

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал
Scientific and Practical Journal

Psichiatriya



А. С. Сиденкова

Главный редактор

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

Зам. гл. редактора

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

Отв. секретарь

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

Редакционная коллегия

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

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

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

С.Н. Ениклопов, к. психол. н., ФГБНУ «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 «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

В.В. Калинин, проф., д. м. н., ФГБУ «НМИЦ 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. Кольеико, к. м. н., ФГБНУ «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., ФГБНУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

И.С. Лебедева, д. б. н., ФГБНУ «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, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (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., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

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

И.В. Олейчик, д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.А. Польская, проф., д. психол. н., ФГБОУ ВО МГППУ; ГБУЗ «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., «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

Т.А. Солохина, д. м. н., ФГБНУ «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. Алив, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Н.Н. Бутров, проф., Государственный университет Эйна (Детройт, США)

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

А.Ю. Клишова, 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, FSBSI "Mental Health Research Centre" (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, FSBSI "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. Neznanov, 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)

M.A. Porskaya, 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. Samushiya, 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 Instittution (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 № ФС77-50953 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.medbook.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, Kievskoe 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.medbook.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 25.04.2024

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

contents



Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Structural and Functional Characteristics of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia Spectrum Disorders and Their Associations with Onset Age <i>Panikratova Ya.R., Tomyshev A.S., Abdullina E.G., Tikhonov D.V., Alekseeva A.G., Kaleda V.G., Strelets V.B., Lebedeva I.S.</i>	6
“Pre-Ddischarge Syndrome” in Gerontopsychiatric Practice: Clinical Manifestations and Risk Factors <i>Beltceva I.A., Zalutskaya N.M., Neznanov N.G.</i>	18
Gender Differences in Psycho-Emotional State and Quality of Life in Patients 3 Months after Pneumonia COVID-19 <i>Guskova O.A., Nikolayenko T.A., Prilensky B.Yu., Korovina I.O., Yaroslavskaya E.I., Petelina T.I.</i>	28
Features of the Background EEG of Alcohol Dependent Patients with Comorbid Exogenous Organic Brain Damage <i>Galkin S.A., Kisel N.I., Bokhan N.A.</i>	39
Preclinical Online Screening for Stress-Associated Disorders in Combatants <i>Ichitovkina E.G., Sakovich P.V., Soloviev A.G., Zhernov S.V.</i>	46



Scientific Reviews

Genetic Comorbidity of Depression and Somatic Diseases: Rationale Study Design in a Population Cohort Using Polygenic Risk Scores <i>Kibitov A.O., Mazo G.E., Kasyanov E.D., Gorbunova A.P., Rukavishnikov G.V., Neznanov N.G.</i>	54
Magnetic Resonance Imaging in the Study of Catatonia: Use of DWI and Resting State fMRI <i>Bravve L.V., Mamedova G. S., Kaydan M.A., Morozov V.F., Kartashov S.I., Zaborin A.S., Zakharova N.V.</i>	66
Organizational and Regulatory Aspects of the Telemedicine Technologies Use in Providing Health Care to Children and Adolescents with Mental Disorders in Russian Federation <i>Khayretdinov O.Z., Rubakova L.I., Makushkin E.V.</i>	78



Information

Post-Release of Scientific and Practical Conference with International Participation “Bipolar Affective Disorder: Spring Fever” March 28, 2024, Moscow <i>Berezkin A.S., Barkhatova A.N., Omelchenko M.A.</i>	91
---	----

СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Структурные и функциональные особенности дорсолатеральной префронтальной коры при расстройствах шизофренического спектра и их связь с возрастом манифестации заболевания

Паникратова Я.Р., Томышев А.С., Абдуллина Е.Г., Тихонов Д.В., Алексеева А.Г., Каледа В.Г., Стрелец В.Б., Лебедева И.С. 6

«Предвыписной синдром» в геронтопсихиатрической практике: клинические проявления и факторы риска развития

Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г. 18

Гендерные различия в оценках психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов через три месяца после пневмонии COVID-19

Гуськова О.А., Николаенко Т.А., Приленский Б.Ю., Коровина И.О., Ярославская Е.И., Петелина Т.И. 28

Особенности фоновой ЭЭГ больных алкогольной зависимостью с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга

Галкин С.А., Кисель Н.И., Бохан Н.А. 39

Доклинический онлайн-скрининг стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов

Ичитовкина Е.Г., Сакович П.В., Соловьев А.Г., Жернов С.В. 46



Научные обзоры

Генетическая коморбидность депрессии и соматических заболеваний: обоснование дизайна изучения популяционной когорты с использованием полигенных шкал риска

Кибитов А.О., Мазо Г.Э., Касьянов Е.Д., Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г. 54

Магнитно-резонансная томография в исследовании кататонии: применение диффузионной МРТ и функциональной МРТ в состоянии покоя

Бравве Л.В., Мамедова Г.Ш., Кайдан М.А., Морозов В.Ф., Карташов С.И., Заборин А.С., Захарова Н.В. 66

Организационные и нормативно-правовые аспекты применения телемедицинских технологий при оказании помощи детям и подросткам с психическими расстройствами в Российской Федерации

Хайретдинов О.З., Рубакова Л.И., Макушкин Е.В. 78



Информация

Пост-релиз научно-практической конференции с международным участием «Биполярное аффективное расстройство: весеннее обострение» 28.03.2024, Москва

Берёзкин А.С., Бархатова А.Н., Омельченко М.А. 91

© Паникратова Я.Р. и др., 2024

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89; 612.821; 611.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-6-17>

Структурные и функциональные особенности дорсолатеральной префронтальной коры при расстройствах шизофренического спектра и их связь с возрастом манифестации заболевания

Я.Р. Паникратова¹, А.С. Томышев¹, Е.Г. Абдуллина¹, Д.В. Тихонов¹, А.Г. Алексеева¹, В.Г. Каледа¹, В.Б. Стрелец², И.С. Лебедева¹¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, РоссияАвтор для корреспонденции: Яна Романовна Паникратова, panikratova@mail.ru

Резюме

Обоснование: дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК) является одной из наиболее поздно созревающих в онтогенезе областей мозга, структурно-функциональные аномалии которой играют важную роль в патогенезе шизофрении. Поскольку расстройства шизофренического спектра обычно манифестируют еще до полного созревания головного мозга, а их более раннее начало ассоциировано с худшим прогнозом, мы предположили, что более ранний возраст манифестации связан с более выраженными аномалиями ДЛПФК. **Цель исследования** — анализ ассоциаций возраста манифестации расстройств шизофренического спектра со структурными и функциональными характеристиками ДЛПФК, по которым пациенты отличаются от группы здорового контроля. **Пациенты и методы:** пациенты с расстройствами шизофренического спектра (F20, F25; $n = 82$) и психически здоровые испытуемые ($n = 86$) мужского пола прошли обследование методами структурной МРТ и функциональной МРТ покоя. Анализировали толщину коры, функциональную связанность ДЛПФК в каждом полушарии с остальными структурами мозга, локальную согласованность и амплитуду низкочастотных флуктуаций гемодинамического сигнала в ДЛПФК. **Результаты:** у пациентов обнаружено снижение толщины серого вещества ДЛПФК билатерально, а также изменения (преимущественно снижение) функциональной связанности ДЛПФК с другими структурами мозга. Данные показатели не были ассоциированы с возрастом манифестации расстройств шизофренического спектра. **Заключение:** выявленные в исследовании структурно-функциональные аномалии соответствуют общепринятым представлениям о ДЛПФК как об одной из ключевых областей в патогенезе расстройств шизофренического спектра, однако данные aberrации не связаны с возрастом манифестации психоза. Возможные интерпретации результатов и ограничения исследования обсуждаются в тексте.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, шизофрения, возраст манифестации, МРТ, фМРТ покоя, дорсолатеральная префронтальная кора, толщина коры, функциональная связанность

Финансирование. Исследование частично поддержано грантом РНФ № 22-25-00706.

Для цитирования: Паникратова Я.Р., Томышев А.С., Абдуллина Е.Г., Тихонов Д.В., Алексеева А.Г., Каледа В.Г., Стрелец В.Б., Лебедева И.С. Структурные и функциональные особенности дорсолатеральной префронтальной коры при расстройствах шизофренического спектра и их связь с возрастом манифестации заболевания. *Психиатрия*. 2024;22(2):6–17. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-6-17>

RESEARCH

UDC 616.89; 612.821; 611.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-6-17>

Structural and Functional Characteristics of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia Spectrum Disorders and Their Associations with Onset Age

Ya.R. Panikratova¹, A.S. Tomyshev¹, E.G. Abdullina¹, D.V. Tikhonov¹, A.G. Alekseeva¹, V.G. Kaleda¹, V.B. Strelets², I.S. Lebedeva¹¹FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia²Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences, Moscow, RussiaCorresponding author: Yana R. Panikratova, panikratova@mail.ru

Summary

Background: the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) is one of the latest brain structures to mature during the ontogeny, and its structural and functional abnormalities play an important role in the pathogenesis of schizophrenia. As schizophrenia spectrum disorders usually start before the complete brain maturation and their earlier onset is coupled with worse prognosis, we suggested that earlier illness onset is related to more pronounced aberrations of the DLPFC. **The aim of study** was to analyze the associations of the onset age of schizophrenia spectrum disorders with structural and functional characteristics of the DLPFC that

differentiated patients with schizophrenia spectrum disorders from healthy controls. **Patients and methods:** male patients with a diagnosis of schizophrenia spectrum disorders ($n = 82$) and healthy controls ($n = 86$) underwent structural MRI and functional resting-state fMRI. Cortical thickness and whole-brain functional connectivity of the DLPFC as well as local coherence and amplitude of low-frequency fluctuations of haemodynamic signal in the DLPFC were analyzed. **Results:** patients demonstrated a decreased gray matter thickness in the DLPFC bilaterally along with aberrant (predominantly decreased) functional connectivity of the DLPFC with other brain structures in each hemisphere. These measures were not associated with the age of illness onset. **Conclusions:** structural and functional abnormalities revealed in this study coincide with conventional view on the DLPFC as one of the key regions in schizophrenia spectrum disorders pathogenesis, however, these aberrations were not related to the age of psychosis onset. Possible interpretations of our results and limitations of the study are discussed in the article.

Keywords: schizophrenia spectrum disorders, schizophrenia, onset age, MRI, resting-state fMRI, dorsolateral prefrontal cortex, cortical thickness, functional connectivity

Funding. The study was partly supported by the Russian Science Foundation, grant project 22-25-00706.

For citation: Panikratova Ya.R., Tomyshev A.S., Abdullina E.G., Tikhonov D.V., Alekseeva A.G., Kaleda V.G., Strelets V.B., Lebedeva I.S. Structural and Functional Characteristics of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia Spectrum Disorders and Their Associations with Onset Age. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):6–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-6-17>

ВВЕДЕНИЕ

Дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК) — ассоциативная область головного мозга со сложной организацией, имеющая реципрокные связи практически со всеми корковыми и подкорковыми структурами [1, 2], что позволяет ей интегрировать и координировать их функционирование. ДЛПФК является одной из наиболее поздно анатомически и функционально созревающих в онтогенезе структур мозга, развитие которой продолжается в третьей декаде жизни [3–5]. ДЛПФК играет критическую роль в реализации регуляторных функций (executive functions), благодаря которым становятся возможными планирование, контроль и регуляция собственного поведения [6]. Сохранность регуляторных функций важна для успешного выполнения повседневных задач [7], профессионального [8] и социального [9] функционирования.

Структурные и функциональные аномалии ДЛПФК наблюдаются при многих неврологических и психических заболеваниях, в частности при шизофрении. Предполагается, что эти отклонения считаются ключевыми в патофизиологии этого заболевания [10]. У больных шизофренией обнаружено уменьшение толщины и складчатости коры в ряде областей головного мозга, включая ДЛПФК [11–13]. Зарегистрированы также низкая активация ДЛПФК в задачах, нагружающих регуляторные функции [14–17], и aberrantная функциональная связанность ДЛПФК с другими областями мозга в покое [15, 18–21]. Отмечено также, что функциональные аномалии ДЛПФК наблюдаются у пациентов с первым эпизодом психоза еще до начала психотропной терапии [22–24].

С точки зрения биологической психиатрии в настоящее время шизофрения считается расстройством, сопровождающимся патологией развития (хотя также имеет и так называемый «нейродегенеративный» компонент). При этом речь идет о процессах созревания мозга как в пренатальном и раннем постнатальном периодах, так и в подростковом возрасте [25, 26]. Шизофрения манифестирует в возрасте 15–24 лет, обычно до полного созревания головного мозга [27], и ранний возраст ее начала ассоциирован с плохим прогнозом

[28, 29]. Поскольку ДЛПФК относится к третичным областям мозга, которые созревают дольше других, более ранний возраст манифестации заболевания может быть связан с большей выраженностью структурных и функциональных аномалий этой области. Например, у пациентов с более ранним началом заболевания были описаны меньший объем серого вещества в различных областях мозга, включая ДЛПФК [30, 31], а также пониженный уровень N-ацетиласпартата в левой ДЛПФК (что отражает худшее структурно-функциональное состояние нейронного субстрата) [32]. В этих же случаях обнаружена меньшая активация правой ДЛПФК при выполнении задачи, нагружающей регуляторные функции [33], и aberrantная функциональная связанность правой ДЛПФК в покое [34]. В то же время в ряде работ возраст начала болезни оказался не связан со структурными показателями [35–37] и функциональными характеристиками ДЛПФК во время выполнения задачи [38]. Количество подобных исследований все еще ограничено, а их результаты неоднозначны.

Целью данной работы стал анализ ассоциаций возраста манифестации расстройств шизофренического спектра со структурными и функциональными характеристиками ДЛПФК, по которым пациенты с этим диагнозом отличались от группы здорового контроля. В задачи исследования входил анализ толщины коры, определение функциональной связанности ДЛПФК с остальными областями коры головного мозга и подкорковыми структурами, изучение локальной согласованности и измерение амплитуды низкочастотных флуктуаций гемодинамического сигнала в ДЛПФК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и одобрено Межвузовским этическим комитетом (протокол № 05–19 от 16.05.2019 г., протокол № 11 от 19.12.2019 г.).

Ethical aspects

All study participants signed an informed consent. The research protocol was approved by the Interuniversity Ethics Committee of Moscow (protocol 05-19, 16.05.2019, protocol 11, 19.12.2019). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended in 1975–2013.

1.1. Участники исследования

В исследовании приняла участие 82 пациента с расстройствами шизофренического спектра (F20, F25 по МКБ-10) и 86 здоровых испытуемых (табл. 1). Все участники исследования — мужчины.

Клиническая и контрольная группы не отличались по возрасту ($T(166) = -0,13; p = 0,89$). Все пациенты были клинически стабильны на момент обследования и принимали индивидуально подобранную терапию. Неврологические и тяжелые соматические заболевания, а также признаки патологии головного мозга по данным структурной МРТ являлись критериями исключения для всех участников исследования. Перед прохождением исследования все участники подтвердили отсутствие противопоказаний к МРТ.

1.2. Получение МРТ-изображений

Обследование проводили на магнитно-резонансном томографе 3T Philips Ingenia в Научном центре психического здоровья (Москва). Структурные T1-взвешенные изображения были получены с использованием последовательности турбо-полевого эхо (TFE): TR/TE/FA = 8 мс/4 мс/8°, 170 срезов, воксел 1 × 1 × 1 мм. Функциональные T2*-взвешенные изображения были получены с помощью эхо-планарной (EPI) последовательности: TR/TE/FA = 3 с/35 мс/90°; 100 объемов, 35 срезов, матрица 128 × 128, воксел 1,8 × 1,8 × 4 мм). Во время функционального сканирования участников исследования просили фиксировать взгляд на белом кресте в центре серого поля монитора, избегать любой систематической мыслительной деятельности, лежать неподвижно и не засыпать.

1.3. Обработка данных

1.3.1. Оценка толщины серого вещества ДЛПФК по данным структурной МРТ

T1-взвешенные изображения были обработаны в пакете FreeSurfer (версия 6.0.0) [39] для получения детальных анатомических реконструкций для каждого испытуемого. Используемые алгоритмы FreeSurfer включали в том числе устранение интенсивности поля подмагничивания, удаление немозговой ткани из изображений, присвоение анатомических меток (например, таламус, гиппокамп, желудочки и т.д.) каждому вокселу [40, 41]. Далее были реконструированы модели кортикальных поверхностей с использованием алгоритмов, описанных в [39] и [42], и получены показатели толщины серого вещества в мм для передней части средней лобной извилины в каждом полушарии согласно атласу [43].

Межгрупповые сравнения по толщине серого вещества коры осуществлялись в R 4.2.1. Применялся метод ковариационного анализа с включением фактора

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов с расстройствами шизофренического спектра и здоровых испытуемых (M ± SD)

Table 1 Demographic and clinical characteristics of patients with schizophrenia spectrum disorders and healthy controls (M ± SD)

	Пациенты с расстройствами шизофренического спектра/Patients with schizophrenia spectrum disorders	Здоровые испытуемые/Healthy controls
Возраст, годы (диапазон)/Age, years (range)	32,0 ± 11,0 (16,3–52,3)	31,8 ± 10,0 (18,3–53,6)
Диагноз/Diagnosis	F20: 56 F25: 26	na
Длительность заболевания, годы (диапазон)/Illness duration, years (range)	11,4 ± 10,3 (0,08–34,2)	na
Возраст манифестации заболевания, годы (диапазон)/Onset age, years (range)	20,6 ± 3,7 (13,7–31,3)	na
Выраженность негативных симптомов (PANSS), баллы/Negative symptoms (PANSS), score	21,8 ± 5,7	na
Выраженность позитивных симптомов (PANSS), баллы/Positive symptoms (PANSS), score	17,6 ± 7,0	na
Выраженность симптомов общей психопатологии (PANSS), баллы/General psychopathology symptoms (PANSS), score	39,1 ± 12,9	na

возраста в качестве ковариаты. Корреляционный анализ проводился с помощью метода линейной регрессии, расчеты осуществлялись также в R 4.2.1. Все показатели, включенные в регрессию, были центрированы, нормированы и преобразованы методом Бокса–Кокса с автоматическим определением параметра лямбда (пакет R *caret* версия 6.0-81). В качестве зависимой переменной использовалась толщина серого вещества ДЛПФК, в качестве независимой переменной интереса — возраст манифестации заболевания. В модель в качестве независимых переменных также включались длительность заболевания и возраст пациента, так как оба этих показателя могли быть связаны с зависимой переменной. Кроме того, для всех испытуемых были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона между толщиной ДЛПФК и показателями возраста, а для клинической группы — между толщиной ДЛПФК и возрастом манифестации, продолжительностью заболевания и суточной дозировкой антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте.

1.3.2. Оценка функциональных характеристик ДЛПФК по данным фМРТ покоя

Предварительная обработка структурных и функциональных МРТ-изображений проводилась в пакетах

SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/>) и CONN (RRID:SCR_009550; [44]). Все изображения были ориентированы параллельно плоскости, проходящей через переднюю и заднюю комиссуры. Для функциональных изображений выполнялась поправка на неодновременность регистрации срезов, коррекция артефактов движения, пространственная нормализация (MNI) и сглаживание с использованием фильтра Гаусса (8 мм). Структурные изображения прошли корегистрацию с функциональными изображениями; сегментацию на объемы серого, белого вещества и спинномозговой жидкости; пространственную нормализацию (MNI). Все вышеуказанные процедуры выполнялись в пакете SPM12. С использованием пакета CONN производилось выявление объемов, являющихся выбросами; устранение из анализа компонентов, потенциально связанных с шумом, с помощью линейной регрессии; применялся частотный фильтр 0,008–0,09 Гц. Данные одного пациента были исключены из анализа в связи с плохим качеством функциональных изображений.

Статистическая обработка данных выполнялась в пакете CONN. В качестве зон интереса в ДЛПФК левого и правого полушария использовалась передняя часть средней лобной извилины в каждом полушарии согласно атласу IIT_GM_Desikan в составе IIT Human Brain Atlas v.5.0 [45]. Анализировались три различных показателя: функциональная связанность ДЛПФК с остальными областями головного мозга и подкорковыми структурами (ROI-to-voxel analysis); локальная

согласованность гемодинамического сигнала (local correlation, LCOR) внутри ДЛПФК; амплитуда низкочастотных флуктуаций гемодинамического сигнала (amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF) внутри ДЛПФК. С применением общей линейной модели со случайными эффектами выполнялись: 1) сравнения клинической и контрольной групп по каждому из этих показателей с учетом возраста и количества искаженных из-за движения объемов; 2) анализ корреляций возраста манифестации заболевания с показателями, по которым были обнаружены межгрупповые различия, с учетом длительности заболевания и количества объемов, искаженных из-за движения; 3) дополнительный анализ корреляций показателей, по которым наблюдались межгрупповые различия, с длительностью заболевания/возрастом/суточной дозировкой антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте в группе пациентов с учетом количества искаженных из-за движения объемов. Все ковариаты были центрированы. За пороговый принимался уровень значимости $p < 0,05$ с поправкой FDR на уровне кластеров и $p < 0,001$ на уровне вокселей.

2. Результаты и их обсуждение

2.1. Толщина коры в области ДЛПФК

По сравнению с группой здоровых испытуемых у пациентов с расстройствами шизофренического спектра было обнаружено снижение показателя толщины серого вещества ДЛПФК в левом и правом полушариях (рис. 1).

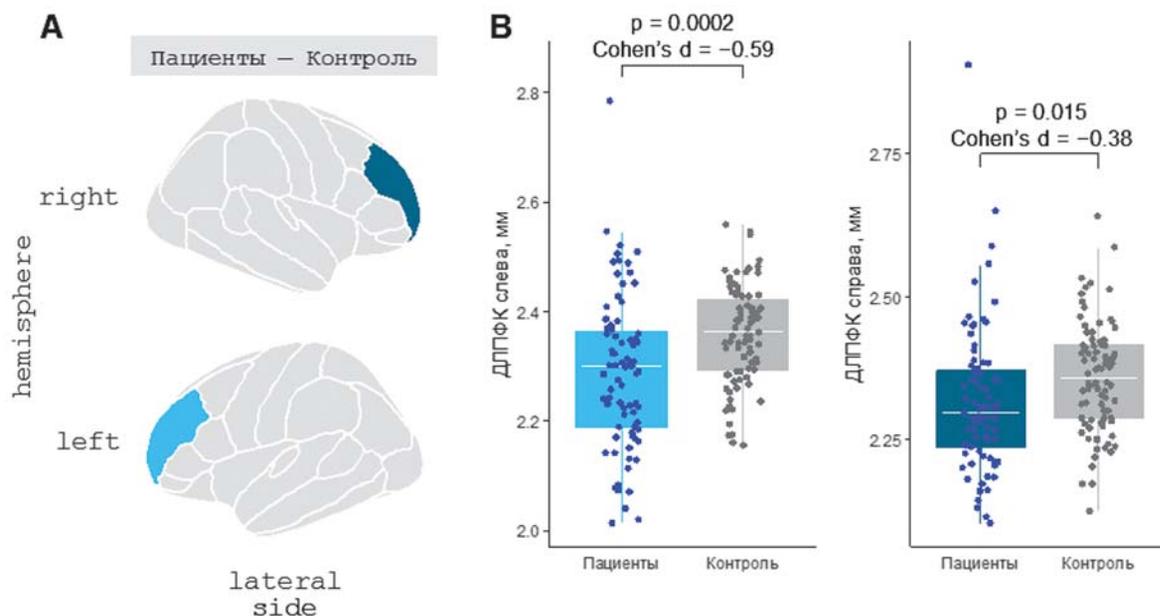


Рис. 1. А — область ДЛПФК в левом и правом полушарии, соответствующая передней части средней лобной извилины по атласу [43]; В — боксплоты показателя толщины серого вещества ДЛПФК в левом и правом полушарии в группах пациентов с расстройствами шизофренического спектра и психически здоровых участников исследования; указаны уровни значимости и размеры эффектов (Cohen's d)

Fig 1 A — regions in the left and right dorsolateral prefrontal cortex coinciding with the rostral middle frontal gyrus according to the atlas by [43]; B — boxplots of gray matter thickness in the left and right DLPFC in patients with schizophrenia spectrum disorders and healthy controls; significance levels as well as effect sizes (Cohen's d) are indicated

Таблица 2. Кластеры, функциональная связанность которых с ДЛПФК левого полушария различалась между группами пациентов с расстройствами шизофренического спектра и здоровых участников исследования
Table 2 Clusters whose functional connectivity with the left DLPFC was different between patients with schizophrenia spectrum disorders and healthy controls

	Локализация кластера/Cluster location	Координаты MNI/MNI coordinates (x; y; z)	Объем (мм ³)/Volume (mm ³)	ФС повышена (↑) или снижена (↓) у пациентов/FC increased (↑) or decreased (↓) in patients
1	Нижняя лобная извилина (триангулярная и оперкулярная части), орбито-фронтальная кора, лобный полюс левого полушария/Inferior frontal gyrus (partes triangularis and opercularis), orbitofrontal cortex, frontal pole of the left hemisphere	-38; 34; -16	6656	↓
2	Височный полюс, передняя часть средней и верхней височных извилин правого полушария/Temporal pole, anterior part of middle and superior temporal gyri of the right hemisphere	54; 14; -22	3960	↓
3	Предклинье билатерально/Precuneus bilaterally	-08; -68; 46	1928	↑
4	Височный полюс, передняя часть нижней височной извилины левого полушария/Temporal pole, superior part of inferior temporal gyrus of the left hemisphere	-32; 16; -40	1688	↓
5	Правое полушарие мозжечка (Crus 2, 1)/Right hemisphere of the cerebellum (Crus 2, 1)	16; -76; -34	1664	↓
6	Лобный полюс билатерально/Frontal pole bilaterally	00; 62; 20	1528	↓
7	Задняя часть средней и верхней височных извилин правого полушария/Posterior part of middle and superior temporal gyri of the right hemisphere	48; -28; -04	1496	↓
8	Затылочный полюс правого полушария/Occipital pole of the right hemisphere	22; -98; -08	1408	↓

Примечание: ФС — функциональная связанность.
 Note: FC — functional connectivity.

По результатам регрессионного анализа влияние возраста манифестации на толщину ДЛПФК оказалось незначимым. При этом в группе пациентов были обнаружены отрицательные корреляции между толщиной ДЛПФК справа, возрастом ($r = -0,26$; $p = 0,019$)

и длительностью заболевания ($r = -0,23$; $p = 0,038$), а в контрольной группе — отрицательные корреляции между толщиной ДЛПФК и возрастом как в правом ($r = -0,31$; $p = 0,004$), так и в левом полушарии ($r = -0,25$; $p = 0,019$). Кроме того, показатели толщины

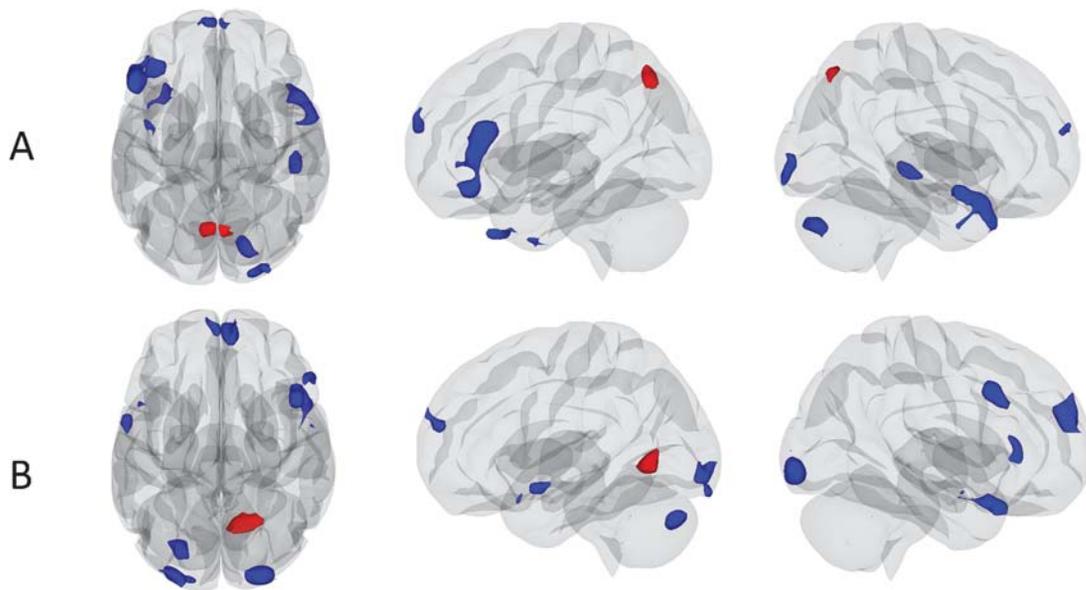


Рис. 2. Кластеры, функциональная связанность которых с ДЛПФК левого (А) и правого (В) полушария различалась между группами пациентов с расстройствами шизофренического спектра и здоровых участников исследования. Синим цветом обозначены кластеры, функциональная связанность которых с ДЛПФК была снижена у пациентов, красным — повышена

Fig. 2 Clusters whose functional connectivity with the left (A) and right (B) DLPFC was different between patients with schizophrenia spectrum disorders and healthy controls. Clusters with a decreased functional connectivity in patients are shown in blue, and those with an increased functional connectivity are shown in red

Таблица 3. Кластеры, функциональная связанность которых с ДЛПФК правого полушария различалась между группами пациентов с расстройствами шизофренического спектра и здоровых участников исследования
Table 3 Clusters whose functional connectivity with the right DLPFC was different between patients with schizophrenia spectrum disorders and healthy controls

	Локализация кластера/Cluster location	Координаты MNI/MNI coordinates (x; y; z)	Объем (мм ³)/Volume (mm ³)	ФС повышена (↑) или снижена (↓) у пациентов/FC increased (↑) or decreased (↓) in patients
1	Лобный полюс билатерально, верхняя лобная и параингулярная извилины правого полушария/Frontal pole bilaterally, superior frontal and paracingulate gyri of the right hemisphere	06; 52; 22	3448	↓
2	Затылочный полюс, затылочная часть веретеновидной извилины правого полушария/Occipital pole, occipital part of fusiform gyrus of the right hemisphere	24; -94; -08	3152	↓
3	Язычная извилина, внутришпорная кора правого полушария/Lingual gyrus, intracalcarine cortex of the right hemisphere	16; -64; -02	2736	↑
4	Затылочный полюс, нижняя часть латеральной затылочной коры левого полушария/Occipital pole, inferior part of lateral occipital cortex of the left hemisphere	-18; -98; -20	2552	↓
5	Задняя часть средней лобной извилины правого полушария/Posterior part of middle frontal gyrus of the right hemisphere	48; 14; 38	2192	↓
6	Височный полюс, передняя часть средней и верхней височных извилин правого полушария/Temporal pole, anterior part of middle and superior temporal gyri of the right hemisphere	48; 16; -26	2152	↓
7	Левое полушарие мозжечка (Crus 2, 1)/Left hemisphere of the cerebellum (Crus 2, 1)	-26; -76; -38	1808	↓
8	Височный полюс, передняя часть средней и верхней височных извилин левого полушария/Temporal pole, anterior part of middle and superior temporal gyri of the left hemisphere	-56; 02; -16	1408	↓
9	Нижняя лобная извилина (триангулярная часть) правого полушария/Inferior frontal gyrus (pars triangularis) of the right hemisphere	58; 28; 02	1216	↓

Примечание: ФС — функциональная связанность.
 Note: FC — functional connectivity.

серого вещества ДЛПФК у пациентов не коррелировали с суточной дозировкой антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте.

2.2. Функциональные характеристики ДЛПФК

Различия между клинической и контрольной группой были обнаружены только по функциональной связанности ДЛПФК в левом (табл. 2, рис. 2А) и правом (табл. 3, рис. 2В) полушариях с другими структурами мозга, но не по локальной согласованности и амплитуде низкочастотных флуктуаций гемодинамического сигнала в области ДЛПФК.

Корреляций между возрастом манифестации заболевания и показателями функциональной связанности между ДЛПФК в каждом полушарии и вышеуказанными кластерами обнаружено не было.

Функциональная связанность между правой ДЛПФК и областью в левом полушарии мозжечка коррелировала с возрастом пациентов ($T(78) = -2,37; p = 0,02$) и длительностью заболевания ($T(78) = -2,01; p = 0,048$). Функциональная связанность между правой ДЛПФК и областью в затылочном полюсе и веретеновидной извилине правого полушария коррелировала с суточной дозировкой антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте ($T(78) = 2,09; p = 0,04$).

2.3. Обсуждение результатов

Как было показано в нашем исследовании, ДЛПФК в обоих полушариях характеризовалась меньшей

толщиной коры у пациентов с расстройствами шизофренического спектра по сравнению с психически здоровыми испытуемыми. Данный феномен был описан нами ранее на другой выборке пациентов, не перекрывающейся с обследованной в настоящей работе [46]. Этот результат согласуется с данными многих исследований, в том числе наиболее масштабного на данный момент, проведенного консорциумом ENIGMA и включавшего 4474 пациентов с шизофренией и 5098 психически здоровых испытуемых [12]. Однако снижение толщины коры в указанной работе обнаруживалось и в других многочисленных областях мозга.

Кроме того, в соответствии с результатами нашего исследования, группа пациентов с расстройствами шизофренического спектра обнаруживала изменение (преимущественно снижение) функциональной связанности ДЛПФК в обоих полушариях с височными, затылочными и другими лобными областями коры больших полушарий и мозжечком. Сходные результаты описаны и в других работах: снижение функциональной связанности ДЛПФК с верхней [20] и нижней лобными извилинами [18, 19, 47], с височными [19, 48, 49] и затылочными областями коры и мозжечком [19].

Обнаруженные нами структурно-функциональные аномалии соответствуют общепринятым представлениям о ДЛПФК как об одной из ключевых областей

в патогенезе расстройств шизофренического спектра о шизофрении как о синдроме дисконнекции [50].

Однако на фоне измененной функциональной связанности с другими (в том числе, находящимися на удалении от ДЛПФК) областями мозга, межгрупповых различий по локальной согласованности и амплитуде низкочастотных флуктуаций гемодинамического сигнала внутри ДЛПФК обнаружено не было. Подобная «сохранность» локальной мозговой активности этой области в покое (соответствующая данным метаанализов [51, 52]) несколько расходится с нашими результатами об изменении толщины коры, подчеркивая нелинейный характер взаимосвязи «структура–функция».

В то же время наша основная гипотеза о связи возраста манифестации заболевания с характеристиками ДЛПФК, которые по результатам предварительного анализа различались между группами, не получила данных в свое подтверждение. Аналогичные результаты, свидетельствующие об отсутствии связи между возрастом начала заболевания и структурными/функциональными характеристиками ДЛПФК, были представлены и в других исследованиях [35–38]. Отсутствие ожидаемых эффектов может объясняться тем, что обнаруженные нами аномалии ДЛПФК возникают еще до манифестации заболевания, что, в частности, соответствует критериям эндотипа (генетически детерминированного субэлемента фенотипа заболевания). В пользу этого предположения говорят данные о патологических изменениях этой области у больных непсихотическими заболеваниями, состояние которых отвечает критериям клинически высокого риска манифестации психоза [53, 54], а также у «непораженных» родственников пациентов с шизофренией [55–57] и, наконец, у лиц, не обращавшихся за помощью психиатра, но имеющих субклинические симптомы психотического спектра [58]. Следуя данной логике рассуждений, можно также предположить, что в этом случае в манифестации заболевания ключевую роль могут играть изменения других областей головного мозга. Действительно, ряд данных подтверждает эту гипотезу — так, например, в масштабном исследовании консорциума ENIGMA конверсия в психоз в группе клинически высокого риска ассоциировалась со сниженной толщиной коры преимущественно в веретеновидной, верхней височной и парацентральной областях [59].

