 66. Ferløv-Schwensen C, Brix TH, Hegedüs L. Death by Suicide in Graves' Disease and Graves' Orbitopathy: A Nation wide Danish Register Study. *Thyroid*. 2017;27(12):1475–1480. doi: [10.1089/thy.2017.0365](https://doi.org/10.1089/thy.2017.0365)
 67. Petrich CE, Bui MP, Farrell HM. A case of a suicide attempt associated with hyperthyroidism. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(5):576.e9–576.e10. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2012.12.006](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.12.006)
 68. Shrum JM, Byers B, Parhar K. Thyroid storm following suicide attempt by hanging. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014204589. Published 2014 Jul 9. doi: [10.1136/bcr-2014-204589](https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204589)
 69. Joo SH, Jeong JH, Hong SC. A case report of suicidal behavior related to subclinical hyperthyroidism. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:641–643. Published 2014 Apr 17. doi: [10.2147/NDT.S60881](https://doi.org/10.2147/NDT.S60881)
 70. Winsa B, Adami HO, Bergström R, Gamstedt A, Dahlberg PA, Adamson U, Jansson R, Karlsson A. Stressful life events and Graves' disease. *Lancet*. 1991;338(8781):1475–1479. doi: [10.1016/0140-6736\(91\)92298-g](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92298-g)
 71. Kung AWC. Life events, daily stresses and coping in patients with Graves' disease. *Clinical Endocrinology*. 1995;42:303–308. doi: [10.1111/j.1365-2265.1995.tb01879.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb01879.x)
 72. Sonino N, Girelli ME, Boscaro M, Fallo F, Busnardo B, Fava GA. Life events in the pathogenesis of Graves' disease. A controlled study. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1993;128(4):293–296. doi: [10.1530/acta.0.1280293](https://doi.org/10.1530/acta.0.1280293)
 73. Radosavljević VR, Janković SM, Marinković JM. Stressful life events in the pathogenesis of Graves' disease. *Eur J Endocrinol*. 1996;134(6):699–701. doi: [10.1530/eje.0.1340699](https://doi.org/10.1530/eje.0.1340699)
 74. Matos-Santos A, Nobre EL, Costa JG, Nogueira PJ, Macedo A, Galvão-Teles A, de Castro JJ. Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves' disease and toxic nodular goitre. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55(1):15–19. doi: [10.1046/j.1365-2265.2001.01332.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2001.01332.x)
 75. Topcu CB, Celik O, Tasan E. Effect of stressful life events on the initiation of graves' disease. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(4):307–311. doi: [10.3109/13651501.2011.631016](https://doi.org/10.3109/13651501.2011.631016)
 76. Vita R, Lapa D, Trimarchi F, Benvenega S. Stress triggers the onset and the recurrences of hyperthyroidism in patients with Graves' disease. *Endocrine*. 2015;48(1):254–263. doi: [10.1007/s12020-014-0289-8](https://doi.org/10.1007/s12020-014-0289-8)
 77. Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, Tanaka M, Kawai T, Okamoto Y, Miyauchi A, Imagawa A. Graves' disease and mental disorders. *J Clin Transl Endocrinol*. 2019;19:100207. doi: [10.1016/j.jcte.2019.100207](https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100207)
 78. Шевалев ЕА. Течение и исход реактивных состояний, связанных с психической травмой. *Невропатология и психиатрия*. 1937;6(9):3. Shevalev EA. Techenie i iskhod reaktivnyh sostoyaniy, svyazannyh s psicheskoy travmoj. *Nevropatologiya i psihiatriya*. 1937;6(9):3. (In Russ.).
 79. Введенский ИИ. Судебно-психиатрическая оценка реактивных состояний. В сб.: Проблемы судебной психиатрии. М., 1938;1:5–44. Vvedenskij IN. Sudebno-psihiatricheskaya ocenka reaktivnyh sostoyaniy. V sb.: Problemy sudebnoj psihiatrii. M., 1938;1:5–44. (In Russ.).
 80. Фелинская НИ. Реактивные состояния в судебно-психиатрической клинике. М.: Рипол Классик, 2013. Felinskaya NI. Reaktivnye sostoyaniya v sudebno-psihiatricheskoj klinike. M.: Ripol Klassik, 2013. (In Russ.).
 81. Шостакович БВ, Свириновский ЯЕ, Собчик ЛН, Харитоновна НК, Гусакова ЗС. Клинико-психологические особенности легких форм реактивных состояний. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1985;85(4):579–584. Shostakovich BV, Svirinovskij JaE, Sobchik LN, Haritonova NK, Gusakova ZS. Kliniko-psihiologicheskie osobennosti legkih form reaktivnyh sostoyaniy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1985;85(4):579–584. (In Russ.).
 82. Monroe SM, Simons AD. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the

- depressive disorders. *Psychol Bull.* 1991;110(3):406–425. doi: [10.1037/0033-2909.110.3.406](https://doi.org/10.1037/0033-2909.110.3.406)
83. Ingram RE, Atchley RA, Segal Z. Vulnerability to depression: From cognitive neuroscience to prevention and treatment. Guilford Press, 2011.
 84. Bluestone H. Hyperthyroidism masquerading as functional psychosis. *Am Pract Dig Treat.* 1957;8(4):557–558.
 85. Bursten B. Psychoses associated with thyrotoxicosis. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:267–273. doi: [10.1001/archpsyc.1961.01710090053007](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710090053007)
 86. Foss HL, Jackson JA. The relationship of goiter to mental disorders. *The American Journal of the Medical Sciences* (1827–1924). 1924;167(5):724.
 87. Schuff KG, Samuels MH, Whybrow PC, Bauer M. Psychiatric and cognitive effects of hypothyroidism. Werner & Ingbar's the thyroid. A fundamental and clinical text, 10th ed. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2013:596–600.
 88. Kraepelin E. Zur Myxodemfrage. *Zentralbl. Neurol.* 1890;9:65.
 89. Pilz A. Zur Frage des myxodematösen Irreseins und der Schilddrüsen-therapie bei Psychosen überhaupt. *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* 1901;20:77.
 90. Wegener H. Myxodem und Psychose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* 1933;143:542.
 91. Ziegler LH. Psychosis associated with myxoedema. *Journal of Neurology and Psychopathology.* 1930;11(41):20.
 92. Жислин СТ. Очерки клинической психиатрии. М.: Медицина, 1965.
Zhislin ST. Ocherki klinicheskoy psichiatrii. M.: Medicina, 1965. (In Russ.).
 93. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Эндокринология. Национальное руководство. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2011.
Dedov II, Mel'nichenko Ga. Endokrinologiya. Nacional'noe rukovodstvo. M.: Izdatel'skaya gruppa GEOTAR-Media, 2011. (In Russ.).
 94. Azzopardi L, Murfin C, Sharda A, De Silva N. Myxoedema madness. *BMJ Case Rep.* 2010;2010:bcr0320102841. doi: [10.1136/bcr.03.2010.2841](https://doi.org/10.1136/bcr.03.2010.2841)
 95. Davis AT. Psychotic states associated with disorders of thyroid function. *Int J Psychiatry Med.* 1989;19(1):47–56. doi: [10.2190/egkp-gk8d-ha3t-76c2](https://doi.org/10.2190/egkp-gk8d-ha3t-76c2)
 96. Granet RB, Kalman TP. Hypothyroidism and psychosis: a case illustration of the diagnostic dilemma in psychiatry. *J Clin Psychiatry.* 1978;39(3):26071263.
 97. Neal JM, Yuhico RJ. Myxedema madness associated with newly diagnosed hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(6):717–718. doi: [10.5664/jcsm.2274](https://doi.org/10.5664/jcsm.2274)
 98. Bonhoeffer K. Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen. Allgemeinerkrankungen und inneren und inneren Erkrankungen. Jn. Handbuch der Psychiatrie. G. Aschaffenburg (Hrsg.). Spez. teil. III., I. Leipzig; Wein. 1941:1–120.
 99. Katsigiannopoulos K, Georgiadou E, Pazarlis P, Karastergiou A, Papazisis G, Bozikas V, Garyfallos G. Psychotic disorder as a manifestation of Graves' disease. *Psychosomatics.* 2010;51(5):449–450. doi: [10.1176/appi.psy.51.5.449-a](https://doi.org/10.1176/appi.psy.51.5.449-a) PMID: 20833948.
 100. Häfner S, Schölch D. Graves' Disease and Psychosis in a Young Woman: Pathophysiologic Considerations. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2017;19(4):16l02081. doi: [10.4088/PCC.16l02081](https://doi.org/10.4088/PCC.16l02081)
 101. Kimoto S, Yamamuro K, Kishimoto T. Acute psychosis in patients with subclinical hyperthyroidism. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73(6):348–349. doi: [10.1111/pcn.12847](https://doi.org/10.1111/pcn.12847)
 102. Macedo LR, Marino J, Bradshaw B, Henry J. Graves' hyperthyroidism-induced psychosis treated with aripiprazole — a case report. *J Pharm Pract.* 2013;26(1):59–61. doi: [10.1177/0897190012451934](https://doi.org/10.1177/0897190012451934)
 103. Kuno F, Okada Y, Arao T, Kurozumi A, Tanaka Y. [Case of graves' disease with remarkable psychiatric symptoms]. *J UOEH.* 2015;37(1):49–53. Japanese. doi: [10.7888/juoeh.37.49](https://doi.org/10.7888/juoeh.37.49)
 104. Adediran KI, Alapati D, Rasimas JJ. Delusional Psychosis in Graves' Disease. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2018;20(1):17l02145. doi: [10.4088/PCC.17l02145](https://doi.org/10.4088/PCC.17l02145)
 105. Shaikh A, Shah K, Idowu J. 109 Hyperthyroidism-induced Psychosis. *CNS Spectr.* 2020;25(2):270–271. doi: [10.1017/S1092852920000279](https://doi.org/10.1017/S1092852920000279)
 106. Dahale AB, Chandra PS, Sherine L, Thippeswamy H, Desai G, Reddy D. Postpartum psychosis in a woman with Graves' disease: a case report. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36(6):761–e7. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2014.07.003](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2014.07.003)
 107. Hazen EP, Sherry NA, Parangi S, Rabito CA, Sadow PM. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 10-2015. A 15-year-old girl with Graves' disease and psychotic symptoms. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1250–1258. doi: [10.1056/NEJMcp1314239](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1314239).
 108. Conrad A. The psychiatric study of hyperthyroid patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1934;79(6):656–676.
 109. Gregory I. Mental disorder associated with thyroid dysfunction. *Can Med Assoc J.* 1956;75(6):489–492.
 110. Kleinschmidt HJ, Waxenberg SE, Cuker R. Psychophysiology and psychiatric management of thyrotoxicosis: a two year follow-up study. *J Mt Sinai Hosp N Y.* 1956;23(2):131–153.
 111. Desai D, Zahedpour Anaraki S, Reddy N, Epstein E, Tabatabaie V. Thyroid Storm Presenting as Psychosis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018;6:2324709618777014. doi: [10.1177/2324709618777014](https://doi.org/10.1177/2324709618777014)

Сведения об авторах

Кирилл Юрьевич Дмитренко, аспирант, кафедра психиатрии и психосоматики, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3390-5047>

kirill.dmitrenko.msc@gmail.com

Ирина Анатольевна Хайкина, ассистент, кафедра эндокринологии, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3508-7559>

iakhaykina@gmail.com

Ольга Александровна Садкова, младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9889-7925>

zlata-velta@mail.ru

Валентин Викторович Фадеев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, кафедра эндокринологии ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>

fadeev_v_v@staff.sechenov.ru

Дмитрий Владимирович Романов, доктор медицинских наук, профессор, кафедра психиатрии и психосоматики, ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1822-8973>

dm.v.romanov@mail.ru

Information about the authors

Kirill Yu. Dmitrenko, PhD Student, Department of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Junior Researcher, Department of Borderline Mental Conditions and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3390-5047>

kirill.dmitrenko.msc@gmail.com

Irina A. Khaikina, Assistant, Department of Endocrinology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3508-7559>

iakhaykina@gmail.com

Olga A. Sadkova, Junior Research Associate, Department of Borderline Mental Conditions and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

zlata-velta@mail.ru

Valentin V. Fadeev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department, Department of Endocrinology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>

fadeev_v_v@staff.sechenov.ru

Dmitry V. Romanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Leading Research Associate, Department of Borderline Mental Conditions and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia <https://orcid.org/0000-0002-1822-8973>

dm.v.romanov@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interests.

Дата поступления 19.08.2022

Received 19.08.2022

Дата рецензии 13.09.2022

Revised 13.09.2022

Дата принятия 18.04.2023

Accepted for publication 18.04.2023

К истории научных концепций отечественной психиатрии XIX в.: учебник П.А. Бутковского

Николай Юрьевич Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Николай Юрьевич Пятницкий, piatnits09@mail.ru

Резюме

Обоснование: разработка вопросов клинической психиатрии в России начала проводиться уже в конце XVIII — начале XIX в. профессорами-терапевтами и врачами других специальностей из академических учреждений, а с 30-х гг. XIX в. постепенно перешла в руки врачей, специально занимавшихся психиатрией (В.Ф. Саблер, Ф.И. Герцог, И.Ф. Рюль, П.П. Малиновский и др.). **Цель:** проанализировать историю становления научных концепций в отечественной психиатрии в сопоставлении с актуальными в то время немецкими и французскими психиатрическими концепциями. **Метод:** нарративный обзор. **Заключение:** автором первого отечественного учебника психиатрии «Душевные болезни» (1834) был профессор кафедры хирургии и душевных болезней Харьковского университета П.А. Бутковский. При создании своего учебника он опирался на учебник одного из основателей немецкой школы «психиков» J.Ch. Heinroth (1818) и взял за основу классификации психических болезней его систематику. Формы психических болезней по П.А. Бутковскому и J.Ch. Heinroth выделялись по двум базисным признакам: преимущественному поражению одной из трех сфер психики: воображения, рассудка или влечений, и по характеру изменения ее функционирования: усилению или ослаблению. При этом с поражением головного мозга П.А. Бутковский связывал лишь группу паранойяльных заболеваний (общую паранойю, сумасбродство, суетность, манию) и «приобретенную глупость», объяснявшихся усилением или ослаблением мозговой деятельности соответственно. П.А. Бутковский ввел в русскую психиатрию понятие «динамики» и «психосоматический», которые были позаимствованы у J.Ch. Heinroth, и концепцию «общего чувства» (сенестезии) J. Reil. Выделенные J.Ch. Heinroth формы душевных болезней представляли собой следующую прогрессивную ступень в дифференцировке синдромологических картин психических расстройств (но не психиатрической нозологии, как полагал сам автор), и тот факт, что П.А. Бутковский создал сходную систематику на тех же принципах, способствовал налаживанию взаимопонимания между находящимися в стадии своего формирования национальными психиатрическими школами.

Ключевые слова: П.А. Бутковский, J.Ch. Heinroth, принципы классификация психических заболеваний, формы паранойи, экстаз, сенестезия

Для цитирования: Пятницкий Н.Ю. К истории научных концепций отечественной психиатрии XIX в.: учебник П.А. Бутковского. *Психиатрия*. 2023;21(3):79–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-79-89>

REVIEW

UDC 616.89-008.1; 616.89-008.445; 616.89-008.444.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-79-89>

To the History of Scientific Concepts of the XIX Century Domestic Psychiatry: P.A. Butkovskiy's Textbook

Nikolay Yu. Pyatnitskiy

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Nikolay Yu. Pyatnitskiy, piatnits09@mail.ru

Summary

Background: the elaboration of problems of clinical psychiatry in Russia had already begun in the end of the XVIII — beginning of the XIX centuries by professors of internal medicine and of other branches of medical academic institutions, and from the thirties years of XIX century gradually moved to the hands of the doctors who were specialized in psychiatry (V.F. Sabler, A.I. Gerzog, I.F. Rjul, I.P. Malinovskiy and others). **The aim** was to analyze the history of the formation of scientific concepts in Russian psychiatry in comparison with the relevant German and French psychiatric concepts at that time. **Method:** narrative review. **Conclusion:** the author of the first domestic textbook of psychiatry "Diseases of the soul" (1834) was Professor of department of surgery and mental diseases of Kharkov's University P.A. Butkovskiy. Creating his textbook P.A. Butkovskiy grounded

on the textbook of one of the founders of German "school of psychics" J.Ch. Heinroth (1818) and took as a basis of classification of mental diseases Heinroth's systematics. The forms of mental diseases according to P.A. Butkovskiy and J.Ch. Heinroth were distinguished by two principal signs: predomination of affection of the one among three areas of psyche: imagination, intellect and volition, and due to the changes in its functions: amplification or weakening. Wherein P.A. Butkovskiy connected with the affection of the brain only the group of "paranoic" diseases (general paranoia, ecnoia, paraphrosyne, moria) and acquired stupidity (anoia) that were explained by exaggeration or weakening of the brain functioning respectively. P.A. Butkovskiy also introduced in Russian psychiatry the notion of "dynamics" and "psychosomatic" that were borrowed from J.Ch. Heinroth, and the concept of "general feeling" (coenesthesia) of J. Reil. The forms of mental disorders distinguished by J.Ch. Heinroth represented the next progressive step in the differentiation of syndrome pictures of mental diseases (but not in psychiatric nosology as the author considered), and the fact that P.A. Butkovskiy, the author of the first Russian Textbook on Psychiatry, created the similar systematics on the same principles, contributed to the building of mutual understanding between national psychiatric schools that were in the process of being formed.

Keywords: P.A. Butkovskiy, J.Ch. Heinroth, principles of classification of mental diseases, forms of paranoia, extasis, coenesthesia

For citation: Pyatnitskiy N.Yu. To the History of Scientific Concepts of the XIX Century Domestic Psychiatry: P.A. Butkovskiy's Textbook. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):79–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-79-89>

ВВЕДЕНИЕ

Многие известные руководства и учебники по психиатрии, написанные как отечественными, так и зарубежными авторами, не содержали отдельной главы по истории психиатрии. Так, например, не было такой главы в «Курсе психиатрии» С.С. Корсакова [1, 2], а в «Учебнике психиатрии» М.О. Гуревича, М.Я. Серейского [3] ее заменяло «Введение». В «Руководстве по психиатрии» под ред. А.В. Снежневского [4] и «Руководстве по психиатрии» под ред. А.С. Тиганова [5] исторические аспекты освещались во введении в общую психиатрию и более подробно в главах, посвященных различным нозологическим единицам. Напротив, «Психиатрия» В.А. Гиляровского [6] включала историю психиатрии в виде отдельной главы, как и «Руководство по психиатрии» под ред. Г.В. Морозова [7]. Специальная глава посвящена истории психиатрии в современном «Руководстве по психиатрии» Б.Д. Цыганкова, С.А. Овсянникова [8], «Национальном руководстве по психиатрии» под ред. Ю.А. Александровского и Н.Г. Незнанова [9], учебнике «Психиатрия» под ред. В.К. Шамрея, А.А. Марченко [10]. Такие авторитетные зарубежные психиатры, как Е. Краепелин¹ [11–16] и Е. Блейлер [17, 18] в своих учебниках отдельного внимания истории психиатрии не уделяли. Напротив, в большинстве французских руководств по психиатрии [19–22], как правило, истории психиатрии отводилась особая глава.

Следует отметить, что одна из лучших монографий по истории психиатрии принадлежит перу отечественного автора, Ю.В. Каннабиха [23], но с момента ее публикации прошло уже более 90 лет. Помимо Ю.В. Каннабиха, вопросам истории психиатрии уделяли особое внимание такие выдающиеся отечественные психиатры советского и постсоветского периода, как В.М. Морозов

[24–28], Р.А. Наджаров [29, 30], О.В. Кербилов [31, 32], С.А. Овсянников [33], П.В. Морозов [34, 35]. Однако специальных монографий, посвященных истории отечественной психиатрии, немного. Это прежде всего монографии «Очерки истории отечественной психиатрии» Т.И. Юдина [36] (1951), «Очерки по истории отечественной психиатрии (вторая половина XVIII — первая половина XIX в.)» Д.Д. Федотова [37] (1957), опубликованные еще в советский период, а также современная работа психолога и социолога И.Е. Сироткиной [38] «Классики и психиатры. Психиатрия в российской культуре конца XIX — начала XX в.» (2008).

Д.Д. Федотов [37] не соглашался с мнением ряда отечественных исследователей [23, 36, 39], полагающих, что история развития психиатрической научной мысли в России началась только с И.М. Балинского. По мнению Д.Д. Федотова [37, 40], в конце XVIII — начале XIX в. в России разработка вопросов клинической психиатрии производилась преимущественно профессорами-терапевтами, врачами разных специальностей из академических учреждений (И.Я. Дядковский, П.А. Бутковский, М.Я. Мудров, Ф.К. Уден и др.), но начиная с 30-х гг. XIX в. она постепенно перешла в руки врачей, специально занимающихся психиатрией (В.Ф. Саблер, Ф.И. Герцог, И.Ф. Рюль, П.П. Малиновский и др.). Так, например, третья часть учебника Ф.К. Удена² «Академические чтения о хронических болезнях» (1817), считающегося первым сочинением на русском языке по частной патологии и терапии, содержала около 200 страниц, посвященных психическим болезням (истерии, мании, ипохондрии, эпилепсии) [цит. по 37].