Ограничения исследования. Во-первых, выбранная нами топография (передняя часть средней лобной извилины по атласу [43]) не полностью совпадает с более каноническим локусом ДЛПФК (поля Бродмана 9, 46). При этом расположение указанных полей Бродмана характеризуется индивидуальной вариабельностью [60, 61], и более того, локализация ДЛПФК не может быть строго определена на основе цитоархитектонических характеристик, поскольку ДЛПФК является скорее функциональной областью, а не анатомической. В связи с этим возможным целесообразным решением было бы индивидуальное определение локализации ДЛПФК по данным фМРТ, связанной с задачей. Во-вторых,

вариабельность возраста манифестации заболевания могла быть недостаточной в нашей выборке для обнаружения значимых эффектов. Другие ограничения данной работы связаны с кросс-секционным, а не лонгитюдным характером исследования, и гетерогенностью клинической выборки по длительности заболевания (хотя ее эффекты и были проконтролированы нами в анализе). Также очевидным ограничением являлась возможность анализа проводимой фармакотерапии (в свете ее влияния на МРТ-данные) только за относительно небольшой период времени, в то время как данные о накопленной дозе были недоступны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженные структурно-функциональные аномалии соответствуют общепринятым представлениям о ДЛПФК как об одной из ключевых областей в патогенезе расстройств шизофренического спектра, однако обнаруженные aberrации не связаны с возрастом манифестации заболевания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Tanji J, Hoshi E. Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiol Rev.* 2008;88(1):37–57. doi: [10.1152/physrev.00014.2007](https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2007) PMID: 18195082.
2. Briggs RG, Lin YH, Dadario NB, Kim SJ, Young IM, Bai MY, Dhanaraj V, Fonseka RD, Hormovas J, Tanglay O, Chakraborty AR, Milligan TM, Abraham CJ, Anderson CD, Palejwala AH, Conner AK, O'Donoghue DL, Sughrue ME. Anatomy and White Matter Connections of the Middle Frontal Gyrus. *World Neurosurg.* 2021;150:e520–e529. doi: [10.1016/j.wneu.2021.03.045](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.03.045) PMID: 33744423.
3. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent TF 3rd, Herman DH, Clasen LS, Toga AW, Rapoport JL, Thompson PM. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(21):8174–8179. doi: [10.1073/pnas.0402680101](https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101) Epub 2004 May 17. PMID: 15148381; PMCID: PMC419576.
4. Arain M, Haque M, Johal L, Mathur P, Nel W, Rais A, Sandhu R, Sharma S. Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:449–461. doi: [10.2147/NDT.S39776](https://doi.org/10.2147/NDT.S39776) Epub 2013 Apr 3. PMID: 23579318; PMCID: PMC3621648.
5. Uytun MC. Development Period of Prefrontal Cortex. In: Starcevic A, Filipovic B, eds. *Prefrontal Cortex.* Intech; 2018.
6. Panikratova YR, Vlasova RM, Akhutina TV, Korneev AA, Sinitsyn VE, Pechenkova EV. Functional connectivity of the dorsolateral prefrontal cortex contributes to different components of executive functions. *Int J Psychophysiol.* 2020;151:70–79. doi: [10.1016/j.ijpsycho.2020.02.013](https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.02.013)

7. Fogel Y. Cognitive Strategies: Moderating the Relationship between Executive Functions and Daily Functioning. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24):16845. doi: [10.3390/ijerph192416845](https://doi.org/10.3390/ijerph192416845) PMID: 36554722; PMCID: PMC9778739.
8. Koene J, Zyto S, van der Stel J, van Lang N, Ammeraal M, Kupka RW, van Weeghel J. The relations between executive functions and occupational functioning in individuals with bipolar disorder: a scoping review. *Int J Bipolar Disord*. 2022;10(1):8. doi: [10.1186/s40345-022-00255-7](https://doi.org/10.1186/s40345-022-00255-7) PMID: 35286505; PMCID: PMC8921376.
9. Madjar N, Chubarov E, Zalsman G, Weiser M, Shoval G. Social skills, executive functioning and social engagement. *Schizophr Res Cogn*. 2019;17:100137. doi: [10.1016/j.scog.2019.100137](https://doi.org/10.1016/j.scog.2019.100137) PMID: 31024800; PMCID: PMC6476806.
10. Smucny J, Dienel SJ, Lewis DA, Carter CS. Mechanisms underlying dorsolateral prefrontal cortex contributions to cognitive dysfunction in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47(1):292–308. doi: [10.1038/s41386-021-01089-0](https://doi.org/10.1038/s41386-021-01089-0) Epub 2021 Jul 20. PMID: 34285373; PMCID: PMC8617156.
11. Takayanagi Y, Sasabayashi D, Takahashi T, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Nakamura M, Noguchi K, Suzuki M. Reduced Cortical Thickness in Schizophrenia and Schizotypal Disorder. *Schizophr Bull*. 2020;46(2):387–394. doi: [10.1093/schbul/sbz051](https://doi.org/10.1093/schbul/sbz051) PMID: 31167030; PMCID: PMC7406196.
12. van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, Pearlson GD, Yao N, Fukunaga M, Hashimoto R, Okada N, Yamamori H, Bustillo JR, Clark VP, Agartz I, Mueller BA, Cahn W, de Zwarte SMC, Hulshoff Pol HE, Kahn RS, Ophoff RA, van Haren NEM, Andreassen OA, Dale AM, Doan NT, Gurholt TP, Hartberg CB, Haukvik UK, Jorgensen KN, Lagerberg TV, Melle I, Westlye LT, Gruber O, Kraemer B, Richter A, Zilles D, Calhoun VD, Crespo-Facorro B, Roiz-Santianez R, Tordesillas-Gutierrez D, Loughland C, Carr VJ, Catts S, Croypley VL, Fullerton JM, Green MJ, Henskens FA, Jablensky A, Lenroot RK, Mowry BJ, Michie PT, Pantelis C, Quide Y, Schall U, Scott RJ, Cairns MJ, Seal M, Tooney PA, Rasser PE, Cooper G, Shannon Weickert C, Weickert TW, Morris DW, Hong E, Kochunov P, Beard LM, Gur RE, Gur RC, Satterthwaite TD, Wolf DH, Belger A, Brown GG, Ford JM, Macciardi F, Mathalon DH, O’Leary DS, Potkin SG, Preda A, Voyvodic J, Lim KO, McEwen S, Yang F, Tan Y, Tan S, Wang Z, Fan F, Chen J, Xiang H, Tang S, Guo H, Wan P, Wei D, Bockholt HJ, Ehrlich S, Wolthuisen RPF, King MD, Shoemaker JM, Sponheim SR, De Haan L, Koenders L, Machielsen MW, van Amelsvoort T, Veltman DJ, Assogna F, Banaj N, de Rossi P, Iorio M, Piras F, Spalletta G, McKenna PJ, Pomarol-Clotet E, Salvador R, Corvin A, Donohoe G, Kelly S, Whelan CD, Dickie EW, Rotenberg D, Voineskos AN, Ciufolini S, Radua J, Dazzan P, Murray R, Reis Marques T, Simmons A, Borgwardt S, Egloff L, Harrisberger F, Riecher-Rossler A, Smieskova R, Alpert KI, Wang L, Jonsson EG, Koops S, Sommer IEC, Bertolino A, Bonvino A, Di Giorgio A, Neilson E, Mayer AR, Stephen JM, Kwon JS, Yun JY, Cannon DM, McDonald C, Lebedeva I, Tomyshev AS, Akhadov T, Kaleda V, Fattouros-Bergman H, Flyckt L, Karolinska Schizophrenia P, Busatto GF, Rosa PGP, Serpa MH, Zanetti MV, Hoschl C, Skoch A, Spaniel F, Tomecek D, Hagenaaers SP, McIntosh AM, Whalley HC, Lawrie SM, Knochel C, Oertel-Knochel V, Stablein M, Howells FM, Stein DJ, Temmingh HS, Uhlmann A, Lopez-Jaramillo C, Dima D, McMahon A, Faskowitz JJ, Gutman BA, Jahanshad N, Thompson PM, Turner JA. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. *Biol Psychiatry*. 2018;84(9):644–654. doi: [10.1016/j.biopsych.2018.04.023](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.023) Epub 2018 May 14. PMID: 29960671; PMCID: PMC6177304.
13. Madre M, Canales-Rodríguez EJ, Fuentes-Claramonte P, Alonso-Lana S, Salgado-Pineda P, Guerrero-Pedraza A, Moro N, Bosque C, Gomar JJ, Ortíz-Gil J, Góikolea JM, Bonnín CM, Vieta E, Sarró S, Maristany T, McKenna PJ, Salvador R, Pomarol-Clotet E. Structural abnormality in schizophrenia versus bipolar disorder: A whole brain cortical thickness, surface area, volume and gyrification analyses. *Neuroimage Clin*. 2020;25:102131. doi: [10.1016/j.nicl.2019.102131](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102131) Epub 2019 Dec 13. PMID: 31911343; PMCID: PMC6948361.
14. Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S, Carter CS, Glahn DC. Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(8):811–822. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2009.91](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.91) PMID: 19652121; PMCID: PMC2888482.
15. Mwansisya TE, Hu A, Li Y, Chen X, Wu G, Huang X, Lv D, Li Z, Liu C, Xue Z, Feng J, Liu Z. Task and resting-state fMRI studies in first-episode schizophrenia: A systematic review. *Schizophr Res*. 2017;189:9–18. doi: [10.1016/j.schres.2017.02.026](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.02.026) Epub 2017 Mar 3. PMID: 28268041.
16. Alústiza I, Radua J, Pla M, Martín R, Ortuño F. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of timing and cognitive control in schizophrenia and bipolar disorder: Evidence of a primary time deficit. *Schizophr Res*. 2017;188:21–32. doi: [10.1016/j.schres.2017.01.039](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.039) Epub 2017 Feb 4. PMID: 28169089.
17. Sarpal DK, Tarcijonas G, Calabro FJ, Foran W, Haas GL, Luna B, Murty VP. Context-specific abnormalities of the central executive network in first-episode psychosis: relationship with cognition. *Psychol Med*. 2022;52(12):2299–2308. doi: [10.1017/S0033291720004201](https://doi.org/10.1017/S0033291720004201) Epub 2020 Nov 23. PMID: 33222723; PMCID: PMC9805803.
18. Su TW, Lan TH, Hsu TW, Biswal BB, Tsai PJ, Lin WC, Lin CP. Reduced neuro-integration from the dorsolateral prefrontal cortex to the whole brain and

- executive dysfunction in schizophrenia patients and their relatives. *Schizophr Res.* 2013;148(1-3):50–58. doi: [10.1016/j.schres.2013.05.005](https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.005) Epub 2013 May 28. PMID: 23726722.
19. Chechko N, Cieslik EC, Müller VI, Nickl-Jockschat T, Derntl B, Kogler L, Aleman A, Jardri R, Sommer IE, Gruber O, Eickhoff SB. Differential Resting-State Connectivity Patterns of the Right Anterior and Posterior Dorsolateral Prefrontal Cortices (DLP-FC) in Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2018;9:211. doi: [10.3389/fpsy.2018.00211](https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00211) PMID: 29892234; PMCID: PMC5985714.
 20. Yu L, Guo L, Fang X, Yang F, Chen Y, Wang Y, Wang D, Wu Z, Liu R, Tian X, Zhang C. Altered brain activity in the bilateral frontal cortices and neural correlation with cognitive impairment in schizophrenia. *Brain Imaging Behav.* 2022;16(1):415–423. doi: [10.1007/s11682-021-00516-6](https://doi.org/10.1007/s11682-021-00516-6)
 21. Cole MW, Anticevic A, Repovs G, Barch D. Variable global dysconnectivity and individual differences in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2011;70(1):43–50. doi: [10.1016/j.biopsych.2011.02.010](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.02.010) Epub 2011 Apr 15. PMID: 21496789; PMCID: PMC3204885.
 22. Huang ML, Khoh TT, Lu SJ, Pan F, Chen JK, Hu JB, Hu SH, Xu WJ, Zhou WH, Wei N, Qi HL, Shang DS, Xu Y. Relationships between dorsolateral prefrontal cortex metabolic change and cognitive impairment in first-episode neuroleptic-naïve schizophrenia patients. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(25):e7228. doi: [10.1097/MD.00000000000007228](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007228)
 23. van Veelen NM, Vink M, Ramsey NF, Kahn RS. Left dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in medication-naïve schizophrenia. *Schizophr Res.* 2010;123(1):22–29. doi: [10.1016/j.schres.2010.07.004](https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.07.004) Epub 2010 Aug 17. PMID: 20724113.
 24. Zhao J, Zhang Y, Liu F, Chen J, Zhao J, Guo W. Abnormal global-brain functional connectivity and its relationship with cognitive deficits in drug-naïve first-episode adolescent-onset schizophrenia. *Brain Imaging Behav.* 2022;16(3):1303–1313. doi: [10.1007/s11682-021-00597-3](https://doi.org/10.1007/s11682-021-00597-3)
 25. Selemon LD, Zecevic N. Schizophrenia: a tale of two critical periods for prefrontal cortical development. *Transl Psychiatry.* 2015;5(8):e623. doi: [10.1038/tp.2015.115](https://doi.org/10.1038/tp.2015.115) PMID: 26285133; PMCID: PMC4564568.
 26. Andreasen NC. The lifetime trajectory of schizophrenia and the concept of neurodevelopment. *Dialogues Clin Neurosci.* 2010;12(3):409–415. doi: [10.31887/DCNS.2010.12.3/nandreasen](https://doi.org/10.31887/DCNS.2010.12.3/nandreasen) PMID: 20954434; PMCID: PMC3181981.
 27. Messias EL, Chen CY, Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatr Clin North Am.* 2007;30(3):323–338. doi: [10.1016/j.psc.2007.04.007](https://doi.org/10.1016/j.psc.2007.04.007) PMID: 17720026; PMCID: PMC2727721.
 28. Immonen J, Jääskeläinen E, Korpela H, Miettunen J. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry.* 2017;11(6):453–460. doi: [10.1111/eip.12412](https://doi.org/10.1111/eip.12412) Epub 2017 Apr 27. PMID: 28449199; PMCID: PMC5724698.
 29. Kao YC, Liu YP. Effects of age of onset on clinical characteristics in schizophrenia spectrum disorders. *BMC Psychiatry.* 2010;10:63. doi: [10.1186/1471-244X-10-63](https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-63) PMID: 20718964; PMCID: PMC2933645.
 30. Ružić Baršić A, Gudelj L, Antulov R, Miletić D, Knežević K, Rubeša G. Onset of Schizophrenia Prior to the End of Brain Maturation Alters Grey Matter Volume Loss. *Psychiatr Danub.* 2021;33(Suppl 4):719–731. PMID: 34718309.
 31. Torres US, Duran FL, Schaufelberger MS, Crippa JA, Louzã MR, Sallet PC, Kanegusuku CY, Elkis H, Gattaz WF, Bassitt DP, Zuardi AW, Hallak JE, Leite CC, Castro CC, Santos AC, Murray RM, Busatto GF. Patterns of regional gray matter loss at different stages of schizophrenia: A multisite, cross-sectional VBM study in first-episode and chronic illness. *Neuroimage Clin.* 2016;12:1–15. doi: [10.1016/j.nicl.2016.06.002](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.06.002) PMID: 27354958; PMCID: PMC4910144.
 32. Stanley JA, Vemulapalli M, Nutche J, Montrose DM, Sweeney JA, Pettegrew JW, MacMaster FP, Keshavan MS. Reduced N-acetyl-aspartate levels in schizophrenia patients with a younger onset age: a single-voxel 1H spectroscopy study. *Schizophr Res.* 2007;93(1–3):23–32. doi: [10.1016/j.schres.2007.03.028](https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.028) Epub 2007 May 10. PMID: 17498928; PMCID: PMC2921910.
 33. Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Marumo K, Kinou M, Kawakubo Y, Rogers MA, Kasai K. Association between severe dorsolateral prefrontal dysfunction during random number generation and earlier onset in schizophrenia. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(8):1533–1540. doi: [10.1016/j.clinph.2010.12.056](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.12.056) Epub 2011 Feb 16. PMID: 21330202.
 34. Jiang L, Xu Y, Zhu XT, Yang Z, Li HJ, Zuo XN. Local-to-remote cortical connectivity in early- and adulthood-onset schizophrenia. *Transl Psychiatry.* 2015;5(5):e566. doi: [10.1038/tp.2015.59](https://doi.org/10.1038/tp.2015.59) PMID: 25966366; PMCID: PMC4471290.
 35. Pina-Camacho L, Martinez K, Diaz-Caneja CM, Mezquida G, Cuesta MJ, Moreno C, Amoretti S, González-Pinto A, Arango C, Vieta E, Castro-Fornieles J, Lobo A, Fraguas D, Bernardo M, Janssen J, Parellada M; PEPs Group. Cortical thinning over two years after first-episode psychosis depends on age of onset. *Schizophrenia (Heidelberg).* 2022;8(1):20. doi: [10.1038/s41537-021-00196-7](https://doi.org/10.1038/s41537-021-00196-7) PMID: 35277520; PMCID: PMC8917180.
 36. Assunção Leme IB, Gadelha A, Sato JR, Ota VK, Mari JJ, Melaragno MI, Smith MA, Belangero SI, Bressan RA, Jackowski AP. Is there an association between cortical thickness, age of onset, and duration of illness in schizophrenia? *CNS Spectr.* 2013;18(6):315–321. doi: [10.1017/S1092852913000333](https://doi.org/10.1017/S1092852913000333) Epub 2013 Jun 6. PMID: 23739259.
 37. Zhang C, Wang Q, Ni P, Deng W, Li Y, Zhao L, Ma X, Wang Y, Yu H, Li X, Zhang P, Meng Y, Liang S, Li M,

- Li T. Differential Cortical Gray Matter Deficits in Adolescent- and Adult-Onset First-Episode Treatment-Naïve Patients with Schizophrenia. *Sci Rep*. 2017;7(1):10267. doi: [10.1038/s41598-017-10688-1](https://doi.org/10.1038/s41598-017-10688-1) PMID: 28860557; PMCID: PMC5579015.
38. Niendam TA, Ray KL, Iosif AM, Lesh TA, Ashby SR, Patel PK, Smucny J, Ferrer E, Solomon M, Ragland JD, Carter CS. Association of Age at Onset and Longitudinal Course of Prefrontal Function in Youth With Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(12):1252–1260. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2018.2538](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.2538) PMID: 30285056; PMCID: PMC6583034.
39. Fischl B. FreeSurfer. *Neuroimage*. 2012;62(2):774–781. doi: [10.1016/j.neuroimage.2012.01.021](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021) Epub 2012 Jan 10. PMID: 22248573; PMCID: PMC3685476.
40. Fischl B, Salat DH, Busa E, Albert M, Dieterich M, Haselgrove C, van der Kouwe A, Killiany R, Kennedy D, Klaveness S, Montillo A, Makris N, Rosen B, Dale AM. Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*. 2002;33(3):341–355. doi: [10.1016/s0896-6273\(02\)00569-x](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00569-x) PMID: 11832223.
41. Ségonne F, Dale AM, Busa E, Glessner M, Salat D, Hahn HK, Fischl B. A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *Neuroimage*. 2004;22(3):1060–1075. doi: [10.1016/j.neuroimage.2004.03.032](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.032) PMID: 15219578.
42. Fischl B, van der Kouwe A, Destrieux C, Halgren E, Ségonne F, Salat DH, Busa E, Seidman LJ, Goldstein J, Kennedy D, Caviness V, Makris N, Rosen B, Dale AM. Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 2004;14(1):11–22. doi: [10.1093/cecor/bhg087](https://doi.org/10.1093/cecor/bhg087) PMID: 14654453.
43. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, Buckner RL, Dale AM, Maguire RP, Hyman BT, Albert MS, Killiany RJ. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006;31(3):968–980. doi: [10.1016/j.neuroimage.2006.01.021](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021) Epub 2006 Mar 10. PMID: 16530430.
44. Nieto-Castanon A, Whitfield-Gabrieli S CONN functional connectivity toolbox: RRID SCR_009550, release 19. Hilbert Press, Boston, MA, 2019.
45. Qi X, Arfanakis K. Regionconnect: Rapidly extracting standardized brain connectivity information in voxel-wise neuroimaging studies. *Neuroimage*. 2021;225:117462. doi: [10.1016/j.neuroimage.2020.117462](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117462) Epub 2020 Oct 16. PMID: 33075560; PMCID: PMC7811895.
46. Каледа ВГ, Божко ОВ, Ахадов ТА, Томышев АС, Тихонов ДВ, Лебедева ИС, Савватеева НЮ. Нейроанатомические особенности головного мозга при юношеской приступообразной шизофрении: морфометрия серого вещества префронтальной коры и подкорковых структур. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(8):7–11. doi: [10.17116/jnevro20191190817](https://doi.org/10.17116/jnevro20191190817)
- Kaleda VG, Bozhko OV, Ahadov TA, Tomyshev AS, Tikhonov DV, Lebedeva IS, Savvateeva NYu. Neuroanatomical brain profile of juvenile shiftlike schizophrenia: morphometry of grey matter in the prefrontal cortex and subcortical structures. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(8):7–11. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20191190817](https://doi.org/10.17116/jnevro20191190817)
47. Fang X, Wang Y, Cheng L, Zhang Y, Zhou Y, Wu S, Huang H, Zou J, Chen C, Chen J, Wang H, Jiang T. Prefrontal dysconnectivity links to working memory deficit in first-episode schizophrenia. *Brain Imaging Behav*. 2018;12(2):335–344. doi: [10.1007/s11682-017-9692-0](https://doi.org/10.1007/s11682-017-9692-0) PMID: 28290073.
48. Zhang Y, Zheng J, Fan X, Guo X, Guo W, Yang G, Chen H, Zhao J, Lv L. Dysfunctional resting-state connectivities of brain regions with structural deficits in drug-naïve first-episode schizophrenia adolescents. *Schizophr Res*. 2015;168(1-2):353–359. doi: [10.1016/j.schres.2015.07.031](https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.031) Epub 2015 Aug 15. PMID: 26281967.
49. Penner J, Osuch EA, Schaefer B, Théberge J, Neufeld RWJ, Menon RS, Rajakumar N, Williamson PC. Temporoparietal Junction Functional Connectivity in Early Schizophrenia and Major Depressive Disorder. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2018;2:2470547018815232. doi: [10.1177/2470547018815232](https://doi.org/10.1177/2470547018815232) PMID: 32440588; PMCID: PMC7219936.
50. Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S, McGuire P, Mechelli A. Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35(5):1110–1124. doi: [10.1016/j.neubiorev.2010.11.004](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.11.004) Epub 2010 Nov 27. PMID: 21115039.
51. Gong J, Wang J, Luo X, Chen G, Huang H, Huang R, Huang L, Wang Y. Abnormalities of intrinsic regional brain activity in first-episode and chronic schizophrenia: a meta-analysis of resting-state functional MRI. *J Psychiatry Neurosci*. 2020;45(1):55–68. doi: [10.1503/jpn.180245](https://doi.org/10.1503/jpn.180245) PMID: 31580042; PMCID: PMC6919918.
52. Cai M, Wang R, Liu M, Du X, Xue K, Ji Y, Wang Z, Zhang Y, Guo L, Qin W, Zhu W, Fu J, Liu F. Disrupted local functional connectivity in schizophrenia: An updated and extended meta-analysis. *Schizophrenia (Heidelb)*. 2022;8(1):93. doi: [10.1038/s41537-022-00311-2](https://doi.org/10.1038/s41537-022-00311-2) PMID: 36347874; PMCID: PMC9643538.
53. Colibazzi T, Horga G, Wang Z, Huo Y, Corcoran C, Klahr K, Brucato G, Girgis R, Gill K, Abi-Dargham A, Peterson BS. Neural Dysfunction in Cognitive Control Circuits in Persons at Clinical High-Risk for Psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(5):1241–1250. doi: [10.1038/npp.2015.273](https://doi.org/10.1038/npp.2015.273) Epub 2015 Sep 10. PMID: 26354046; PMCID: PMC4793108.
54. Li RR, Lyu HL, Liu F, Lian N, Wu RR, Zhao JP, Guo WB. Altered functional connectivity strength and its correlations with cognitive function in subjects with ultra-high risk for psychosis at rest. *CNS Neurosci Ther*. 2018;24(12):1140–1148. doi: [10.1111/cns.12865](https://doi.org/10.1111/cns.12865) Epub 2018 Apr 24. PMID: 29691990; PMCID: PMC6489739.

55. Sutcliffe G, Harneit A, Tost H, Meyer-Lindenberg A. Neuroimaging Intermediate Phenotypes of Executive Control Dysfunction in Schizophrenia. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2016;1(3):218–229. doi: [10.1016/j.bpsc.2016.03.002](https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.03.002) Epub 2016 Mar 17. PMID: 29560881.
56. Peeters SC, van Bronswijk S, van de Ven V, Gronenschild EH, Goebel R, van Os J, Marcelis M; Genetic Risk and Outcome of Psychosis (G.R.O.U.P.). Cognitive correlates of frontoparietal network connectivity 'at rest' in individuals with differential risk for psychotic disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25(11):1922–1932. doi: [10.1016/j.euroneuro.2015.08.007](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.08.007) Epub 2015 Sep 4. PMID: 26411531.
57. Guo W, Song Y, Liu F, Zhang Z, Zhang J, Yu M, Liu J, Xiao C, Liu G, Zhao J. Dissociation of functional and anatomical brain abnormalities in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(5):927–932. doi: [10.1016/j.clinph.2014.08.016](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.08.016) Epub 2014 Sep 6. PMID: 25240248.
58. Wolf DH, Satterthwaite TD, Calkins ME, Ruparel K, Elliott MA, Hopson RD, Jackson CT, Prabhakaran K, Bilker WB, Hakonarson H, Gur RC, Gur RE. Functional neuroimaging abnormalities in youth with psychosis spectrum symptoms. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(5):456–465. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2014.3169](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.3169) PMID: 25785510; PMCID: PMC4581844.
59. ENIGMA Clinical High Risk for Psychosis Working Group; Jalbrzikowski M, Hayes RA, Wood SJ, Nordholm D, Zhou JH, Fusar-Poli P, Uhlhaas PJ, Takahashi T, Sugranyes G, Kwak YB, Mathalon DH, Katagiri N, Hooker CI, Smigielski L, Colibazzi T, Via E, Tang J, Koike S, Rasser PE, Michel C, Lebedeva I, Hegelstad WTV, de la Fuente-Sandoval C, Waltz JA, Mizrahi R, Corcoran CM, Resch F, Tamnes CK, Haas SS, Lemmers-Jansen ILJ, Agartz I, Allen P, Amminger GP, Andreassen OA, Atkinson K, Bachman P, Baeza I, Baldwin H, Bartholomeusz CF, Borgwardt S, Catalano S, Chee MWL, Chen X, Cho KIK, Cooper RE, Copley VL, Dolz M, Ebdrup BH, Fortea A, Glenthøj LB, Glenthøj BY, de Haan L, Hamilton HK, Harris MA, Haut KM, He Y, Heekeren K, Heinz A, Hubl D, Hwang WJ, Kaess M, Kasai K, Kim M, Kindler J, Klau-nig MJ, Koppel A, Kristensen TD, Kwon JS, Lawrie SM, Lee J, León-Ortiz P, Lin A, Loewy RL, Ma X, McGorry P, McGuire P, Mizuno M, Møller P, Moncada-Habib T, Muñoz-Samons D, Nelson B, Nemoto T, Nordentoft M, Omelchenko MA, Oppedal K, Ouyang L, Pantelis C, Pariente JC, Raghava JM, Reyes-Madrigal F, Roach BJ, Røssberg JI, Rössler W, Salisbury DF, Sasabayashi D, Schall U, Schiffman J, Schlagenhauf F, Schmidt A, Sørensen ME, Suzuki M, Theodoridou A, Tomyshev AS, Tor J, Værnes TG, Velakoulis D, Venegoni GD, Vinogradov S, Wenneberg C, Westlye LT, Yamasue H, Yuan L, Yung AR, van Amelsvoort TAMJ, Turner JA, van Erp TGM, Thompson PM, Hernaus D. Association of Structural Magnetic Resonance Imaging Measures With Psychosis Onset in Individuals at Clinical High Risk for Developing Psychosis: An ENIGMA Working Group Mega-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(7):753–766. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2021.0638](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0638) PMID: 33950164; PMCID: PMC8100913.
60. Ahdab R, Ayache SS, Brugières P, Goujon C, Lefau-cheur JP. Comparison of “standard” and “navigated” procedures of TMS coil positioning over motor, premotor and prefrontal targets in patients with chronic pain and depression. *Neurophysiol Clin*. 2010;40(1):27–36. doi: [10.1016/j.neucli.2010.01.001](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2010.01.001) Epub 2010 Jan 22. PMID: 20230933.
61. Rajkowska G, Goldman-Rakic PS. Cytoarchitectonic definition of prefrontal areas in the normal human cortex: II. Variability in locations of areas 9 and 46 and relationship to the Talairach Coordinate System. *Cereb Cortex*. 1995;5(4):323–337. doi: [10.1093/cercor/5.4.323](https://doi.org/10.1093/cercor/5.4.323) PMID: 7580125.

Сведения об авторах

Яна Романовна Паникратова, кандидат психологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5698-4251>
panikratova@mail.ru

Александр Сергеевич Томышев, кандидат биологических наук, научный сотрудник, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6688-4329>
alexander.tomyshev@gmail.com

Екатерина Гаяровна Абдуллина, младший научный сотрудник, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7328-8397>
catherina.abdullina@gmail.com

Денис Витальевич Тихонов, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел юношеской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3001-7842>

denvt@list.ru

Анна Григорьевна Алексеева, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, группа по изучению особых форм психической патологии, отдел юношеской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7283-1717>

agalexeeva@yandex.ru

Василий Глебович Каледва, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела, отдел юношеской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

kaleda-vg@yandex.ru

Валерия Борисовна Стрелец, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, лаборатория высшей нервной деятельности человека, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8676-1385>

vbstrelets@gmail.com

Ирина Сергеевна Лебедева, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0649-6663>

irina.lebedeva@ncpz.ru

Information about the authors

Yana R. Panikratova, Cand. of Sci. (Psychol.), Senior Researcher, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5698-4251>

panikratova@mail.ru

Alexander S. Tomyshev, Cand. of Sci. (Biol.), Researcher, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6688-4329>

alexander.tomyshv@gmail.com

Ekaterina G. Abdullina, Junior Researcher, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7328-8397>

catherina.abdullina@gmail.com

Denis V. Tikhonov, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Youth Psychiatry, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3001-7842>

denvt@list.ru

Anna G. Alekseeva, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Group of Special Forms of Psychiatric Pathology, Department of Youth Psychiatry, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7283-1717>

agalexeeva@yandex.ru

Vasily G. Kaleda, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Department of Youth Psychiatry, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

kaleda-vg@yandex.ru

Valeriya B. Strelets, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Principal Researcher, Laboratory of Human Higher Nervous Activity, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia <https://orcid.org/0000-0001-8676-1385>

vbstrelets@gmail.com

Irina S. Lebedeva, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of Laboratory, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0649-6663>

irina.lebedeva@ncpz.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 30.11.2023 Received 30.11.2023	Дата рецензирования 05.02.2024 Revised 05.02.2024	Дата принятия 13.02.2024 Accepted for publication 13.02.2024
--	--	---

© Бельцева Ю.А. и др., 2024

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616-053.9; 616.89-02-082.4; 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-18-27>

«Предвыписной синдром» в геронтопсихиатрической практике: клинические проявления и факторы риска развития

Юлия Андреевна Бельцева¹, Наталья Михайловна Залуцкая^{1,2}, Николай Григорьевич Незнанов^{1,2}¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РоссияCorresponding author: Юлия Андреевна Бельцева, beltsevaju@gmail.com

Резюме

Обоснование: госпитализация пациентов пожилого возраста сопряжена с социально-психологической дезадаптацией, снижением уровня повседневного функционирования и формированием госпитализма. Пациенты, чье состояние внезапно ухудшается перед самой выпиской из психиатрического стационара, представляют трудную в диагностическом и терапевтическом плане группу, недостаточно исследованную на данный момент. **Цель исследования** — изучить динамику состояния пожилых пациентов накануне запланированной выписки из стационара, выделить различные клинические варианты так называемого «предвыписного синдрома» и рассмотреть факторы, ассоциированные с этим феноменом. **Пациенты и методы:** обследован 181 пациент отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. Включение в исследование происходило сплошным способом в соответствии с критериями. Основные методы исследования — клиничко-психопатологический и клиничко-анамнестический. **Результаты:** внезапное ухудшение состояния перед выпиской наблюдалось у 81 пациента (44,8%) и было представлено обострением ведущего синдрома психического расстройства у 60 пациентов (33,2%), появлением новых симптомов в 12 случаях (6,6%) или соматической декомпенсацией в 9 наблюдениях (5,0%). Анамнез пациентов, чье состояние ухудшалось перед выпиской, характеризовался более продолжительными предшествующими госпитализациями. Эти больные получали большее количество назначенных лекарственных препаратов, обнаруживали более высокую частоту госпитализма и нарушений комплаенса, чем больные из группы сравнения, т.е. без ухудшения состояния накануне выписки. У пациентов с обострением или появлением новых симптомов психического расстройства перед выпиской медиана длительности заболевания составила 84 и 204 мес. соответственно. Соматическая декомпенсация развивалась у пациентов с медианой длительности психического заболевания 36 мес. и была сопряжена со скрытым отказом от приема лекарств. **Выводы:** высокий риск ухудшения психического состояния перед выпиской диктует необходимость более раннего вовлечения пожилых пациентов в психотерапевтические и реабилитационные мероприятия и рационального психологического сопровождения на этапе подготовки к выписке.

Ключевые слова: геронтопсихиатрия, стационарная медицинская помощь, продолжительность госпитализации, социально-психологическая адаптация, госпитализм, комплаенс

Для цитирования: Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г. «Предвыписной синдром» в геронтопсихиатрической практике: клинические проявления и факторы риска развития. *Психиатрия*. 2024;22(2):18–27. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-18-27>

RESEARCH

UDC 616-053.9; 616.89-02-082.4; 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-18-27>

“Pre-Discharge Syndrome” in Gerontopsychiatric Practice: Clinical Manifestations and Risk Factors

Iuliia A. Beltceva¹, Natalia M. Zalutskaya^{1,2}, Nikolai G. Neznanov^{1,2}¹FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, RF Ministry of Health, Saint Petersburg, RussiaCorresponding author: Iuliia A. Beltceva, beltsevaju@gmail.com

Summary

Background: hospitalization of elderly patients is associated with social and psychological maladaptation, reduced levels of daily functioning, and development of hospitalism. Patients whose status suddenly worsened immediately prior to discharge from psychiatric hospital make up a group that is difficult for diagnostics and treatment and not sufficiently studied. **The aim of the study** was to analyze changes in patients' status before planned discharge from hospital to identify clinical patterns of deterioration and factors associated with this adverse event. **Patients and methods:** study participants were selected from 181

consecutive patients of the Geriatric Psychiatry Department of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology. The main study methods were history-taking and psychological assessment. **Results:** predischarge deterioration was observed in 81 patients (44.8%) and was represented by exacerbation of mental disorder in 60 cases (33.2%), development of new symptoms in 12 patients (6.6%), or decompensation of somatic disease in 9 cases (5.0%). The history of patients with predischarge worsening was characterized by longer prior hospitalizations. These patients were more heavily pretreated, and had higher rates of hospitalism and non-compliance. For patients with worsening or development of new symptoms of mental disorder median duration of mental disease was respectively 84 and 204 months. They were more prone to violation of compliance, of the prescribed treatment regime and doses. Somatic decompensation occurred in patients with median duration of mental disorder 36 months and was associated with latent refusal to take medicines. **Conclusions:** an increased risk of predischarge deterioration in geropsychiatric patients with a history of prolonged hospitalizations needs earlier rehabilitation, psychotherapy, and psychological support when planning hospital discharge.