При этом первый отечественный учебник психиатрии «Душевные болезни» (1834) профессора кафедры хирургии и душевных болезней Харьковского университета П.А. Бутковского [41, 42] в истории отечественной психиатрии на долгое время оказался незаслуженно

¹ Е. Краепелин может считаться не только германским, но и российским психиатром; благодаря тому, что он был утвержден царским правительством на заведование кафедрой психиатрии Дерптского университета, где проработал в течение пяти лет, его висающая на волоске карьера после конфликта с Р. Flechsig, приведшего к увольнению из Университета Лейпцига, не пострадала и впоследствии, с приглашением в Гейдельбергский университет, продолжила успешно развиваться в Германии.

² Фридрих (в русском варианте Федор) Карлович Уден (1754–1823) — урожденный пруссак, окончил медицинский факультет г. Галле, в 1786 г. перешел на русскую службу, стал профессором патологии и терапии в Санкт-Петербургском императорском медико-хирургическом институте (позже Военно-медицинская академия). Основатель первого русского медицинского журнала.

недооцененным и замалчиваемым. По-видимому, это произошло прежде всего из-за того, что учебник П.А. Бутковского подвергался в последующем критике как со стороны автора второго отечественного учебника по психиатрии П.П. Малиновского [43], которого как ученика И.Ф. Рюля можно отнести к представителям Санкт-Петербургской психиатрической школы, так и критике в советский период, поступившей от Н.Н. Тимофеева [44], автора предисловия к «Лекциям» И.М. Балинского [45], и Т.И. Юдина [36], в «Очерках по истории отечественной психиатрии» упрекнувшего учебник П.А. Бутковского в «метафизичности». Даже выделявший значимость учебника П.А. Бутковского Д.Д. Федотов [37] замечал, что классификация психических болезней П.А. Бутковского «не являет собою чего-либо оригинального». Переоценке и оживлению внимания к учебнику П.А. Бутковского в отечественной психиатрии XXI в. немало способствовали работы профессора А.Е. Двирского из Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского [46, 47].

Как отмечает сам П.А. Бутковский, при создании своего учебника он опирался в первую очередь на уже существующие учебники таких иностранных авторов, как J.Ch. Heinroth [48] и J.-É. Esquirol [49]. Хотя П.А. Бутковский и не приводит каких-либо статистических сведений о распространенности психических расстройств, он отмечает, что «расстройство ума» — частое явление. Ему подвержены не только люди с «утонченнейшими чувствами и блистательным умом», не только жаждущие славы честолюбцы, «истощающие все умственные способности для истязания оной», но и люди, ведущие «естественную жизнь, не напрягающие страстей и способностей до чрезмерности». Следуя за «тройственным» подразделением души согласно древнегреческому философу Платону [50, 51] и древнеримскому врачу Галену [52], П.А. Бутковский тоже выделяет в душе три части: «сердце, дух и волю»³. Под влиянием «анимизма» G.E. Stahl [55] П.А. Бутковский полагает, что, хотя мозг является главным органом психической деятельности, над его материальным «субстратом» главенствует «нематериальная» субстанция души. Следует отметить, что идеи «витализма» в европейской медицине потеряли свою актуальность лишь к концу XIX в. [56], так что принятие П.А. Бутковским идей G.E. Stahl в контексте общего развития медицины не выглядит реакционным.

П.А. Бутковский в своем учебнике приводит блестящий исторический обзор медицинской литературы о психических болезнях, начинающийся с периода Античности. Глубина изложения обзора П.А. Бутковского может быть сопоставима с изданной веком позже «Историей психиатрии» Ю.В. Каннабиха [23]. При этом

ориентиром для собственного обзора у П.А. Бутковского стал подробный обзор истории психиатрии в учебнике J.Ch. Heinroth [48]. Помимо J.Ch. Heinroth и J.-É. Esquirol, П.А. Бутковский особо выделял работы саксонского врача J. Reil [57] и английского А. Crichton [58], у которых заимствовал новое для того времени понятие *coenaesthesia* — в концепции J. Reil (также приводимой в учебнике длительное время работавшего при императорском дворе в России А. Crichton (Александр Крейтон)), «общего», или «темного», чувства, присущего нервной системе. Следует отметить, что еще до П.А. Бутковского в написанной на латыни диссертации московского русского врача А.Ф. Солнцева (1825) «О природе, диагностике и лечении психических заболеваний» [цит. по 37] уже была представлена концепция «ценестезии» и «ценестопатии», согласно которой эти феномены представляли собой основу развития других психопатологических симптомов. При этом сам термин «ценестезия» ошибочно приписывался А. Von Haller, а не J. Reil и его ученику Ch.F. Huebner [59]. В России концепция сенестезии после А.Ф. Солнцева и П.А. Бутковского на долгое время была забыта, пока к ней снова не вернулся интерес у психиатров советского периода.

Представляется важным, что П.А. Бутковский активно использовал в своем учебнике термин «динамика» (позаимствованный, по-видимому, у J.Ch. Heinroth [48]) как в отношении жизненных процессов в целом, так и «нервных сил». Веком позже понятие «динамики» будет использовано П.Б. Ганнушкиным [60] применительно к психопатиям.

П.А. Бутковский перенял у J.Ch. Heinroth [48] термин «психосоматический» (в оригинале у Бутковского «психико-соматический») и отмечал связь длительной печали с болезнями сердца и легочной чахоткой, а также обратное влияние: «болезни сердца сопровождаются унынием, тоской, робостью», а чахоточные (т.е. больные туберкулезом), напротив, «не теряют до последней минуты душевной бодрости и надежды на выздоровление». Также он утверждал, что у людей жестоких и равнодушных к страданиям других в сердце при вскрытии обнаруживаются аномалии его строения, а у сумасшедших, подверженных какой-либо сильной страсти, «пороки обнаруживают в брюхе». «Силу чувствования» П.А. Бутковский локализовал в области груди, «силу помышления» — в мозге, а вожделения и побуждения — в «брюхе». Такое подразделение восходит к античной теории «слоев» Платона [50, 51] и Галена [52] с локализацией «вожделения» в печени, «яростного духа» — в сердце, а рассудка — в мозге. Соответственно, бред, определяемый как «ложное мнение», П.А. Бутковский связывал с поражением мозга, повреждение чувств и стремлений — с поражением сердечных и грудных нервных узлов, которое, впрочем, также может обуславливать «сочувственный» (симпатический), или вторичный, бред. Тело, как пишет П.А. Бутковский, соединено с душой «внутренним динамическим образованием», но «душа при этом не подчиняется телу». По примеру J.Ch. Heinroth [48] П.А. Бутковский

³ Интересно отметить, что в современных нейронауках аналогом такого «тройственного» деления «души» является концепция американского ученого Р. MacLean [53, 54] о существовании у человека «трех мозгов в одном», каждый из которых обладает различной филогенетической историей: «мозга рептилий», «мозга древних млекопитающих» и «мозга современных млекопитающих».

определяет душевную болезнь как потерю свободной силы над отправлениями психической жизни, в то время как душевное здоровье представляет собой гармонию душевных явлений. Душевнобольной теряет свободу и «не владеет собой».

П.А. Бутковский предлагает разделять психические болезни на краткосрочные и длительные. Страдающих первыми он называет «безумствующими», объединяя в этой группе бред от горячки, вина, «одуряющих» средств или «сильных возмущений сердца», а вторыми — «истинно безумными»: это те, у кого бред произведен «не скоропреходящими причинами и кто надолго теряет владение собой». Все неправильности психической жизни, по Бутковскому, обуславливаются телесными причинами («положительное» состояние тела), душа — по определению — не может болеть («отрицательное» состояние). Он также разделял психические расстройства на «идиопатические», т.е. связанные с поражением головного мозга, и «симпатические», вызванные поражением нервных узлов груди и «брюха».

Патогномичный признак душевной болезни, согласно Бутковскому, состоит в неправильности силы суждения, в «ложном чувствовании чувственной силы» и «порочном» стремлении «желательной силы». Душевная болезнь возникает лишь тогда, когда расстроены все три силы. А все расстройства души происходят от воздействия «посторонней силы». Эта сила может действовать как соматически, так и психически и вызывает изменение «самоощущения»⁴. Оно либо угнетается (deprimens), возбуждается (excitans), либо колеблется (oscillans). На этом принципе и с учетом участия трех «психико-соматических» сфер: умопредставления, чувствования и вожделения и расстройства соответствующих им органов: головного мозга, сердца, «брюха», П.А. Бутковский строил свою классификацию психических болезней (в сущности, основывающуюся на психопатологической картине психического расстройства).

По такому же основному принципу строилась и классификация психических расстройств у J.Ch. Heinroth [48]: первый порядок — экзальтации или «гиперстении» [62] — подразделялся на «помешательство» (exstasis, Wahnsinn) — с возбуждением сферы воображения (фантазии) до сновидного состояния наяву, «сдвинутость» (paranoia, Verruecktheit) — с преобладающим возбуждением сферы рассудка, «бешенство» (mania, Tollheit) — с усилением воли до влечения к разрушению; второй порядок (депрессии или «астении» [62]) включал меланхолию — с упадком фантазии и погружением в себя, тупость (anoia, Bloedsinn) — с депрессией способности мышления, безволие (abulia, Willenlosigkeit) — «депрессию воли с неспособностью принимать решения»; третий порядок (смешение перевозбуждения и ослабления) составляли «меланхолия

с помешательством» (wahnsinnige Melancholie) — с чередованием признаков помешательства и меланхолии, «спутанность» (Verwirrtheit) — со спутанностью понятий, неспособностью их удержать и ослаблением понимания окружающего мира и «робость» (Scheue), выражающуюся в «неистовом побеге от пугающего».

У П.А. Бутковского повышение деятельности (exitans) всех трех сфер приводит к «бешенству» (mania), понижение (deprimens) — к «врожденному безумию» (anoia congenital).

Избирательное расстройство умственной сферы (vesaniae encerephalopathicae) с повышенной деятельностью мозга выражается, согласно П.А. Бутковскому, в следующих состояниях: а) «общем помешательстве ума» (paranoia catholica⁵ у J.Ch. Heinroth [48]); б) сумасбродстве (ecnoia у J.Ch. Heinroth — первая основная форма «чистой» паранойи); в) суетливости (paraphrosyne у J.Ch. Heinroth — вторая основная форма паранойи); г) дурачестве (moria, третья основная форма паранойи у J.Ch. Heinroth); с пониженной — в приобретенном безумии или глупости (anoia acquisita, demence по J. Esquirol [49]).

Избирательное расстройство чувственной сферы (vesaniae gangliothoracicae) — «неправильное чувствование с бредом об особых предметах» (при этом П.А. Бутковский имеет в виду понятие парциального, или частичного бреда/помешательства). В том случае, если происходит усиление деятельности «узловато-нервных сплетений» груди, возникает «исступление» (exstasis, или «помешательство» (Wahnsinn) по J.Ch. Heinroth [48]). Если же наблюдается пониженная деятельность узловато-нервных сплетений груди, то возникает «задумчивость», или меланхолия по J.Ch. Heinroth [48] и J.-É. Esquirol [49].

Избирательное расстройство желательной сферы (vesaniae ganglio-abdominalis) состоит в неправильных побуждениях с «исключительным» бредом (как и при расстройстве чувственной сферы П.А. Бутковский подразумевает «частичное» помешательство). Усиленная деятельность нервных узлов «брюха» ведет к «неистовству» (furor, mania sine delirio [63]), зверским побуждениям, неправильным побуждениям с наступлением возмужалости, к сатириазу и нимфомании. Ослабленная деятельность нервных узлов «брюха» выражается в картине «бездейственного равнодушия» (abulia по J.Ch. Heinroth [48]).

«Смешанные состояния» J.Ch. Heinroth [48] («меланхолию с помешательством», «спутанность» и «робость») П.А. Бутковский [41, 42] в свою систематику не включил.

П.А. Бутковский выделял «общие» признаки сумасшествия, к которым относил повышенную восприимчивость к холоду и жаре, пониженную болевую чувствительность, ослабление восприимчивости к воздействию лекарств, в особенности наркотических. К соматическим «общим» явлениям сумасшествия он относил

⁴ О «самоощущении» как начальной ступени самосознания и его значении для развития психопатологических расстройств до П.А. Бутковского говорили в своих работах J. Reil [57] и основывавшийся на нем J.Ch. Heinroth [48], А.Ф. Солнцев [цит. по 37], а после них — E. Feuchtersleben [61].

⁵ J.Ch. Heinroth [48] указывает на греческие корни значения термина «catholica»: «всеохватывающий».

«обманы чувств», «галлюцинации разного характера» (тогда еще без дифференцировки иллюзий): в незнакомых душевнобольные видят знакомых, а знакомых не узнают. Этим лицам бывают свойственны и «неправильности» общего чувства. Из других общих соматических симптомов у психически больных П.А. Бутковский подчеркивал запоры и твердый стул, расстройства аппетита (повышение или понижение), расторможение полового влечения, сухость кожи с затруднениями потливости.

К общим психическим признакам сумасшествия П.А. Бутковский относил такие явления, как потеря стыдливости у женщин (на этот признак впоследствии обращают особое внимание в оформляющемся учении о психопатиях U. Trelat [64] и E. Kraepelin [16]), утрата привязанности к близким, и замечал при этом, что «правила религии редко оставляют сумасшедших». П.А. Бутковский также подчеркивал хитрость больных и искусство притворяться, частую психическую «расстроенность» только в одном отношении (парциальное помешательство), недоверчивость, скрытность, склонность к гневу и мщению, неспособность переносить какие-либо оскорбления, упорность, своенравие, странные отвращения и симпатии, склонность к убийству себя и других, свирепость. Наряду с «порицаемыми» чертами у психически больных он отмечает и положительные черты: «чувствование права и неправа, благодарность и почтение к врачу и зрителю».

В качестве «общих» признаков душевного расстройства П.А. Бутковский упоминает еще два своеобразных признака: отвращение к горизонтальному положению лежа на спине и «склонность говорить с самими собой». Последний признак на долгое время нашел признание в среде обывателей, однако с появлением в современности новых средств коммуникации потерял «диагностическую значимость» для стороннего наблюдателя.

П.А. Бутковский находил, что ткачи по роду своей деятельности наиболее подвержены меланхолии и самоубийству. Он выделял также класс «чудаков» — людей со странной походкой, жестами, разговором, странным поведением в обществе, которые «кажутся сумасшедшими при первом взгляде», но у них нельзя отнять здравого ума при точнейшем исследовании.

J.Ch. Heinroth [48] в своем учебнике стремился большее внимание уделять прогнозу выделяемых им многообразных форм психических расстройств, но клинически с довольно нечеткими границами. Число их значительно превышает (за счет выделения по принципу сочетания разных признаков) число форм болезней у П.А. Бутковского [41]. Отечественный автор в отношении прогноза более осторожен. Он отмечает, что психическая болезнь может иногда прекратиться под влиянием соматической, что формы болезней «с повышенной деятельностью психических сфер» легче излечиваются, нежели формы с пониженной деятельностью: так, легче всего излечивается «бешенство» (mania), хуже всего поддается лечению меланхолия, в особенности религиозная, и что «сопряжение» душевных болезней между собой или с соматическим заболеванием

является «неблагоприятным предсказанием». П.А. Бутковский повторяет известное с Античности наблюдение, что острое помешательство излечимо, а хроническое с трудом поддается врачеванию.

В отношении обсуждаемых со времен Аристотеля [65, 66], Галена [52], Аретей Каппадокийского [67], Цельуса Аврелиана [68] влияний темперамента на душевную болезнь П.А. Бутковский отмечает, что холерики легче впадают в душевные болезни «желательной» сферы, сангвиники — в болезни «чувственной» сферы, меланхолики — в меланхолию, а флегматики — в различные болезни с угнетенной деятельностью. (J.Ch. Heinroth [48] описывает связи темперамента с психическими расстройствами несколько иначе: так, например, он полагал, что флегматики и меланхолики не склонны к exstasis («исступлению»), в случае которого прогноз лучше у сангвиников, чем у холериков.) П.А. Бутковский [41] приводит также наблюдение J.-É. Esquirol о том, что чаще заболевают «люди с каштановыми волосами и глазами».

Одним из главных общих принципов терапии психических болезней П.А. Бутковский [41] полагал «недействование» и лишь затем называл по образцу рекомендаций J.Ch. Heinroth [48] (в свою очередь использовавшего теоретические положения J. Brown [62], ученика W. Cullen) «средства, ослабляющие чрезмерное возбуждение и увеличивающие умаленное», при этом подробно описывал дифференцированную фармакотерапию (полагавшуюся в то время эффективной) душевных расстройств. К «хирургическим укротительным средствам» П.А. Бутковский [41] относился еще осторожнее, чем J.Ch. Heinroth [48], и, хотя рекомендовал их употребление в отдельных случаях (на что в негативном ключе в труде П.А. Бутковского указывал Т.И. Юдин [36]), находил молитвы «сильнейшим укрепляющим средством психической жизни».

Образцом устройства «сумасшедшего дома» П.А. Бутковский считал больницу Всех Скорбящих в Петербурге, организованную по уставу И.Ф. Рюля, и подчеркивал, что она устроена значительно лучше, чем психиатрические клиники в Европе.

Вторая часть учебника П.А. Бутковского [42] (вторая книга) посвящена частной психопатологии: описанию вышеперечисленных различных форм психических заболеваний. Так, П.А. Бутковский полагал, что к «бешенству» (мании) предрасполагают сангвинический и холерический темперамент («свойство сангвиника есть суетливость, свойство холерика — гордость»). До заболевания эти люди отличаются большой восприимчивостью, раздражительностью, «сердитым» характером, сильным воображением, у них часто наблюдается «бред во сне», снохождение, истерические и эпилептические припадки. По типу течения «бешенство» бывает непрерывным, «послабляющим» и «переменяющимся».

К паранойе (бреду, распространяющемуся на все темы (генерализованному)) предрасполагают сангвинический темперамент, пылкое воображение, глубокий ум с восприимчивостью к идеям «одного класса»,

отвлеченные исследования метафизических предметов и свойство «предаваться возбуждающим страстям»⁶.

К «сумасбродству» (экноией), частному бреду в отношении «предметов внешнего мира или своего тела», склонны «любящие свет весельчаки, живущие не чувствами, а умом». Сумасбродный думает преобразовать свет по своим понятиям (но его понятия противоречат порядку вещей).

Предвестниками «суемудрия» (paraphrosyne) — «превратности суждений касательно сверхчувственного мира» — являются, по П.А. Бутковскому [42], религиозное изуверство и фанатизм, чрезмерные упражнения в каббалистике, «спекуляции о безднах человеческого познания». Больной «постигает тайную суть всех вещей», становится обладателем «сверхъестественных» сил, пророком. Никакой другой «сумасшедший» не ходит так величественно, как «суемудрый». П.А. Бутковский [42] также отмечал, что «суемудрие», в котором обычно половину составляет «ложная философия», редко излечивается.

Дурачество (moría, смешное противоречие между внешним поведением и «умопредставлениями», «возбуждение умственных сил с превратностью понятий суждения о самом себе») поражает «высокоумных», тщеславных, гордых людей при перемене их состояния в обстоятельствах — или возвышения, или унижения. Эти больные отличаются веселостью и безрассудными проказами, театральным поведением, любят присваивать себе высокий сан. Согласно П.А. Бутковскому [42], при «дурачестве» наблюдается исход в общее помешательство (паранойю), а затем в приобретенную «глупость» или «безумие» (anoia acquisita). Moría редко излечивается, но может перейти в бешенство (манию) и в меланхолию.

Болезнь с избирательной пониженной деятельностью головного мозга, по П.А. Бутковскому [42], является приобретенная глупость (dementia, anoia acquisita), для которой характерны недостаточность понимания и суждения, соединенные с бредом, равнодушие ко всему, в том числе к тому, что прежде любили. Наибольшим расположением к приобретенной глупости обладают люди флегматического темперамента, а также с робким, трусливым, нерешительным характером, «долгое время бывшие угнетаемы», с невысокими умственными способностями. В старости, до 80 лет, она развивается часто, в раннем возрасте — редко. Бывает острая (благоприятный прогноз) и хроническая приобретенная глупость, третий вид «глупости», согласно П.А. Бутковскому, происходит от старческой дряхлости.