Keywords: geriatric psychiatry, inpatient medical care, duration of hospitalization, socio-psychological adaptation, hospitalism, compliance

For citation: Beltceva I.A., Zalutskaya N.M., Neznanov N.G. "Pre-Discharge Syndrome" in Gerontopsychiatric Practice: Clinical Manifestations and Risk Factors. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):18–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-18-27>

ВВЕДЕНИЕ

Для пациентов пожилого возраста характерны высокая потребность в стационарной медицинской помощи [1], более продолжительные сроки госпитализации и высокая частота повторных госпитализаций. Возраст, наряду с клиническим диагнозом и ведущим синдромом, относится к факторам, оказывающим наиболее существенное влияние на среднюю длительность госпитализации. С увеличением возраста больных на десять лет средняя длительность пребывания в стационаре становится на 10–12% больше [2].

Госпитализация представляет собой не только систему лечебных мероприятий, но и значимое для пожилого пациента жизненное событие, в некоторых случаях являющееся дезадаптирующим фактором [3]. Исследование М. Sager и соавт. [4] показало значимое снижение уровня повседневного функционирования в связи с госпитализацией в многопрофильный стационар, что ухудшало качество жизни, увеличивало потребность в уходе и поддержке со стороны социальных служб после выписки и сопровождалось возрастанием риска регоспитализации [5]. Другим негативным явлением, сопряженным с лечением пожилого человека в стационаре, может стать развитие феномена госпитализма.

В условиях стационара у пациентов наблюдается широкий диапазон приспособительных психологических реакций с постепенной адаптацией к положению больного. Этап завершения лечения ассоциирован с повышением психоэмоционального напряжения в связи с предстоящей сменой условий жизни. Дополнительную сложность при выписке представляет высокая степень коморбидности психических и соматических расстройств, «размывающая» границу между болезнью и здоровьем, поскольку у пожилого человека, несмотря на достижение значительного клинического улучшения в отношении психического состояния, нередко сохраняются те или иные субъективно тягостные симптомы, обусловленные сопутствующей патологией.

Психические расстройства в пожилом возрасте имеют тенденцию к затяжному течению. Ремиссия, как правило, формируется дольше, а при некоторых заболеваниях полная ремиссия невозможна, в результате

у пожилых пациентов нередко длительно сохраняются резидуальные симптомы [6, 7]. Совокупно перечисленные факторы затрудняют выбор оптимальных сроков выписки пожилого пациента для продолжения лечения и наблюдения в амбулаторных условиях.

В психогериатрической практике достаточно часты случаи, когда психическое состояние пожилых пациентов внезапно ухудшается перед выпиской, усиливается тревога, возникают опасения возврата болезни [8, 9].

Цель исследования — провести анализ динамики состояния пациентов в период, предшествующий запланированной выписке из психогериатрического отделения, изучить различные клинические варианты внезапного ухудшения состояния перед выпиской и выявить факторы риска его возникновения.

Гипотеза исследования состояла в предположении, что уже на этапе купирующей терапии в стационаре могут быть выделены клинико-анамнестические факторы, ассоциированные с негативной реакцией пациентов на предстоящую выписку и внезапным ухудшением состояния.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования — одноцентровое наблюдательное когортное сравнительное изучение пациентов психогериатрического стационара с ухудшением перед выпиской и с сохранением стабильного улучшения.

Этические аспекты

Все участники исследования дали информированное согласие на участие в программе. Исследование осуществлялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013, и этическими стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP). План исследования и протокол одобрены на заседании Независимого этического комитета при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (протокол № ЭК-И-144/21 от 21.11.2021).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. This study

Таблица 1. Диагностическое распределение пациентов по МКБ-10
Table 1 Diagnostic distribution of patients by ICD-10

Диагноз (МКБ-10)/Diagnosis (ICD-10)	Число пациентов/ Number of patients	%	Нижняя граница ДИ/Lower limit of CI	Верхняя граница ДИ/Upper limit of CI
Галлюцинаторно-бредовые расстройства органического генеза F06.0–F06.2/ Organic brain disease with hallucinations and delusions F06.0–F06.2	12	6,6	3,5	11,1
Депрессивное расстройство органического генеза F06.3/Organic depressive disorder F06.3	19	10,5	6,6	15,8
Эмоционально-лабильное расстройство органического генеза F06.6/Organic emotionally labile [asthenic] disorder F06.6	5	2,8	0,7	6
Легкое когнитивное расстройство F06.7/Mild cognitive disorder F06.7	5	2,8	0,4	5,2
Органическое заболевание головного мозга со смешанной симптоматикой F06.8/Organic mixed affective disorder F06.8	4	2,2	0,4	5,2
Шизофрения F20/Schizophrenia F20	5	2,8	1,1	6,7
Депрессивный эпизод F32/Depressive episode F32	32	17,7	12,8	24,2
Рекуррентное депрессивное расстройство F33/Recurrent depressive disorder F33	61	33,7	27,8	41,8
Биполярное аффективное расстройство F31/Bipolar affective disorder F31	11	6,1	3,5	11,1
Расстройство адаптации F43/Adjustment disorders F43	7	3,9	1,8	8,2
Соматоформное расстройство F45/Somatoform disorders F45	12	6,6	3,5	11,1
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство F41.2/Mixed anxiety and depressive disorder F41.2	8	4,4	2,2	9

complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (protocol # ЭК-И-144/21 from 21.11.2021).

Участники исследования

Сплошным методом были отобраны все пациенты 55 лет и старше, поступившие в отделение гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева) в период с 2012 по 2018 г.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 55 лет;
- установленный диагноз психического расстройства (рубрики F00–F99 по МКБ-10);
- наличие показаний к госпитализации;
- госпитализация в психиатрический стационар в добровольном порядке;
- согласие на участие в исследовании, в том числе на предоставление подробной и достоверной информации о своем заболевании и его лечении.

Критерии невключения:

- выраженные нарушения слуха, речи и зрения, затрудняющие контакт и делающие невозможным сбор необходимых сведений;
- наличие бытовых или социальных факторов, которые могут послужить препятствием для выписки из отделения и/или получения амбулаторной медицинской помощи (недостаточная социальная защищенность, низкий уровень жизни, утрата документов, отсутствие жилья или проживание в удаленной сельской местности, конфликтные

отношения в семье, отсутствие социальной поддержки и т.п.);

- значимые ограничения в самообслуживании вследствие психического или соматического заболевания, невозможность самостоятельного проживания или потребность в постоянном уходе;
- постоянное проживание в государственных или коммерческих социальных учреждениях длительного пребывания.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании;
- преждевременное прекращение лечения по различным причинам до достижения клинического улучшения;
- выявление первичной лекарственной резистентности.

Всего в исследование включили 181 пациента, из них 155 женщин (85,6%) и 26 мужчин (14,4%) в возрасте от 55 лет до 91 года. Медиана возраста составила 67 лет (Q1 25% = 60; Q3 75% = 74). Распределение пациентов по основному диагнозу представлено в табл. 1.

Все обследованные пациенты имели сопутствующую соматическую патологию. Наиболее часто диагностировались следующие заболевания: гипертоническая болезнь (132 пациента; 72,9%), офтальмологическая патология, в том числе катаракта и глаукома (101 случай, 55,8%), заболевания органов пищеварения (78 пациентов, 43,1%), эндокринные заболевания (61 пациент, 33,7%), заболевания печени и желчевыводящих путей (52 пациента, 28,7%), заболевания мочевыделительной системы (32 пациента, 17,7%). У 51 (28,2%) пациента была выявлена цереброваскулярная патология.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными методами исследования были клинико-психопатологический и клинико-anamnestический с оценкой клинической истории болезни и социально-демографических параметров. Источниками анализируемой информации послужили медицинская документация пациентов и сведения, сообщаемые пациентами исследователю в ходе полуструктурированного интервью, разработанного авторами для данного исследования и проводимого дважды — при поступлении пациента в стационар и после назначения пациенту даты выписки.

Рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона [10], представляющий собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний и предназначенный для прогноза десятилетней выживаемости больных с длительными сроками наблюдения.

Лекарственный анамнез и комплаентность пациентов оценивались качественно на основании самоотчета больного и по данным медицинской документации. Эти данные служили одним из важных индикаторов отношения пациента к заболеванию и терапевтическому процессу. За весь период заболевания фиксировалось общее количество лекарственных препаратов (международных непатентованных наименований, МНН). В отношении каждого из них регистрировались дозы, сроки приема, фармакологическая группа, переносимость, причина отмены, стационарный или амбулаторный режим приема. Отдельно рассматривались факты нарушения комплаенса в отношении данного препарата, такие как не согласованное с врачом избыточное употребление лекарственного средства, пропуски приема, отказ от приема лекарства вопреки рекомендациям врача. В ряде случаев имел место скрытый отказ, когда пациент не сообщал лечащему врачу о том, что прекратил принимать лекарства, и рассказывал об этом спустя определенное время, или это становилось известным от третьих лиц. Причины отмены лекарственного препарата (такие как завершение курса, изменение клинической картины, побочные эффекты) анализировались преимущественно по данным медицинской документации. В отдельных случаях отмена препарата лечащим врачом была обоснована негативной настроенностью пациента в отношении лекарственного средства.

Методом экспертной оценки определяли наличие или отсутствие признаков госпитализма у обследованных пациентов. В рамках настоящего исследования этот феномен рассматривался как состояние, включавшее искажение личностного смысла заболевания, доминирование роли больного с отказом от автономности, проявлявшееся социально-психологической дезадаптацией и обусловленное пребыванием пациента в стационаре (определение авторов). Это определение представляет концептуальные представления авторов. Поскольку явления госпитализма могут оказывать существенное влияние на отношение

пациентов к госпитализации, лечению и выписке, сравнивали частоту ухудшения состояния в предвыписной период у пациентов с признаками госпитализма и без таковых. В обследованной когорте пациентов наличие госпитализма обнаружено у 94 пациентов (51,9%, 95% ДИ 44,7–59,1%). Группы пациентов с признаками госпитализма и без таковых статистически значимо не отличались по возрасту и полу, социальным характеристикам, диагностическому распределению психической и соматической патологии, общей продолжительности заболевания.

Все пациенты получили медицинскую помощь в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями. Продолжительность стационарного лечения определялась для каждого пациента индивидуально. Решение о выписке больного из стационара принималось на основании согласованного экспертного мнения трех специалистов-психиатров, отраженного в заключении о становлении ремиссии. Выписка осуществлялась через 3–4 дня после комиссионного осмотра, в ходе которого было принято соответствующее решение.

Пациенты, чье состояние клинически значимо ухудшалось перед выпиской, составили основную группу исследования, в нее вошел 81 пациент (44,8%). В группу сравнения вошли остальные 100 пациентов (55,2%), чье состояние к выписке оставалось стабильным или улучшалось. Состояние пациентов после назначения даты выписки оценивалось на основании как клинической оценки врача, так и самоотчета пациента. В целях повышения степени объективности оценки использовалась шкала общего клинического впечатления (CGI-I) [10]. Оценка по ней 6–7 баллов по сравнению с периодом, непосредственно предшествовавшим комиссионному осмотру, на котором было принято решение о выписке, расценивалась как клинически значимое ухудшение в предвыписной период. По клиническим показаниям для уточнения характера и возможных причин ухудшения состояния привлекались консультанты невролог и терапевт. В ряде случаев выписка пациентов могла быть перенесена на более поздний срок.

В соответствии с гипотезой исследования в качестве факторов, ассоциированных с ухудшением состояния перед выпиской, учитывали: 1) продолжительность госпитализаций; 2) количество госпитализаций; 3) общую длительность психического расстройства; 4) изменение частоты и продолжительности госпитализаций на протяжении болезни; 5) количество лекарственных препаратов и фармакологических групп препаратов. Все эти показатели были выбраны как относительно объективные и доступные для оценки. Предполагается, что они характеризуют процесс лечения и зависят как от течения заболевания, так и от отношения пациента к болезни и лечению. Проводили сопоставление этих показателей в основной группе больных, т.е. с ухудшением состояния перед выпиской, и группе сравнения, когда состояние больных перед выпиской оставалось стабильным.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

В анализе полученных сведений применяли методы непараметрической статистики. Для количественных переменных при сравнении распределений двух несвязанных выборок использовали критерий Манна–Уитни, вычисление медианы, верхнего и нижнего квартилей (Q1; Q3). При анализе номинальных характеристик вычисляли процент и доверительный интервал (ДИ) для $p = 0,05$, для сравнения подгрупп применяли критерий χ^2 с поправкой Бонферрони. Также в настоящем исследовании вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. Расчеты выполнены при помощи SPSS Statistics 20.0.0.1

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как уже было сказано, основную группу составил 81 пациент (44,8%, ДИ 37,7–52%), чье состояние значительно ухудшилось после принятия решения о выписке. В группе сравнения оказались 100 пациентов (55,2%, ДИ 48–62,3%) без отрицательной динамики в состоянии перед выпиской.

На первом этапе анализа оценивали частоту отдельных клинических проявлений ухудшения состояния перед выпиской. Отрицательная динамика была представлена:

- обострением основного синдрома;
- появлением новых симптомов психического расстройства;
- декомпенсацией сопутствующей соматической патологии.

Соотношение различных видов ухудшения состояния перед выпиской представлено на рис. 1.

Как следует из рис. 1, обострение ведущего в клинической картине заболевания синдрома наблюдалось

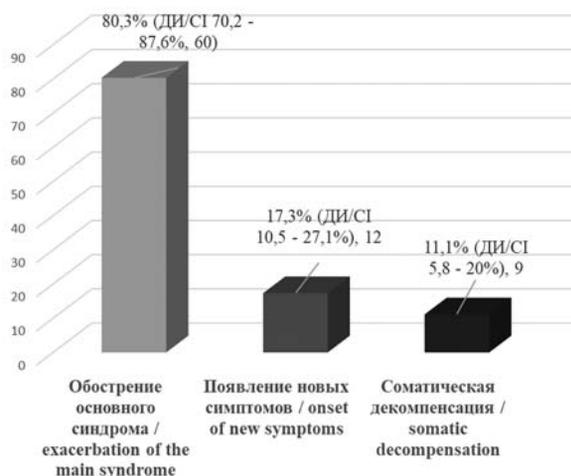


Рис. 1. Представленность различных вариантов ухудшения состояния перед выпиской, % пациентов основной группы, ДИ (доверительный интервал), количество пациентов

Fig. 1 Patterns of pre-discharge deterioration, percentage of patients in the main group, CI, number of patients

у абсолютного большинства пациентов основной группы, в то время как возникновение новых симптомов и соматическая декомпенсация встречались значительно реже.

На следующем этапе статистического анализа осуществлялось выявление возможных клиничко-анамнестических факторов, ассоциированных с различными вариантами ухудшения состояния перед выпиской. С этой целью сопоставили основные клинические характеристики пациентов основной группы, т.е. с внезапным ухудшением состояния перед выпиской, и пациентов из группы сравнения, т.е. без такого рода изменений накануне выписки.

В результате исследования не было обнаружено статистически значимой связи ухудшения состояния перед выпиской с полом, возрастом на момент обследования, семейным, социальным и материальным положением, а также с основным диагнозом психического расстройства. В соответствии с дизайном исследования в него не включались пациенты, имевшие объективные причины продления пребывания в стационаре. Группы также были сопоставлены по субъективной оценке пациентами своего материального положения, условий проживания, отношений в семье, наличия и качества социальных связей и социальной поддержки. По всем этим признакам группы пациентов, чье состояние ухудшилось, и пациентов без ухудшения состояния, статистически не различались, что позволяет сделать вывод о достаточной степени независимости отрицательной динамики перед выпиской от социально-бытовой ситуации обследованных больных.

При синдромальном анализе клинической картины пациентов обострение ведущего синдрома статистически чаще обнаруживалось у пациентов с тревожным ($\chi^2 = 3,512$; $p = 0,045$), меланхолическим ($\chi^2 = 4,101$; $p = 0,031$), параноидным ($\chi^2 = 4,283$; $p = 0,033$) и психопатоподобным ($\chi^2 = 6,943$; $p = 0,013$) синдромами. Ухудшение психического состояния могло быть представлено сенестопатиями, тревожно-фобическими явлениями, деперсонализацией и дереализацией; однако в силу крайнего разнообразия этих симптомов статистический анализ их распределения не проводился. Вариант соматической декомпенсации чаще встречался у пациентов, в клинической картине которых присутствовал психопатоподобный синдром ($\chi^2 = 9,441$; $p = 0,034$).

У всех обследованных пациентов была выявлена сопутствующая соматическая патология, на момент госпитализации — вне обострения, медиана индекса коморбидности Чарльсона составила 4 (Q1 = 3, Q3 = 5). Сопряженности общего количества сопутствующих заболеваний и частоты отдельных видов патологии с частотой соматической декомпенсации перед выпиской из стационара установлено не было. У пациентов с появившимися накануне выписки новыми симптомами индекс коморбидности был значимо ниже — 3 (Q1 = 2, Q3 = 4), в этой подгруппе реже встречались гипертоническая болезнь ($\chi^2 = 8,294$; $p = 0,007$), патология мочевыделительной системы ($\chi^2 = 4,540$; $p = 0,023$), цереброваскулярные

Таблица 2. Продолжительность стационарного лечения и длительность заболевания у пациентов с внезапным ухудшением состояния перед выпиской и без отрицательной динамики, Me (Q1; Q3)

Table 2 Duration of hospitalization and duration of disease in patients with sudden worsening before discharge and without negative dynamics, Me (Q1; Q3)

Показатель/Variable	Пациенты с обострением основного синдрома/ Patients with exacerbation of the main syndrome (n = 60)	Пациенты с новыми симптомам/ Patients with new symptoms (n = 12)	Пациенты с соматической декомпенсацией/ Patients with somatic decompensation (n = 9)	Пациенты без ухудшения перед выпиской/ Patients without worsening before discharge (n = 100)
Продолжительность текущей госпитализации, дни/Duration of current hospitalization, days	56 (38; 81), p < 0,001*	62 (53; 98), p < 0,001*	49 (35; 67), p = 0,022*	29 (22; 42)
Общая продолжительность стационарного лечения за время болезни, дни/Total duration of hospital treatment after disease onset, days	171 (83; 233), p < 0,001*	212 (158; 316), p < 0,001*	105 (54; 206), p = 0,117	56 (31; 105)
Средняя продолжительность госпитализаций за последние 12 мес., дни/Mean duration of hospitalizations within the last 12 months, days	49 (30; 67), p < 0,001*	66 (57; 91), p < 0,001*	49 (32; 60), p = 0,015*	29 (22; 43)
Общая длительность заболевания, месяцы/ Total disease duration, months	84 (35; 255), p = 0,178	204 (54; 375), p = 0,011*	36 (14; 66), p = 0,134	60 (24; 191)

Примечание: * — статистически значимое различие показателей основной группы с группой сравнения; p < 0,05.

Note: * — significant difference of main group indices vs compared group; p < 0.05.

заболевания ($\chi^2 = 4,245$; $p = 0,032$). У семи пациентов (77,7% подгруппы с соматической декомпенсацией) имелись кардиоваскулярные расстройства.

У пациентов с различными вариантами ухудшения состояния были проанализированы такие характеристики, как продолжительность и количество госпитализаций, общая длительность заболевания, изменение частоты и продолжительности госпитализаций на протяжении болезни. Уровень статистической значимости p был рассчитан с применением критерия Манна–Уитни для двух несвязанных совокупностей при сопоставлении с группой сравнения, в качестве количественных характеристик подгруппы приведены медиана (Me) и значения квартилей (Q1; Q3). Данные показатели представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, все варианты ухудшения состояния перед выпиской были ассоциированы с более продолжительным пребыванием пациента в стационаре как во время текущей госпитализации, так и за последние 12 мес. Общая продолжительность стационарного лечения была статистически значимо больше у пациентов с обострением основного синдрома и появлением новых симптомов, в то время как у пациентов с соматической декомпенсацией эти различия не были значимыми. Можно отметить, что для пациентов с соматической декомпенсацией характерна наименьшая продолжительность заболевания, и этот показатель статистически значимо не отличался от группы сравнения. Однако при сопоставлении длительности заболевания у пациентов с соматической декомпенсацией с этим же параметром в двух других подгруппах (с обострением основного синдрома и с появлением новых симптомов) были выявлены статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Был проведен анализ медикаментозной терапии обследованных пациентов. В табл. 3 представлены

показатели лекарственной терапии обследованных пациентов, значения p указаны для сравнения каждой подгруппы с группой сравнения с использованием критерия Манна–Уитни.

Как следует из табл. 3, у пациентов с обострением ведущего синдрома и с появлением новых симптомов психического расстройства количество наименований назначенных препаратов значимо превышало данный показатель в группе сравнения на всех этапах лечения. У пациентов с соматической декомпенсацией отличие от группы сравнения в количестве назначенных препаратов достигало статистической значимости только на этапе стационарного лечения.

В анамнестических сведениях пациентов основной группы значительно чаще встречались указания на нарушения комплаенса ($\chi^2 = 67,736$; $p < 0,001$). У пациентов с обострением основного синдрома и с новыми психическими симптомами статистически значимо чаще зарегистрирован нерегулярный прием препаратов — в отношении 477 из 559 назначенных, что составило 85,3% (ДИ 82,2–88,0%). Аналогичный показатель в группе сравнения составил 47,7% (ДИ 43,3–52,1%) и касался 235 препаратов из 493. Не согласованный с врачом избыточный прием психотропных препаратов пациентами основной группы отмечен в отношении 199 препаратов (35,6%; ДИ 31,7–39,7%), в группе сравнения в отношении 62 препаратов (12,6%; ДИ 9,9–15,1%); $p = 0,039$.

У пациентов с соматической декомпенсацией чаще встречался скрытый от врача отказ от приема препаратов в отношении 50% (ДИ 38,3–61,7%; 33 препарата из 66) назначений, в группе сравнения 6,9% (ДИ 5,0–9,5%; 34 препарата из 493); $p = 0,034$.

Были установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости отдельных причин

Таблица 3. Медикаментозная терапии обследованных пациентов, Me (Q1; Q3)
Table 3 Drug therapy of the evaluated patients, Me (Q1; Q3)

Показатель/Variable	Пациенты с обострением основного синдрома/ Patients with exacerbation of the main syndrome (n = 60)	Пациенты с новыми симптомами/ Patients with new symptoms (n = 12)	Пациенты с соматической декомпенсацией/ Patients with somatic decompensation (n = 9)	Пациенты без ухудшения перед выпиской/ Patients without worsening before discharge (n = 100)
Количество наименований (МНН) лекарственных препаратов за время болезни/Total number of medicines (INN) used after disease onset	11 (8; 13), $p < 0,001^*$	14 (10; 16), $p < 0,001^*$	7 (5; 10), $p = 0,316$	6 (4; 8)
Количество препаратов, назначенных амбулаторно/ Number of medicines prescribed in an outpatient clinic	4 (2; 7), $p = 0,05^*$	5 (3; 9), $p = 0,007^*$	1 (0; 3), $p = 0,194$	2 (0; 5)
Количество препаратов, назначенных в стационаре/ Number of medicines prescribed in the hospital	8 (5; 12), $p < 0,001^*$	4 (3; 6), $p < 0,001^*$	7 (4; 9), $p = 0,036^*$	4 (2; 6)

Примечание: * — статистически значимое различие показателей основной группы с группой сравнения; $p < 0,05$.
 Note: * — significant difference of main group indices vs compared group; $p < 0.05$.

отмены врачом лекарственных препаратов. Так, в подгруппах пациентов с обострением основного синдрома и с новыми симптомами препараты чаще отменялись в связи с недостаточной эффективностью ($\chi^2 = 22,980$; $p < 0,001$) и вследствие негативной настроенности пациента в отношении лекарственного средства ($\chi^2 = 9,185$; $p = 0,005$), тогда как в подгруппе пациентов с соматической декомпенсацией причиной отмены становились нежелательные кардиоваскулярные эффекты препаратов ($\chi^2 = 8,986$; $p = 0,003$).

Как и предполагалось, ухудшение состояния перед выпиской значительно чаще встречалось у пациентов с признаками госпитализма. Среди 94 пациентов с признаками госпитализма ухудшение состояния перед выпиской наблюдалось у 70 больных (74,5%, ДИ 64,8–82,3%): обострение основного синдрома произошло у 45 пациентов (47,9%, ДИ 38,1–57,9%), соматическая декомпенсация у двух больных (2,1%, ДИ 0,1–7,9%), обострение основного синдрома сопровождалось появлением новых симптомов у 17 (18,1%, ДИ 11,5–27,2%).

У остальных 87 человек обследованной когорты признаков госпитализма не обнаружено. В этих случаях ухудшение состояния перед выпиской наблюдалось у семи пациентов (8,1%, ДИ 3,7–15,9%) и было представлено обострением основного синдрома у четырех человек (4,6%, ДИ 1,4–11,6%), появлением новых симптомов у двух пациентов (2,3%, ДИ 1,4–8,5%) и соматической декомпенсацией у одного пациента (1,2%, ДИ 0,01–6,8%). Выявлены различия статистически достоверны при $p < 0,05$.

Проводился корреляционный анализ выраженности госпитализма и различных вариантов ухудшения состояния перед выпиской. Результаты этого сопоставления приведены в табл. 4.

Были установлены сильные корреляционные связи между наличием у пациента госпитализма и обострением основного синдрома и присоединения новых симптомов психического расстройства. В несколько меньшей степени госпитализм был связан с соматической декомпенсацией перед выпиской из стационара.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внезапное ухудшение состояния пациента непосредственно перед выпиской из стационара — явление, известное в повседневной клинической практике, однако до настоящего времени научные исследования, имеющие своей целью систематизировать и подвергнуть анализу данный феномен, не проводились. Ухудшение состояния как психологическая реакция (выступающая в роли своеобразного триггера усиления симптомов основного заболевания) на предстоящую выписку описана в литературе. В частности, А.Б. Смулевич [12] отмечает данное явление у пациентов с процессуальными заболеваниями, а Б.Д. Карвасарский [13] и Е.Г. Трифионов [8] указывают на частую встречаемость данного феномена у лиц пожилого возраста. Как отмечено в публикации авторов в 2017 г. [14], ухудшение состояния перед выпиской коррелирует с дисгармоничной структурой личности вне зависимости от типа акцентуации, отсутствием установки на выписку, высоким уровнем ситуативной тревожности, такими эмоциональными реакциями на выписку, как печаль, досада, волнение, бессилие перед неизбежностью.

В настоящем исследовании был сделан акцент на клинических аспектах феномена ухудшения состояния перед выпиской, предпринята попытка выделить различные варианты ухудшения и выявить факторы, ассоциированные с их развитием.

Настоящее исследование продемонстрировало достаточно высокую частоту встречаемости в обследованной когорте пациентов внезапного ухудшения состояния после назначения даты выписки, представленного как обострением основного синдрома, так и возникновением новых симптомов или соматической декомпенсацией. Авторами не было обнаружено ни значимых корреляций факта ухудшения состояния перед выпиской с возрастом пациента, ни сопряженности с основным и сопутствующим диагнозом, с социально-бытовой ситуацией пациента. Однако показаны сильные корреляционные связи между выраженностью у пациента госпитализма и частотой внезапного

Таблица 4. Корреляционный анализ наличия признаков госпитализма и частоты различных вариантов ухудшения состояния перед выпиской; $n = 181$

Table 4 Correlation analysis of the severity of hospitalism and rates of different patterns of predischarge worsening; $n = 181$

Варианты ухудшения состояния перед выпиской/Patterns of predischarge worsening	Госпитализм/Hospitalism	Значимость (двусторонняя)/Significance (two-sided)
	Коэффициент корреляции Спирмена/Spearman correlation coefficient	
Обострение основного синдрома/Exacerbation of the predominant syndrome	0,700	$p < 0,001$
Появление новых симптомов/Occurrence of new symptoms	0,526	$p < 0,001$
Соматическая декомпенсация/Somatic decompensation	0,433	$p < 0,001$

ухудшения состояния перед выпиской. Негативное отношение к выписке — один из характерных признаков госпитализма, следовательно, вероятность ухудшения психического или соматического состояния на фоне значительного психоэмоционального напряжения у пациентов с симптомами госпитализма выше. Тем не менее у части обследованных пациентов ухудшение состояния перед выпиской было выявлено в отсутствие признаков госпитализма. Хотя ухудшение состояния перед выпиской и является наиболее часто встречающимся признаком госпитализма, оно развивается только у 78% этих больных. Таким образом, на данном этапе у нас нет достаточных аргументов, чтобы считать эти два связанных с пребыванием в стационаре негативных феноменов тождественными, кроме того, требует дальнейшего изучения и характер возможных причинно-следственных связей между ними.

Обращает на себя внимание клиническая неоднородность так называемого «предвыписного синдрома»: в основной группе преобладали пациенты, ухудшение состояния которых было представлено обострением синдрома, послужившего причиной для госпитализации, чаще тревожно-депрессивного, реже — параноидного. По характеристикам течения заболевания, показателям продолжительности стационарного лечения, аспектам лекарственной терапии эта подгруппа близка с подгруппой пациентов, у которых непосредственно перед выпиской появились симптомы психического расстройства, которых в клинической картине ранее не было. Данная подгруппа отличалась наибольшей продолжительностью заболевания и меньшей соматической отягощенностью.

Подгруппа пациентов, чье состояние перед выпиской характеризовалось обострением симптомов сопутствующих соматических заболеваний, большую часть из которых принято относить к психосоматической

патологии, оказалась самой малочисленной в представленной выборке, включала меньшую долю пациентов с явлениями госпитализма. Ухудшение по типу соматической декомпенсации было характерно для пациентов с меньшей продолжительностью психического расстройства. Последний факт может быть причиной назначения меньшего количества препаратов на амбулаторном этапе, в то время как количество лекарственных средств, назначенных в стационаре, сопоставимо с другими подгруппами.

Отдельно можно отметить, что с соматической декомпенсацией перед выпиской были ассоциированы особенности поведения в отношении лекарственной терапии в анамнезе: данные пациенты чаще скрывали от врача, что прекратили принимать препараты. Вопреки ожиданиям, нами не было найдено ассоциации между соматической декомпенсацией и возрастом, наличием определенных соматических заболеваний или степенью соматической отягощенности в целом, количеством принимаемых непсихотропных препаратов, что смещает направление поиска возможных предикторов данного феномена из сугубо биологической области в психологическую и психосоматическую.

Ухудшение состояния пациента перед выпиской является значимым фактором, ассоциированным с увеличением продолжительности стационарного лечения не только применительно к текущей госпитализации, но и на протяжении заболевания, с формированием тенденции к увеличению частоты и продолжительности госпитализаций, усугублению социально-психологической дезадаптации и госпитализма. Неоправданно продолжительная госпитализация сама по себе становится дезадаптирующим фактором для пожилого человека. Так, в систематическом обзоре J. Scott и соавт. [15] было отмечено, что физическое и функциональное ухудшение, вызванное частично бездействием во время госпитализации, может оказать значительное влияние на здоровье пожилых пациентов и их способность оставаться независимыми после выписки, а при частых повторных госпитализациях отмечено быстрое прогрессирование функциональной дезадаптации и «накопление» коморбидных заболеваний [16, 17].

Ухудшение состояния перед выпиской, обусловленное психологическими и психосоматическими механизмами, может трактоваться клиницистами как недостаточная эффективность лечения, приводя к усилению фармакотерапии, а в некоторых случаях оно игнорируется врачом. Оба этих полярных варианта изменяют представление больного об эффективности терапии, что может способствовать формированию установки на повторную госпитализацию.

Если очевидное для пациента ухудшение состояния перед выпиской не становится предметом обсуждения с врачом и прояснения его возможных причин, если значимость этого события преуменьшается или, напротив, чрезмерно преувеличивается врачом, то беспокойство пациента может усиливаться, а недостаток информации лишает пациента чувства контроля в отношении

терапии и негативно влияет на формирование адекватной приверженности лечению на последующих этапах [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало высокую распространенность в популяции пациентов старшего возраста такого нежелательного феномена, как внезапное ухудшение состояния перед выпиской из стационара. Описаны различные клинические варианты данного феномена — обострение ведущего синдрома психического расстройства, появление новых симптомов и соматическая декомпенсация. Ухудшение состояния в предвыписной период значительно чаще встречалось у пациентов с более продолжительными госпитализациями в анамнезе и признаками госпитализма. Кроме того, эта когорта пациентов входит в группу риска низкого комплаенса и полипрагмазии. Признание и учет этих факторов риска внезапного ухудшения состояния перед выпиской диктуют необходимость возможно более раннего вовлечения пожилых пациентов в реабилитационные и психотерапевтические мероприятия и рационального психологического сопровождения на этапе подготовки к выписке.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Карюхин ЭВ. Потребности пожилых людей в медикосоциальной помощи. В сб.: «Проблемы старости: духовные, медицинские и социальные аспекты». М.: Изд-во Свято-Димитриевского училища сестер милосердия, 2003:25–29. ISBN: 5-93884-003-1
Karjuhin JeV. Potrebnosti pozhilyh ljudej v medikosocial'noj pomoshhi. V sb.: "Problemy starosti: duhovnye, medicinskie i social'nye aspekty". M.: Izdvo Svjato-Dimitrievskogo uchilishha sester miloserdija, 2003:25–29. (In Russ.). ISBN: 5-93884-003.
2. Шевченко ЛС, Ястребов ВС. Социально-экономические аспекты психического здоровья. *Психическое здоровье*. 2006;3:37–41.
Shevchenko LS, Jastrebov VS. Social'no-jekonomicheskie aspekty psihicheskogo zdorov'ja. *Psihicheskoe zdorov'e*. 2006;3:37–41. (In Russ.).
3. Dharmarajan K, Han L, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Disability and Recovery After Hospitalization for Medical Illness Among Community-Living Older Persons: A Prospective Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(3):486–495. doi: [10.1111/jgs.16350](https://doi.org/10.1111/jgs.16350) Epub 2020 Feb 21. PMID: 32083319; PMCID: PMC7735402.
4. Sager MA, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Morgan TM, Rudberg MA, Sebens H, Winograd CH. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med*. 1996;156(6):645–652. PMID: 8629876.
5. Escobar GJ, Plimier C, Greene JD, Liu V, Kipnis P. Multiyear Rehospitalization Rates and Hospital Outcomes in an Integrated Health Care System. *JAMA Netw Open*. 2019;2(12):e1916769. doi: [10.1001/jama-networkopen.2019.16769](https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2019.16769) PMID: 31800072; PMCID: PMC6902762.
6. Chopra MP, Zubritsky C, Knott K, Have TT, Hadley T, Coyne JC, Oslin DW. Importance of subsyndromal symptoms of depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(7):597–606. doi: [10.1176/appi.ajgp.13.7.597](https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.7.597) PMID: 16009736.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):146–156. doi: [10.1093/gerona/56.3.m146](https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146) PMID: 11253156
8. Трифонов ЕГ, Виноградова РН, Бабанов ВГ, Ашуров ТХ. К проблеме «оседания» психически больных позднего возраста в психиатрических стационарах. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1996;96(4):90–92.
Trifonov EG, Vinogradova RN, Babanov V.G, Ashurov TH. K probleme "osedanija" psihicheski bol'nyh pozdnego vozrasta v psichiatricheskikh stacionarah. *Zhurnal Nevropatologii i Psihiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1996;96(4):90–92. (In Russ.).
9. Зозуля ТВ, Ястребова МВ. Проблемы стационарного лечения соматических заболеваний у психически больных позднего возраста. *Клиническая геронтология*. 1997;(92):9–15.
Zozulja TV, Yastrebova MV. Problemy stacionarnogo lechenija somaticheskikh zabolevanij u psihicheski bol'nyh pozdnego vozrasta. *Klinicheskaja gerontologija*. 1997;(92):9–15. (In Russ.).
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–383. doi: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8) PMID: 3558716.
11. Zaider TI, Heimberg RG, Fresco DM, Schneier FR, Liebowitz MR. Evaluation of the clinical global impression scale among individuals with social anxiety disorder. *Psychol Med*. 2003;33(4):611–622. doi: [10.1017/s0033291703007414](https://doi.org/10.1017/s0033291703007414) PMID: 12785463.
12. Смугевич АБ. Малопргредиентная шизофрения и пограничные состояния. МЕДпресс-информ. 2009:256 с. ISBN: 5-98322-489-1.
Smulevich AB. Maloprogredientnaia shizofrenia i pogramichnye sostoianija. MEDpress-inform; 2009:256. (In Russ.). ISBN: 5-98322-489-1.
13. Карвасарский БД. Клиническая психология. Ч. III. Клиническая психология: учебник. Под ред. Б.Д. Карвасарского. СПб.: Питер. 2002:960.
Karvasarskij BD. Klinicheskaja psihologija. Chast' III. Klinicheskaja psihologija: uchebnik. Pod red. B.D. Karvasarskogo. SPb.: Piter. 2002:960. (In Russ.).
14. Бельцева ЮА, Залуцкая НМ, Незнанов НГ. Сочетание «предвыписного синдрома» и признаков госпитализма у пожилых пациентов психиатрического

стационара. Современные тенденции развития психиатрической помощи: от региональных моделей к общей концепции. [Электронное издание]: Материалы научно-практической конференции. Екатеринбург, 14–15 сентября 2017 г. Под ред. Н.Г. Незнанова, О.В. Лиманкина. СПб.: Альта Астра, 2017:23–24. ISBN 978-5-905498-72-5.