Болезни, которым свойственно «ложное чувствование с частным бредом», — исступление (экстаз) и меланхолию — П.А. Бутковский характеризует следующим образом. При исступлении (обусловленном повышенной деятельностью грудных нервных сплетений) типично «неощущение» окружающих предметов и чрезвычайная

привязанность к предметам своей фантазии, больной видит «призраки», которые после с трудом припоминает, как сновидение. Состояние всегда сопровождается каким-либо «страстным предметом», заставляющим забывать все на свете, как бы «околдовывающим» больного. У исступления четыре исхода: выздоровление, меланхолия, формирование «постоянной идеи» (помешательство на одном предмете) и сочетание меланхолии и постоянной идеи с последующим переходом в глупость.

Меланхолия, происходящая, согласно П.А. Бутковскому, «от пониженной деятельности узловатой системы грудных нервов», бывает как с бредом (частным), так и без бреда. Она может перейти в дурачество и приобретенную глупость. Чаще поражает людей, склонных к углубленным исследованиям. Меланхолический темперамент является для меланхолии важнейшей предрасполагающей причиной, а меланхолии, по П.А. Бутковскому, бывают чрезвычайно одаренными людьми. При этом П.А. Бутковский ссылается на XXX главу «Проблем» Аристотеля [66]. Следует отметить, что в оригинале Аристотель подчеркивал большую вариабельность меланхолического темперамента («черная желчь может быть и холодной, и горячее»), разные степени его выраженности и говорил о гениальности при «смешанных» вариантах темперамента. П.А. Бутковский [42] отмечал, что меланхолический темперамент присущ не только гениальным и добрым людям (каким, по его мнению, являлся и сам Аристотель), но и злым людям, и «большим преступникам». К меланхолии, согласно П.А. Бутковскому, имеется «профессиональное предрасположение у музыкантов, «стихотворцев», художников и купцов (негоциантов, предпринимателей отважные спекуляций).

Универсальное лекарство от меланхолии, по П.А. Бутковскому, — путешествие, также он рекомендовал верховую езду (гиппотерапию).

В расстройствах «желательной» сферы — «неправильных побуждениях с частным бредом или без бреда» (при «возвышенной» деятельности нижних чревных узлов) — П.А. Бутковский [42] выделял три категории. Первая — неистовство (furor) с благоприятным предсказанием, поскольку «не страдают высшие нервные отделы». Предрасположением к нему является «холе-ричный» темперамент, сильные страсти. Вторая — «безбредовое бешенство» (mania non delirans). Признаками предрасположения являются непреклонный, гневливый характер и стремление умерщвлять в детстве животных, которые были больным непослушны. «Безбредовое бешенство» переходит в меланхолию. Для лечения «бешенства» П.А. Бутковский, как и немецкие врачи того времени, рекомендует «укротительный стул» и маску Authenrit'a. Третья категория расстройств «желательной» сферы с усилением деятельности чревных узлов — неутомимое побуждение к плотскому совокуплению: сатириаз и нимфомания. Таким больным присуще бесстыдство, они часто нападают на особ другого пола. Сатириаз и нимфомания могут переходить в бешенство и неистовство.

⁶ Признаки предрасположения к паранойе у П.А. Бутковского соответствуют признакам предрасположения к помешательству вообще у J.-É. Esquirol.

Пониженная деятельность «узловой системы брюха» обуславливает «бездейственное равнодушие» (abulia): неспособность желать. Абулия может сочетаться с меланхолией. При этом П.А. Бутковский [42] употребляет термин depression (понижение) в латинской транскрипции, заимствуя его у J.Ch. Heinroth [48]⁷. Благоприятным, но редким прогностическим признаком абулии становится «появление живости».

Упрек П.П. Малиновского [43] в том, что автор первого русского учебника психиатрии признавал слишком много диагностических категорий психических болезней, в большей степени относится к систематике душевных расстройств J.Ch. Heinroth [48], которая, как отмечал еще Д.Д. Федотов [37], повлияла на П.А. Бутковского. П.А. Бутковский взял систематику J.Ch. Heinroth за образец и упростил ее, убрав как «третий порядок» «смешанных состояний», так и ряд вариантов дополнительных форм, выделенных J.Ch. Heinroth по принципу сочетания признаков (например, бешенство, или манию, простую, экзотическую, экноическую, общую). Обоснованное таким образом замечание Д.Д. Федотова [37] о малой «оригинальности» классификации П.А. Бутковского не свидетельствует о недостатке его учебника. По сравнению с систематикой Ph. Pinel [63], выделившего, по сути, лишь одну новую диагностическую категорию — «манию без бреда», учение о «формах» душевных болезней J.Ch. Heinroth [48] представляло собой следующую ступень развития в дифференцировке синдромологических картин психических расстройств (но не психиатрической нозологии, как полагал сам автор) и нашло живой отклик у автора первого российского учебника психиатрии, что способствовало налаживанию взаимопонимания между находящимися в стадии своего формирования национальными психиатрическими школами. Если исходить из позиции, что диагноз в психиатрии является проблемой «договоренностей» [70], в этом случае отсутствие «оригинальности» в систематике психических болезней П.А. Бутковского [41, 42] могло способствовать дальнейшему прогрессу психиатрии как науки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Корсаков СС. Курс психиатрии. Москва: Типо-литография Товарищества И.Н. Кушнерев и Ко., 1893. Korsakov SS. Course of Psychiatry. Moskva: Tipolitografija Tovarishhestva I.N. Kushnerev i Ko., 1893. (In Russ.).
2. Корсаков СС. Курс психиатрии. Изд. второе (посмертное), переработанное автором. (Под редакцией комиссии Общества невропатологов и психиатров, состоящего при императорском Московском университете): в 2 т. Москва: Типо-литография В. Рихтер, 1901. Korsakov SS. Course of Psychiatry. Izdanie vtoroe (posmertnoe), pererabotannoe avtorom [Second edition (posthumous), revised by the author]. (Pod redakciej komissii Obshhestva Nevropatologov i Psihiatrov, sostojashhego pri imperatorskom Moskovskom Universitete). V 2 t. Moskva: Tipo-litografija V. Rihter, 1901. (In Russ.).
3. Гуревич МО, Серейский МЯ. Учебник психиатрии. Издание пятое, значительно переработанное. Москва: Медгиз, 1946. Gurevich MO, Serejskij MJa. Textbook of Psychiatry. Izdanie pjatoe, znachitel'no pererabotannoe [Fifth edition, revised]. Moskva: Medgiz [Publishing House of medical literature], 1946. (In Russ.).
4. Руководство по психиатрии (под ред. А.В. Снежневского): в 2 т. Москва: Медицина, 1963. Rukovodstvo po psihiatrii [Guide to Psychiatry] (pod red. A.V. Snezhnevskogo): v 2 t. Moskva: Medicina, 1963. (In Russ.).
5. Руководство по психиатрии (под ред. А.С. Тиганова): в 2 т. Москва: Медицина, 1999. Rukovodstvo po psihiatrii [Guide to Psychiatry] (pod red. A.S. Tiganova). V 2 t. Moskva: Medicina, 1999. (In Russ.).
6. Гиляровский ВА. Психиатрия. Руководство для врачей. Четвертое издание, исправленное и дополненное. Москва: Государственное издательство медицинской литературы Медгиз, 1954. Giljarovskij VA. Psihiatrija. Rukovodstvo dlja vrachej. Chetvertoe izdanie, ispravlennoe i dopolnennoe [Psychiatry. Guide for the medical practitioners. Fourth edition, corrected and supplemented] Moskva: Gosudarstvennoe izdatel'stvo medicinskoj literatury Medgiz [State Publishing House of medical literature], 1954. (In Russ.).
7. Руководство по психиатрии (под ред. Г.В. Морозова): в 2 т. Москва: Медицина, 1988. Rukovodstvo po psihiatrii [Guide to Psychiatry] (pod red. G.V. Morozova). V 2 t. Moskva: Medicina, 1988. (In Russ.).
8. Цыганков БД, Овсянников СА. Психиатрия. Руководство для врачей. Москва: Геотар-Медиа, 2011. Cygankov BD, Ovsjannikov SA. Psihiatrija. Rukovodstvo dlja vrachej [Psychiatry. Guide for medical practitioners]. Moskva: Geotar-Media, 2011. (In Russ.).
9. Психиатрия. Национальное руководство (под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова). 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Геотар-Медиа, 2018. Psihiatrija. Nacional'noe Rukovodstvo [Psychiatry. National Guide] (pod red. Ju.A. Aleksandrovskogo, N.G. Neznanova). 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: Geotar-Media, 2018. (In Russ.).
10. Психиатрия. Учебник (под ред. В.К. Шамрея, А.А. Марченко). Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019.

⁷ Таким образом, можно отметить, что в русской психиатрической литературе термин «депрессия» появился раньше, чем во французской, в которой, как считается, его первым употребил J. Baillarger. В английской в значении, примерно соответствующем современному, термин «депрессия» встречается уже у R. Whytt (1767) [69].