Beltceva IA, Zalutskaya NM, Neznanov NG. Sochetanie "predvypisnogo sindroma" i priznakov gospitalizma u pozhilyh pacientov psihiatricheskogo stacionara. Sovremennye tendencii razvitiya psihiatricheskoy pomoshhi: ot regional'nyh modelej k obshhej koncepcii. [Elektronnoe izdanie]: Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii. Ekaterinburg, 14–15 sentjabrja 2017 g. Pod redakciej N.G. Neznanova, O.V. Limankina. SPb.: Al'ta Astra, 2017:23–24. (In Russ.). ISBN 978-5-905498-72-5.

15. Scott J, Abaraogu UO, Ellis G, Giné-Garriga M, Skelton DA. A systematic review of the physical activity levels of acutely ill older adults in Hospital At

Home settings: an under-researched field. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(2):227–238. doi: [10.1007/s41999-020-00414-y](https://doi.org/10.1007/s41999-020-00414-y) Epub 2020 Oct 15. PMID: 33058019; PMCID: PMC7557152.

16. Tinetti ME, Basu J. Research on multiple chronic conditions: where we are and where we need to go. *Med Care.* 2014;52 Suppl 3:S3–6. doi: [10.1097/MLR.0000000000000093](https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000093) Erratum in: *Med Care.* 2014 Jun;52(6):572. PMID: 24561755.
17. Vetrano DL, Calderón-Larrañaga A, Marengoni A, Onder G, Bauer JM, Cesari M, Ferrucci L, Fratiglioni L. An International Perspective on Chronic Multimorbidity: Approaching the Elephant in the Room. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(10):1350–1356. doi: [10.1093/geron/glx178](https://doi.org/10.1093/geron/glx178) PMID: 28957993; PMCID: PMC6132114.
18. Raps CS, Peterson C, Jonas M, Seligman ME. Patient behavior in hospitals: helplessness, reactance, or both? *J Pers Soc Psychol.* 1982;42(6):1036–1041. doi: [10.1037//0022-3514.42.6.1036](https://doi.org/10.1037//0022-3514.42.6.1036) PMID: 7108736.

Сведения об авторах

Юлия Андреевна Бельцева, кандидат медицинских наук, заведующий отделением гериатрической психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8897-1842>
beltsevaju@gmail.com

Наталья Михайловна Залуцкая, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5929-1437>
nzalutskaya@yandex.ru

Николай Григорьевич Незнанов, доктор медицинских наук, профессор, директор, руководитель отделения гериатрической психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>
spbinstb@bekhterev.ru

Information about the authors

Iuliia A. Beltceva, Cand. of Sci. (Med.), Head of Geropsychiatric Unit, V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Russian Federation Ministry of health, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8897-1842>
beltsevaju@gmail.com

Natalia M. Zalutskaya, Cand. of Sci. (Med.), Docent, Leading Researcher, Department of Geriatric Psychiatry, V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Russian Federation Ministry of health, assistant professor, Department of Psychiatry and Narcology, First St. Petersburg Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5929-1437>
nzalutskaya@yandex.ru

Nikolai G. Neznanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Head of Department, Department of Geriatric Psychiatry, V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology; Head of Department of Psychiatry and Narcology, First St. Petersburg Pavlov State Medical University. St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>
spbinstb@bekhterev.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 18.01.2024
Received 18.01.2024

Дата рецензирования 08.02.2024
Revised 08.02.2024

Дата принятия 13.02.2024
Accepted for publication 13.02.2024

© Гуськова О.А. и др., 2024

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 159.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-28-38>

Гендерные различия в оценках психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов через три месяца после пневмонии COVID-19

О.А. Гуськова¹, Т.А. Николаенко¹, Б.Ю. Приленский², И.О. Коровина³, Е.И. Ярославская¹, Т.И. Петелина¹¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия²ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия³ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», Тюмень, РоссияАвтор для корреспонденции: Ольга Александровна Гуськова, guskovaoa@infarkta.net

Резюме

Обоснование: мужчины и женщины характеризуются различной восприимчивостью к вирусной инфекции, в том числе Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Течение вирусных заболеваний, реакция на стресс и качество жизни (КЖ) пациентов могут отличаться в зависимости от пола. **Цель исследования:** выявление особенностей психоэмоционального состояния и качества жизни у мужчин и женщин через три месяца после пневмонии COVID-19. **Пациенты и методы:** в рамках исследования «Проспективное наблюдение пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии» кросс-секционным методом обследованы 133 пациента (54,1% женщины; средний возраст 54 ± 9 лет). Использованы экспериментально-психологические методики (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9; Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7; The Perceived Stress Scale-10, PSS-10; The Short Form Health Status Survey-36, SF-36). Психический статус оценивал врач-психиатр, состояние сердечно-сосудистой системы — кардиолог. **Результаты:** у женщин чаще выявлены психоэмоциональные нарушения ($p = 0,011$) и симптомы депрессии ($p = 0,030$). Все показатели качества жизни оказались выше у мужчин. У женщин снижение баллов шкалы жизненной активности ассоциировано с повышением частоты выявления признаков тревоги, депрессии ($p = 0,004$) и стресса, а повышение значений по шкале социального функционирования показало взаимосвязь с тяжелым поражением легких в остром периоде заболевания ($p = 0,024$). У мужчин снижение показателей по шкале интенсивности боли связано с выявлением нарушений психики ($p = 0,039$) и назначением психотропной терапии ($p = 0,005$). Выраженность стресса наблюдалась при снижении значений по всем шкалам опросника КЖ. Снижение показателей физического компонента здоровья ($p = 0,006$) и других физических аспектов КЖ связано с более старшим возрастом обследованных. **Заключение:** психическое состояние значимо различается у мужчин и женщин через три месяца после перенесенной пневмонии COVID-19. КЖ представителей обоего пола связано со стрессом. У женщин КЖ зависит от психического состояния, у мужчин — от физического самочувствия. Полученные результаты могут применяться при планировании восстановительных мероприятий с учетом гендерных особенностей.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-Cov-2, психическое состояние, стресс, тревога, депрессия, качество жизни, гендерные особенности

Для цитирования: Гуськова О.А., Николаенко Т.А., Приленский Б.Ю., Коровина И.О., Ярославская Е.И., Петелина Т.И. Гендерные различия в оценках психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов через три месяца после пневмонии COVID-19. *Психиатрия*. 2024;22(2):28–38. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-28-38>

RESEARCH

UDC 159.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-28-38>

Gender Differences in Psycho-Emotional State and Quality of Life in Patients 3 Months after Pneumonia COVID-19

Olga A. Guskova¹, Tatyana A. Nikolayenko¹, Boris Yu. Prilensky², Irina O. Korovina³, Elena I. Yaroslavskaya¹, Tatyana I. Petelina¹¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia²FGBOU VO Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tyumen, Russia³Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, RussiaCorresponding author: Olga A. Guskova, guskovaoa@infarkta.net

Summary

Background: there is the different susceptibility to viral infections, course of the disease, reaction to stress and quality of life (QoL) in men and women. **The aim of this study** is to identify the psycho-emotional state and QoL characteristics of women and men in 3 months after COVID-19 pneumonia. **Patients and methods:** during the cross-sectional study within the framework of the prospective cohort study “Prospective follow-up of patients after COVID-19-associated pneumonia”, 133 patients (54.1% women; mean age 54 ± 9 years) were examined by experimental psychological method (PHQ-9, GAD-7, PSS-10, SF-36). The mental

health was assessed by a psychiatrist, the cardiovascular system — by a cardiologist. **Results:** women were more likely to have psychoemotional disorders ($p = 0.011$) and symptoms of depression ($p = 0.030$). All indicators of QoL were higher among men. In women, a decrease in the scores on the vital activity scale increased the frequency of detecting signs of anxiety, depression ($p = 0.004$) and stress, an increase in the values on the social functioning scale showed an association with severe lung damage in the acute period of the disease ($p = 0.024$). In men, a decrease in pain intensity indicators is associated with the detection of mental disorders ($p = 0.039$) and the appointment of psychotropic therapy ($p = 0.005$). The severity of stress was observed with a decrease in values on all scales of the QoL questionnaire. The older age of the examined was determined with a decrease in the indicators of the physical component of health ($p = 0.006$) and other physical aspects of QoL. **Conclusion:** the mental state differs significantly in men and women 3 months after COVID-19 pneumonia. QoL of both sexes is associated with stress. In women, QoL depends on the mental state, in men depends on physical well-being. The results obtained can be applied in the planning of rehabilitation measures taking into account gender characteristics.

Keywords: COVID-19, SARS-Cov-2, mental state, stress, anxiety, depression, quality of life, gender features

For citation: Guskova O.A., Nikolayenko T.A., Prilensky B.Yu., Korovina I.O., Yaroslavskaya E.I., Petelina T.I. Gender Differences in Psycho-Emotional State and Quality of Life in Patients 3 Months after Pneumonia COVID-19. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):28–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-28-38>

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. новый бета-коронавирус, получивший название SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) [1], привел к самой большой в современной истории пандемии. Симптомы заболевания coronavirus disease 2019 (COVID-19), вызванного этим вирусом, как правило, представлены лихорадкой, кашлем, затрудненным дыханием, головной болью, усталостью [2]. При этом у пациентов наблюдаются поражения сердечно-сосудистой и нервной системы, органов дыхания, пищеварения и другие нарушения деятельности организма [3]. Важно отметить, что для пациентов, перенесших COVID-19 даже в легкой форме, характерны выраженные признаки стресса [4]. У переболевших отмечают значительное распространение депрессии, тревоги и нарушений сна [5]. К психологическому напряжению привело и введение ограничительных мероприятий, таких как локдаун, социальное дистанцирование и карантин, которые значительно изменили жизнь людей [6]. Все вышеперечисленные факторы оказали негативное влияние на качество жизни (КЖ) перенесших COVID-19 [7, 8].

Исследования, которые проводились с самого начала пандемии, показали наличие гендерных различий в течении болезни и ее последствиях, которые частично объясняются генетическими, гормональными, физиологическими особенностями мужчин и женщин. Так, представители мужского пола более уязвимы к тяжелому течению COVID-19, у них чаще летальный исход заболевания. С другой стороны, считается, что женщины в большей степени подвержены риску повторного заражения и длительному сохранению симптоматики заболевания [9]. Помимо этого, гендерные особенности психического здоровья обуславливают различные реакции на стрессовые события у представителей разного пола. У женщин, как правило, более распространены аффективные расстройства, эмоции чаще проявляются в поведении или соматизируются. Для мужчин более характерно переживание негативных эмоций с повышением тяги к употреблению алкоголя [10], нежеланием обращения за помощью [11]. Показатели качества жизни также имеют зависимость от пола обследуемых: исследователи отмечают худшее

восприятие женщинами своего здоровья по всем сферам [12].

Следовательно, рассматривая COVID-19 как фактор стресса, изучение гендерных особенностей психического состояния после перенесенного заболевания позволит сформировать более полное понимание воздействия болезни на психику пациентов разного пола, а также будет способствовать развитию дифференцированных и более эффективных стратегий восстановления психического здоровья.

Цель исследования — изучение гендерных особенностей психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, во взаимосвязи с тяжестью заболевания, нарушениями сердечно-сосудистой системы и возрастом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данная работа представляет выполненный кросс-секционным методом фрагмент когортного исследования «Проспективное наблюдение пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии».

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг. Протокол исследования включен в международный реестр клинических исследований Национального института здоровья США (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04501822) и одобрен Локальным этическим комитетом ТНИМЦ (протокол №159 от 23.07.2020).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol is included in the international register of clinical trials of the National Institutes of Health of the USA (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04501822) and approved by Local Ethical Committee of Tomsk Research Medical Center (protocol #159 from 23.07.2020). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Критерии включения в исследование:

- наличие документированного диагноза COVID-19-ассоциированной пневмонии;
- согласие находиться под наблюдением, подтвержденное подписанием информированного согласия.

Критерии невключения:

- хронические заболевания в стадии обострения, онкологические заболевания в анамнезе менее пяти лет, туберкулез и другие заболевания, сопровождающиеся пневмофиброзом, ВИЧ, пороки сердца, хронические гепатиты.

Критерии исключения:

- беременность;
- отказ от участия.

Набор пациентов проводился на базе Тюменского кардиологического научного центра с августа 2020 г. по май 2021 г. В исследование вошли 133 пациента, обследованных через три месяца после завершения лечения в стационаре по поводу пневмонии COVID-19. Среди них оказались 72 женщины (54,1%). Средний возраст пациентов составил 54 ± 9 лет. Все включенные пациенты имели полный набор данных обследования. Объем выборки соответствует 80% мощности исследования.

Психический статус и выраженность психопатологической симптоматики оценивал врач-психиатр с использованием структурированного интервью для синдромальной оценки состояния с последующей формулировкой нозологического диагноза [13]. Пациентов с симптомами тревожных и депрессивных расстройств в анамнезе до пневмонии COVID-19 и не обнаруживших обострения в связи с перенесенным заболеванием считали условно здоровыми. Существующие не менее трех месяцев нарушения сна в виде уменьшения продолжительности или неудовлетворительного качества сна в отсутствие других органических либо неорганических причин инсомнии, включая прием препаратов, искусственную депривацию сна, диагностировали как хроническую бессонницу согласно критериям МКБ-11 [14].

Состояние сердечно-сосудистой системы и наличие кардиологических заболеваний оценивал врач-кардиолог на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов проведенного лабораторного и инструментального обследования, которое включало в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование артериально-го давления и ЭКГ, тест 6-минутной ходьбы.

Информация о тяжести перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии получена из выписных эпикризов моногоспиталя.

Эмоциональную сферу и качество жизни изучали с помощью валидных диагностических опросников, которые пациент заполнял на приеме у медицинского психолога. Шкалы PHQ-9, GAD-7 применяли для изучения проявлений тревоги и снижения настроения. Данные шкалы разработаны для скрининговой диагностики тревоги и депрессии в общемедицинской

практике и содержат 9 и 7 вопросов соответственно. Результат шкал представлен категориями с шагом в 5 баллов. Для PHQ-9 полученное значение ≥ 5 баллов соответствует минимально выраженным симптомам депрессии, ≥ 10 баллов — умеренно выраженным проявлениям, ≥ 15 баллов — значительно выраженным проявлениям и ≥ 20 баллов отражает состояние депрессии тяжелой степени. Для GAD-7 результат ≥ 5 баллов соответствует минимально выраженной тревоге, ≥ 10 баллов — умеренно выраженной тревоге, ≥ 15 — тяжелым признакам тяжелой тревоги. Пороговыми уровнями наличия признаков тревоги и депрессии нами принято суммарное значение в 5 баллов по каждой из шкал [15].

Выраженность стрессовой реакции оценена с помощью шкалы воспринимаемого стресса — 10 (ШВС-10; Perceived Stress Scale-10, PSS-10). Шкала включает в себя 10 вопросов с пятью вариантами ответа, возможная максимальная сумма ответов составляет 50 баллов, при среднем определенном разработчиками теста результате в 30 баллов. В настоящем исследовании уровень выраженной стрессовой реакции считался значительным при набранной пациентом сумме баллов 30 и больше [16]. Опросник SF-36 использовали для получения данных о качестве жизни [17].

Статистический анализ данных проведен с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Нормальность распределения количественных переменных определяли посредством критерия Шапиро–Уилка. В случае распределения количественных данных отличного от нормального показатели представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]), при нормальном распределении — среднее \pm стандартное отклонение (Mean \pm SD). Критерий Стьюдента использовался для сопоставления количественных данных при их нормальном распределении. Анализ количественных данных при отличном от нормального распределении данных по группам осуществлялся с применением критерия Манна–Уитни. Для оценки различий между категориальными переменными использован критерий Хи-квадрат. Для исследования связей между переменными проведена однофакторная логистическая регрессия. Отношением шансов (ОШ) исследована сила связи между качественными переменными. Возраст использован как зависимая переменная при расчете логистической регрессии, в связи с чем было выделены две возрастные группы, разделенных в соответствии со средним значением по всей выборке (от 21 года до 53 лет и от 54 до 73 лет). Различия считались статистически значимыми при двухстороннем уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В остром периоде COVID-19 поражение легких 3-й и 4-й степени по результатам компьютерной томографии наблюдалось у 52,3% пациентов. Медиана продолжительности госпитализации с интерквартильным размахом составила 13 [10; 16] дней. Сердечно-сосудистые

Таблица 1. Общая и сравнительная характеристика демографических, клинических соматических и психоэмоциональных нарушений у пациентов, перенесших пневмонию COVID-19
Table 1 General and comparative characteristic of demographic data, clinical somatic and psychoemotional disorders in patients after pneumonia COVID-19

Показатель/Index	Общая группа/Total group (n = 133)	Женщины/ Females (n = 72)	Мужчины/ Males (n = 61)	p
Возраст (годы)/Mean age ± SD	54 ± 9	56 ± 8	53 ± 10	p = 0,111
ССЗ/Cardiovascular diseases, n (%)	86 (64,7)	50 (37,6)	36 (27,1)	p = 0,210
Количество коморбидных ССЗ/Number of comorbide cardiovascular diseases (CVD), Me [Q1; Q3]	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 2,00]	p = 0,735
Артериальная гипертония/Hypertension, n (%)	79 (59,4)	45 (33,8)	34 (25,6)	p = 0,429
ИБС/IHD, n (%)	26 (19,5)	12 (9,0)	14 (10,5)	p = 0,363
ФК ХСН/HFFC (NYHA), n (%)	I–II	47 (35,3)	26 (19,6)	p = 0,605
	III–IV	7 (5,3)	3 (2,3)	p = 0,538
Нарушения сердечного ритма и проводимости/Cardiac arrhythmias and conduction disorder, n (%)	24 (18,0)	15 (11,3)	9 (6,8)	p = 0,364
Сахарный диабет/Diabetes mellitus, n (%)	13 (9,8)	8 (6,0)	5 (3,8)	p = 0,573
Нарушения психоэмоциональной сферы/Psychoemotional disorders, n (%)	81 (60,9)	51 (38,3)	30 (22,6)	p = 0,011
Признаки тревоги/Anxiety signs (GAD-7), n (%)	52 (39,1)	37 (27,8)	15 (11,3)	p = 0,002
Признаки депрессии/Depression signs (PHQ-9), n (%)	47 (35,3)	32 (24,1)	15 (11,3)	p = 0,017
Признаки стрессовой реакции, ШБС-10/PSS-10, n (%)	17 (13,0)	12 (9,0)	6 (4,5)	p = 0,251
Психопатологическая симптоматика/Psychopathological symptoms, n (%)	118 (88,7)	66 (49,6)	52 (39,1)	p = 0,243
Симптомы тревожных расстройств/Anxiety disorders symptoms, n (%)	47 (35,3)	24 (18)	23 (17,9)	p = 0,599
Симптомы депрессии/Symptoms of depression, n (%)	9 (6,8)	8 (6,0)	1 (0,8)	p = 0,030
Симптомы расстройства адаптации/Desadaptation symptoms, n (%)	30 (22,6)	13 (9,8)	17 (12,8)	p = 0,177
Астения/Asthenia, n (%)	84 (63,2)	49 (36,8)	35 (26,3)	p = 0,203
Нарушения сна/Dissomnia, n (%)	26 (19,5)	15 (11,3)	11 (8,3)	p = 0,685
Нарушения пищевого поведения/Eating disorders, n (%)	23 (17,3)	13 (9,8)	10 (7,5)	p = 0,801
Ипохондрия/Нуроcondriac, n (%)	9 (6,8)	7 (5,3)	2 (1,5)	p = 0,140
Соматоформные нарушения/Somatoform disorders, n (%)	11 (8,3)	6 (4,5)	5 (3,8)	p = 0,977
Назначение психотропной терапии/Psychotropes administratin, n (%)	23 (17,3)	14 (10,5)	9 (6,8)	p = 0,476
Продолжительность госпитализации, дни/Duration of hospitalization, days, Me [Q1; Q3]	13,00 [10,00; 16,00]	12,50 [11; 16]	13,00 [10; 16]	p = 0,917
Поражение легких при госпитализации/Lung damage in admission, Me [Q1; Q3]		48,00 [30; 60]	54,00 [32; 66,50]	p = 0,169
Поражение легких по КТ при госпитализации/CT Lung damage in admission, n (%)	1–2-я степень/degree	63 (47,7)	38 (28,8)	p = 0,150
	3–4-я степень/degree	69 (52,3)	33 (25,0)	p = 0,129
Реанимация/Интенсивная терапия/Intensive care and resuscitation, n (%)	14 (10,6)	8 (6,1)	6 (4,5)	p = 0,790

Примечание: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности; КТ — компьютерная томография.
 Note: CVD — cardiovascular diseases; IHD — ischemic heart disease; HFFC — heart failure functional class; CT — computer tomography.

заболевания (ССЗ) выявлены у 64,7% включенных в исследование.

Общая и сравнительная характеристика клинических, психоэмоциональных и демографических данных приведена в табл. 1. Распределение пациентов по полу составило 54% женщин и 46% мужчин. В общей группе более чем у 60% пациентов выявлены нарушения сердечно-сосудистой системы, при этом наиболее распространенной кардиологической патологией были артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность. Продолжительность госпитализации

при лечении инфекционной пневмонии составила 13 [10; 16] дней. По результатам компьютерной томографии поражение легких средней и тяжелой степени в остром периоде заболевания определено в 50% случаев.

Врач-психиатр более чем у 85% обследованных выявил клинические проявления нарушений психики, среди которых чаще всего отмечены астения, симптомы тревожных расстройств, нарушения адаптации. Психотропная терапия, преимущественно анксиолитиками и антидепрессантами, назначалась 17% пациентов.

Таблица 2. Сравнительная характеристика качества жизни у мужчин и женщин три месяца спустя после пневмонии COVID-19**Table 2** Compared characteristic of QoL in males and females three month after pneumonia COVID-19

Показатель качества жизни/Index QoL	Женщины/Females	Мужчины/Males	p
Физическое функционирование/Physical functioning, Me [Q1; Q3]	70,00 [55; 82]	90,00 [70; 95]	$p < 0,001$
Ролевое физическое функционирование/Role physical functioning, Me [Q1; Q3]	50,00 [25; 100]	75,00 [25; 100]	$p = 0,022$
Интенсивность боли/Pain and discomfort, Me [Q1; Q3]	62,00 [51; 84]	100,00 [62; 100]	$p < 0,001$
Общее состояние/Overall quality of life, Me [Q1; Q3]	51,00 [40; 70]	72,00 [52; 82]	$p < 0,001$
Жизненная активность/Activities of daily living, Me [Q1; Q3]	60,00 [45; 70]	75,00 [60; 85]	$p < 0,001$
Социальное функционирование/Social relationships, Me [Q1; Q3]	75,00 [50; 100]	87,50 [75; 100]	$p = 0,010$
Ролевое эмоциональное функционирование/Role emotional functioning, Me [Q1; Q3]	100,00 [33,33; 100]	100,00 [66,67; 100]	$p = 0,049$
Психическое здоровье/Mental health, Me [Q1; Q3]	72,00 [56; 82]	80,00 [64; 92]	$p = 0,002$
Физический компонент здоровья/General health perceptions, Me [Q1; Q3]	46,23 [40,70; 49,61]	49,43 [43,95; 52,76]	$p = 0,018$
Психологический компонент здоровья/Psychological domain, Me [Q1; Q3]	62,39 [53,66; 70,38]	66,78 [60,71; 72,06]	$p = 0,021$

По данным заполненных шкал признаки тревоги и депрессии встречаются более чем у одной трети опрошенных, стрессовая реакция — у 13,0%. Полная характеристика обследованных пациентов отражена в табл. 1.

По возрасту, распространенности ССЗ и тяжести перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии статистически значимые различия у мужчин и женщин отсутствовали. У женщин нарушения эмоциональной сферы представлены значимо чаще, с соответствием более высокой вероятностью развития в 2,5 раза (ОШ = 2,510, 95% ДИ 1,23–5,13). Также признаки тревоги и депрессии по результатам опросников выявлены в большем числе случаев у пациенток. Помимо этого, у женщин симптомы депрессии чаще обнаружены в ходе обследования врачом-психиатром. Показатели КЖ, представленные баллами опросника SF-36, были значимо выше по всем шкалам у мужчин (табл. 2).

В обеих сравниваемых группах значимо различался возраст пациентов в зависимости от наличия ССЗ. Мужчины с ХСН ($p = 0,037$) и ИБС ($p = 0,017$), так же как женщины с АГ ($p < 0,001$), ХСН ($p = 0,001$), ИБС ($p = 0,011$), были значимо старше, чем пациенты без ССЗ. При этом у женщин с ХСН или АГ оказалась более низкой вероятность развития соматоформных нарушений ($p = 0,011$, ОШ = 0,860, 95% ДИ 0,76–0,97 и $p = 0,015$, ОШ = 0,100, 95% ДИ 0,01–0,91 соответственно).

В результате проведенного регрессионного анализа данных обследования пациентов определены факторы КЖ, отражающие определенные психические состояния или клинические проявления нарушения здоровья. У женщин признаки тревоги, депрессии, выраженного стресса чаще наблюдались при более низких показателях ролевого физического и эмоционального функционирования, жизненной активности, социального функционирования, психического здоровья и психологического компонента здоровья (табл. 3). Более низкая, чем у мужчин, самооценка женщин по шкале Общее состояние зарегистрирована у пациенток с клинически выраженными нарушениями психики, признаками депрессии и стресса. Более тяжелое поражение

легких по результатам КТ на период госпитализации ассоциировано с более высокими значениями по шкале социального функционирования.

У пациентов-мужчин наличие признаков тревоги, депрессии и стресса, определенных экспериментально-психологическим методом, наблюдалось чаще при снижении баллов по оценке жизненной активности, психического здоровья и общего восприятия здоровья, а также психологического компонента здоровья (табл. 4). Снижение значений по шкале общее состояние ассоциировано с наличием выраженной стрессовой реакции, а уменьшение баллов по шкалам физического функционирования, социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования — с выявлением признаков депрессии. Состояние стресса и признаки депрессии реже обнаружены у пациентов, набравших большее количество баллов по шкале интенсивности боли, где более высокие значения соответствуют меньшему влиянию болевых ощущений на повседневное функционирование пациента. При этом при снижении баллов данного показателя чаще определяются клинически выраженные нарушения психики тревожного спектра и регистрируется назначение психотропной терапии. Пациенты, для которых характерны более низкие значения доменов физического функционирования, ролевого физического функционирования и физического компонента здоровья, относятся к группе старшего возраста. Среди набравших большее количество баллов по шкале ролевого физического функционирования реже отмечено лечение в отделении интенсивной терапии, повышение баллов физического функционирования ассоциировано с отсутствием ХСН.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами результаты показали, что женщины, перенесшие пневмонию COVID-19, в 2,5 раза чаще страдают от нарушений эмоциональной сферы. У них чаще встречаются признаки тревоги, сниженные настроения и симптомы депрессии в сравнении

Таблица 3. Клинические и психологические факторы, оказывающие влияние на показатели качества жизни у женщин после пневмонии COVID-19

Table 3 Clinical and psychological factors influencing the indices of QoL in females after pneumonia COVID-19

Фактор/Factor	Показатель КЖ/QoL index	ОШ, 95% ДИ/OR 95% CI	p
Признаки тревоги/Anxiety signs	Рольное физическое функционирование/Role Physical functioning	ОШ = 0,987, 95% ДИ 0,95–0,99	p = 0,036
	Жизненная активность/Activities of daily living	ОШ = 0,939, 95% ДИ 0,91–0,97	p < 0,001
	Социальное функционирование/Social relationships	ОШ = 0,970, 95% ДИ 0,95–0,99	p = 0,006
	Рольное эмоциональное функционирование/Role emotional functioning	ОШ = 0,977, 95% ДИ 0,96–0,99	p = 0,001
	Психическое здоровье/Mental health	ОШ = 0,923, 95% ДИ 0,89–0,96	p < 0,001
	Психологический компонент здоровья/Psychological health	ОШ = 0,876, 95% ДИ 0,82–0,93	p < 0,001
Признаки депрессии/Depression signs	Рольное физическое функционирование/Role physical functioning	ОШ = 0,985, 95% ДИ 0,97–0,99	p = 0,022
	Жизненная активность/Activities of daily living	ОШ = 0,958, 95% ДИ 0,93–0,97	p = 0,004
	Общее состояние/General health perceptions	ОШ = 0,969, 95% ДИ 0,94–0,99	p = 0,022
	Социальное функционирование/Social relationships	ОШ = 0,978, 95% ДИ 0,96–0,99	p = 0,031
	Рольное эмоциональное функционирование/Role emotional functioning	ОШ = 0,985, 95% ДИ 0,97–0,99	p = 0,011
	Психическое здоровье/Mental health	ОШ = 0,956, 95% ДИ 0,93–0,98	p = 0,003
Признаки стрессовой реакции/Stress reaction signs	Рольное физическое функционирование/Role physical functioning	ОШ = 0,954, 95% ДИ 0,93–0,98	p = 0,002
	Жизненная активность/Activities of daily living	ОШ = 0,884, 95% ДИ 0,83–0,94	p < 0,001
	Общее состояние/General health perceptions	ОШ = 0,920, 95% ДИ 0,87–0,97	p = 0,003
	Социальное функционирование/Social relationships	ОШ = 0,923, 95% ДИ 0,88–0,96	p < 0,001
	Рольное эмоциональное функционирование/Role emotional functioning	ОШ = 0,960, 95% ДИ 0,94–0,98	p = 0,001
	Психическое здоровье/Mental health	ОШ = 0,905, 95% ДИ 0,85–0,96	p = 0,001
Клинически выраженные нарушения психики/Clinical evident mental disorders	Общее состояние/General health perceptions	ОШ = 0,947, 95% ДИ 0,90–0,99	p = 0,038
	Поражение легких по КТ/СТ lung damage	Социальное функционирование/Social relationships	ОШ = 1,025, 95% ДИ 1,00–1,05

с пациентами-мужчинами в той же клинической ситуации. Эти результаты подтверждают данные других исследований, доказывающих более интенсивное выражение эмоций лицами женского пола, их чувствительность и восприимчивость к негативно окрашенным стимулам [18, 19], что может быть связано с особенностями протекания регуляторных механизмов. Существуют представления о более осознанном процессе эмоциональной регуляции у женщин, который реализуется во фронтальных отделах коры головного мозга, в то время как у мужчин регуляторный процесс более эффективный, но с меньшими когнитивными усилиями вовлекает области мозга в задних отделах вентральной аттентивной сети (верхняя теменная кора) [19]. Физиологическим обоснованием взаимосвязи между депрессией и принадлежностью к женскому полу может быть зависимость настроения от изменений гормонального фона. Известно, что диагноз депрессии нередко устанавливается у женщин в период наступления менопаузы [20]. Следствием депрессии после вирусной

инфекции является дезадаптация, вызванная колебаниями выраженности подавленности настроения в сочетании с астенией в первые месяцы после перенесенного заболевания [21], изменением привычного ритма жизни [22], дефицитом фазы глубокого сна [23].

В результате настоящего исследования показано, что качество жизни у мужчин в целом значительно отличается в лучшую сторону по сравнению с женщинами. Для женщин характерно отчетливое влияние признаков тревоги, депрессии и выраженного стресса на показатели КЖ, отражающие как физическое, так и психическое здоровье. Объективные признаки более тяжелого течения пневмонии, представленные поражением легких по КТ 3–4-й степеней, обнаружили связь с более высоким показателем социального функционирования, а выраженные клинические нарушения психики ожидаемо оказались ассоциированы с более негативной общей оценкой пациентом состояния своего здоровья и перспектив лечения.

Наличие выраженного стресса отрицательно влияет на большинство показателей КЖ у мужчин. Снижение

Таблица 4. Клинические и психологические факторы, оказывающие влияние на показатели качества жизни в группе мужчин**Table 4** Clinical and psychological factors influencing the indices of QoL in males after pneumonia COVID-19

Фактор/Factor	Показатель КЖ/QoL index	ОШ, 95% ДИ/OR 95% CI	p
Признаки тревоги/Anxiety signs	Жизненная активность/Activities of daily living	ОШ = 0,954, 95% ДИ 0,92–0,98	p = 0,004
	Психическое здоровье/Mental health	ОШ = 0,931, 95% ДИ 0,89–0,97	p = 0,002
	Психологический компонент здоровья/Psychological health	ОШ = 0,896, 95% ДИ 0,83–0,97	p = 0,007
Признаки депрессии/Depression signs	Физическое функционирование/Physical functioning	ОШ = 0,979, 95% ДИ 0,96–0,99	p = 0,011
	Жизненная активность/Activities of daily living	ОШ = 0,928, 95% ДИ 0,90–0,97	p < 0,001
	Интенсивность боли/Pain and discomfort	ОШ = 0,956, 95% ДИ 0,93–0,99	p = 0,005
	Роль эмоционального функционирования/Role emotional functioning	ОШ = 0,978, 95% ДИ 0,96–0,99	p = 0,026
	Психическое здоровье/Mental health	ОШ = 0,948, 95% ДИ 0,91–0,99	p = 0,008
	Психологический компонент здоровья/Psychological health	ОШ = 0,890, 95% ДИ 0,82–0,97	p = 0,005
Признаки стрессовой реакции/Stress reaction signs	Жизненная активность/Activities of daily living	ОШ = 0,862, 95% ДИ 0,77–0,96	p = 0,007
	Общее состояние/General health perceptions	ОШ = 0,921, 95% ДИ 0,87–0,98	p = 0,005
	Интенсивность боли/Pain and discomfort	ОШ = 0,974, 95% ДИ 0,95–0,99	p = 0,032
	Психическое здоровье/Mental health	ОШ = 0,860, 95% ДИ 0,77–0,96	p = 0,008
	Психологический компонент здоровья/Psychological health	ОШ = 0,860, 95% ДИ 0,77–0,96	p = 0,008
Клинически выраженные нарушения психики/Clinical evident mental disorders	Интенсивность боли/Pain and discomfort	ОШ = 0,977, 95% ДИ 0,96–0,99	p = 0,039
Назначение психотропной терапии/Psychotrope administration	Интенсивность боли/Pain and discomfort	ОШ = 0,956, 95% ДИ 0,93–0,99	p = 0,005
Наличие ХСН/Heart failure	Физическое функционирование/Physical functioning	ОШ = 0,967, 95% ДИ 0,94–0,99	p = 0,024
Лечение в отделении реанимации/Intensive care admission	Роль физического функционирования/Role physical functioning	ОШ = 0,969, 95% ДИ 0,94–0,99	p = 0,017
Возраст/Age	Физическое функционирование/Physical functioning	ОШ = 0,955, 95% ДИ 0,92–0,99	p = 0,010
	Роль физического функционирования/Role physical functioning	ОШ = 0,982, 95% ДИ 0,97–0,99	p = 0,021
	Физический компонент здоровья/Physical health	ОШ = 0,877, 95% ДИ 0,80–0,96	p = 0,006

показателя ролевого функционирования, связанного с физическим и эмоциональным состояниями, характерно при определенных признаках депрессии. Менее интенсивное восприятие болевых ощущений характерно для пациентов с симптомами тревожных расстройств в условиях своевременно назначенной врачом-психиатром фармакологической терапии. Лечение в отделении интенсивной терапии или реанимации связано с негативным влиянием физического состояния на повседневную ролевую деятельность. Общее восприятие своего физического самочувствия в большей степени ухудшается при повышении возраста, а также при наличии ХСН, но не ССЗ в целом.

По результатам исследования характерным для мужского пола оказался акцент на физическом состоянии, отчасти объясняющийся взаимосвязью между физическими ощущениями и тяжестью сердечно-сосудистой патологии. Можно предположить, что клинические симптомы ситуационной тревожности, незначительно выраженные аффективные нарушения слабо оцениваются самим человеком и определяются также субъективным

восприятием интенсивности боли. Действительно, мужчины с COVID-19 имеют специфическую уязвимость, которая выражается в более тяжелом течении заболевания и высокой смертности. Причиной этого может быть образ жизни мужчин, включающий употребление табака и алкоголя, а также имеют значение физиологические особенности, такие как более высокие концентрации ангиотензинпревращающего фермента 2 и мембрано-связанной сериновой протеазы, продукта гена TMPRSS2 [24].

У мужчин обнаружена связь между показателями шкал, отражающими физическое здоровье, и тяжестью сердечно-сосудистой патологии, представленной ХСН, а также с возрастом. Недостаток энергии и сил, ощущение физической истощаемости при сохранении мотивации и желания к деятельности рассматриваются в качестве клинических особенностей астенических расстройств у пациентов с ХСН [25]. Представления о значимости физической активности и ее влиянии на здоровье и благополучие у представителей мужского пола во многом опираются на понимание маскулинности и на социальные нормы [26]. При этом значимо

более низкие показатели шкал физического здоровья и физического компонента здоровья (ФКЗ) у обследованных пациенток, вероятно, являются следствием уменьшения частоты физической активности [27] вследствие усталости [28].

Стресс значимо связан с психическим здоровьем у представителей обоих полов, что соответствует сделанным нами ранее выводам [29]. Для мужчин причинами дистресса чаще являются отсутствие физической нагрузки и неудовлетворенность работой. У женщин психологический дистресс связан с увеличением времени, посвященного уходу за детьми, и уменьшением доставляющей удовольствие активности. В целом дистресс у женщин возникает чаще, чем у мужчин [30].

Социальная и ролевая активность у мужчин, и женщин зависит от психоэмоционального состояния. У обследованных женщин, перенесших пневмонию COVID-19, показатели социального функционирования оказались лучше в острой фазе заболевания при более тяжелом поражении легких. А. Hoffer-Rober и соавт. определили в своей работе, что женщины получают значительно меньше социальной поддержки, чем мужчины, и предположили, что большая тяжесть соматического состояния позволяет получить больше заботы и внимания от близких [31].

Наши результаты свидетельствуют о более выраженных болевых ощущениях, их значительном влиянии на активность и восприятие своего здоровья у женщин в сравнении с мужчинами. Это подтверждают данные современных исследований, доказавшие, что женщины более чувствительны к боли при меньшей восприимчивости к действию анальгезирующих препаратов [32]. Для представителей мужского пола характерно снижение болевых ощущений при расстройствах психики и в условиях проведения психотропной терапии. В работе R.H. Gracely и соавт. показана взаимосвязь между когнитивной оценкой боли (катастрофизацией боли, отношением к ней как к ужасной и непереносимой) и активностью в зонах головного мозга, отвечающих за предвосхищение болевых ощущений, внимание, эмоции и контроль движений [33]. С этой точки зрения полученные нами результаты можно объяснить переключением внимания с физических болевых ощущений на чрезмерно выраженные клинические проявления тревоги, ослабление которых при приеме психотропной терапии сопровождается усилением боли.

Следует признать, что проведенное исследование имеет ограничения. Во-первых, трехмесячный период реконвалесценции представляет собой достаточно небольшой срок. Есть основания полагать, что дальнейшее проспективное наблюдение будет способствовать более полному пониманию последствий перенесенной пневмонии COVID-19 для психического здоровья людей. Во-вторых, проблема астении может иметь взаимосвязь не только с функционированием психики, но и с состоянием нервной системы. В связи с этим изучение неврологического статуса пациентов данной категории позволит сформировать более объективный

взгляд на последствия заболевания. В-третьих, проведенная работа ограничена использованным методом статистической обработки. Применение многофакторного анализа позволит оценить влияние факторов риска на показатели КЖ, что представляется перспективным для дальнейшего изучения. В-четвертых, в данную работу включено относительно небольшое число обследованных, в связи с чем расширение выборки позволит получить более достоверные данные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения психоэмоциональной сферы и проявления клинической депрессии через три месяца после пневмонии COVID-19 чаще встречаются у женщин по сравнению с мужчинами. Качество жизни у пациентов обоих полов связано со стрессом. При этом у лиц женского пола качество жизни значимо ниже и находится под влиянием психического состояния. Для мужчин характерна взаимосвязь качества жизни с физическом самочувствием, определяющимся наличием ССЗ и тяжестью перенесенной вирусной пневмонии.

Результаты данного исследования могут найти применение при планировании восстановительных мероприятий с учетом пола пациентов. Для женщин представляется актуальной направленность психологической коррекции на гармонизацию психоэмоционального состояния и повышение активности. У мужчин преимущественное значение имеет восстановление физического здоровья. Благоприятный эффект может оказать работа с медицинским психологом или врачом-психотерапевтом, сфокусированная на повышение компетенций осознанной саморегуляции стресса вне зависимости от гендерной принадлежности. В частности, возможно обучение методикам и техникам снижения общей тревожности и нейтрализации стрессовых влияний, лечебные эффекты которых направлены на усиление тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при ослаблении активности лимбической и гипоталамической областей [34]. Продолжение изучения гендерных особенностей состояния здоровья после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии представляется целесообразным.

Выражение признательности. Авторы благодарят за помощь в статистической обработке данных Анастасию Дмитриевну Сталлингс и Елену Александровну Горбатенко.

Acknowledgements. The authors are grateful to Anastasia D. Stallings and Elena A. Gorbatenko for help in statistical data processing.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY,

- Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032) Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
- Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, Sohail MR, Mahmood SF, Ochani R, Hussham Arshad M, Kumar A, Surani S. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021;29(1):20–36. PMID: 33664170.
 - Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, Sefen JAN, Sidhu P, Atallah B, El-Lababidi R, Al-Qahtani M. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021;20(1):35. doi: [10.1186/s12941-021-00438-7](https://doi.org/10.1186/s12941-021-00438-7) PMID: 34006330; PMCID: PMC8129964.
 - Liu X, Wang F, Li H, Zhang Y, Luo L, Dong J, Xiang X, Cao J, Wu T, Xue M, Zhang J. Investigation and analysis of psychological stress among non-severe COVID-19 patients. *J Mol Cell Biol.* 2021;13(3):228–231. doi: [10.1093/jmcb/mjab009](https://doi.org/10.1093/jmcb/mjab009) PMID: 33532855; PMCID: PMC7928780.
 - Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, Huang E, Zuo QK. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1486(1):90–111. doi: [10.1111/nyas.14506](https://doi.org/10.1111/nyas.14506) Epub 2020 Oct 2. PMID: 33009668; PMCID: PMC7675607.
 - Gloster AT, Lamnisos D, Lubenko J, Presti G, Squatrito V, Constantinou M, Nicolaou C, Papacostas S, Aydın G, Chong YY, Chien WT, Cheng HY, Ruiz FJ, Garcia-Martin MB, Obando-Posada DP, Segura-Vargas MA, Vasilioi VS, McHugh L, Höfer S, Baban A, Dias Neto D, Nunes da Silva A, Monestès JL, Alvarez-Galvez J, Paez-Blarrina M, Montesinos F, Valdivia-Salas S, Ori D, Kleszcz B, Lappalainen R, Ivanović I, Gosar D, Dionne F, Merwin RM, Kassianos AP, Karekla M. Impact of COVID-19 pandemic on mental health: An international study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244809. doi: [10.1371/journal.pone.0244809](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244809) PMID: 33382859; PMCID: PMC7774914.
 - Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Roderick P, Alwan N, Tarrant C, Ziauddeen N, Yao GL. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One.* 2021;16(10):e0259164. doi: [10.1371/journal.pone.0259164](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259164) PMID: 34710173; PMCID: PMC8553121.
 - Sayin Kasar K, Karaman E. Life in lockdown: Social isolation, loneliness and quality of life in the elderly during the COVID-19 pandemic: A scoping review. *Geriatr Nurs.* 2021;42(5):1222–1229. doi: [10.1016/j.gerinurse.2021.03.010](https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.03.010) Epub 2021 Mar 12. PMID: 33824008; PMCID: PMC8566023.
 - Paschou SA, Psaltopoulou T, Halvatsiotis P, Raptis A, Vlachopoulos CV, Dimopoulos MA. Gender differences in COVID-19. *Maturitas.* 2022;161:72–73. doi: [10.1016/j.maturitas.2022.03.004](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.03.004) Epub 2022 Mar 21. PMID: 35337711; PMCID: PMC8934754.
 - Chaplin TM, Hong K, Bergquist K, Sinha R. Gender differences in response to emotional stress: an assessment across subjective, behavioral, and physiological domains and relations to alcohol craving. *Alcohol Clin Exp Res.* 2008;32(7):1242–1250. doi: [10.1111/j.1530-0277.2008.00679.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00679.x) PMID: 18482163; PMCID: PMC2575018.
 - Berke DS, Liautaud M, Tuten M. Men's psychiatric distress in context: Understanding the impact of masculine discrepancy stress, race, and barriers to help-seeking. *J Health Psychol.* 2022;27(4):946–960. doi: [10.1177/1359105320977641](https://doi.org/10.1177/1359105320977641) Epub 2020 Nov 24. PMID: 33233965; PMCID: PMC9870072.
 - Louzado JA, Lopes Cortes M, Galvão Oliveira M, Moraes Bezerra V, Mistro S, Souto de Medeiros D, Arruda Soares D, Oliveira Silva K, Nicolaevna Kochergin C, Honorato Dos Santos de Carvalho VC, Wildes Amorim W, Serrate Mengue S. Gender Differences in the Quality of Life of Formal Workers. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(11):5951. doi: [10.3390/ijerph18115951](https://doi.org/10.3390/ijerph18115951) PMID: 34206069; PMCID: PMC8199320.
 - Silverman JJ, Galanter M, Jackson-Triche M, Jacobs DG, Lomax II JW, Riba MB, Tong LD, Watkins KE, Fochtmann LJ, Rhoads RS, Yager J, Vergare MJ, Nininge JE, Craig TJ, Cowley D, Ghaem N, Kahn DA, Oldham JM, Pato CN, Sciotto MS, Anzia DJ, de Figueiredo JM, Koss M, Greenberg WM, Shemo JPD, McCarron RM, Hunziker JW. The American Psychiatric Association practice guidelines for the psychiatric evaluation of adults. APA Work Group on Psychiatric Evaluation. Third edition. ISBN 978-0-89042-465-0. Available at: <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9780890426760>.
 - He Q, Zhang P, Li G, Dai H, Shi J. The association between insomnia symptoms and risk of cardio-cerebral vascular events: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(10):1071–1082. doi: [10.1177/2047487317702043](https://doi.org/10.1177/2047487317702043) Epub 2017 Mar 30. PMID: 28359160.
 - Instruction manual. Instructions for Patient Health Questionnaire (PHQ) and GAD-7 Measures. London: Pfizer; 2021. Available at: <https://www.phqscreeners.com/images/sites/g/files/g10016261/f/201412/instructions.pdf> (review date: 15.01.2021).
 - Абабков ВА, Барышников К, Воронцова-Венгер ОВ, Горбунов ИА, Капранова СВ, Пологаева ЕА, Стулков КА. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестник СПбГУ. Сер. 16: Психология. Педагогика.* 2016;2:6–15. doi: [10.21638/11701/spbu16.2016.202](https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2016.202) Ababkov VA, Barisnikov K, Vorontzova-Wenger OV, Gorbunov IA. Validation of the Russian version of the questionnaire "Scale of perceived stress-10". *Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 16. Psychology. Education.* 2016;2:6–15. (In Russ.). doi: [10.21638/11701/spbu16.2016.202](https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2016.202)
 - Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. акад. РАМН

- Ю.Л. Шевченко. 2-е изд. М.: ОЛМА Медиа Групп; 2007. ISBN 978-5-373-01011-5.
- Novik AA, Ionova TI. Rukovodstvo po issledovaniiu kachestva zhizni v meditsine. Pod red. akad. RAMN Iu.L. Shevchenko. 2-e izd. M.: OLMA Media Grupp; 2007. (In Russ.). ISBN 978-5-373-01011-5.
18. Gard MG, Kring AM. Sex differences in the time course of emotion. *Emotion*. 2007;7(2):429–437. doi: [10.1037/1528-3542.7.2.429](https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.2.429)
 19. Stoica T, Knight LK, Naaz F, Patton SC, Depue BE. Gender differences in functional connectivity during emotion regulation. *Neuropsychologia*. 2021;56:107829. doi: [10.1016/j.neuropsychologia.2021.107829](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107829)
 20. Bromberger JT, Epperson CN. Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(4):663–678. doi: [10.1016/j.ogc.2018.07.007](https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.007) Epub 2018 Oct 25. PMID: 30401549; PMCID: PMC6226029.
 21. Соколова ЛП, Старых ЕВ. Астенический синдром в общетерапевтической практике. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2022;122(4):44–51. doi: [10.17116/jnevro202212204144](https://doi.org/10.17116/jnevro202212204144)
 - Sokolova LP, Starykh EV. Asthenic syndrome in general therapeutic practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):44–51. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202212204144](https://doi.org/10.17116/jnevro202212204144)
 22. Полуэктов МГ, Хаджаева ПМ. Нарушения биологических ритмов при депрессии. *Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия»*. 2019;2–19(394):5–10. doi: [10.33667/2078-5631-2019-2-19\(394\)-5-10](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-19(394)-5-10)
 - Poluehktov MG, Khadzhaeva PM. Biological rhythm disturbances in depression. *Meditsinskii alfavit. Seriya "Nevrologiya i psikiatriya"*. 2019;2–19(394):5–10. (In Russ.). doi: [10.33667/2078-5631-2019-2-19\(394\)-5-10](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-19(394)-5-10)
 23. Pandi-Perumal SR, Monti JM, Burman D, Karthikeyan R, BaHammam AS, Spence DW, Brown GM, Narashimhan M. Clarifying the role of sleep in depression: A narrative review. *Psychiatry Res*. 2020;291:113239. doi: [10.1016/j.psychres.2020.113239](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113239) Epub 2020 Jun 16. PMID: 32593854.
 24. Mukherjee S, Pahan K. Is COVID-19 Gender-sensitive? *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021;16(1):38–47. doi: [10.1007/s11481-020-09974-z](https://doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z) Epub 2021 Jan 6. PMID: 33405098; PMCID: PMC7786186.
 25. Фомичева АВ, Волель БА, Трошина ДВ, Андреев ДА, Симонов АН, Зозуля СА, Ключник ТП. Клинические особенности астенических расстройств при хронической сердечной недостаточности. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2023;123(2):104–111. doi: [10.17116/jnevro2023123021104](https://doi.org/10.17116/jnevro2023123021104)
 - Fomicheva AV, Volel' BA, Troshina DV, Andreev DA, Simonov AN, Zozulya SA, Klyushnik TP. Clinical features of asthenic disorders in chronic heart failure. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(2):104–111. (In Russ.) doi: [10.17116/jnevro2023123021104](https://doi.org/10.17116/jnevro2023123021104)
 26. Carnahan LR., Zimmermann K, Khare MM, Paulsey E, Molina Y, Wilbur J, Geller SE. Physical activity and masculinity in rural men: a qualitative study of men recruited from churches. *Health Educ Res*. 2018;33(2):145–154. doi: [10.1093/her/cyy002](https://doi.org/10.1093/her/cyy002)
 27. Li W, Procter-Gray E, Churchill L, Crouter SE, Kane K, Tian J, Franklin PD, Ockene JK, Gurwitz J. Gender and Age Differences in Levels, Types and Locations of Physical Activity among Older Adults Living in Car-Dependent Neighborhoods. *J Frailty Aging*. 2017;6(3):129–135. doi: [10.14283/jfa.2017.15](https://doi.org/10.14283/jfa.2017.15) PMID: 28721428; PMCID: PMC5612373.
 28. Merriwether EN, Frey-Law LA, Rakel BA, Zimmerman MB, Dailey DL, Vance CGT, Golchha M, Geasland KM, Chimenti R, Crofford LJ, Sluka KA. Physical activity is related to function and fatigue but not pain in women with fibromyalgia: baseline analyses from the Fibromyalgia Activity Study with TENS (FAST). *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):199. Published 2018 Aug 29. doi: [10.1186/s13075-018-1671-3](https://doi.org/10.1186/s13075-018-1671-3)
 29. Гуськова ОА, Ярославская ЕИ, Приленский БЮ, Петелина ТИ. Сердечно-сосудистая патология, социально-демографические факторы и качество жизни пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, через 3 месяца после выписки из стационара. *Профилактическая медицина*. 2021;24(11):36–44. doi: [10.17116/profmed20212411136](https://doi.org/10.17116/profmed20212411136)
 - Guskova OA, Yaroslavskaia EI, Prilenskii BYu, Petelina TI. Cardiovascular diseases, social and demographic factors, and quality of life in convalescents of COVID-19-associated pneumonia three months after hospital discharge. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(11):36–44. (In Russ.). doi: [10.17116/profmed20212411136](https://doi.org/10.17116/profmed20212411136)
 30. Matud MP, Bethencourt JM, Ibáñez I. Gender differences in psychological distress in Spain. *Int J Soc Psychiatry*. 2015;61(6):560–568. doi: [10.1177/0020764014564801](https://doi.org/10.1177/0020764014564801)
 31. Hoffer-Pober A, Strametz-Juraneck J. Genderaspekte im Gesundheitsverhalten, bei Krankheitsbewältigung und sozialer Unterstützung: Eine Untersuchung im Rahmen der Rehabilitation [Gender aspects in health behavior, coping with disease and social support: An investigation within the framework of rehabilitation]. *Wien Med Wochenschr*. 2020;170(13–14):340–347. doi: [10.1007/s10354-020-00747-0](https://doi.org/10.1007/s10354-020-00747-0)
 32. Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. *Nat Rev Neurosci*. 2020;21(7):353–365. doi: [10.1038/s41583-020-0310-6](https://doi.org/10.1038/s41583-020-0310-6) Epub 2020 May 21. PMID: 32440016.
 33. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, Grant MA, Petzke F, Williams DA, Clauw DJ. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain*. 2004;127(Pt 4):835–843. doi: [10.1093/brain/awh098](https://doi.org/10.1093/brain/awh098) Epub 2004 Feb 11. PMID: 14960499.
 34. Золотухина АЮ, Козачук ИВ. Влияние аутотренинга на кардиореспираторную систему человека. *Биология и интегративная медицина*. 2022;1(54):128–136.

Zolotukhina AYu, Kozachuk IV. Influence of autogenic training on the human cardiorespiratory system.

Biologiya i integrativnaya meditsina. 2022;1(54):128–136. (In Russ.).

Сведения об авторах

Ольга Александровна Гуськова, медицинский психолог, младший научный сотрудник, лаборатория инструментальной диагностики, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8552-1646>

guskovaoa@infarkta.net

Татьяна Андреевна Николаенко, врач-психиатр, консультативное отделение, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2115-1161>

tanun6nun@gmail.com

Борис Юрьевич Приленский, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психологии и педагогики с курсом психотерапии, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5449-5008>

prilensk@mail.ru

Ирина Олеговна Коровина, врач-пульмонолог, ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», <https://orcid.org/0000-0002-8146-459X>

irinakorovina91@bk.ru

Елена Ильинична Ярославская, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией, лаборатория инструментальной диагностики, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1436-8853>

yaroslavskayae@gmail.com

Татьяна Ивановна Петелина, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, научный отдел клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>

petelina@infarkta.net

Information about the authors

Olga A. Guskova, Clinical Psychologist, Junior Researcher, Instrumental Diagnostics Laboratory, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8552-1646>

guskovaoa@infarkta.net

Tatyana A. Nikolayenko, Psychiatrist, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2115-1161>

tanun6nun@gmail.com

Boris Yu. Prilensky, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Clinical Psychology and Pedagogics Department, Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5449-5008>

prilensk@mail.ru

Irina O. Korovina, Pulmonologist, GBUZ TO "OKB No. 1", <https://orcid.org/0000-0002-8146-459X>

irinakorovina91@bk.ru

Elena I. Yaroslavskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Instrumental Diagnostics Laboratory, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1436-8853>

yaroslavskayae@gmail.com

Tatyana I. Petelina, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, the Section of Arterial Hypertension and Coronary Failure, the Scientific Department of Clinical Cardiology in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>

petelina@infarkta.net

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 16.10.2023
Received 16.10.2023

Дата рецензирования 29.01.2024
Revised 29.01.2024

Дата принятия 13.02.2024
Accepted for publication 13.02.2024

Особенности фоновой ЭЭГ больных алкогольной зависимостью с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга

Станислав Алексеевич Галкин¹, Наталья Игоревна Кисель¹, Николай Александрович 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: диапазон и распространенность осложняющих алкоголизм патологий определяют необходимость тщательного обследования больных с использованием современных диагностических подходов. **Цель исследования:** изучить показатели спонтанной электрической активности головного мозга у больных алкогольной зависимостью с коморбидным экзогенно-органическим поражением мозга неалкогольной природы. **Пациенты и методы:** проведен анализ ЭЭГ 148 больных алкогольной зависимостью мужчин с использованием классификации Е.А. Жирмунской (1984). **Результаты:** в анамнезе 85 (57,4%) пациентов обнаружено наличие экзогенно-органического поражения головного мозга сосудистого генеза (гипертоническая болезнь в 57 (38,5%) случаях, хроническое нарушение мозгового кровообращения — в восьми (5,4%), соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы — в семи (4,7%)) и травматического характера (ЧМТ легкой степени тяжести) у 13 (8,8%) пациентов. Анализ с применением точного критерия Фишера выявил статистически значимые различия между пациентами с алкогольной зависимостью и больными алкоголизмом с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга по частоте встречаемости различных типов ЭЭГ ($p < 0,001$). Проведенное исследование наглядно показало, что наличие экзогенно-органического поражения головного мозга у больных алкоголизмом приводит к более выраженным функциональным изменениям головного мозга. **Заключение:** раннее выявление патологической активности на ЭЭГ у больных алкогольной зависимостью позволит клиницистам своевременно проводить соответствующие лечебно-диагностические мероприятия и даст дополнительную информацию, необходимую для разработки персонализированных программ медицинской реабилитации больных с учетом их нейрофизиологического профиля.

Ключевые слова: ЭЭГ, алкогольная зависимость, экзогенно-органическое поражение головного мозга

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения госзадания № 075-01392-23-00 «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири, регистрационный номер 122020200054-8»

Для цитирования: Галкин С.А., Кисель Н.И., Бохан Н.А. Особенности фоновой ЭЭГ больных алкогольной зависимостью с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга. *Психиатрия*. 2024;22(2):39–45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-39-45>

RESEARCH

UDC 616.89-008

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-39-45>

Features of the Background EEG of Alcohol Dependent Patients with Comorbid Exogenous Organic Brain Damage

Stanislav A. Galkin¹, Natalia I. Kisel¹, Nikolay 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

Summary

Background: the range and prevalence of complicating pathologies in alcoholism indicate the need for a thorough examination of patients using modern diagnostic approaches. **The aim** was to study the indicators of spontaneous electrical activity of the brain in patients with alcohol dependence with comorbid exogenous organic brain damage non-alcoholic nature. **Patients and methods:** a study of electroencephalograms of 148 men with alcohol dependence using the classification of E.A. Zhirmunskaya (1984) was conducted. **Results:** based on the history data, 85 (57.4%) patients were found to have exogenous organic vascular brain damage (including hypertension in 57 (38.5%) cases, chronic cerebral circulation disorder — in 8 (5.4%), somatoform autonomic dysfunction — in 7 (4.7%)) and traumatic character (mild traumatic brain injury) in 13 (8.8%) patients. The analysis using

Fisher's exact criterion revealed statistically significant differences between patients with alcohol dependence and alcoholism patients with comorbid exogenous organic brain damage in the frequency of occurrence of various types of electroencephalograms ($p < 0.001$). The study clearly showed that the presence of exogenous organic brain damage in patients with alcoholism leads to more pronounced functional changes in the brain. **Conclusion:** early detection of pathological activity on the EEG in patients with alcohol dependence will allow clinicians to carry out appropriate therapeutic and diagnostic measures in a timely manner and will provide additional information necessary for the development of personalized medical rehabilitation programs for patients taking into account their neurophysiological profile.

Keywords: EEG, alcohol use disorders, exogenous organic brain damage

Funding. The study was conducted within the framework of state task # 075-01392-23-00 "Biopsychosocial mechanisms of pathogenesis and clinical polymorphism, adaptive potential and predictors of therapy effectiveness in patients with mental and behavioral disorders in the Siberian region, registration number 122020200054-8".

For citation: Galkin S.A., Kisel N.I., Bokhan N.A. Features of the Background EEG of Alcohol Dependent Patients with Comorbid Exogenous Organic Brain Damage. *Psychiatry (Moscow) (Psikhatriya)*. 2024;22(2):39–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-39-45>

ВВЕДЕНИЕ

Как отмечают многие исследователи, у больных алкогольной зависимостью (АЗ) нередко имеются сопутствующие (коморбидные) заболевания, которые могут оказывать влияние на головной мозг независимо от токсического действия алкоголя или усиливать его повреждающий эффект, тем самым изменяя клиническую картину заболевания [1–4]. Наиболее часто встречающимися сопутствующими заболеваниями у пациентов с АЗ являются последствия черепно-мозговых травм (ЧМТ), сосудистые заболевания (атеросклероз, гипертоническая болезнь, нарушение мозгового кровообращения и др.) и нейроинфекции [2, 5, 6]. В совокупности эти заболевания относят к экзогенно-органическим поражениям головного мозга (ЭОПГМ), при которых изменяется ткань мозга, что приводит к нарушению его функций [6]. Многообразие и распространенность осложняющих патологий при АЗ указывают на необходимость более тщательного обследования больных с использованием современных диагностических подходов.

Как отмечено выше, основным органом-мишенью при употреблении алкоголя и других психоактивных веществ является головной мозг. Воздействие алкоголя оказывает явное влияние как на морфологию, так и на функционирование мозга. Электроэнцефалография (ЭЭГ) — один из наиболее широко используемых методов изучения связанных с алкоголем изменений головного мозга на функциональном уровне [7–10]. Такое широкое использование этого метода связано и с тем, что он чувствителен не только к острому или хроническому воздействию алкоголя, но и к сопутствующим нарушениям головного мозга. В частности, исследование спонтанной активности мозга позволяет получить прямую информацию о колебательной активности, которая отражает возбуждающую и тормозную функцию головного мозга на разных стадиях болезни [11]. Раннее выявление патологической активности на ЭЭГ у больных АЗ, связанной с ЭОПГМ, позволит клиницистам своевременно проводить соответствующие лечебно-диагностические мероприятия и даст дополнительную информацию, необходимую для разработки персонализированных программ медицинской реабилитации больных АЗ с учетом их нейрофизиологического профиля.

Цель исследования — изучить показатели спонтанной электрической активности головного мозга у больных алкогольной зависимостью с коморбидным экзогенно-органическим поражением мозга неалкогольной природы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 148 пациентов (все мужчины в возрасте от 27 до 60 лет), проходивших лечение в отделении аддиктивных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. У всех обследованных больных был установлен диагноз алкогольной зависимости по критериям МКБ-10 (F10.2). Наличие ЭОПГМ у больных оценивалось ретроспективно (анамнестически). Дополнительно для подтверждения полученных данных пациенты были обследованы другими специалистами (интернистами, неврологами).

Критерии включения пациентов в исследование: информированное согласие на участие в исследовании; установленный диагноз: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя (F10.2), по МКБ-10; возраст 18–60 лет.

Критерии невключения: отказ от участия в исследовании; деменция; умственная отсталость; установленный диагноз эпилепсии; хронические соматические заболевания в стадии обострения; возраст старше 60 лет.

Этические аспекты

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных; протокол проведения исследования был одобрен Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (дело №155/1.2022 от 13 сентября 2022 г.). Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг.

Ethic aspects

All patients signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee (protocol # 155/1.2022 from 13.09.2022). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Регистрацию ЭЭГ осуществляли на 16-канальном электроэнцефалографе «Неврополиграф» фирмы ООО

Таблица 1. Сравнительная клиническая оценка пациентов с алкогольной зависимостью, сочетанной с наличием экзогенно-органического поражения головного мозга (ЭОПГМ) или без него
Table 1 Compared clinical assessment of patients with alcohol dependence (AD) with or without exogenous organic brain damage (EOBD)

Параметр/Indicator	Пациенты с АЗ без ЭОПГМ/Patients with alcohol dependence (AD) without EOBD (n = 63)	Пациенты с АЗ/ЭОПГМ/Patients with AD and EOBD (n = 85)	p
Возраст, лет/Age, years	40 [34; 46]	40 [34; 47]	0,773
Возраст первой пробы алкоголя, лет/Age of the first alcohol sample, years	15 [15; 16]	16 [16; 17]	0,309
Возраст начала злоупотребления алкоголем, лет/Onset age of alcohol abuse, years	21 [18; 26]	25 [22; 30]	0,092
Длительность АЗ, лет/Duration of AD, years	10 [5; 20]	12 [7; 21]	0,107
Средний объем потребления алкоголя, дринк/день/Average alcohol consumption, drink/day	10 [8; 18]	11 [8; 17]	0,117

Примечание: данные представлены в виде Me [Q1; Q3]; p — уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Манна–Уитни.

Note: the data are presented in the form of Me [Q1; Q3]; p — level of statistical significance when compared groups using the Mann–Whitney criterion.

«Неврокор» (Москва, Россия) на 2–4-й день поступления пациентов в стационар после детоксикации. Запись ЭЭГ проводили согласно Международной системе «10–20», монополярно, в частотном диапазоне 0,5–40 Гц, с частотой дискретизации 1 кГц и Fz в качестве электрода заземления. Референтные электроды накладывались на мочку уха с каждой стороны. Во время регистрации ЭЭГ пациенты находились в электрически экранированной комнате с приглушенным светом, в состоянии спокойного расслабленного бодрствования, в положении сидя с закрытыми глазами. Общая длительность регистрации ЭЭГ составляла в среднем 2–3 мин. Для описания типов (паттернов) и групп ЭЭГ использовалась классификация Е.А. Жирмунской (1984) [12], которая является основным руководством для визуальной оценки ЭЭГ.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы R version 4.2.2. Основные статистические данные представлены в виде медианы Me и межквартильного интервала [Q₁; Q₃]. Категориальные переменные представлены частотными показателями в абсолютных и относительных единицах — n (%). Проверка согласия с законом нормального распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения, в связи с чем были использованы непараметрические критерии. Точный критерий Фишера применялся для определения различий в категориальных переменных. Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных анамнеза 148 больных мужчин с основным диагнозом АЗ у 85 (57,4%) было обнаружено наличие ЭОПГМ сосудистого генеза (в том

числе вследствие гипертонической болезни — у 57 (38,5%) пациентов, хронического нарушения мозгового кровообращения — у восьми (5,4%), соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы — у семи (4,7%) и травматического характера (ЧМТ легкой степени тяжести) — в 13 (8,8%) случаях. Таким образом, на основании этих данных нами было выделено две группы сравнения: в первую группу вошли больные АЗ без ЭОПГМ; во вторую группу вошли больные АЗ с ЭОПГМ (табл. 1).

Сравниваемые группы пациентов статистически значимо не отличались по возрасту (p = 0,773), возрасту первой пробы алкоголя (p = 0,309), возрасту начала злоупотребления алкоголем (p = 0,092), длительности алкогольной зависимости (p = 0,107) и среднему объему потребления алкоголя (p = 0,117).

Проведенный анализ изменений (паттернов) биоэлектрической активности головного мозга согласно критериям Е.А. Жирмунской позволил выделить следующие типы ЭЭГ в исследуемых группах пациентов (табл. 2):

Тип I — организованный (нормальная ЭЭГ) был обнаружен у восьми (12,7%) больных АЗ без ЭОПГМ.

Тип II — гиперсинхронный (моноритмичный по α-активности) встречался у 13 (20,6%) больных с неосложненной АЗ и у 6 (7,1%) больных с АЗ в сочетании с ЭОПГМ.

Тип III — десинхронный (низкоамплитудный) выявлен у 35 (55,6%) больных 1-й группы, т.е. без коморбидности АЗ с ЭОПГМ, и у 52 (61,2%) больных 2-й группы, т.е. с АЗ, сочетанной с ЭОПГМ.

Тип IV — дезорганизованный (с преобладанием α-активности) обнаружен у семи (11,1%) больных АЗ без ЭОПГМ и 25 (29,4%) больных АЗ, коморбидной с ЭОПГМ.

Наконец, тип V — дезорганизованный (с преобладанием θ- и δ-активности) был выявлен только у двух больных (2,4%) АЗ в сочетании ЭОПГМ.

Таблица 2. Частотный анализ встречаемости типов ЭЭГ (по Е.А. Жирмунской) в сравниваемых группах пациентов
Table 2 Frequency analysis of the occurrence of EEG types according to E.A. Zhirmunskaya in compared patient groups

Тип ЭЭГ/Type EEG	Пациенты с АЗ/Patients with AD without EOBD (n = 63)	Пациенты с АЗ/ЭОПГМ/Patients with AUD and EOBD (n = 85)	p
Тип I — организованный (нормальная ЭЭГ)/Type I — organized (normal EEG)	8 (12,7%)	0	< 0,001
Тип II — гиперсинхронный (моноритмичный по α -активности)/Type II — hypersynchronous (monorhythmic in α -activity)	13 (20,6%)	6 (7,1%)	
Тип III — десинхронный (низкоамплитудный)/Type III — desynchronous (low-amplitude)	35 (55,6%)	52 (61,2%)	
Тип IV — дезорганизованный (с преобладанием α -активности)/Type IV — disorganized (with a predominance of α -activity)	7 (11,1%)	25 (29,4%)	
Тип V — дезорганизованный (с преобладанием θ - и δ -активности)/Type V — disorganized (with predominance of θ - and δ -activity)	0	2 (2,4%)	

Примечание: данные представлены в виде n (%); p — уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Фишера.

Note: the data is presented in the form of n (%); p — level of statistical significance when comparing groups using the Fisher criterion.

Таблица 3. Частотный анализ встречаемости типов ЭЭГ (по Е.А. Жирмунской) в зависимости от характера ЭОПГМ
Table 3 Frequency analysis of the occurrence of EEG types (according to E.A. Zhirmunskaya), depending on the nature of EOBD

Тип ЭЭГ/Type EEG	ЭОПГМ сосудистого характера/Vascular EOBD (n = 72)	ЭОПГМ травматического характера/Traumatic EOBD (n = 13)	p
Тип I — организованный (нормальная ЭЭГ)/Type I — organized (normal EEG)	–	–	0,591
Тип II — гиперсинхронный (моноритмичный по α -активности)/Type II — hypersynchronous (monorhythmic in α -activity)	4 (5,6%)	2 (15,4%)	
Тип III — десинхронный (низкоамплитудный)/Type III — desynchronous (low-amplitude)	44 (61,1%)	8 (61,5%)	
Тип IV — дезорганизованный (с преобладанием α -активности)/Type IV — disorganized (with a predominance of α -activity)	22 (30,6%)	3 (23,1%)	
Тип V — дезорганизованный (с преобладанием θ - и δ -активности)/Type V — disorganized (with predominance of θ - and δ -activity)	2 (2,8%)	–	

Примечание: данные представлены в виде n (%); p — уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Фишера.