- Psihiatrija. Uchebnik [Psychiatry. Textbook] (pod red. V.K. Shamreja, A.A. Marchenko). Sankt-Peterburg: SpecLit, 2019. (In Russ.)
11. Kraepelin E. *Psychiatrie: ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Vierte, voelligumgearbeitete Auflage.* Leipzig: Verlag von Ambr. Abel. (Arthur Meiner), 1893.
 12. Kraepelin E. (Крепелин Е.) *Психиатрия. Учебник для студентов и врачей. Перевод врачей больницы Св. Николая Чудотворца М.В. Игнатьева, Л.Г. Оршанского, П.И. Павловского, Г.С. Сарачова, Н.А. Сокальского, М.Л. Фалька и Л.О. Финкельштейна с согласия и с предисловием автора с немецкого пятого, совершенно переработанного издания (1896). Часть первая, Часть вторая.* Петербург: Государственная типография, 1898.
Kraepelin E. (Krepelin E.) *Psihiatrija. Uchebnik dlja studentov i vrachej* [Psychiatry. Textbook for students and medical doctors]. *Perevod vrachej bol'nicy Sv. Nikolaja Chudotvorca M.V. Ignat'eva, L.G. Orshanskogo, P.I. Pavlovskogo, G.S. Sarachova, N.A. Sokal'skogo, M.L. Fal'ka i L.O. Finkel'shtejna s soglasija i s predislovиеm avtora s nemeckogo pjatogo, sovershenno pererabotannogo izdanija (1896). Chast' pervaja, Chast' vtoraja.* Peterburg: Gosudarstvennaja Tipografija, 1898. (In Russ.).
 13. Kraepelin E. *Psychiatrie: ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. I. Band. Allgemeine Psychiatrie. Mit 88 Abbildungen und einer Einschalttafel.* Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1909.
 14. Kraepelin E. *Psychiatrie: ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. II. Band. Klinische Psychiatrie. I. Teil.* Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1910; I–XIV:666.
 15. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. III Band. Klinische Psychiatrie. II. Teil. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage.* Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1913:667–1395.
 16. Kraepelin E. *Psychiatrie: ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. IV Band. Klinische Psychiatrie. III. Teil.* Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1915:1397–2340.
 17. Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie.* Berlin: Verlag von Julius Springer, 1916.
 18. Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie. Dritte Auflage.* Berlin: Verlag von Julius Springer, 1920.
 19. Dagonet H, Dagonet J, Duhamel G. *Traite des maladies mentales.* Paris: Librairie J.-B. Bailliere et fils, 1894.
 20. *Traité de la pathologie mentale (sous la direction de G. Ballet).* Paris: Octave Doin, Editeur, 1903.
 21. Regis E *Precis de Psychiatrie. Cinqueme edition, Entirement revue et corrigee.* Paris: Octav Doin et fils, Editeurs, 1914.
 22. Ey H, Bernard P, Brisset Ph. *Manuel de Psychiatrie.* 6e edition, revue et corrigee. Paris; Milan; Barcelona; Mexico: Masson, 1989.
 23. Каннабих ЮВ. *История психиатрии.* Ленинград: Государственное медицинское издательство, 1928. Kannabih JuV. *Istorija psihiatrii* [History of Psychiatry]. Leningrad: Gosudarstvennoe medicinskoe izdatel'stvo [State Publishing House], 1928. (In Russ.).
 24. Морозов ВМ. П.Б. Ганнушкин (к 20-летию со дня смерти) (1953). В кн.: Морозов ВМ. *Избранные труды.* Москва: Медиа Медика, 2007:189–199.
Morozov VM. P.B. Gannushkin (k 20-letiju so dnja smerti) (1953). V kn.: Morozov VM. *Izbrannye Trudy* [Selected works]. Moskva: Media Medika, 2007:189–199. (In Russ.).
 25. Морозов ВМ. О клинко-нозологическом направлении в психиатрии (1961). В кн.: Морозов ВМ. *Избранные труды.* Москва: Медиа Медика, 2007:7–44.
Morozov VM. O kliniko-nosologicheskomo napravlenii v psihiatrii [About clinical-nosological direction in psychiatry] (1961). V kn.: Morozov VM. *Izbrannye Trudy* [Selected works]. Moskva: Media Medika, 2007:7–44. (In Russ.).
 26. Морозов ВМ. Эволюционное направление в психиатрии (1961). В кн.: Морозов ВМ. *Избранные труды.* Москва: Медиа Медика, 2007:45–72.
Morozov VM. Evoljucionnoe napravlenie v psihiatrii [Evolutional direction in psychiatry] (1961). V kn.: Morozov VM. *Izbrannye Trudy* [Selected works]. Moskva: Media Medika, 2007:45–72. (In Russ.).
 27. Морозов ВМ, Овсянников СА. Истоки классификаций и нозологическая систематика психиатрии XVIII века (1988). В кн.: Морозов ВМ. *Избранные труды.* Москва: Медиа Медика, 2007:169–178.
Morozov VM, Ovsjannikov SA. Istoki klassifikacij i nozologicheskaja sistematika psihiatrii XVIII veka [The origins of classification and nosological taxonomy in psychiatry of the XVIII century] (1988). V kn.: Morozov VM. *Izbrannye Trudy* [Selected works]. Moskva: Media Medika, 2007:169–178. (In Russ.).
 28. Морозов ВМ, Овсянников СА. Жан Франсуа Фернель как ученый и врач эпохи Возрождения и его место в истории психиатрии (1989). В кн.: Морозов ВМ. *Избранные труды.* Москва: Медиа Медика, 2007:179–187.
Morozov VM, Ovsjannikov S.A. Zhan Fransua Fernel' kak uchenyj i vrach jepohi Vozrozhdenija i ego mesto v istorii psihiatrii [Jean-Francois Fernel as a scientist and medical doctor of Renaissance and his place in the history of psychiatry] (1989). V kn.: Morozov VM. *Izbrannye Trudy* [Selected works]. Moskva: Media Medika, 2007:179–187. (In Russ.).
 29. Наджаров РА, Шевчик Г. Основные направления в психиатрии: краткий исторический очерк. В кн.: *Руководство по психиатрии (под ред. Г.В. Морозова): в 2 т. Том I.* Москва: Медицина, 1988:24–51.
Nadzharov RA, Shevchik G. Osnovnye napravlenija v psihiatrii: kratkij istoricheskij ocherk [The basic

- directions in psychiatry: short historical essay]. V kn.: Rukovodstvo po psihiatrii [Guide to psychiatry] (pod red. G.V. Morozova): v 2 t. Tom I. Moskva: Medicina, 1988:24–51. (In Russ.).
30. Наджаров РА. История развития учения о шизофрении. В кн.: Руководство по психиатрии (под ред. А.В. Снежневского): в 2 т. Том I. Москва: Медицина, 1963:300–303.
Nadzharov RA. Istorija razvitija uchenija o shizofrenii [The history of development of schizophrenia's doctrine]. V kn.: Rukovodstvo po psihiatrii [Guide to psychiatry] (pod red. A.V. Snezhnevskogo): v 2 t. Tom I. Moskva: Medicina, 1963:300–303. (In Russ.).
 31. Кербиков ОВ. Очерк развития учения о психопатиях в XIX столетии (1958). В кн.: Кербиков ОВ. Избранные труды. Москва: Медицина, 1971:60–74.
Kerbikov OV. Ocherk razvitija uchenija o psihopatijah v XIX stoletii [An essay about the development of psychopathies doctrine in the XIX century] (1958). In: Kerbikov OV. Izbrannye trudy [Selected works]. Moscow: Medicine, 1971:60–74. (In Russ.).
 32. Кербиков ОВ. Учение о психопатиях в работах П.Б. Ганнушкина (1958). В кн.: Кербиков ОВ. Избранные труды. Москва: Медицина, 1971:74–83.
Kerbikov OV. Uchenie o psihopatijah v rabotah P.B. Gannushkina [Doctrine of psychopathies in P.B. Gannushkin's works] (1958). In: Kerbikov OV. Izbrannye trudy [Selected works]. Moscow: Medicine, 1971:74–83. (In Russ.).
 33. Овсянников СА. История и эпистемология пограничной психиатрии. Москва: Альпари, 1995.
Ovsjannikov SA. Istorija i jepistemologija pograničnoj psihiatrii [History and epistemology of borderline Psychiatry]. Moskva: Al'pari, 1995. (In Russ.).
 34. Морозов ПВ, Беккер РА, Быков ЮВ. Титаны психиатрии XX столетия. Москва: Издательский дом «Городец», 2020.
Morozov PV, Bekker RA, Bykov JuV. Titany psihiatrii XX stoletija [Titans of psychiatry of the XX century]. Moskva: Izdatel'skij dom "Gorodec", 2020. (In Russ.).
 35. Беккер РА, Быков ЮВ, Морозов ПВ. Выдающиеся психиатры XX века. Москва: Издательский дом «Городец», 2018.
Bekker RA, Bykov JuV, Morozov PV. Vydajushhiesja psihiatry XX veka [The prominent psychiatrists of the XX century]. Moskva: Izdatel'skij dom "Gorodec", 2018. (In Russ.).
 36. Юдин ТИ. Очерки истории отечественной психиатрии (под ред. Б.Д. Петрова). Москва: Медгиз, 1951.
Judin TI. Ocherki istorii otechestvennoj psihiatrii [Essays on the history of domestic psychiatry] (pod red. B.D. Petrova). Moskva: Medgiz [State Publishing House of medical literature], 1951. (In Russ.).
 37. Федотов ДД. Очерки по истории отечественной психиатрии. Москва: Центр типографии МО СССР им. К.Е. Ворошилова, 1957.
Fedotov DD. Ocherki po istorii otechestvennoj psihiatrii [Essays on the history of domestic psychiatry]. Moskva: Centr tipografii MO SSSR im. K.E. Voroshilova, 1957. (In Russ.).
 38. Сироткина И. Классики и психиатры. Психиатрия в российской культуре конца XIX — начала XX века (пер. с англ. автора). Москва: Новое литературное обозрение, 2008. (In Russ.).
Sirotkina I. Diagnosing Literary Genius. A Cultural History Psychiatry in Russia, 1880–1930. Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 2002.
 39. Мерзеевский ИП. Памяти И.М. Балинского. Слово, произнесенное в заседании С.-Петербургского психиатрического общества 6 апреля 1902 г. В кн.: Иван Михайлович Балинский, отец русской психиатрии по воспоминаниям его учеников. Киев: Лито-Типография Т-ва И.Н. Кушнерев и К (Киевское отделение), 1902:3–15.
Merzheevskiy IP. Pamjati I.M. Balinskogo. Slovo, proiznesennoe v zasedanii S.-Peterburgskogo psihiatricheskogo obshhestva 6 aprelja 1902 g. [In memory of I.M. Balinskiy. Word, spoken in the session of Peterburg Psychiatric Society on the 6th April 1902. V kn.: Ivan Mihajlovich Balinskiy, otec russkoj psihiatrii po vospominanijam ego uchenikov [Ivan Mihajlovich Balinskiy, the Father of Russian psychiatry, according to memoirs of his pupils]. Kiev: Lito-Tipografija T-va I.N. Kushnerev i K (Kievskoe otделение), 1902:3–15. (In Russ.).
 40. Пятницкий НЮ. Памяти профессора Д.Д. Федотова. В кн.: 75 лет Научному центру психического здоровья (под ред. Т.П. Ключник, В.Г. Каледа). Москва: ФГБНУ НЦПЗ, 2015:203–209.
Pyatnitskiy NJu. Pamjati professora D.D. Fedotova [In memory of Professor D.D. Fedotov]. V kn.: 75 let Nauchnomu centru psihicheskogo zdorov'ja [75-th anniversary of Scientific centre of mental health] (pod red. T.P. Kljushnik, V.G. Kaleda). Moskva: FGBNU NCPZ, 2015:203–209. (In Russ.).
 41. Бутковский П. Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом содержании. Часть первая. Санкт-Петербург: Типография И. Глазунова, 1834.
Butkovskiy P. Dushevnyja bolezni, izlozhennyja soobrazno nachalam nyneshnjago uchenija psihiatrii v obshhem i chastnom, teoreticheskom i prakticheskom sodержanii. Chast' pervaja [Diseases of the soul, outlined according to the sources of contemporary psychiatry doctrine in general and in particular, theoretical and practical content. First part]. Sankt-Peterburg: Tipografija I. Glazunova, 1834. (In Russ.).
 42. Бутковский П. Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом содержании. Часть вторая, содержащая описание