Note: the data is presented in the form of n (%); p — level of statistical significance when comparing groups using the Fisher criterion.

Анализ с применением точного критерия Фишера выявил статистически значимые различия между группами пациентов по частоте встречаемости типов ЭЭГ ($p < 0,001$). При этом в зависимости от характера ЭОПГМ распределение частот типов ЭЭГ было примерно одинаковым ($p = 0,591$) (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным, полученным в исследовании, более чем в половине случаев (57,4%) у пациентов с АЗ встречались ЭОПГМ различного характера, что согласуется с результатами эпидемиологических исследований Б.Н. Пивень и соавт. [6, 13], в работах которых говорится о 40–60% больных алкоголизмом, имеющих экзогенно-органические заболевания мозга неалкогольного генеза.

Результаты исследования также показали, что в обеих группах пациентов чаще всего наблюдался десинхронный (III) тип ЭЭГ (в 61,2% в группе с коморбидностью АЗ и ЭОПГМ и в 55,6% в группе АЗ без

коморбидности). Данный тип ЭЭГ характеризуется низкоамплитудной (до 30 мкВ) электрической активностью с отсутствием или резким уменьшением количества α -волн и доминированием β -волн. Данные изменения указывают на усиление активирующих влияний со стороны ретикулярной формации ствола мозга [12], что отражает регуляторные изменения в деятельности всего головного мозга. Ранее нами [14, 15], а также другими авторами [8, 10] было показано, что для больных АЗ характерен именно десинхронный тип электрической активности.

Тем не менее нами были обнаружены и различия паттернов спонтанной электрической активности мозга согласно классификации Е.А. Жирмунской между больными с так называемым «чистым» алкоголизмом и коморбидным с ЭОПГМ.

Во-первых, в группе больных с АЗ, сочетанной с ЭОПГМ, ни одна ЭЭГ не соответствовала критериям организованной (нормальной) активности в отличие от АЗ без коморбидности, где доля нормальной ЭЭГ составляла 12,7%.

Во-вторых, у многих (29,4%) больных АЗ, коморбидной с ЭОПГМ, регистрировался дезорганизованный (IV) тип ЭЭГ, тогда как в группе больных, страдающих только АЗ, данный тип ЭЭГ встречался лишь в 11,1% случаев, т.е. в 2,6 раза реже. Характерной особенностью данной ЭЭГ является значительная дезорганизация α -ритма по частоте, амплитуде, форме волн, инверсии зональных различий. По данным исследований, этот тип ЭЭГ отражает изменения биопотенциалов при многих заболеваниях, которые можно связать с микроструктурными поражениями в разных отделах мозга, в том числе в коре мозга [12, 16, 17].

В-третьих, в группе пациентов с АЗ и ЭОПГМ реже встречался гиперсинхронный тип ЭЭГ (7,1% против 20,6%) в отсутствие ЭОПГМ. Данный тип ЭЭГ относится к умеренно нарушенной электрической активности мозга и характеризуется преобладанием по всем областям мозга α -ритма.

Наконец, у двух (2,4%) пациентов из группы АЗ/ЭОПГМ на ЭЭГ регистрировалась диффузная медленноволновая активность (θ - и δ -активности), что характерно для V типа ЭЭГ. Тип V означает, что у пациентов на первый план выступают уже не регуляторные, а структурные поражения в коре головного мозга. При наличии ЭЭГ данного типа есть все основания говорить о грубых (тяжелых) органических поражениях мозга [12, 18]. В группе пациентов без ЭОПГМ такие изменения на ЭЭГ отсутствовали.

Таким образом, сочетанные формы АЗ и ЭОПГМ характеризуются более выраженными изменениями электрической активности головного мозга в виде не только регуляторных, но и структурных нарушений в коре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование наглядно показало, что наличие ЭОПГМ у больных алкоголизмом приводит к более выраженным функциональным изменениям головного мозга. Полученные данные подтверждают целесообразность применения ЭЭГ в клинической (психиатрической) практике в качестве дополнительного критерия объективной диагностики органического поражения головного мозга неалкогольного генеза у больных алкогольной зависимостью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Бохан НА, Коробицина ТВ. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общей медицинской практике. *Психические расстройства в общей медицине*. 2008;(3):11–17. Bokhan NA, Korobicina TV. Komorbidnost' alkogolizma i terapevticheskoy patologii v obshchemedicinskoj praktike. *Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicine*. 2008;(3):11–17. (In Russ.).
2. Шитов ЕА, Киселев ДН, Шустов ДИ. Краткий обзор проблемы «двойного диагноза» (сочетание

психических расстройств и расстройств зависимости от психоактивных веществ). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2009;17(2):100–105. Shitov EA, Kiselev DN, Shustov DI. Kratkij obzor problemy "dvojnogo diagnoza" (sochetanie psihicheskikh rasstrojstv i rasstrojstv zavisimosti ot psihoaktivnyh veshchestv). *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2009;17(2):100–105. (In Russ.).

3. Galkin SA, Roshchina OV, Kisel NI, Ivanova SA, Bokhan NA. Clinical and neurophysiological characteristics of alcohol dependence and its comorbidity with affective disorders. *Neurosci Behav Physiol*. 2021;51:720–723. doi: [10.1007/s11055-021-01127-w](https://doi.org/10.1007/s11055-021-01127-w)
4. Castillo-Carniglia A, Keyes KM, Hasin DS, Cerda M. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(12):1068–1080. doi: [10.1016/S2215-0366\(19\)30222-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30222-6)
5. Бохан НА, Семке ВЯ. Коморбидность в наркологии. Томск: Национальный исследовательский Томский государственный университет, 2009:498 с. Bokhan NA, Semke VYa. Komorbidnost' v narkologii. Tomsk: Nacional'nyj issledovatel'skij Tomskij gosudarstvennyj universitet. 2009:498 s. (In Russ.).
6. Пивень БН. Экзогенно-органические заболевания головного мозга — парадоксальная проблема клинической психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(3):113–116. doi: [10.17116/jnevro201711731113-116](https://doi.org/10.17116/jnevro201711731113-116) Piven' BN. Exogenous-organic disease of the brain is a paradoxical problem of clinical psychiatry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3):113–116. doi: [10.17116/jnevro201711731113-116](https://doi.org/10.17116/jnevro201711731113-116) (In Russ.).
7. Галкин СА, Кисель НИ, Мандель АИ, Бохан НА. Количественные характеристики альфа-ритма электроэнцефалограммы у лиц с алкогольной зависимостью. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2022;122(5):105–110. doi: [10.17116/jnevro2022122051105](https://doi.org/10.17116/jnevro2022122051105) Galkin SA, Kisel' NI, Mandel' AI, Bohan NA. Quantitative characteristics of the alpha-band of the electroencephalogram in people with alcohol dependence. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(5):105–110. doi: [10.17116/jnevro2022122051105](https://doi.org/10.17116/jnevro2022122051105) (In Russ.).
8. Максимова ИВ. Когнитивные и электроэнцефалографические изменения у пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших судорожный приступ. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018;99(2):89–92. doi: [10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-89-92](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-89-92) Maksimova IV. Kognitivnye i elektroencefalograficheskie izmeneniya u pacientov s alkogol'noj zavisimost'yu, perenessih sudorozhnyj pripadok. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii*. 2018;99(2):89–92. (In Russ.). doi: [10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-89-92](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-89-92)

9. Mumtaz W, Vuong PL, Malik AS, Rashid RBA. A review on EEG-based methods for screening and diagnosing alcohol use disorder. *Cogn Neurodyn*. 2018;12(2):141–156. doi: [10.1007/s11571-017-9465-x](https://doi.org/10.1007/s11571-017-9465-x)
10. Березина ИЮ, Михайлов АЮ, Горецкая ТА, Арзуманов ЮЛ. Показатели суммарной спонтанной электрической активности головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от психоактивных веществ. *Вопросы наркологии*. 2023;35(3):51–63. Berezina IYu, Mikhailov AYU, Goretskaya TA, Arzumanov YuL. Indicators of total spontaneous electrical activity of the brain in patients with psychoactive substance dependence syndrome. *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]*. 2023;35(3):51–63. (In Russ.).
11. Raichle ME. The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1668):20140172. doi: [10.1098/rstb.2014.0172](https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0172)
12. Жирмунская ЕА, Лосев ВС. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. М.: Наука, 1984:128 с. Zhirmunskaya EA, Losev VS. Sistemy opisaniya i klassifikaciya elektroencefalogramm cheloveka. M.: Nauka, 1984:128 s. (In Russ.).
13. Пивень БН, Шереметьева ИИ, Лещенко ЛВ, Плотников АВ, Примоченок АА, Санашева ИД, Сартаква ОВ, Смирнова НП. Некоторые итоги изучения экзогенно-органических заболеваний головного мозга. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2011;21(1):94–99. Piven' BN, Sheremet'eva II, Leshchenko LV, Plotnikov AV, Primochenok AA, Sanasheva ID, Sartakova OV, Smirnova NP. Nekotorye itogi izucheniya ekzogenno-organicheskikh zabolevanij golovnogo mozga. *Social and Clinical Psychiatry*. 2011;21(1):94–99. (In Russ.).
14. Галкин СА, Рощина ОВ, Кисель НИ, Иванова СА, Бохан НА. Нейрофизиологические особенности пациентов с различным темпом формирования алкогольной зависимости. *Вопросы наркологии*. 2019;180(9):31–39. Galkin SA, Roshchina OV, Kisel' NI, Ivanova SA, Bohan NA. Nejfiziologicheskie osobennosti pacien-tov s razlichnym tempom formirovaniya alkogol'noj zavisimosti. *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]*. 2019;180(9):31–39. (In Russ.).
15. Галкин СА, Пешковская АГ, Рощина ОВ, Кисель НИ, Иванова СА, Бохан НА. Особенности мозговой активности при алкогольной зависимости в задаче на ингибиторный контроль. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(4):38–45. doi: [10.20538/1682-0363-2020-4-38-45](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-38-45) Galkin SA, Peshkovskaya AG, Roshchina OV, Kisel' NI, Ivanova SA, Bohan NA. Features of brain activity in alcohol dependence in the task of inhibitory control. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(4):38–45. (In Russ.). doi: [10.20538/1682-0363-2020-4-38-45](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-38-45)
16. Newson JJ, Thiagarajan TC. EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies. *Front Hum Neurosci*. 2019;12:521. doi: [10.3389/fnhum.2018.00521](https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00521) PMID: 30687041; PMCID: PMC6333694.
17. Aich TK. Absent posterior alpha rhythm: An indirect indicator of seizure disorder? *Indian J Psychiatry*. 2014;56(1):61–66. doi: [10.4103/0019-5545.124715](https://doi.org/10.4103/0019-5545.124715) PMID: 24574560; PMCID: PMC3927247.
18. Wanzek R, Bormann N, Shabbir Y, Saito T, Yamada T, Shinozaki G. Increased mortality in patients with standard EEG findings of “diffuse slowing”. *Ann Clin Psychiatry*. 2021;33(2):93–100. doi: [10.12788/acp.0018](https://doi.org/10.12788/acp.0018) PMID: 33878283.

Сведения об авторах

Станислав Алексеевич Галкин, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения 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

Наталья Игоревна Кисель, кандидат медицинских наук, заведующий психиатрическим отделением, Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

tashakisa@yandex.ru

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, 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

Natalia I. Kisel, Cand. of Sci. (Med.), Head of Psychiatric Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

tashakisa@yandex.ru

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

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 24.10.2023 Received 24.10.2023	Дата рецензирования 13.02.2024 Revised 13.02.2024	Дата принятия 13.02.2024 Accepted for publication 13.02.2024
--	--	---

© Сакович П.В. и др., 2024

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89; 613.67; 613.6.01

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-46-53>

Доклинический онлайн-скрининг стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов

Елена Геннадьевна Ичитовкина^{1,2}, Павел Викторович Сакович^{1,2}, Андрей Горгоньевич Соловьев², Сергей Вячеславович Жернов³

¹Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Центральная поликлиника № 2 МВД России», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет МЗ РФ, Архангельск, Россия

³Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

Автор для корреспонденции: Сергей Вячеславович Жернов, sergern@rambler.ru

Резюме

Обоснование: необходимость улучшения стандартов, организационных методов и научных подходов к профилактике и лечению психической патологии и восстановлению ментального здоровья военнослужащих, участвующих в боевых действиях, определяет важность разработки и реализации эффективных стратегий коррекции психического состояния комбатантов.

Цель: анализ результатов доклинического онлайн-скрининга стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов для оценки его эффективности при проведении плановых психопрофилактических обследований военнослужащих после возвращения из зоны боевых действий. **Обследуемые и методы:** обследованы 176 мужчин, сотрудников Росгвардии, вернувшихся после пребывания в командировке сроком до 90 суток в зоне боевых действий. Всем комбатантам проводился доклинический онлайн-скрининг на предмет выявления стресс-ассоциированных психических расстройств, включающий методики, регламентированные Минздравом России. После тестирования полученные данные обрабатывались с применением кластерного анализа методом К-средних онлайн. Клинико-психопатологическое обследование дополняли лабораторные анализы содержания карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT), уровня тестостерона и кортизола. Обработка полученных данных осуществлялась с использованием статистических методов. **Результаты:** комбинация высоких уровней вечернего кортизола и CDT у комбатантов свидетельствует о сложном взаимодействии физического стресса, психологической травмы и возможного злоупотребления алкоголем, что может быть результатом как конкретных условий военной службы, так и способом справиться с поствоенными стрессами и травмами. **Выводы:** установлено, что данные доклинического скрининг-тестирования согласуются с клиническими и результатами лабораторного исследования. Скрининг-онлайн-тестирование для выявления стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов в совокупности с определением уровней тестостерона, вечернего кортизола и CDT могут служить маркерами наличия стресс-ассоциированных расстройств.

Ключевые слова: комбатанты, доклинический скрининг, посттравматическое стрессовое расстройство, стресс-ассоциированные психические расстройства

Для цитирования: Ичитовкина Е.Г., Сакович П.В., Соловьев А.Г., Жернов С.В. Доклинический онлайн-скрининг стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов. *Психиатрия*. 2024;22(2):46–53. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-46-53>

RESEARCH

UDC 616.89; 613.67; 613.6.015

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-46-53>

Preclinical Online Screening for Stress-Associated Disorders in Combatants

Elena G. Ichtovkina^{1,2}, Pavel V. Sakovich^{1,2}, Andrey G. Soloviev², Sergey V. Zhernov³

¹Federal State-owned Healthcare Institution "Central polyclinic 2, Ministry of Internal Affairs of Russia", Moscow, Russia

²FSBEI HE Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia

³Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russia

Corresponding author: Sergey V. Zhernov, sergern@rambler.ru

Summary

Background: the need to improve standards, organizational methods and practical scientific approaches to the prevention and treatment of mental pathology and the restoration of mental health of military personnel involved in combat operations determines the importance of developing and implementing effective strategies for correcting the mental state of combatants. **The aim:** to analyze the results of preclinical online screening of stress-associated disorders in combatants to assess its effectiveness in conducting routine psychoprophylactic examinations of military personnel after returning from the combat zone. **Subjects and methods:** 176 male employees of the Russian Guard who returned after a business trip of up to 90 days in the combat zone were

examined. All combatants underwent preclinical online screening for the detection of stress-associated mental disorders, including methods regulated by the Ministry of Health of the Russian Federation. After testing, the obtained data were processed using cluster analysis by the K-means method. Clinical and psychopathological examination and laboratory studies were conducted, including: the content of carbohydrate-deficient transferrin (CDT), testosterone and cortisol levels, processing of the data obtained using statistical methods. **Results:** the combination of high levels of evening cortisol and CDT in combatants may indicate a complex interaction of physical stress, psychological trauma and possible alcohol abuse, which may be the result of both specific conditions of military service and a way to cope with post-war stress and trauma. **Conclusions:** it was found that the data of preclinical screening testing are consistent with clinical and laboratory results. Online screening testing for the detection of stress-associated disorders in combatants, combined with the determination of testosterone, evening cortisol and CDT levels, can serve as markers of the presence of stress-associated disorders.

Keywords: combatants, preclinical screening, post-traumatic stress disorder, stress-associated mental disorders

For citation: Ichitovkina E.G., Sakovich P.V., Soloviev A.G., Zhernov S.V. Preclinical Online Screening for Stress-Associated Disorders in Combatants. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):46–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-46-53>

ВВЕДЕНИЕ

Проводимое в последние годы изучение психического здоровья участников боевых действий показало, что выявляемые у них стресс-ассоциированные психические расстройства варьируются от невротических реакций до расстройств психотического уровня [1]. По официальным данным, у военнослужащих, принимавших участие в специальной военной операции, распространенность боевой психической травмы составляет от 3 до 11%. При этом у раненых военнослужащих психические расстройства пограничного уровня развиваются как минимум в 30% случаев. Удельный вес посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) составляет от 10 до 14%, а невротические нарушения донозологического уровня встречаются практически у каждого второго участника боевых действий [2].

Это обстоятельство подчеркивает необходимость улучшения стандартов выявления психических нарушений, оптимизации организационных методов и практических подходов к профилактике и лечению психической патологии и восстановлению ментального здоровья военнослужащих, участвующих в боевых действиях [3].

В этой связи государство ставит задачи разработки научно обоснованных подходов к организации коррекции работоспособности и состояния психического здоровья участников боевых действий [4]. При этом акцентируется важность разработки и реализации именно эффективных стратегий мониторинга психического состояния комбатантов [5].

Согласно результатам исследования [6], своевременные психопрофилактические мероприятия повышают адаптивные способности организма к воздействию боевых стресс-факторов. В то же время психические нарушения донозологического регистра при отсутствии психологической и медицинской помощи, а также социальной поддержки трансформируются в психические расстройства, не только снижающие качество жизни комбатантов, но и существенно влияющие на боеспособность [7].

Комбатанты, страдающие непсихотическими формами психических расстройств и донозологическими нарушениями психического здоровья, не склонны обращаться за помощью к специалистам психиатрического

профиля, поэтому необходим активный подход к выявлению у данного контингента нарушений психического функционирования на ранних этапах формирования [8]. Согласно современным данным в области военной психиатрии, высокий уровень стресса сопряжен с эндокринными изменениями в организме человека, что диктует необходимость поиска биологических маркеров стресса в контексте психогений военного времени [8].

Актуальность разработки вопросов, касающихся совершенствования методологии скрининга стресс-ассоциированных расстройств, основанного на психолого-биологическом подходе, стала условием проведения настоящего исследования.

Цель настоящего исследования — провести анализ результатов доклинического онлайн-скрининга стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов для оценки его эффективности при проведении плановых психопрофилактических обследований военнослужащих после возвращения из зоны боевых действий.

ОБСЛЕДУЕМЫЕ И МЕТОДЫ

В 2022–2023 гг. в соответствии с действующим законодательством [9] обследованы 176 мужчин, сотрудников Росгвардии, вернувшихся после пребывания в течение 90 суток в зоне боевых действий. Их средний возраст составил $28,4 \pm 2,2$ года.

Этические аспекты

Исследование проводилось добровольно после подписания информированного согласия и с соблюдением принципов Хельсинкской декларации 1964 г. и ее пересмотренного варианта 2013 г. и было одобрено решением Локального этического комитета Северного государственного медицинского университета Минздрава России (протокол № 25/2023 от 13.11.2023).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take a voluntary participation in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. The research protocol was approved by Local Ethical Committee (protocol # 25/2023 from 13.11.2023).

Исследование проводилось с использованием клинического, клинико-психопатологического, параметрического, клинико-лабораторного, статистического методов.

На начальном этапе все комбатанты прошли доклинический онлайн-скрининг на предмет выявления стресс-ассоциированных психических расстройств, включающий методики, регламентированные Минздравом России [10]:

- Trauma Screening Questionnaire (TSQ) — для определения риска ПТСР (пороговое значение — 6 баллов);
- опросник клинической тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) (учитывался суммарный показатель по каждой подшкале: 0–7 баллов — норма; 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия). Результаты консолидировались в электронных таблицах в режиме реального времени.

Для оценки объективности доклинического онлайн-скрининга полученные результаты по всей выборке респондентов были обработаны с использованием кластерного анализа методом К-средних для переменных: риск ПТСР (TSQ), депрессия и тревога (HADS).

На следующем этапе осуществлялись клинико-психопатологическое обследование и диагностика расстройств в соответствии с критериями класса V «Психические расстройства и расстройства поведения» (F00–F99) МКБ-10, адаптированной для использования в РФ [11].

Для дальнейшего исследования отбирались сотрудники и военнослужащие Росгвардии, у которых психопатологические нарушения соответствовали клиническим подгруппам расстройств из раздела «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации» (F43). Выявлены 93 человека (средний возраст 28,1 ± 1,2 года) со стресс-ассоциированными психическими расстройствами, из них ПТСР (F43.1) в 45 наблюдениях, расстройство приспособительных реакций (F43.2) — в 48 случаях. Из общего числа обследованных 83 человека (средний возраст 29,2 ± 2,1 года) не имели признаков психического расстройства.

Всем комбатантам были проведены биохимические лабораторные исследования.

Для выявления признаков систематического употребления алкогольных напитков для снятия эмоционального напряжения определяли содержание в крови карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) (< 1,2% — результат в пределах нормы, > 2,5% — превышение нормы, 1,7–2,5% — недоказательно).

С учетом того, что уровень стресса сопряжен с эндокринными изменениями в организме человека [7], для объективизации психологического онлайн-скрининга была предпринята попытка определения следующих показателей:

- уровня тестостерона в плазме крови — методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов ИФА-БЕСТ (Россия) и регистрацией результатов на автоматическом иммуноферментном анализаторе (референсные значения у мужчин 16–50 лет 5,13–30,43 нмоль/л);
- уровня кортизола дважды в течение суток: в 9 и 17 ч; оценка производилась, исходя из установленных норм: 101,2–535,7 нмоль/л — для утренних часов, 79,0–477,8 нмоль/л — для вечерних.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением программы SPSS 20.0. Кластерный анализ проводился методом К-средних путем расчета алгоритмов квадратичной ошибки для создания кластеров, максимально удаленных друг от друга. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова, так как распределение отличалось от нормального, сравнение показателей между кластерами проводили с использованием критерия У Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления объективных признаков психических расстройств в амбулаторных условиях у лиц, обращающихся за психиатрической помощью, а также проходящих психопрофилактическое обследование после исполнения боевых задач, врачами-психиатрами на приеме применяются структурированные бланковые интервью, нуждающиеся в длительной ручной обработке, что значительно затрудняет и замедляет процесс обследования.

В связи с этим нами была проведена оптимизация процесса обследования пациента с применением онлайн-версий используемых скрининг-опросников для предварительной оценки вероятности наличия ПТСР, тревожных и депрессивных расстройств (рис. 1).

На онлайн-платформе «Яндекс.формы» сформированы электронные версии клинических опросников, сгенерированы ссылки и QR-коды для доступа. Для идентификации пациентов используется номер амбулаторной карты. Ссылки для доступа к цифровым ресурсам размещаются в коридорах медицинской организации в местах ожидания приема врача-психиатра.

Пациентам предлагалось использовать личные смартфоны для доступа к опросникам или стационарные компьютеры в локальной сети медицинской организации. Результаты опроса консолидировались в базе данных в формате электронной таблицы, полученные данные автоматически обрабатывались в режиме реального времени и использовались для статистического анализа и мониторинга психического состояния пациентов.

С учетом того, что комбатанты являются особым контингентом пациентов, склонных скрывать свои жалобы на психическое здоровье, после проведения доклинического онлайн-скрининга полученные результаты по всей выборке респондентов были

обработаны с использованием кластерного анализа методом К-средних для переменных: риск ПТСР (Trauma Screening Questionnaire, TSQ), депрессия и тревога (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). На основе метода «локтя» (Elbow Method) для определения оптимального числа кластеров можно наблюдать, что инерция (сумма квадратов расстояний до центра кластеров) значительно уменьшается до определенной точки, после которой уменьшение становится менее значительным. Эта точка использовалась нами для выбора подходящего числа кластеров (рис. 2).

В результате полученных данных вся выборка респондентов разделилась на три кластера (рис. 3).

Анализ характеристик каждого кластера показывает следующее. В кластер 0 программа включила 62 человека, средние значения переменных представлены следующим образом: риск ПТСР (среднее значение 1,74 балла (низкое), стандартное отклонение 0,87), депрессия (среднее значение 3,44 балла (относительно низкое), стандартное отклонение 1,25), тревога (среднее значение 2,65 балла (низкое), стандартное отклонение 1,10).

В кластер 1 были отнесены 32 человека со следующими средними значениями: риск ПТСР (среднее значение 4,34 балла (среднее), стандартное отклонение 0,87), депрессия (среднее значение 3,56 балла (относительно низкое), стандартное отклонение 1,72), тревога (среднее значение 6,47 баллов (высокое), стандартное отклонение 3,58).

В кластер 2 вошли респонденты со следующими средними показателями выбранных для кластерного анализа переменных: риск ПТСР (среднее значение 4,41 балла (среднее), стандартное отклонение 0,87), депрессия (среднее значение 10,01 балла (высокое), стандартное отклонение 1,09), тревога (среднее значение 9,13 балла (очень высокое), стандартное отклонение 2,36).

Исходя из этих данных, можно предположить, что кластер 0 состоит из респондентов (35,2% от всех обследованных) с отсутствием риска формирования ПТСР, не имеющих признаков клинических состояний депрессии и тревоги даже на донологическом уровне.

Кластер 1 представлен лицами (18,9% от всех обследованных респондентов) с наличием риска формирования ПТСР и высоким уровнем тревоги, что говорит о наличии у респондентов кластера 1 клинически выраженных состояний тревоги и донологических психических расстройств со склонностью к тревожным реакциям.

Кластер 2 представляет группу (47,2%) со сформированным ПТСР или высоким риском его формирования, с симптомами выраженного депрессивного состояния.

Далее проведено клиническое психопатологическое обследование, при котором врачом-психиатром особое внимание уделялось лицам кластера 2, где наблюдались значительно более высокие уровни депрессии и риска формирования ПТСР.

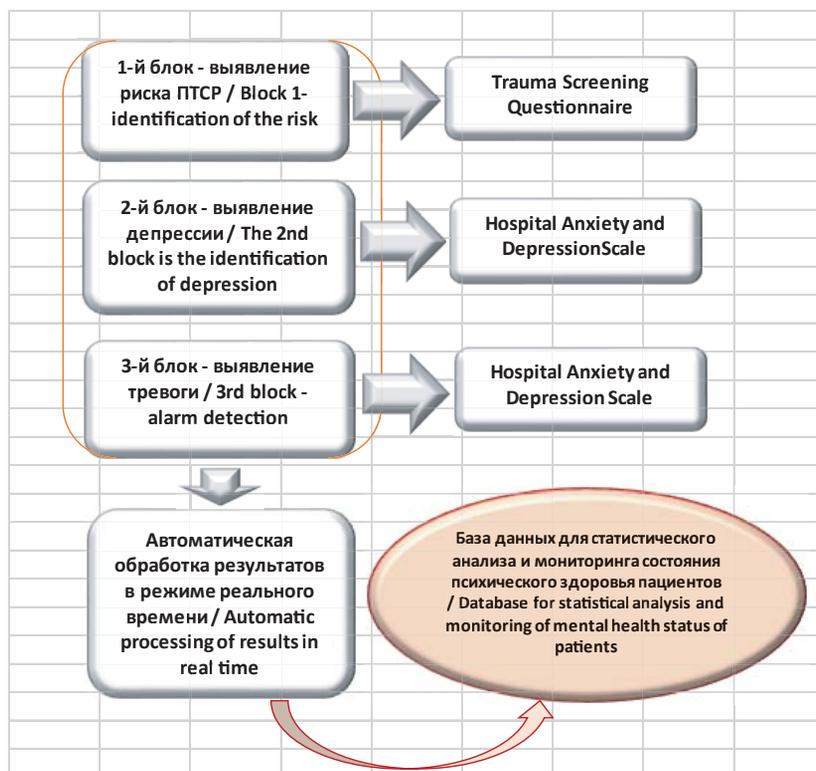


Рис. 1. Процесс проведения скрининг-онлайн тестирования состояния психического здоровья комбатантов
 Fig. 1 The process of conducting online screening testing of the mental health status of combatants

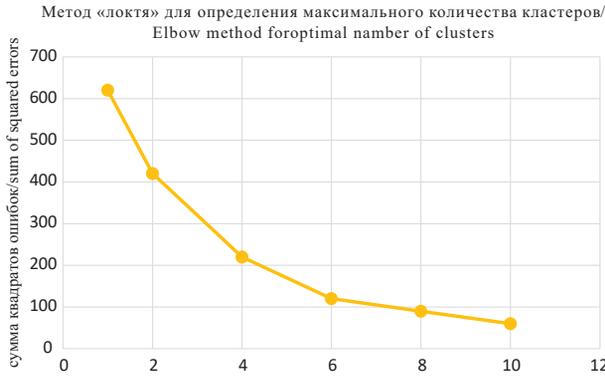


Рис. 2. Оптимальное число кластеров по методу «локтя»
Fig. 2 The optimal number of clusters according to the elbow method

ПТСР (F43.1) было выявлено у 25,6% от всех обследованных, его клиническая картина существенно различалась у разных военнослужащих.

Расстройство приспособительных реакций, или расстройство адаптации (РА, F43.2), диагностировано у 27,3% обследованных. Кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации (F43.20), наблюдалась у 25,0% (от всех комбатантов, имеющих РА); смешанная тревожная и депрессивная реакция в рамках РА (F43.22) — у 20,8% обследованных; РА с преобладанием нарушения других эмоций (F43.23) — в 25,0% наблюдений; смешанное расстройство эмоций и поведения, обусловленное расстройством адаптации (F43.25) — в 29,2% случаев.

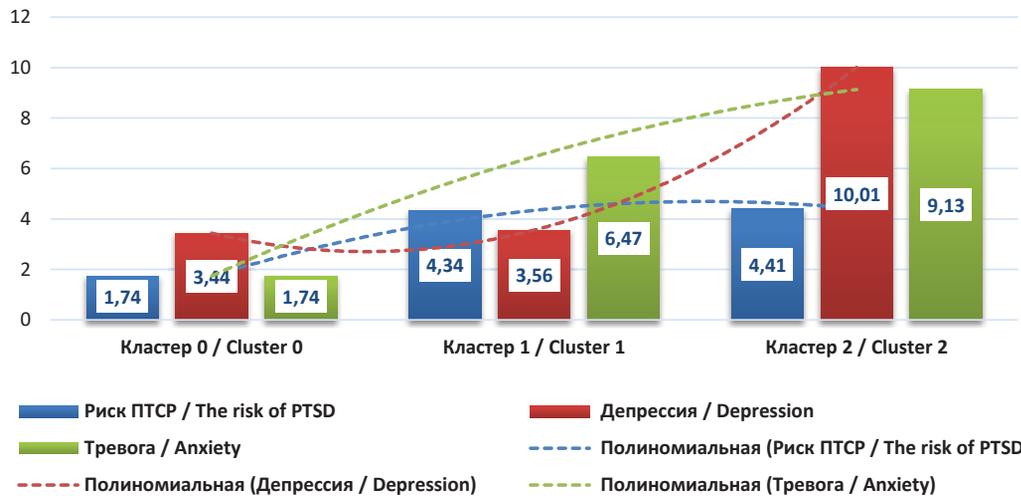


Рис. 3. Средние уровни риска ПТСР, депрессии и тревоги по кластерам (баллы)
Fig. 3 Average risk levels of PTSD, depression and anxiety by cluster (scores)

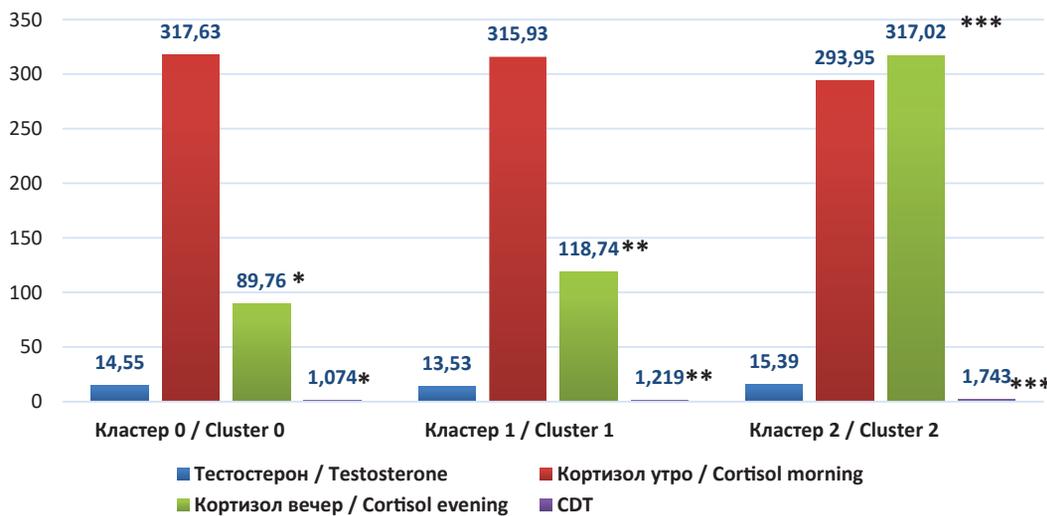


Рис. 4. Сравнение результатов средних значений уровня гормонов и карбогидрат-дефицитного трансферрина в выделенных кластерах

Fig. 4 Comparison of the results of the average values of hormone levels and carbohydrate-deficient transferrin in the selected clusters

Примечание: различия достоверны: при * $p < 0,0001$ — между кластерами 0 и 1; **при $p < 0,0001$ — между кластерами 0 и 2; ***при $p < 0,0001$ — между кластерами 1 и 2

Note: significant difference is: * $p < 0.0001$ — clusters 0 vs 1; ** $p < 0.0001$ — clusters 0 vs 2; *** $p < 0.0001$ — clusters 1 vs 2

Таблица 1. Распределение респондентов по кластерам в зависимости от наличия расстройств психического здоровья

Table 1 Distribution of respondents by clusters, depending on the presence of mental health disorders

Кластер/Cluster	n = 176	Структура кластера/Cluster structure
Кластер 0/Cluster 0	62	Психически здоровые военнослужащие/Mentally healthy military personnel
Кластер 1/Cluster 1	32	21 человек с астено-невротическим синдромом; у 11 человек — F43.20/21 persons with astheno-neurotic syndrome; in 11 persons — F43.20
Кластер 2/Cluster 2	82	45 человек — F43.1, один человек — F43.20, 10 человек — F43.22, 12 человек — F43.23, 14 человек — F43.25/45 persons — F43.1, 1 person — F43.20, 10 persons — F43.22, 12 persons — F43.23, 14 persons — F43.25

По результатам анкетирования у 11,9% всех обследованных военнослужащих фиксировался повышенный уровень тревоги, при этом их психическое состояние не свидетельствовало о нозологически сформированном тревожном расстройстве. Состояние квалифицировалось как астено-невротический синдром, требующий проведения восстановительных мероприятий и психологической реабилитации.

Сравнение результатов средних значений уровня гормонов и CDT в выделенных кластерах представлено на рис. 4.

Существенных различий в уровне тестостерона между кластерами не обнаружено. Выявлено отсутствие статистически значимых различий в уровне кортизола утром между всеми кластерами. Уровень вечернего кортизола в кластере 0 был значимо ниже в сравнении с кластерами 1 и 2 ($p < 0,00001$), а в кластере 1 был существенно ниже, чем в кластере 2 ($p < 0,00001$). Уровень кортизола вечером между кластерами 0 и 1 значимых различий не имел. Эти результаты указывают на то, что кластер 2 имеет значительно более высокие уровни кортизола вечером по сравнению с кластерами 0 и 1, тогда как различия в уровнях кортизола утром между кластерами не являются статистически значимыми.