- болезней в особенности. Санкт-Петербург: Типография И. Глазунова, 1834.
- Butkovskiy P. Dushevnyja bolezni, izlozhennyja sobrazno nachalam nyneshnjago uchenija psihiatrii v obshhem i chastnom, teoreticheskom i prakticheskom soderzhanii. Chast' vtoraja, soderzhashhaja opisanie boleznej v osobennosti [Diseases of the soul, outlined according to the sources of contemporary psychiatry doctrine in general and in particular, theoretical and practical content. Second part, containing the description of the diseases in particular]. Sankt-Peterburg: Tipografija I. Glazunova, 1834. (In Russ.).
43. Малиновский ПП. Помешательство, описанное так, как оно является врачу в практике. (1847). Москва: Медгиз, 1960.
Malinovskiy PP. Pomeshatel'stvo, opisannoe tak, kak ono javljaetsja vrachu v praktike [The insanity, described as it is presented to a doctor in his practice]. (1847). Moskva: Medgiz, 1960. (In Russ.).
 44. Тимофеев НН. Иван Михайлович Балинский. В кн.: Балинский ИМ. Лекции по психиатрии (под ред. Н.И. Бондарева и Н.Н. Тимофеева). (1859). Ленинград: Медгиз, Ленинградское отделение, 1958:3–37.
Timofeev NN. Ivan Mihajlovich Balinskiy. V kn.: Balinskiy IM. Lekcii po psihiatrii [Lectures on Psychiatry] (pod red. N.I. Bondareva i N.N. Timofeeva). (1859). Leningrad: Medgiz [State Publishing House of medical literature], Leningradskoe otdelenie, 1958:3–37. (In Russ.).
 45. Балинский ИМ. Лекции по психиатрии (под ред. Н.И. Бондарева и Н.Н. Тимофеева). (1859). Ленинград: Медгиз, Ленинградское отделение, 1958.
Balinskiy IM. Lekcii po psihiatrii [Lectures on psychiatry] (pod red. N.I. Bondareva i N.N. Timofeeva). (1859). Leningrad: Medgiz [State Publishing House of medical literature], Leningradskoe otdelenie, 1958. (In Russ.).
 46. Двирский АЕ. Основатель психиатрии в России П.А. Бутковский и его руководство «Душевные болезни» (1834). *Психиатрия*. 2015;4(68):90–96.
Dvirsky AE. The founder of psychiatry in Russia P.A. Butkovsky and his manual "Mental diseases..." (1834). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2015;4(68):90–96. (In Russ.).
 47. Двирский АЕ, Яновский СС. П.А. Бутковский — основоположник психиатрии славянских стран и его «Душевные болезни». Симферополь: Таврия, 2001.
Dvirskij AE, Janovskij SS. P.A. Butkovskiy — osnovopolozhnik psihiatrii slavyanskikh stran i ego "Dushevnye bolezni" [P.A. Butkovskiy as a founder of the psychiatry of Slavic countries and his "Diseases of the soul". Simferopol': Tavrija, 2001. (In Russ.).
 48. Heinroth JChA. Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen uns ihrer Behandlung. Vom rationalen Stadtpunkt aus entworfen. Zwei Theile. Leipzig: bey Fr. Chr. Wilh. Vogel, 1818.
 49. Esquirol J-È. Allgemeine und specielle Pathologie und Therapie der Seelenstörungen. Frei bearbeitet von Karl Christian Hille nebst einem Anhang kritischer und erläuternder Zusätze von J.C.A. Heinroth. Leipzig: bei E.H.F. Hartmann, 1827.
 50. Платон. Государство (пер. А.Н. Егунова). В кн.: Платон. Собрание сочинений в четырех томах (общая редакция А.Ф. Loseva, В.Ф. Асмуса, А.А. Тахо-Годи). Т. 3. Москва: Российская академия наук, Институт философии, издательство «Мысль», 1994:79–420.
Platon [Plato]. Gosudarstvo [Republic] (per. A.N. Egunova). V kn.: Platon. Sbranie sochinenij v chetyreh tomah (obshhaja redakcija A.F. Loseva, V.F. Asmusa, A.A. Taho-Godi). T. 3. Moskva: Rossijskaja Akademiya Nauk, Institut Filosofii, Izdatel'stvo "Mysl'", 1994:79–420. (In Russ.).
 51. Платон. Тимей (пер. С.С. Аверинцева). В кн.: Платон. Собрание сочинений в четырех томах (общая редакция А.Ф. Loseva, В.Ф. Асмуса, А.А. Тахо-Годи). Т. 3. Москва: Российская академия наук, Институт философии, издательство «Мысль», 1994:421–500.
Platon [Plato]. Timej [Timaeus] (per. S.S. Averinceva). V kn.: Platon [Plato]. Sbranie sochinenij v chetyreh tomah (obshhaja redakcija A.F. Loseva, V.F. Asmusa, A.A. Taho-Godi). Tom 3. Moskva: Rossijskaja Akademiya Nauk, Institut Filosofii, Izdatel'stvo "Mysl'", 1994:421–500. (In Russ.).
 52. Galen. Que les moeurs de l'ame sont la consequence des temperaments du corps. Dans: Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien: traduites sur les textes imprimés et manuscrits: accompagnées de sommaires, de notes, de planches et d'une table des matières: précédées d'une introduction ou étude biographique, littéraire et scientifique sur Galien par le Dr. Ch. Daremberg. Tome Premier. A Paris: Chez J.B. Bailliere, 1854:47–110.
 53. MacLean PD. A Triune Concept of the Brain and Behaviour. Toronto: University of Toronto Press, 1973.
 54. Stevens A, Price J. Evolutionary Psychiatry. A new beginning. Second Edition. London and New York: Routledge Taylor & Francis Group, 2000.
 55. Stahl GE. De Motu Tonico Vitali, etc. (1692–1702 in Latin, Halle) Du mouvement tonique vital et du mouvement particulier du sang qui en provient. Dissertation epistolaire (avec commentaire) Argument et Notes du Traducteur, le Dr Th. Blondin. Dans: Oeuvres médico-philosophiques et pratiques de G.E. Stahl. Traduites et commentées par T. Blondin. Tome VI. Paris: J.B. Bailliere et fils, Libraires de l'Académie imperial de Médecine, 1864:475–548.
 56. Пятницкий НЮ. К истокам понятия рефлекса в медицине: «витализм» и «прототипические пропорции» темпераментов в концепции Г.Е. Stahl. *Психическое здоровье*. 2021;(8):50–61. doi: 10.25557/2074-014X.2021.08.50-61
Pyatnitskiy NYu. To the origins of the notion of reflex in medicine: "vitalism" and "prototypical proportions" of temperaments in G.E. Stahl's concept.

- Psikhicheskoye Zdorovie [Mental Health]*. 2021;(8):50–61. (In Russ.). doi: [10.25557/2074-014X.2021.08.50-61](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2021.08.50-61)
57. Reil JCh. Rhapsodien über die Anwendung der psychischen Curmethode. Halle: In den Curtschen Buchhandlung, 1803.
 58. Crichton A. An inquiry into the nature and origin of mental derangement. Comprehending a concise system of the physiology and pathology of the human mind and the history of the passions and their effects. Volume I. London: Printed for T. Cadell, Junior, and W. Davies, in the Strand, 1798:110–116.
 59. Пятницкий НЮ. К выделению «родственных деперсонализации» феноменов: концепции «общего чувства» (сенестезии, коэстетезии) J. Reil и E. Von Feuchtersleben. *Психиатрия*. 2021;19(3):100–112. doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112)
Pyatnitskiy NYu. To the Delineation of “Depersonalization Allied” Phenomena: J. Reil’s and E. von Feuchtersleben’s Concepts of “General Feeling” (Coenaesthesia). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):100–112. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-100-112)
 60. Ганнушкин ПБ. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Москва: Север, 1933. Gannushkin PB. Klinika psihopatij, ih statika, dinamika, sistematika [The clinic of psychopathies. Their statics, dynamics, taxonomy]. Moscow: Sever, 1933. (In Russ.).
 61. Feuchtersleben E. Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde. Als Skizze zu Vorträgen bearbeitet. Wien: Druck und Verlag von Carl Gerold, 1845.
 62. Brown J. The elements of medicine. Translated from the Latin, with Comments and Illustrations, by the Author. A new edition, revised and corrected. Two volumes in one. From the latest London edition. Portsmouth, N.H.: Printed by William Daniel Treadwell, at the Oracle Press, MDCCCIII [1803].
 63. Pinel Ph. Traité médico-philosophique sur l’aliénation mentale, ou la manie (1800–1801). Paris: Chez Richard, Caille et Ravier, Libraires, Paris, AN IX. Reproduit l’édition originale, Collection Monumenta Medica, 1965.
 64. Trelat U. La folie lucide: étudiée et considérée au point de vue de la famille et de la société. Paris: Adrien Delahaye, Libraire-Editeur, 1861.
 65. Aristotle. Parts of Animals. In: The complete works of Aristotle. The revised Oxford translation. One Volume Digital Edition. Edited by Jonathan Barnes. Translated by W. Ogle. Sixth Printing with corrections. Princeton, New Jersey, USA: Princeton/Bollingen Series LXXI 2, Princeton University Press, 1995:2176–2374.
 66. Aristotle. Problems. Book XXX. Problems connected with practical wisdom, intelligence, and wisdom. In: The complete works of Aristotle. The revised Oxford translation. One Volume Digital Edition. Edited by Jonathan Barnes. Translated by W. Ogle. Sixth Printing with corrections. Princeton, New Jersey, USA: Princeton Bollingen Series LXXI 2, Princeton University Press, 1995:3211–3226.
 67. Aretaeus. On the causes and signs of acute and chronic diseases (translated from the Greek by T.F. Reynolds). In: Aetiology and semeiology: consisting of Aretaeus on the causes and signs of acute diseases; and Schill’s Outlines of pathological Semeiology. Philadelphia: Haswell, Barrington, and Haswell New York: J. & H.G. Langley, 1841:7–84.
 68. Caelii Aureliani, siccensis, Medici vetusti, Secta Methodici. De Morbis acutis @ Chronicus. Libri VIII. Editio prima Veneta. Venetiis: Typis Francisci Storti Superiorum Permissu, ac Privilegio, M.DCC.LVIII [1758].
 69. Whytt R. Observations on the nature, cause and cure of those Disorders which have been commonly called Nervous, Hypochondriac, or Hysterical, to which are prefixed some Remarks on the Sympathy of the Nerves. Edinburgh: printed for T. Becket, and P. du Hondt, London; and J. Balfour, Edinburgh, M DCC LXV [1765].
 70. Janzarik W. Themen und Tendenzen der deutschsprachigen Psychiatrie. Berlin; Heidelberg; New York: Springer Verlag, 1974.

Сведения об авторе

Николай Юрьевич Пятницкий, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-2413-8544>
piatnits09@mail.ru

Information about the author

Nikolay Yu. Pyatnitskiy, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Medical Psychology Department, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2413-8544>
piatnits09@mail.ru

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

© Уточкин Ю.А. и др. 2023

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-90-92>

К 125-летию со дня рождения профессора Залкинда Эмиля Моисеевича

Юрий Анатольевич Уточкин, Анастасия Андреевна Федорова, Виктория Владимировна Суюндукова
Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Автор для корреспонденции: А.А. Федорова, vedorovanac1994@mail.ru

Резюме

Статья посвящена 125-летию со дня рождения Эмиля Моисеевича Залкинда — доктора медицинских наук, профессора кафедры психиатрии и заведующего психиатрической клиникой Пермского мединститута. В 1922 г. окончил медицинский факультет Донского университета, а позже поступил в качестве ординатора психоневрологической клиники Северокавказского медицинского института в Ростове-на-Дону, где служил до 1932 г. Является автором более 100 научных работ, посвященных проблеме психических расстройств при заболеваниях головного мозга. Инициатор создания Уральского научно-исследовательского психоневрологического института. Награжден орденом «Знак Почета». Кроме медицины увлекался музыкой, окончил Саратовскую филармонию по классу фортепиано у композитора Глиэра, получив высшее музыкальное образование. За большие успехи в области медицины Залкинду присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР.

Ключевые слова: Пермский медицинский институт, психиатр, боевые травмы, Уральский научно-исследовательский психоневрологический институт

Для цитирования: Уточкин Ю.А., Федорова А.А., Суюндукова В.В. К 125-летию со дня рождения профессора Залкинда Эмиля Моисеевича. *Психиатрия*. 2023;21(3):90–92. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-90-92>

MEMORABLE DATE

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-90-92>

To the 125th Anniversary of the Birth of Professor Zalkind Emil Moiseevich

Yuriy A. Utochkin, Anastasia A. Fedorova, Victoria V. Suyundukova
Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Corresponding author: A.A. Fedorova, vedorovanac1994@mail.ru

Summary

The article is devoted to the 125th anniversary of Zalkind Emil Moiseevich — doctor of medical sciences, professor of the Department of Psychiatry and head of the psychiatric clinic of the Perm Medical Institute. In 1922 he graduated from the Medical Faculty of Don University, and later entered as a resident of the neuropsychiatric clinic of the North Caucasian Medical Institute in Rostov-on-Don, where he served until 1932. He is the author of more than 100 scientific papers devoted to the problem of mental disorders in diseases of the brain. Initiator of the creation of the Ural Research Psychoneurological Institute. He was awarded the Order of the Badge of Honor. In addition to medicine, he was fond of music, graduated from the Saratov Philharmonic with a piano class from the composer Gliere, having received a higher musical education. For his great achievements in the field of medicine, Zalkind was awarded the title of Honored Scientist of the Russian Soviet Federative Socialist Republic.

Keywords: Perm Medical Institute, psychiatrist, combat injuries, Ural Research Psychoneurological Institute

For citation: Utochkin Yu.A., Fedorova A.A., Suyundukova V.V. To the 125th Anniversary of the Birth of Professor Zalkind Emil Moiseevich. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):90–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-90-92>

15 августа 2023 г. исполнится 125 лет со дня рождения Эмиля Моисеевича Залкинда — психиатра, доктора медицинских наук, профессора кафедры психиатрии и заведующего психиатрической клиникой Пермского мединститута.

Эмиль Моисеевич родился 15 августа 1898 г в Екатеринбурге. Отец был инженером-химиком, мать — учителем музыки. Профессор окончил Киевскую гимназию с золотой медалью, вскоре поступил на медицинский факультет Донского университета в Ростове-на-Дону.

В 1922 г. окончил университет и работал ординатором психоневрологической клиники Северокавказского медицинского института в Ростове-на-Дону, где служил до 1932 г. У Эмиля Моисеевича был годичный перерыв в связи с занятиями в Саратовской филармонии по классу фортепиано у композитора Глиэра, где впоследствии он получил высшее музыкальное образование.

Врачебная и научная деятельность профессора в Ростовской психоневрологической клинике проходила под руководством академика А.Н. Ющенко. Залкиндом были написаны монографии: «Невромалярия» (1925), в работе над которой впервые был описан нистагм как характерный для нейромалярии симптом, также он выяснил, что малярийная инфекция, тянущаяся годами и изнуряющая организм, является источником психоневрозов. «Динамика лейкоцитоза при некоторых нервных заболеваниях и страданиях личности» (1928), работу над которой он начал еще в декабре 1924 г., позже отдельные части этой работы были доложены на II Поволжском съезде врачей в Саратове (июнь 1927 г.) и на I Всесоюзном съезде психиатров и невропатологов в Москве (декабрь 1927 г.). В 1929 г. работа вышла из печати и была удостоена денежной премии, а также публично апробирована в качестве докторской диссертации.

В 1932 г. профессор Э.М. Залкинд избирается на должность заведующего кафедрой психиатрии и психиатрической клиникой Пермского медицинского института. В этой должности он работал до конца своей жизни, в течение 16 лет. За это время им была создана пермская школа психиатрии. Также по его инициативе в 1933 г. в Перми на базе нервной и психиатрических клиник института был открыт Уральский научно-исследовательский психоневрологический институт, в котором он стал директором. Институт регулярно проводил научные конференции врачей психиатрической клиники мединститута и психиатрической больницы. За время своей работы было проведено 160 конференций, в работе которых принимали участие психиатры, невропатологи Урала и представители науки из различных научно-исследовательских институтов и центров всего Советского Союза. В 1935 г. он был утвержден в научной степени доктора медицинских наук и звании профессора.

Под его руководством было защищено три докторских и восемь кандидатских диссертаций. Сам Залкинд написал более 100 научных работ, большая часть которых опубликована и около 10 хранятся в рукописях. Основные направления его научной деятельности — токсикоинфекции, психозы военного времени, пеллагрозные психозы и вопросы трудовой экспертизы. В результате активной научной деятельности Пермская психиатрическая клиника и больница превратились в научный центр психиатрии Урала. Среди научно-исследовательской деятельности центра — разработка психиатрической диагностики церебральных



заболеваний. Данное направление получило особое значение в годы Великой Отечественной войны. Сотрудники кафедры психиатрии и клиники под руководством профессора Эмиля Моисеевича были заняты разработкой проблем нервно-психических расстройств при боевой травме головного мозга. Профессор Залкинд был награжден почетной грамотой с занесением в Книгу почета медицинских работников Молотовской области, особо отличившихся в годы Великой Отечественной войны (дата награждения 21.01.1943 г.). Результатом работы всего коллектива кафедры и клиники стал сборник трудов «Психопатология боевой травмы» (МГМИ, 1946). Данный сборник посвящен изучению психических изменений, полученных в результате военной травмы.

В 1946 г. благодаря профессору была организована 3-я научная сессия невропатологов и психиатров СССР «О клинике и структуре невропатологических и психопатологических синдромов при последствиях тяжелых боевых травм (у военно-ослепших, военно-оглохших, ампутированных, с ранениями в челюстно-лицевой скелет)».

Эмиль Моисеевич был членом редакционных коллегий ряда научных изданий, членом правления Всесоюзного общества психиатров и невропатологов, являлся одним из организаторов Молотовского отделения Всесоюзного общества по распространению политических и научных знаний.

Залкинд был награжден орденом «Знак Почета», медалями «За победу над Германией», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне». Указом Президиума Верховного Совета РСФСР от 17 мая 1948 г.

за большие заслуги в области медицины ему присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР.

20 декабря 1948 г. Эмиль Моисеевич скончался от рака легких. Похоронен на Егошихинском кладбище, у Успенской церкви.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевчук ВВ. Гордость Пермской медицинской школы: биографический справочник-некрополь: в 4 т. Пермь: Гармония, 2018:157 с.
Shevchuk VV. Gordost' Permskoj medicinskoj shkoly: biograficheskij spravochnik-nekropol': v 4 t. Perm: Garmoniya, 2018:157 p. (In Russ.).
2. Трегубов ЛЗ. К 75-летию кафедры психиатрии и медицинской психологии. *Пермский медицинский журнал*. 1997;4:65.
Tregubov LZ. To the 75th anniversary of the Department of Psychiatry and Medical Psychology. *Perm Medical Journal*. 1997;4:65. (In Russ.).
3. Развитие неврологии и психиатрии в Прикамье. Сост. Т.В. Байдина [и др.]; под общ. ред. Ю.В. Каракуловой, Н.С. Седининой. Пермь, 2015:172 с.
The development of neurology and psychiatry in the Kama region. Comp. T.V. Baydina [et al.]; eds. Y.V. Karakulova, N.S. Sedinina. Perm: Publishing House of Perm: Nats. Research. Polytech. un-ta, 2015:172 p. (In Russ.).
4. Залкинд ЭМ. Динамика лейкоцитоза при некоторых нервных заболеваниях и страданиях личности. Труды Сев.- Кавк. ассоциации науч.-исслед. институтов. Ростов н/Д., 1929:66 с.
Zalkind EM. Dynamics of leukocytosis in some nervous diseases and personal suffering. Trudy Sev.-Kavk. associacii nauch.-issled. institutov. Rostov n/D. 1929:66 p. (In Russ.).
5. Залкинд ЭМ. Невромалярия. Ростов н/Д.: Кн бюро крайздр., 1925:20–25.
Zalkind EM. Neuromalaria. Rostov n/D. Kn. byuro Krajzdrava, 1925:20–25 p. (In Russ.).

Сведения об авторах

Юрий Анатольевич Уточкин, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения №1, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

masha.little.duck@yandex.ru

Анастасия Андреевна Федорова, студентка IV курса педиатрического факультета, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

vedorovanac1994@mail.ru

Виктория Владимировна Суюндукова, студентка IV курса педиатрического факультета, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Suyundukova.vika@gmail.com

Information about the authors

Yuriy A. Utochkin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare №1, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

masha.little.duck@yandex.ru

Anastasia A. Fedorova, Fourth-Year Student, Pediatric Faculty, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

vedorovanac1994@mail.ru

Victoria V. Suyundukova, Fourth-Year Student, Pediatric Faculty Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Suyundukova.vika@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interests.