Обнаружено значимое статистическое различие в уровне карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) между кластерами 0 и 2 ($p < 0,00001$) и между кластерами 1 и 2 ($p = 0,00077$), отсутствие статистически значимых различий в уровне CDT между кластерами 0 и 1 (p -значение = 0,599). Результаты свидетельствуют о том, что кластер 2 имеет значительно более высокие средние значения CDT по сравнению с кластерами 0 и 1.

Высокий уровень вечернего кортизола и CDT у комбатантов может указывать на особенности физиологического и психического состояния, связанного с их военным опытом и условиями службы. Кортизол — гормон стресса, помогающий организму справляться с напряженными ситуациями. Обычно уровень кортизола у человека повышается утром и снижается вечером. Высокий уровень вечернего кортизола у комбатантов может указывать на хронический стресс или нарушение цикла сна-бодрствования.

Уровень CDT повышается при регулярном употреблении больших количеств алкоголя. У комбатантов высокий уровень CDT может указывать на злоупотребление

алкоголем, что нередко становится способом «самолечения от стресса».

Комбинация высоких уровней вечернего кортизола и CDT у комбатантов может свидетельствовать о сложном взаимодействии физического стресса, психологической травмы и возможного алкогольного злоупотребления. Эти показатели могут быть результатом как конкретных условий военной службы, так и способов справиться с поствоенными стрессами и травмами. Важно подчеркнуть, что для точной диагностики и разработки плана лечения необходимо провести всестороннюю оценку состояния комбатанта, включая медицинское обследование, психологическую диагностику и анализ образа жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты доклинического скрининг-онлайн тестирования согласуются с данными клинического обследования участников боевых действий. Целесообразно использование предложенного онлайн-скрининга при обследовании комбатантов в рамках профилактического осмотра по возвращению из зоны боевых действий. Скрининг-онлайн тестирование для выявления стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов в совокупности с определением уровней тестостерона, вечернего кортизола и CDT могут служить маркерами наличия стресс-ассоциированных расстройств у участников боевых действий. Терапию стресс-ассоциированных расстройств целесообразно проводить с использованием бригадного полипрофессионального подхода с участием врачей-психотерапевтов, врачей-психиатров, медицинских психологов с учетом биопсихосоциальных факторов риска.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Евдокимов ВИ, Шамрей ВК, Плужник МС. Развитие направлений научных исследований по боевому стрессу в отечественных статьях с использованием программы VOS viewer (2005–2021 гг.). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2023;(2):99–116. doi: 10.25016/2541-7487-2023-0-2-99-116
Evdokimov VI, Shamrey VK, Pluzhnik MS. Combat stress research prospects in Russian academic publications

- analyzed using to VOSviewer software (2005–2021). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2023; (2):99–116. (In Russ.). doi: [10.25016/2541-7487-2023-0-2-99-116](https://doi.org/10.25016/2541-7487-2023-0-2-99-116)
2. Станченков ИВ, Чистяков СИ, Суслов АГ. Оценка клинической эффективности организационной модели медико-психологической реабилитации на основе анализа динамики показателей психического статуса военнослужащих, подвергшихся воздействию боевого стресса. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2021;(2):115–122. doi: [10.25016/2541-7487-2021-0-2-115-122](https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-2-115-122)
Stanchenkov IV, Chistyakov SI, Suslov AG. Assessment of the clinical effectiveness of the organizational model of medical and psychological rehabilitation based on the analysis of the dynamics of the indicators of the mental status in military personnel exposed to combat stress. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2021;2:115–122. (In Russ.). doi: [10.25016/2541-7487-2021-0-2-115-122](https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-2-115-122)
 3. Резник АМ, Сюняков ТС, Щербаков ДВ, Мартынюк ЮЛ. Психотические расстройства у ветеранов локальных войн. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2020;120(6–2):31–36. doi: [10.17116/jnevro202012006231](https://doi.org/10.17116/jnevro202012006231)
Reznik AM, Syunyakov TS, Shcherbakov DV, Martynuk YL. Psychotic disorders in the veterans of local wars. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6–2):31–36. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202012006231](https://doi.org/10.17116/jnevro202012006231)
 4. Паценко МБ, Мироненко ДА. Особенности стресс-индуцированной соматической патологии у ветеранов боевых действий (часть I). *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2022;5(1):39–47. doi: [10.34852/GM3CVKG.2022.45.94.008](https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2022.45.94.008)
Pacenko MB, Mironenko DA. Stress-induced somatic pathology peculiarities of combat veterans (part I). *Hospital medicine: science and practice*. 2022;5(1):39–47. (In Russ.). doi: [10.34852/GM3CVKG.2022.45.94.008](https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2022.45.94.008)
 5. Ичитовкина ЕГ, Соловьев АГ, Жернов СВ, Гонтарь ВН. Профилактика психической травматизации сотрудников органов внутренних дел в чрезвычайной ситуации биолого-социального характера. *Экология человека*. 2022;(1):61–68. doi: [10.17816/humeco80085](https://doi.org/10.17816/humeco80085)
Ichitovkina EG, Soloviev AG, Zhernov SV, Gontar VN. Mental traumatization prevention of internal affairs bodies employees in biological and social emergency situation. *Human Ecology*. 2022;(1):61–68. (In Russ.). doi: [10.17816/humeco80085](https://doi.org/10.17816/humeco80085)
 6. Жиляев АА, Типсин ДВ. Проблема боевого стресса и реабилитации военнослужащих войск национальной гвардии Российской Федерации, выполняющих служебно-боевые задачи. *Вестник Российского нового университета. Серия: Человек в современном мире*. 2018;(1):29–38. doi: [10.25586/RNU.V925X.18.01.P.029](https://doi.org/10.25586/RNU.V925X.18.01.P.029)
Zhilyaev AA, Tipsin DV. The problem of combat stress and rehabilitation of servicemen of the National Guard troops of the Russian Federation performing service and combat tasks. *Bulletin of the Russian New University. Series: Man in the modern world*. 2018;(1):29–38. (In Russ.). doi: [10.25586/RNU.V925X.18.01.P.029](https://doi.org/10.25586/RNU.V925X.18.01.P.029)
 7. Крюков ЕВ, Шамрей ВК, Марченко АА, Лобачев АВ, Хабаров ИЮ, Колодин СН. Посттравматическое стрессовое расстройство: эволюция взглядов. *Психиатрия*. 2023;21(4):57–71. doi: [10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71)
Kryukov EV, Shamrey VK, Marchenko AA, Lobachev AV, Khabarov IYu, Kolodin SN. Post-Traumatic Stress Disorder: Evolution of Views. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(4):57–71. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71)
 8. Рассоха АА, Ичитовкина ЕГ, Злоказова МВ, Соловьев АГ. Динамика формирования психических расстройств комбатантов МВД России. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2022;(2):52–59. doi: [10.25016/2541-7487-2022-0-2-52-59](https://doi.org/10.25016/2541-7487-2022-0-2-52-59)
Rassokha AA, Ichitovkina EG, Zlokazova MV, Soloviev AG. Dynamics of the formation of mental disorders in combatants from the Ministry of Internal Affairs of Russia. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2022;(2):52–59. (In Russ.). doi: [10.25016/2541-7487-2022-0-2-52-59](https://doi.org/10.25016/2541-7487-2022-0-2-52-59)
 9. Приказ Федеральной службы войск национальной гвардии РФ от 15 июня 2018 г. № 204 «Об утверждении Перечня показаний к медико-психологической реабилитации и соответствующей им продолжительности медико-психологической реабилитации, Перечня категорий военнослужащих войск национальной гвардии Российской Федерации и лиц, проходящих службу в войсках национальной гвардии Российской Федерации и имеющих специальные звания полиции, подлежащих при наличии показаний медико-психологической реабилитации, а также Порядка и мест проведения медико-психологической реабилитации». Доступ из справочно-правовой системы «Консультант Плюс». Дата обращения: 12.11.2023.
Order of the Federal Service of the National Guard Troops of the Russian Federation dated June 15, 2018 No. 204 [“Ob utverzhdenii Perechnja pokazanij k mediko-psihologicheskoy rehabilitacii i sootvetstvujushhej im prodolzhitel’nosti mediko-psihologicheskoy rehabilitacii, Perechnja kategorij voennosluzhashih vojsk nacional’noj gvardii Rossijskoj Federacii i lic, prohodjashhih sluzhbu v vojskakh nacional’noj gvardii Rossijskoj Federacii i imejushhih special’nye zvanija policii, podlezhashhih pri nalichii pokazanij

mediko-psihologicheskoy reabilitacii, a takzhe Porjadka i mest provedeniya mediko-psihologicheskoy reabilitacii”]. (In Russ.). Available from the legal reference system “Consultant Plus”. Date of application 12.11.2023.

10. Ахапкин РВ, Зинченко ЮП, Ичитовкина ЕГ, Карабанова ОА, Кекелидзе ЗИ, Кореняк РЮ, Костюк ГП, Курасов ЕС, Незнанов НГ, Сафуанов ФС, Семенова НВ, Шамрей ВК, Шойгу ЮС, Шпорт СВ. Организация скринингового обследования участников специальной военной операции и членов их семей в целях раннего выявления у них психических расстройств, в том числе связанных со стрессом. Методические рекомендации. М.; СПб.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023:29 с. Аharkin RV, Zinchenko YuP, Ichitovkina EG, Karabanova OA, Kekelidze ZI, Korenyak RYu, Kostyuk GP, Kurasov ES, Neznanov NG, Safuanov FS, Semenova NV, Shamrej VK, Shojgu YuS, Shport SV. Organizaciya

skringovogo obsledovaniya uchastnikov special'noj voennoj operacii i chlenov ih semej v celyah rannego vyavleniya u nih psihicheskikh rasstrojstv, v tom chisle svyazannyh so stressom. Metodicheskie rekomendacii [Organization of screening examination of participants in a special military operation and their family members in order to early identify their mental disorders, including stress-related ones]. Moscow; St. Petersburg, 2023:29 s. (In Russ.).

11. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99) (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). Под общ. ред. БА Казаковцева, ВБ Голланда. М.: Минздрав России, 1998:512. Mental disorders and behavioral disorders (F00–F99) (ICD-10 Class V, adapted for use in the Russian Federation). Under general ed. BA Kazakovtseva, VB Gollanda. M.: Ministry of Health of Russia, 1998:512. (In Russ.).

Сведения об авторах

Елена Геннадьевна Ичитовкина, доктор медицинских наук, доцент, врач-психиатр (главный внештатный психиатр МВД России), ФКУЗ «Центральная поликлиника №2 МВД России», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8876-6690>

elena.ichitovckina@yandex.ru

Павел Викторович Сакович, начальник психиатрического отделения, ФКУЗ «Центральная поликлиника №2 МВД России», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4659-6877>

sakovich25@mail.ru

Андрей Горгоньевич Соловьев, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и клинической психологии, ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

ASoloviev1@yandex.ru

Сергей Вячеславович Жернов, кандидат психологических наук, старший преподаватель, кафедра социальной и возрастной психологии, Тамбовский государственный университет им Г.Р. Державина, Тамбов, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6250-9123>

sergern@rambler.ru

Information about the authors

Elena G. Ichitovkina, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Psychiatrist (Chief Freelance Psychiatrist of the Ministry of Internal Affairs of Russia), FBHI “Central Polyclinic 2 of the Ministry of Internal Affairs of Russia”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8876-6690>

elena.ichitovckina@yandex.ru

Pavel V. Sakovich, Head of the Psychiatric Unit, Federal State-Owned Healthcare Institution “Central Polyclinic 2 of the Ministry of Internal Affairs of Russia”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4659-6877>

sakovich25@mail.ru

Andrey G. Soloviev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Psychiatry and Clinical Psychology, FSBEI HE Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

ASoloviev1@yandex.ru

Sergey V. Zhernov, Cand. of Sci. (Psychol.), Senior Lecturer, Social and Developmental Psychology Department, Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6250-9123>

sergern@rambler.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 11.02.2024 Received 11.02.2024	Дата рецензирования 04.03.2024 Revised 04.03.2024	Дата принятия 11.03.2024 Accepted for publication 11.03.2024
--	--	---

© Кибитов А.О. и др., 2024

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-54-65>

Генетическая коморбидность депрессии и соматических заболеваний: обоснование дизайна изучения популяционной когорты с использованием полигенных шкал риска

А.О. Кибитов^{1,2}, Г.Э. Мазо¹, Е.Д. Касьянов¹, А.П. Горбунова¹, Г.В. Рукавишников¹, Н.Г. Незнанов^{1,2}¹ФГБУ «Национальный медицинский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РоссияАвтор для корреспонденции: Александра Петровна Горбунова, gorbunovasashaa@gmail.com

Резюме

Обоснование: депрессия широко распространена в популяции и является одной из ведущих причин инвалидизации, снижения продолжительности жизни и смертности. В основе столь существенного влияния лежит высокая частота коморбидности депрессии с тяжелыми хроническими соматическими заболеваниями. Генетические исследования могут дать инструменты для выявления в популяции групп с высоким уровнем генетического риска коморбидности этих заболеваний для их ранней специфической профилактики. **Цель** обзорной статьи обосновать методологию и дизайн исследования, направленного на поиск общих генетических маркеров риска развития депрессии и хронических соматических заболеваний в виде полигенных шкал риска, ассоциированных с хроническими соматическими заболеваниями, имеющими высокий уровень генетической коморбидности с депрессией. **Публикации, пациенты и методы:** применение современных международных клинических и психометрических инструментов при обследовании популяционной выборки пациентов с депрессией. Проведение такого исследования позволяет: 1) оценить риск развития хронических соматических заболеваний у пациентов с депрессией; 2) определить предиктивную мощность полигенных шкал риска соматических заболеваний для симптомов депрессии и соматических заболеваний в популяционной выборке; 3) доказать валидность полигенных шкал риска генетической коморбидности депрессии и соматических заболеваний. **Заключение:** результаты исследования могут быть использованы для научно обоснованного превентивного подхода в области психического и соматического здоровья.

Ключевые слова: депрессия, соматические заболевания, генетика, полногеномные ассоциативные исследования, полигенные шкалы риска, профилактика

Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта РФФ № 20-15-00132-П.

Для цитирования: Кибитов А.О., Мазо Г.Э., Касьянов Е.Д., Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г. Генетическая коморбидность депрессии и соматических заболеваний: обоснование дизайна изучения популяционной когорты с использованием полигенных шкал риска. *Психиатрия*. 2024;22(2):54–65. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-54-65>

REVIEW ARTICLE

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-54-65>

Genetic Comorbidity of Depression and Somatic Diseases: Rationale Study Design in a Population Cohort Using Polygenic Risk Scores

А.О. Кибитов^{1,2}, G.E. Mazo¹, E.D. Kasyanov¹, A.P. Gorbunova¹, G.V. Rukavishnikov¹, N.G. Neznanov^{1,2}¹FSBI "Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia²FSEI "Pavlov First State Medical University of St. Petersburg" RF of Health, Saint Petersburg, RussiaCorresponding author: Alexandra P. Gorbunova, gorbunovasashaa@gmail.com

Summary

Background: depression is widespread in the population, and one of the leading causes of disability, reduced life expectancy and mortality. Such a significant effect is based on the high frequency of comorbidity of depression with severe chronic somatic diseases. Genetic studies can provide tools to identify groups with a high level of genetic risk of comorbidity of these diseases in a population for their early specific prevention. **The aim** of review article was to justify the methodology and design of research directed for joint genetic risk markers for depression and chronic somatic diseases linked with each other in terms of genetic comorbidity. **Publication, patients and methods:** population cohort of depressive patients examined using international clinical and psychometric instruments. The study will allow: 1) to evaluate the risks of developing chronic somatic diseases in a population of patients with depression; 2) to assess the predictive power of polygenic risk scores of somatic diseases for symptoms of depression and somatic diseases in a population sample; 3) to validate polygenic risk scores for genetic comorbidity of depression and somatic diseases in a qualitatively described sample of patients using modern clinical and psychometric tools.

Conclusion: the methodology and results of the study can be used for an evidence-based preventive approach in the field of mental and physical health.

Keywords: depression, somatic diseases, genetics, genome-wide association studies, polygenic risk scores, prevention

Funding: The study was supported by RFBR grant No. 20-15-00132-П.

For citation: Kibitov A.O., Mazo G.E., Kasyanov E.D., Gorbunova A.P., Rukavishnikov G.V., Neznanov N.G. Genetic Comorbidity of Depression and Somatic Diseases: Rationale Study Design in a Population Cohort Using Polygenic Risk Scores. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):54–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-54-65>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным эпидемиологическим данным, депрессия в течение жизни обнаруживается у 15–20% общей популяции и считается одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, вносит значительный вклад в общую нагрузку на систему здравоохранения [1] и наносит существенный экономический ущерб разного уровня [2]. Средняя ожидаемая продолжительность жизни пациентов с депрессией снижена более чем на 10 лет в сравнении с общей популяцией [3]. Одной из основных причин столь существенного негативного влияния депрессии признается высокая частота ее коморбидности с тяжелыми хроническими соматическими заболеваниями [4–6].

По результатам современных проспективных исследований, депрессия не является независимым сопутствующим заболеванием или следствием существующей соматической патологии, но может выступать триггером и первичным провоцирующим фактором развития сердечно-сосудистых, метаболических, аутоиммунных и других видов хронических соматических заболеваний с существенным ухудшением клинического прогноза [7]. Изначальная гипотеза о простых причинно-следственных связях, согласно которой депрессивная симптоматика развивается как ответ на соматическое заболевание, не отражает всех аспектов проблемы [8]. По аналогии с этиопатогенезом собственно аффективных расстройств появляется все больше доказательств того, что коморбидность депрессии и соматических заболеваний также является мультифакториальным феноменом, возникающим в результате сложного взаимодействия и взаимовлияния биологических, в том числе генетических, механизмов и разнообразных внешних факторов [5, 6, 9].

Причины столь тесной связи депрессии и соматических заболеваний в настоящее время становятся объектом тщательного мультидисциплинарного изучения с целью поиска оптимальных инструментов для ранней профилактики, диагностики и терапии коморбидных состояний. Наиболее плодотворным подходом следует считать рассмотрение коморбидной психической и соматической патологии на основе возможных общих патогенетических механизмов и с учетом общих генетических факторов риска их развития [6].

Ранее нами была выдвинута гипотеза о феномене «генетической коморбидности» депрессии и хронических соматических мультифакториальных полигенных заболеваний [5, 6]. Базовое положение гипотезы предполагает принципиальное единство механизмов

формирования депрессии и соматических заболеваний в терминах генетического риска на уровне популяции.

Депрессия — хроническое рецидивирующее психическое заболевание мультифакториального характера, относящееся к обширному классу болезней наследственного предрасположения полигенной природы. Большинство соматических заболеваний, связанных с депрессией или коморбидных ей, относятся к этому же классу. Известна семейная отягощенность по этим заболеваниям как клиническое проявление наследственной предрасположенности. Они накапливаются в семьях и имеют достаточно высокие уровни наследуемости, вклад генетических факторов в этиологию и патогенез этих заболеваний достаточно высок. Все эти характеристики верны для большинства аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета 1-го типа, остеопороза, в том числе у детей и подростков, нейрорпатий, панкреатита, онкологических заболеваний, а также ожирения и функциональной диспепсии [6]. Генетический риск развития заболеваний этого класса, т.е. вероятность их развития, обусловленная только генетическими причинами, как считается, формируется за счет множества генетических вариантов (генетических полиморфизмов) значительного числа генов [10]. Ведется активный поиск генетических вариантов, связанных с повышением вероятности развития болезней предрасположения, и предполагается, что в случае выявления наиболее значимых генетических маркеров будет возможен прогноз риска их развития на основе генетического профилирования [10].

Показатели наследуемости депрессивного расстройства относительно невысоки (37–38%) [11], в отличие, например, от шизофрении (до 81%) [12]. Это может быть признаком условно «мягкого» генетического влияния в совокупности с более низкой обращаемостью и гиподиагностикой депрессий. В то же время популяционная частота депрессий (10–12%) на порядок превышает частоту шизофрении (1–1,5%) [11] и является максимальной для заболеваний психической сферы, за исключением аддикций. Можно предположить, что генетический риск депрессий имеет совершенно иное популяционное распределение, чем генетический риск шизофрении, при этом сходное или идентичное с распределением генетических рисков многих широко распространенных соматических заболеваний. Вероятно, имеет место сглаженная кривая, близкая к картине нормального статистического распределения в форме классического «колокола». Это предположение объясняет невысокий уровень наследуемости депрессий при ее высокой популяционной

частоте. Популяционная доля индивидуумов с высоким риском невелика, а остальные индивидуумы, будущие пациенты с депрессивным расстройством, должны подвергнуться существенному влиянию личностного и социального доменов как триггеров и модификаторов генетического риска в рамках биопсихосоциальной модели развития полигенных мультифакториальных заболеваний [13].

Если распределения риска близки, то высока вероятность того, что у многих индивидуумов имеется «пересечение» уровней риска двух и более заболеваний, одно из которых — депрессия. Это предположение дополняется известными фактами общих и взаимовлияющих патофизиологических механизмов депрессии и соматических заболеваний. К ним относятся важнейшая роль дистресса, нарушения нейромедиаторных систем, обширные и разнообразные нейроэндокринные нарушения, дисбаланс и декомпенсация иммунных механизмов, метаболические нарушения на уровне периферических клеток и центральных систем регуляции, воспалительные процессы и др. [14]. С учетом этих представлений можно более уверенно предположить существование общих для депрессии и соматической патологии «кластеров» генетического риска — специфического для полигенных мультифакториальных заболеваний феномена, обеспечивающего объединение (кластеризацию) индивидуальных уровней генетического риска нескольких заболеваний.

В этом случае вклад личностного, а в особенности, социального домена этиопатогенеза приведет к реализации риска иного порядка — генетического риска формирования кластера заболеваний. Заболевания, генетические риски которых находятся в одном кластере и связаны общими звеньями этиологии и патогенеза, можно считать «генетически коморбидными», поскольку их одновременная или последовательная, но близкая по времени манифестация заложена генетически.

Изучение генетических механизмов формирования высокого риска коморбидности депрессии и хронических соматических заболеваний может способствовать поиску общих биологических механизмов этих заболеваний [15] с возможностью получения валидных генетических маркеров для успешной стратификации популяционных когорт в целях формирования групп высокого и ультравысокого риска развития генетически коморбидных заболеваний.

В последние годы в мире активно формируется новое направление «превентивной медицины» [16], функционал которого существенно выходит за рамки профилактики в традиционном смысле слова. В результате широкомасштабных биомедицинских исследований стали понятны реальные факторы риска (биологические, генетические, социальные) многих распространенных соматических заболеваний мультифакториальной природы [17]. Оценка вклада этих факторов в развитие таких форм патологии у конкретного индивидуума создает доказательную научную

базу для проведения профилактических мероприятий адресного характера — не для всех и сразу, а для лиц с высоким риском заболевания в критические моменты их жизни.

Общепринятым считается положение о том, что генетическое влияние и уровень генетического риска болезней наследственного предрасположения и депрессии, в частности, обусловлены совместным эффектом множества локусов с небольшим воздействием [11]. В последнее десятилетие проведено несколько полногеномных ассоциативных исследований (Genome-Wide Association Studies, GWAS) с невысоким уровнем воспроизводимости результатов [18, 19]. Считается, что проблема идентификации маркеров высокого генетического риска таких сложных заболеваний, как депрессия, может быть связана с размерами выборки и качеством фенотипирования [11, 20].

Для оценки уровня генетического риска полигенных заболеваний и стратификации популяционных когорт наиболее часто применяется построение шкал полигенного риска (polygenic risk scores, PRS) на основе данных GWAS [21]. Для ряда соматических заболеваний этот подход позволил выявить в популяции группы высокого риска, среди которых риск развития заболеваний в среднем в три раза выше, чем среднепопуляционный его показатель [22]. Считается, что этот подход может использоваться в рамках ранней профилактики, когда индивидуумы с высоким уровнем генетического риска могут быть идентифицированы с помощью PRS еще на доманифестном этапе заболевания в ходе скрининга популяционных групп, а качество PRS существенно зависит от метода фенотипирования. [21].

В последнее время получено большое количество данных о существовании значительного уровня генетического перекреста депрессии и различных хронических соматических заболеваний на основе GWAS и PRS, а также с применением метода менделевской рандомизации (Mendelian randomization). Среди таких заболеваний важно отметить ожирение [23, 24], в том числе детское ожирение [25]; аутоиммунные заболевания, в том числе ревматоидный артрит [26] и системную красную волчанку [27]; гипертензию [28] и сердечно-сосудистые заболевания [29], в частности инфаркт миокарда и ишемическую болезнь сердца [30]. Важное место отводится воспалению в целом [31]. Подчеркивается общность и взаимодействие генетических механизмов депрессии, воспалительных и сердечно-сосудистых заболеваний при формировании риска суицида и суицидального поведения [32]. Значительное количество интересных результатов получено для состояния микробиоты и воспалительных заболеваний кишечника [33–35], других заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), например гастроэзофагеального рефлюкса [36], имеются данные для эректильной дисфункции [37] и почечнокаменной болезни [38]. Важная роль принадлежит исследованиям различных вариантов болевого синдрома [39, 40],

в том числе хронической боли [41]. В целом, генетический риск депрессии связан с генетическими рисками значительного числа разнообразных хронических соматических заболеваний [42]. Однако практически не выполнено исследований, которые бы имели целью выявить реальные клинические признаки высокого генетического риска коморбидной депрессии и хронических соматических заболеваний.

В результате выполнения нашего исследования по изучению геномики депрессии в российской популяции была разработана генетическая тест-система на основе PRS для обнаружения в популяции групп высокого генетического риска развития депрессии [43]. Качество и эффективность тест-системы может быть повышена за счет получения и тестирования дополнительных PRS, связанных с соматическими заболеваниями, имеющими высокий уровень генетического перекреста с депрессией и ее отдельными симптомами. Важно, что в состав тест-системы уже входят PRS важных соматических симптомов депрессии, относящихся к классу атипичных: болезненного переживания (гиперфагии) и патологической склонности к избыточному сну (гиперсомнии). Показательно, что обнаруживаются специфические генетические паттерны для типичных нейровегетативных и меланхолических симптомов депрессивного расстройства [44]. При этом атипичные нейровегетативные симптомы депрессии имеют высокий уровень генетической общности с иммунометаболическими симптомами [45], что напрямую подтверждает наши первичные результаты и указывает на высокую актуальность проведения популяционного исследования.

В рамках выполнения исследования мы подтвердили связь симптомов депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний [46]. Ряд результатов исследования показал общие генетические механизмы развития коморбидных депрессий и соматических расстройств. Так, в GWAS по количественному фенотипу депрессии на основе подшкалы депрессии HADS-D госпитальной шкалы депрессии и тревоги (HADS) мы выявили вариант rs521851 в гене MAGI-2, показавший полногеномный уровень значимости. Проведенный биоинформатический анализ показал, что экспрессия гена MAGI-2 наиболее высока в отдельных структурах мозга, а также в кишечнике. Менделевский рандомизационный анализ подтвердил причинно-следственные связи воспалительных заболеваний кишечника и количественного фенотипа депрессии на основе HADS-D [47].

Таким образом, поиск общих генетических маркеров риска развития депрессии и хронических соматических заболеваний в российской популяции остается актуальной проблемой с высоким уровнем новизны и практической важности с учетом высокой медико-социальной значимости депрессии. Выявление таких маркеров, например, в виде полигенных шкал риска, ассоциированных с хроническими соматическими заболеваниями, имеющими высокий уровень генетической

коморбидности с депрессией, становится важной научной задачей, имеет значимый приоритет для мировой науки и даст принципиально новые результаты для изучения генетических механизмов коморбидности депрессии и широкого круга соматических заболеваний. Полученные результаты могут быть использованы для обоснованной разработки профилактических программ. Очевидно, что существует необходимость проведения дополнительного этапа исследования для поиска общих генетических маркеров риска развития депрессии и хронических соматических заболеваний с использованием полигенных шкал риска в российской популяции с валидацией полученных маркеров на всесторонне клинически обследованной когорте пациентов и здоровых лиц. В настоящей статье приводится обоснование методологии и дизайна такого исследования.

ГИПОТЕЗА И ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве базовой гипотезы мы предположили, что в популяции имеются специфические системы генетических маркеров с высоким риском развития «генетически коморбидных» заболеваний: депрессии и ряда соматических заболеваний с высоким уровнем генетической общности с депрессией. Такие системы можно обнаружить и описать с использованием полигенных шкал риска (PRS).

Цель исследования состоит в поиске общих генетических маркеров риска развития депрессии и хронических соматических заболеваний с использованием полигенных шкал риска, ассоциированных с хроническими соматическими заболеваниями, имеющими высокий уровень генетической коморбидности с депрессией.

НЕОБХОДИМЫЕ ЭТАПЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достижение цели исследования предполагает выполнение нескольких последовательных этапов.

1. Тестирование ассоциации PRS хронических соматических заболеваний на основе суммарных статистик крупнейших международных GWAS с онлайн-фенотипами депрессии в российской популяционной когорте. Участники этой когорты ранее прошли генотипирование с использованием ДНК-микрочипов высокой плотности Illumina и онлайн-фенотипирование [43].

2. Формирование в российской популяционной когорте фенотипов соматических заболеваний на основе анализа дополнительных данных онлайн-опроса участников популяционной выборки о наличии у них жалоб, симптомов, диагнозов хронических соматических заболеваний разных классов, а также данных о наличии избыточного веса. Затем следует проведение анализа генетических корреляций соматических онлайн-фенотипов с онлайн-фенотипами депрессии в популяционной когорте.

3. На следующем этапе предполагается формирование онлайн-фенотипов коморбидности как комбинации фенотипов депрессии и соматических фенотипов и проведение GWAS для таких фенотипов, оценить их SNP-наследуемость и протестировать ассоциации PRS хронических соматических заболеваний на основе крупнейших GWAS с фенотипами коморбидности.

4. Следующий этап предусматривает проведение генотипирования дополнительной выборки пациентов и здорового контроля с использованием ДНК-микрочипов высокой плотности Illumina для увеличения мощности анализа в клинической выборке пациентов с клиническим диагнозом депрессии и здорового контроля.

5. На основе сводной статистики GWAS количественного фенотипа депрессии по HADS-D, в котором был выявлен полиморфизм гена MAGI-2, связанный с риском депрессии и заболеваний ЖКТ, предполагается проведение скоринга полигенных рисков депрессии в клинической выборке, определение коэффициентов эффективности и сравнение их с результатами выполненного ранее полигенного скоринга психических расстройств и соматических заболеваний.

6. Заключительным этапом станет проведение тестирования наиболее показательных PRS хронических соматических заболеваний, в наибольшей степени ассоциированных с онлайн-фенотипами депрессии и фенотипами «коморбидности» на объединенной выборке пациентов и здорового контроля (ожидаемый объем не менее $n = 1050$) на их способность прогнозировать статус участника (пациент или здоровый) с учетом пола, возраста и соматических заболеваний, а также семейной отягощенности по аффективным расстройствам и по соматическим заболеваниям.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Планируемое исследование является продолжением завершеного исследования, направленного на разработку генетической тест-системы на основе PRS развития депрессии с учетом полиэтничности и мультикультурального характера российской популяции [43]. Исследование проводится в рамках Российского национального консорциума по психиатрической генетике (РНКПГ), веб-сайт — <http://rncprg.org>. Консорциум обеспечивает выполнение единого протокола мультицентрового исследования, координацию, контроль и администрирование набора участников, выступает как методический и аналитический центр исследования [48].

Задачи предлагаемого проекта масштабны — предполагается изучение более 6000 участников из разных регионов России. Исследование планируется как комплексное, будут использоваться методы и методологии нескольких научных дисциплин — психиатрии, психологии, генетики и биоинформатики. Статистический и биоинформатический анализ будет проведен с применением современных инструментов и подходов.

Дизайн исследования построен на принципах доказательной медицины. Исследование является приоритетным по совокупности цели, задач, дизайна, методических и научных подходов, используемого исследовательского инструментария и объема выборок.

УЧАСТНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Популяционная когорта. Для анализа будет использована российская популяционная когорта ($n = 5116$), полученная в результате реализации предыдущих этапов исследования «Полигенные шкалы риска развития депрессии на основе GWAS с клинической валидацией» [43].

В формировании популяционной когорты приняли участие клиенты компании Генотек, осуществляющей услуги генетического тестирования. Фенотипирование проводилось в течение 2019–2020 гг. посредством онлайн-анкетирования на интернет-портале Генотек. В исследование были включены лица старше 18 лет, давшие добровольное информированное согласие на прохождение анкетирования и обработку персональных данных. Исследование одобрено этическим комитетом компании Генотек. Персональные данные участников были полностью скрыты в процессе исследования. Детальная процедура набора участников и онлайн-фенотипирования депрессии была подробно описана ранее [43].

В процессе выполнения исследования дополнительно будет проведен анализ результатов ответов участников на вопросы о наличии у них жалоб, симптомов, диагнозов хронических соматических заболеваний разных классов. На основе этого анализа предполагается проведение дополнительного фенотипирования по возможным проявлениям соматических заболеваний. Подлежат рассмотрению следующие варианты фенотипов: 1) наличие любых хронических соматических заболеваний; 2) наличие острых нарушений мозгового кровообращения; 3) наличие сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт); 4) наличие сахарного диабета 1-го типа; 5) наличие сахарного диабета 2-го типа; 6) наличие заболеваний опорно-двигательного аппарата и аутоиммунных заболеваний; 7) наличие заболеваний щитовидной железы; 8) наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта; 9) наличие ожирения.

Дополнительно будет рассчитан индекс массы тела (ИМТ) для каждого участника исследования на основе данных о росте и весе и сформированы два фенотипа: количественный фенотип балла ИМТ и категориальный фенотип стадий ожирения, согласно классификации ВОЗ.

Клиническая когорта. В исследование войдет российская выборка пациентов с клиническим диагнозом депрессии, полученная в результате исследования «Полигенные шкалы риска развития депрессии на основе GWAS с клинической валидацией» [43].

Процедура набора участников и фенотипирования была подробно описана [43]. В исследование входят участники в возрасте от 18 до 65 лет. Со всеми участниками исследования проведено полуструктурированное диагностическое интервью для верификации клинического диагноза или его отсутствия. В исследование включаются амбулаторные и стационарные пациенты с диагнозами по МКБ-10 Депрессивный эпизод и Рекуррентное депрессивное расстройство вне зависимости от стадии расстройства (обострения или ремиссии). Допускается наличие дополнительных психиатрических диагнозов: расстройства тревожного спектра (генерализованное тревожное расстройство (ГТР), обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), паническое расстройство (ПР), социальные фобии и др.) и нарушения пищевого поведения. В состав контрольной группы психически здоровых участников ($n = 860$) входят лица без каких-либо психических нарушений по результатам диагностического интервью.

Критерии включения в исследование

1. Пациенты, согласные на проведение исследования и подписавшие информированное согласие.

2. Пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 лет на момент вхождения в исследование. Пациенты в соответствии с диагностическими критериям МКБ-10: Депрессивный эпизод (F32), Рекуррентное депрессивное расстройство (F33) вне зависимости от стадии расстройства (обострения или ремиссии). Контрольная группа — отсутствие психиатрического диагноза.

3. В исследование могут быть включены пациенты с коморбидными заболеваниями тревожного спектра (ГТР, ОКР, ПР, социальные фобии и др.) и нарушениями пищевого поведения.

4. Женщины детородного возраста должны иметь отрицательный результат теста на беременность.

5. При наличии заболеваний щитовидной железы состояние должно быть эутиреоидным.

Критерии невключения в исследование

1. Сопутствующий психический диагноз, соответствующий критериям МКБ-10 в рубриках F00–09 и F20–29.

2. Беременность пациентки, кормление грудью.

3. Эпизоды судорог в анамнезе, за исключением случаев единичных простых фебрильных судорог в возрасте от 6 мес. до 5 лет (единичные простые фебрильные судороги — судороги без признаков фокальности продолжительностью не более 15 мин, не связанные с инфекционным заболеванием ЦНС или тяжелым метаболическим нарушением).

4. Анамнез пациента содержит информацию об инфекционных заболеваниях ЦНС, неконтролируемой мигрени, преходящем ишемическом нарушении мозгового кровообращения или травме головы, сопровождающейся потерей сознания или сотрясением головного мозга в течение последнего года.

5. Анамнез пациента содержит информацию о травме головы, ударе или инфекционном заболевании

ЦНС с устойчивым неврологическим расстройством (фокальным или диффузным), хирургии головного мозга, ЭЭГ с наличием судорожной активности, структурном повреждении головного мозга (включая патологии развития).

6. Пациент с положительным установленным ВИЧ-статусом.

7. Пациенты с обострениями, тяжелыми или нестабильными заболеваниями, включая сердечно-сосудистые, неврологические, эндокринные, гематологические заболевания, заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы. Также пациенты с клинически значимыми отклонениями лабораторных показателей, ЭКГ, которые, по мнению исследователей, могут указывать на серьезную соматическую патологию.

8. Пациенты с некомпенсированными показателями сахара в крови, с некомпенсированными заболеваниями щитовидной железы.

Критерии исключения из исследования

1. Участник исследования делает запрос об исключении из исследования.

2. Участники исследования, которые в любой момент исследования продемонстрировали, что они не способны принимать участие в исследовании или не нацелены на конструктивное участие.

3. Пациенты, которые, по мнению исследователя, открыто проявляют агрессивное поведение или представляют угрозу жизни себе и окружающим. Каждый случай выбывания будет фиксироваться. После завершения набора пациентов будет произведен анализ выбывания с оценкой возможных причин.

Исследование является мультицентровым: набор пациентов и здорового контроля проводится в пяти центрах исследования (Москва, Санкт-Петербург, Уфа, Липецк, Ростов-на-Дону) [43]. Широкая география набора участников клинической выборки позволяет нивелировать возможные этнические межрегиональные различия и сделать выборку сравнимой с популяционной выборкой. В планируемом исследовании будет проведено расширение выборки за счет имеющихся биологических образцов и описанных фенотипов, сопоставимых с набранными в период реализации проекта (не менее 200 человек). Для анализа будут использованы дополнительные данные о наличии соматической патологии как у пациентов, так и у их кровных родственников.

ФЕНОТИПИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОЙ КОГОРТЫ

Электронная анкета состоит из трех блоков: 1) пол и возраст; 2) электронный вариант HADS [49] с использованием русскоязычной адаптации шкалы [50]; 3) электронный вариант оригинального самоопросника на основе диагностического психиатрического интервью DSM-5 [51]. После обработки и анализа первичных данных онлайн-самоопросников для проведения GWAS

сформированы семь исследовательских фенотипов депрессии, а также тревоги в силу глубокой клинической и биологической связи этих двух типов аффективных расстройств: пять категориальных и два количественных фенотипа.

Фенотипы HADS

По каждой подшкале для оценки депрессии (HADS-D) и тревоги (HADS-A) предлагается семь вопросов, на каждый из которых могут быть четыре варианта ответа, оцениваемых, в зависимости от выраженности симптома, от 0 до 3 баллов. Категориальные бинарные фенотипы по типу есть/нет формируются на основе суммарного балла участника: 8 и более баллов (фенотипы «HADS-D депрессия (категориальный)» и «HADS-A тревога (категориальный)») и менее 8 баллов (КОНТРОЛЬ, здоровые участники), независимо по каждой из подшкал HADS. Количественные фенотипы группируются на основе суммы полученных участником баллов по подшкалам: «Суммарный балл HADS-A (тревога)» и «Суммарный балл HADS-D (депрессия)».

Фенотипы DSM

С использованием диагностических критериев DSM-5 по результатам заполнения оригинального электронного опросника [51] выделены три категориальных фенотипа: 1) депрессия в течение жизни и в текущий момент (фенотип «Самоотчет по депрессии»); 2) биполярное аффективное расстройство (БАР) (фенотип «Самоотчет по БАР») в течение жизни и в текущий момент); 3) генерализованное тревожное расстройство (ГТР) в текущий момент времени (фенотип «Самоотчет по ГТР»).

Все контрольные группы для проведения GWAS формировали независимо как «отсутствие фенотипа» в рамках бинарного варианта построения фенотипа. Полногеномное генотипирование, проведение GWAS по всем исследовательским фенотипам, построение PRS, биоинформатический анализ и статистическая обработка проводится по стандартным протоколам с использованием современных инструментов, как описано ранее [43].

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЕКТИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате выполнения исследования будут получены предварительные варианты тест-системы на основе полигенных шкал риска развития коморбидных депрессий и хронических соматических заболеваний. Планируемое исследование обладает высоким уровнем научной новизны и научного приоритета. Все результаты будут новыми для российской популяции. Важным аспектом с высокой новизной является параллельное использование двух выборок — популяционной и клинической. В результате планируемого исследования будет проведена процедура оценки рисков развития хронических соматических заболеваний в популяции пациентов с депрессией, оценка предиктивной мощности полигенных шкал риска соматических заболеваний

для симптомов депрессии и соматических заболеваний в популяционной выборке, а также валидация полигенных шкал риска генетической коморбидности депрессии и соматических заболеваний на качественно описанной выборке пациентов с применением современных международных клинических и психометрических инструментов.

Результаты исследования могут быть использованы для научно обоснованного превентивного подхода в области психического и соматического здоровья. Выделение единых молекулярных механизмов формирования риска развития данных расстройств может способствовать ранней диагностике и оптимизации терапии, позволяя прицельно воздействовать на единые элементы патогенеза.

Оценка роли генетических маркеров в виде полигенных шкал риска в формировании итогового мультифакториального риска развития коморбидных депрессии и хронических соматических заболеваний у конкретного индивидуума создает доказательную научную базу для проведения профилактических мероприятий адресного характера. Генетические исследования коморбидности депрессии и хронических соматических заболеваний могут дать инструменты для выявления в популяции групп с высоким уровнем генетического риска коморбидности этих заболеваний для их ранней специфической профилактики.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. World Health Organization. The Global Burden of Disease. 2008. Доступ от сентября, 2022. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
2. König H, König HH, Konnopka A. The excess costs of depression: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019;29:e30. doi: [10.1017/S2045796019000180](https://doi.org/10.1017/S2045796019000180) PMID: 30947759; PMCID: PMC8061284.
3. Chang CK, Hayes RD, Perera G, Broadbent MT, Fernandes AC, Lee WE, Hotopf M, Stewart R. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One*. 2011;6(5):e19590. doi: [10.1371/journal.pone.0019590](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019590) Epub 2011 May 18. PMID: 21611123; PMCID: PMC3097201.
4. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):2. doi: [10.1186/s12888-016-1172-3](https://doi.org/10.1186/s12888-016-1172-3) PMID: 28049441; PMCID: PMC5210297.
5. Депрессия и риск развития соматических заболеваний. Под ред. НГ Незнанова, АО Кибитова, ГЭ Мазо. М.: Специальное издательство медицинских книг; 2018. ISBN: 978-5-91894-067-9 *Depressija i risk razvitija somaticheskikh zabojevanij*. Neznanov NG, Kibitov AO, Mazo GE, eds. Moscow:

- Special'noe izdatel'stvo medicinskih knig; 2018. (In Russ.). ISBN: 978-5-91894-067-9
6. Рукавишников ГВ, Кибитов АО, Мазо ГЭ, Незнанов НГ. Генетическая детерминированность коморбидности депрессии и соматических заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(1):89–96. doi: [10.17116/jnevro201911901189](https://doi.org/10.17116/jnevro201911901189)
Rukavishnikov GV, Kibitov AO, Mazo G, Neznanov NG. Genetic comorbidity of depression and somatic disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(1):89–96. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro201911901189](https://doi.org/10.17116/jnevro201911901189)
 7. Незнанов НГ, Кибитов АО, Рукавишников ГВ, Мазо ГЭ. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2018;90(12):122–132. doi: [10.26442/00403660.2018.12.000019](https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000019)
Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV, Mazo GE. The prognostic role of depression as a predictor of chronic somatic diseases manifestation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(12):122–132. (In Russ.). doi: [10.26442/00403660.2018.12.000019](https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000019)
 8. Tschorn M, Kuhlmann SL, Rieckmann N, Beer K, Grosse L, Arolt V, Waltenberger J, Haverkamp W, Müller-Nordhorn J, Hellweg R, Ströhle A. Brain-derived neurotrophic factor, depressive symptoms and somatic comorbidity in patients with coronary heart disease. *Acta Neuropsychiatr*. 2020;33(1):22–30. doi: [10.1017/neu.2020.31](https://doi.org/10.1017/neu.2020.31)
 9. Lopresti AL, Hood SD, Drummond PD. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: diet, sleep and exercise. *J Affect Disord*. 2013;148(1):12–27. doi: [10.1016/j.jad.2013.01.014](https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.014) Epub 2013 Feb 14. PMID: 23415826.
 10. Müller B, Wilcke A, Boulesteix AL, Brauer J, Passarge E, Boltze J, Kirsten H. Improved prediction of complex diseases by common genetic markers: state of the art and further perspectives. *Hum Genet*. 2016;135(3):259–272. doi: [10.1007/s00439-016-1636-z](https://doi.org/10.1007/s00439-016-1636-z) Epub 2016 Feb 2. PMID: 26839113; PMCID: PMC4759222.
 11. Flint J, Kendler KS. The genetics of major depression. *Neuron*. 2014;81(3):484–503. doi: [10.1016/j.neuron.2014.01.027](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.01.027) Erratum in: *Neuron*. 2014 Mar 5;81(5):1214. PMID: 24507187; PMCID: PMC3919201.
 12. Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS. Psychiatric 'diseases' versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychol Med*. 2011;41(1):33–40. doi: [10.1017/S003329171000084X](https://doi.org/10.1017/S003329171000084X) Epub 2010 May 12. PMID: 20459884; PMCID: PMC10885735.
 13. Незнанов НГ, Рукавишников ГВ, Касьянов ЕД, Филиппов ДС, Кибитов АО, Мазо ГЭ. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;2:3–15. doi: [10.31363/2313-7053-2020-2-3-15](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15)
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kas'yanov ED, Filipov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *Obzrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;2:3–15. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2020-2-3-15](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15)
 14. Pasquini M, Berardelli I, Biondi M. Ethio-pathogenesis of depressive disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2014;10:166–171. doi: [10.2174/1745017901410010166](https://doi.org/10.2174/1745017901410010166) PMID: 25614753; PMCID: PMC4296471.
 15. Smoller JW, Andreassen OA, Edenberg HJ, Faraone SV, Glatt SJ, Kendler KS. Psychiatric genetics and the structure of psychopathology. *Mol Psychiatry*. 2019;24(3):409–420. doi: [10.1038/s41380-017-0010-4](https://doi.org/10.1038/s41380-017-0010-4) Epub 2018 Jan 9. Erratum in: *Mol Psychiatry*. 2018 Mar 14;: PMID: 29317742; PMCID: PMC6684352.
 16. Psaty BM, Dekkers OM, Cooper RS. Comparison of 2 Treatment Models: Precision Medicine and Preventive Medicine. *JAMA*. 2018;320(8):751–752. doi: [10.1001/jama.2018.8377](https://doi.org/10.1001/jama.2018.8377) PMID: 30054607.
 17. US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(3):272–280. doi: [10.1001/jama.2018.8359](https://doi.org/10.1001/jama.2018.8359) PMID: 29998297.
 18. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium; Ripke S, Wray NR, Lewis CM, Hamilton SP, Weissman MM, Breen G, Byrne EM, Blackwood DH, Boomsma DI, Cichon S, Heath AC, Holsboer F, Lucae S, Madden PA, Martin NG, McGuffin P, Muglia P, Nothen MM, Penninx BP, Pergadia ML, Potash JB, Rietschel M, Lin D, Müller-Myhsok B, Shi J, Steinberg S, Grabe HJ, Lichtenstein P, Magnusson P, Perlis RH, Preisig M, Smoller JW, Stefansson K, Uher R, Kutalik Z, Tansey KE, Teumer A, Viktorin A, Barnes MR, Bettecken T, Binder EB, Breuer R, Castro VM, Churchill SE, Coryell WH, Craddock N, Craig IW, Czamara D, De Geus EJ, Degenhardt F, Farmer AE, Fava M, Frank J, Gainer VS, Gallagher PJ, Gordon SD, Goryachev S, Gross M, Guipponi M, Henders AK, Herms S, Hickie IB, Hoefels S, Hoogendijk W, Hottenga JJ, Iosifescu DV, Ising M, Jones I, Jones L, Jung-Ying T, Knowles JA, Kohane IS, Kohli MA, Korszun A, Landen M, Lawson WB, Lewis G, Macintyre D, Maier W, Mattheisen M, McGrath PJ, McIntosh A, McLean A, Middeldorp CM, Middleton L, Montgomery GM, Murphy SN, Nauck M, Nolen WA, Nyholt DR, O'Donovan M, Oskarsson H, Pedersen N, Scheftner WA, Schulz A, Schulze TG, Shyn SI, Sigurdsson E, Slager SL, Smit JH, Stefansson H, Steffens M, Thorgeirsson T, Tozzi F, Treutlein J, Uhr M, van den Oord EJ, Van Grootheest G, Völzke H, Weiburg JB, Willemsen G, Zitman FG, Neale B,

- Daly M, Levinson DF, Sullivan PF. A mega-analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2013;18(4):497–511. doi: [10.1038/mp.2012.21](https://doi.org/10.1038/mp.2012.21) Epub 2012 Apr 3. PMID: 22472876; PMCID: PMC3837431.
19. Hyde CL, Nagle MW, Tian C, Chen X, Paciga SA, Wendland JR, Tung JY, Hinds DA, Perlis RH, Winslow AR. Identification of 15 genetic loci associated with risk of major depression in individuals of European descent. *Nat Genet*. 2016;48(9):1031–1036. doi: [10.1038/ng.3623](https://doi.org/10.1038/ng.3623) Epub 2016 Aug 1. PMID: 27479909; PMCID: PMC5706769.
 20. Касьянов ЕД, Ракитко АС, Рукавишников ГВ, Голиббет ВЕ, Шмуклер АБ, Ильинский ВВ, Незнанов НГ, Кибитов АО, Мазо ГЭ. Современные исследования по полногеномному поиску ассоциации при депрессии: критическая роль фенотипирования. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2022;122(1):50–61. doi: [10.17116/jnevro202212201150](https://doi.org/10.17116/jnevro202212201150)
Kasyanov ED, Rakitko AS, Rukavishnikov GV, Golimbet VE, Shmukler AB, Ilinsky VV, Neznanov NG, Kibitov AO, Mazo GE. Contemporary GWAS studies of depression: the critical role of phenotyping. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(1):50–61. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202212201150](https://doi.org/10.17116/jnevro202212201150)
 21. Martin AR, Daly MJ, Robinson EB, Hyman SE, Neale BM. Predicting Polygenic Risk of Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry*. 2019;86(2):97–109. doi: [10.1016/j.biopsych.2018.12.015](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.12.015) Epub 2018 Dec 28. PMID: 30737014; PMCID: PMC6599546.
 22. Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Choi SH, Natarajan P, Lander ES, Lubitz SA, Ellinger PT, Kathiresan S. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet*. 2018;50(9):1219–1224. doi: [10.1038/s41588-018-0183-z](https://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z) Epub 2018 Aug 13. PMID: 30104762; PMCID: PMC6128408.
 23. Liao SF, Su CY, Su MH, Chen CY, Chen CY, Lin YF, Pan YJ, Hsiao PC, Chen PC, Huang YT, Wu CS, Wang SH. Associations of polygenic risks, depression, and obesity-related traits in Taiwan Biobank. *J Affect Disord*. 2023;320:397–403. doi: [10.1016/j.jad.2022.09.149](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.149) Epub 2022 Oct 4. PMID: 36206878.
 24. Ding H, Ouyang M, Wang J, Xie M, Huang Y, Yuan F, Jia Y, Zhang X, Liu N, Zhang N. Shared genetics between classes of obesity and psychiatric disorders: A large-scale genome-wide cross-trait analysis. *J Psychosom Res*. 2022;162:111032. doi: [10.1016/j.jpsychores.2022.11103](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.11103)
 25. Yan SS, Xu Q, Han BX, Ni JJ, Wei XT, Feng GJ, Zhang H, Zhang YJ, Zhang L, Yu WY, Pei YF. Mendelian randomization analysis identified causal Association of Childhood Obesity with adult major depressive disorder. *Pediatr Obes*. 2022;17(12):e12960. doi: [10.1111/ijpo.12960](https://doi.org/10.1111/ijpo.12960) Epub 2022 Jul 22. PMID: 35869568.
 26. Fang S, Huang S, Tian F, Han Y, Yang K, Zhang Q. Assessment of bidirectional relationships between depression and rheumatoid arthritis among adults: a two-sample Mendelian randomization study. *Clin Rheumatol*. 2023;42(4):1039–1046. doi: [10.1007/s10067-022-06455-x](https://doi.org/10.1007/s10067-022-06455-x) Epub 2022 Dec 1. PMID: 36454344.
 27. Li W, Kan H, Zhang W, Zhong Y, Liao W, Huang G, Wu P. Mendelian randomization study on the causal effects of systemic lupus erythematosus on major depressive disorder. *J Hum Genet*. 2023;68(1):11–16. doi: [10.1038/s10038-022-01080-7](https://doi.org/10.1038/s10038-022-01080-7) Epub 2022 Nov 1. PMID: 36316471; PMCID: PMC9812790.
 28. Cai L, Liu Y, He L. Investigating genetic causal relationships between blood pressure and anxiety, depressive symptoms, neuroticism and subjective well-being. *Gen Psychiatr*. 2022;35(5):e100877. doi: [10.1136/gpsych-2022-100877](https://doi.org/10.1136/gpsych-2022-100877)
 29. Hagenaars SP, Coleman JRI, Choi SW, Gaspar H, Adams MJ, Howard DM, Hodgson K, Traylor M, Air TM, Andlauer TFM, Arold V, Baune BT, Binder EB, Blackwood DHR, Boomsma DI, Campbell A, Cearns M, Czamara D, Dannlowski U, Domschke K, de Geus EJC, Hamilton SP, Hayward C, Hickie IB, Hottenga JJ, Ising M, Jones I, Jones L, Kutalik Z, Lucae S, Martin NG, Milaneschi Y, Mueller-Myhsok B, Owen MJ, Padmanabhan S, Penninx BWJH, Pistis G, Porteous DJ, Preisig M, Ripke S, Shyn SI, Sullivan PF, Whitfield JB, Wray NR, McIntosh AM, Deary IJ, Breen G, Lewis CM. Genetic comorbidity between major depression and cardio-metabolic traits, stratified by age at onset of major depression. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2020;183(6):309–330. doi: [10.1002/ajmg.b.32807](https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32807) Epub 2020 Jul 18. PMID: 32681593; PMCID: PMC7991693.
 30. Lu Y, Wang Z, Georgakis MK, Lin H, Zheng L. Genetic Liability to Depression and Risk of Coronary Artery Disease, Myocardial Infarction, and Other Cardiovascular Outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e017986. doi: [10.1161/JAHA.120.017986](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017986) Epub 2020 Dec 29. PMID: 33372528; PMCID: PMC7955472.
 31. Milaneschi Y, Kappelmann N, Ye Z, Lamers F, Moser S, Jones PB, Burgess S, Penninx BWJH, Khandaker GM. Association of inflammation with depression and anxiety: evidence for symptom-specificity and potential causality from UK Biobank and NESDA cohorts. *Mol Psychiatry*. 2021;26(12):7393–7402. doi: [10.1038/s41380-021-01188-w](https://doi.org/10.1038/s41380-021-01188-w) Epub 2021 Jun 16. Erratum in: *Mol Psychiatry*. 2021 Nov 16;: PMID: 34135474; PMCID: PMC8873022.
 32. Fanelli G, Sokolowski M, Wasserman D; European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Network on Suicide Research and Prevention; Kasper S, Zohar J, Souery D, Montgomery S, Albani D, Forloni G, Ferentinos P, Rujescu D, Mendlewicz J, De Ronchi D, Serretti A, Fabbri C. Polygenic risk scores for neuropsychiatric, inflammatory, and cardio-metabolic traits highlight possible genetic overlap with suicide

- attempt and treatment-emergent suicidal ideation. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2022;189(3–4):74–85. doi: [10.1002/ajmg.b.32891](https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32891) Epub 2022 Feb 21. PMID: 35191176; PMCID: PMC9305542.
33. Qin X, Pan C, Cai Q, Zhao Y, He D, Wei W, Zhang N, Shi S, Chu X, Zhang F. Assessing the effect of interaction between gut microbiome and inflammatory bowel disease on the risks of depression. *Brain Behav Immun Health.* 2022;26:100557. doi: [10.1016/j.bbih.2022.100557](https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100557) PMID: 36457826; PMCID: PMC9706134.
 34. Li C, Chen Y, Wen Y, Jia Y, Cheng S, Liu L, Zhang H, Pan C, Zhang J, Zhang Z, Yang X, Meng P, Yao Y, Zhang F. A genetic association study reveals the relationship between the oral microbiome and anxiety and depression symptoms. *Front Psychiatry.* 2022;13:960756. doi: [10.3389/fpsy.2022.960756](https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.960756) PMID: 36440396; PMCID: PMC9685528.
 35. Chen M, Xie CR, Shi YZ, Tang TC, Zheng H. Gut microbiota and major depressive disorder: A bidirectional Mendelian randomization. *J Affect Disord.* 2022;316:187–193. doi: [10.1016/j.jad.2022.08.012](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.012) Epub 2022 Aug 10. PMID: 35961601.
 36. Miao Y, Yuan S, Li Y, Chen J, Li X, Larsson SC, Zhang Q. Bidirectional Association between Major Depressive Disorder and Gastroesophageal Reflux Disease: Mendelian Randomization Study. *Genes (Basel).* 2022;13(11):2010. doi: [10.3390/genes13112010](https://doi.org/10.3390/genes13112010)
 37. Ma K, Song P, Liu Z, Yang L, Wang L, Zhou J, Chen J, Dong Q. Genetic evidence suggests that depression increases the risk of erectile dysfunction: A Mendelian randomization study. *Front Genet.* 2022;13:1026227. doi: [10.3389/fgene.2022.1026227](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1026227) PMID: 36313469; PMCID: PMC9614163.
 38. Wang M, Jian Z, Ma Y, Jin X, Li H, Wang K. Depression increases the risk of kidney stone: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2018 and Mendelian randomization analysis. *J Affect Disord.* 2022;312:17–21. doi: [10.1016/j.jad.2022.06.008](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.06.008) Epub 2022 Jun 9. PMID: 35691420.
 39. Zhang Z, Liu L, Zhang H, Li C, Chen Y, Zhang J, Pan C, Cheng S, Yang X, Meng P, Yao Y, Jia Y, Wen Y, Zhang F. The genetic structure of pain in depression patients: A genome-wide association study and proteome-wide association study. *J Psychiatr Res.* 2022;156:547–556. doi: [10.1016/j.jpsychires.2022.10.059](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.059) Epub 2022 Nov 4. PMID: 36368244.
 40. Chen M, Li S, Zhu Z, Dai C, Hao X. Investigating the shared genetic architecture and causal relationship between pain and neuropsychiatric disorders. *Hum Genet.* 2023;142(3):431–443. doi: [10.1007/s00439-022-02507-z](https://doi.org/10.1007/s00439-022-02507-z) Epub 2022 Nov 29. PMID: 36445456.
 41. Zheng H, Sun J, Pang T, Liu J, Lu L, Chang S. Identify novel, shared and disorder-specific genetic architecture of major depressive disorder, insomnia and chronic pain. *J Psychiatr Res.* 2022;155:511–517. doi: [10.1016/j.jpsychires.2022.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.09.036) Epub 2022 Sep 27. PMID: 36191519.
 42. Fang Y, Fritsche LG, Mukherjee B, Sen S, Richmond-Rakerd LS. Polygenic Liability to Depression Is Associated With Multiple Medical Conditions in the Electronic Health Record: Phenome-wide Association Study of 46,782 Individuals. *Biol Psychiatry.* 2022;92(12):923–931. doi: [10.1016/j.biopsych.2022.06.004](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.06.004) Epub 2022 Jun 11. PMID: 35965108; PMCID: PMC10712651.
 43. Кибитов АО, Мазо ГЭ, Ракитко АС, Касьянов ЕД, Рукавишников ГВ, Ильинский ВВ, Голиббет ВЕ, Шмуkler АБ, Незнанов НГ. Полигенные шкалы риска развития депрессии на основе GWAS с клинической валидацией: методология и дизайн исследования в российской популяции. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2020;120(11):131–140. doi: [10.17116/jnevro2020120111131](https://doi.org/10.17116/jnevro2020120111131) Kibitov AO, Mazo GE, Rakitko AS, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Ilinsky VV, Golimbet VE, Shmukler AB, Neznanov NG. GWAS-based polygenic risk scores for depression with clinical validation: methods and study design in the Russian population. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(11):131–140. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro2020120111131](https://doi.org/10.17116/jnevro2020120111131)
 44. Oliva V, Fanelli G, Kasper S, Zohar J, Souery D, Montgomery S, Albani D, Forloni G, Ferentinos P, Rujescu D, Mendlewicz J, De Ronchi D, Fabbri C, Serretti A. Melancholic features and typical neurovegetative symptoms of major depressive disorder show specific polygenic patterns. *J Affect Disord.* 2023;320:534–543. doi: [10.1016/j.jad.2022.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.003) Epub 2022 Oct 7. PMID: 36216191.
 45. Badini I, Coleman JRI, Hagenars SP, Hotopf M, Breen G, Lewis CM, Fabbri C. Depression with atypical neurovegetative symptoms shares genetic predisposition with immuno-metabolic traits and alcohol consumption. *Psychol Med.* 2022;52(4):726–736. doi: [10.1017/S0033291720002342](https://doi.org/10.1017/S0033291720002342) Epub 2020 Jul 6. PMID: 32624019; PMCID: PMC8961332.
 46. Kibitov AA, Rakitko AS, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kozlova KA, Ilinsky VV, Neznanov NG, Mazo GE, Kibitov AO. Screening of Depressive Symptoms in a Russian General Population Sample: A Web-based Cross-sectional Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2021;17:205–211. doi: [10.2174/1745017902117010205](https://doi.org/10.2174/1745017902117010205) PMID: 35173789; PMCID: PMC8728561.
 47. Pinakhina D, Yermakovich D, Vergasova E, Kasyanov E, Rukavishnikov G, Rezapova V, Kolosov N, Sergushichev A, Popov I, Kovalenko E, Ilinskaya A, Kim A, Plotnikov N, Ilinsky V, Neznanov N, Mazo G, Kibitov A, Rakitko A, Artomov M. GWAS of depression in 4,520 individuals from the Russian population highlights the role of *MAGI2 (S-SCAM)* in the gut-brain axis. *Front Genet.* 2023;13:972196. doi: [10.3389/fgene.2022.972196](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.972196) PMID: 36685848; PMCID: PMC9845291.
 48. Fedorenko OY, Golimbet VE, Ivanova SA, Levchenko A, Gainetdinov RR, Semke AV, Simutkin GG, Gareeva AE, Glotov AS, Gryaznova A, Iourov IY, Krupitsky EM,

Lebedev IN, Mazo GE, Kaleda VG, Abramova LI, Oleichik IV, Nasykhova YA, Nasyrova RF, Nikolishin AE, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Timerbulatov IF, Brodyansky VM, Vorsanova SG, Yurov YB, Zhilyaeva TV, Sergeeva AV, Blokhina EA, Zvartau EE, Blagonravova AS, Aftanas LI, Bokhan NA, Kekelidze ZI, Klimenko TV, Anokhina IP, Khusnutdinova EK, Klyushnik TP, Neznanov NG, Stepanov VA, Schulze TG, Kibitov AO. Opening up new horizons for psychiatric genetics in the Russian Federation: moving toward a national consortium. *Mol Psychiatry*. 2019;24(8):1099–1111. doi: [10.1038/s41380-019-0354-z](https://doi.org/10.1038/s41380-019-0354-z) Epub 2019 Jan 21. PMID: 30664668; PMCID: PMC6756082.

49. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370. doi: [10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x) PMID: 6880820.

50. Андрющенко АВ, Дробижев МЮ, Добровольский АВ. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS в диагностике депрессий в общемедицинской практике. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2003;103(5):11–18.

Andryushchenko AV, Drobizhev MYu, Dobrovol'skiy AV. Sravnitel'naya ocenka shkal CES-D, BDI i HADS v diagnostike depressij v obshchemedicinskoj praktike. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2003;103(5):11–18. (In Russ.).

51. Касьянов ЕД, Вербицкая ЕВ, Ракитко АС, Ильинский ВВ, Рукавишников ГВ, Незнанов НГ, Кибитов АО, Мазо ГЭ. Валидация скринингового теста, основанного на критериях DSM-5, методом цифрового фенотипирования на российской популяции. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2022;122(6–2):64–70. doi: [10.17116/jnevro202212206264](https://doi.org/10.17116/jnevro202212206264)

Kasyanov ED, Verbitskaya EV, Rakitko AS, Ilyinsky VV, Rukavishnikov GV, Neznanov NG, Kibitov AO, Mazo GE. Validation of a DSM-5-based screening test using digital phenotyping in the russian population. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/ Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(6–2):64–70. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202212206264](https://doi.org/10.17116/jnevro202212206264)

Сведения об авторах

Александр Олегович Кибитов, доктор медицинских наук, руководитель отделения геномики психических расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии аддитивных состояний Института фармакологии им. А.В. Вальдмана, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

druggen@mail.ru

Галина Элевна Мазо, доктор медицинских наук, заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель Института трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России г. Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>

galina-mazo@yandex.ru

Евгений Дмитриевич Касьянов, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, отделение социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

ohkasyan@yandex.ru

Александра Петровна Горбунова, лаборант-исследователь, отделение геномики психических расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-0351-7157>

gorbunovasashaa@gmail.com

Григорий Викторович Рукавишников, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отделения социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>

grigory_v_r@mail.ru

Николай Григорьевич Незнанов, доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>
 spbinstb@bekhterev.ru

Information about the authors

Alexander O. Kibitov, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Mental Disorders Genomics, FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the RF Ministry of Health, Leading Researcher, Laboratory of Addictive States Clinical Pharmacology, Institute of Pharmacology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, of the RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>
 druggen@mail.ru

Galina E. Mazo, Dr. of Sci. (Med.), Associate Director, Head of Translational Psychiatry Institute, FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>
 galina-mazo@yandex.ru

Evgeny D. Kasyanov, Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Department of Social Neuropsychiatry, FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>
 ohkasyan@yandex.ru

Alexandra P. Gorbunova, Laboratory Researcher, Department of Mental Disorders Genomics, FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-0351-7157>
 gorbunovasashaa@gmail.com

Grigory V. Rukavishnikov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of Department of Social Neuropsychiatry, FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>
 grigory_v_r@mail.ru

Nikolay G. Neznanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, FSBI V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, of the RF Ministry of Health, Head of Department of Psychiatry and Narcology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the RF Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>
 spbinstb@bekhterev.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflict of interests.*

Дата поступления 04.10.2023 Received 04.10.2023	Дата рецензирования 25.11.2023 Revised 25.11.2023	Дата принятия 13.02.2024 Accepted for publication 13.02.2024
--	--	---

© Бравве Л.В. и др., 2024

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.89-008.431; 616.89-008.481; 616.89-02-036; 611.811; 616-71

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-66-77>

Магнитно-резонансная томография в исследовании кататонии: применение диффузионной МРТ и функциональной МРТ в состоянии покоя

Л.В. Бравве¹, Г.Ш. Мамедова¹, М.А. Кайдан¹, В.Ф. Морозов², С.И. Карташов², А.С. Заборин², Н.В. Захарова^{3,4}¹ГБУЗ ДЗМ ПКБ № 1 им. Алексеева, Москва, Россия²ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия³Институт персонализированной психиатрии и неврологии, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия⁴Международный научно-образовательный центр нейропсихиатрии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, РоссияАвтор для корреспонденции: Лидия Викторовна Бравве, bravve95@yandex.ru

Резюме

Обоснование: кататония находится в фокусе нейровизуализационных исследований как синдром с неуточненными звеньями патогенеза. Современные методы нейровизуализации способствуют пониманию патофизиологических механизмов этого расстройства. **Цель** — провести систематический обзор научных публикаций для подтверждения гипотезы сопряженности кататонии со структурными и функциональными изменениями головного мозга. В анализ включены исследования методом диффузионной МРТ (дМРТ) для суждения об изменении плотности белого или серого вещества по показателю фракционной анизотропии (ФА) и методом функциональной МРТ (фМРТ) в покое с оценкой показателя связанности. **Материалы и методы:** поиск проводился в базе данных PubMed, ScienceDirect и Mendeley с использованием поискового запроса по терминам (и их производным) для: «catatonia», «resting state functional magnetic resonance imaging» и «catatonia», «diffusion weighted magnetic resonance imaging». Поиск обнаружил 147 публикаций для предварительного скрининга, из них 96 по фМРТ кататонии и 51 по дМРТ. На стадии скрининга удалили дубликаты и статьи, к которым не удалось получить доступ. В результате остались 21 статья по фМРТ и 18 статей по дМРТ. Статьи были проверены на соответствие критериям включения: 1) оригинальные полнотекстовые статьи; 2) верификация кататонии, не обусловленной соматическим заболеванием, с использованием психометрических шкал Буша–Фрэнсиса и/или Нортхоффа; 3) возраст обследованных 18 лет и старше. В результате в обзор включены три статьи по фМРТ и три статьи по дМРТ. **Заключение:** обнаружены aberrации показателей ФА при кататонии, что может быть связано с плотностью белого вещества головного мозга. Выявлены изменения связанности в соматосенсорной сети, что позволяет рассматривать эти нарушения как потенциальные маркеры кататонии. Для подтверждения выдвинутой гипотезы и полученных результатов требуется проведение дальнейших исследований в силу малого количества публикаций по данной проблеме.

Ключевые слова: кататония, диффузионная МРТ, функциональная МРТ в состоянии покоя, шизофрения, фракционная анизотропия, связанность, белое вещество

Финансирование: Исследование проведено за счет средств, выделенных для выполнения работ по государственному заданию на тему «Молекулярно-генетические и нейрофизиологические предикторы первично психотических расстройств» (ЕГИСУ НИОКТР рег. № 123031600072-3). Обзор зарегистрирован в PROSPERO (ID PROSPERO: CRD42023423771).

Для цитирования: Бравве Л.В., Мамедова Г.Ш., Кайдан М.А., Морозов В.Ф., Карташов С.И., Заборин А.С., Захарова Н.В. Магнитно-резонансная томография в исследовании кататонии: применение диффузионной МРТ и функциональной МРТ в состоянии покоя. *Психиатрия*. 2024;22(2):66–77. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-66-77>

REVIEW

UDC 616.89-008.431; 616.89-008.481; 616.89-02-036; 611.811; 616-71

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-66-77>

Magnetic Resonance Imaging in the Study of Catatonia: Use of DWI and Resting State fMRI

Lidia V. Bravve¹, Galina S. Mamedova¹, Mariya A. Kaydan¹, Vladimir F. Morozov², Sergey I. Kartashov², Alexander S. Zaborin², Natalia V. Zakharova^{3,4}¹State Budgetary Institution of Health Care "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of Moscow Department of Health, Moscow, Russia²NRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russia³Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia⁴International Scientific and Educational Center of Neuropsychiatry in Samara State Medical University, Samara, RussiaCorresponding author: Lidia V. Bravve, bravve95@yandex.ru

Summary

Background: catatonia is the focus of neurophysiological research as a syndrome with unspecified pathogenesis. Modern neuroimaging techniques contribute to the understanding of the pathophysiological mechanisms of this disorder. **The aim was** to conduct a systematic review of the scientific literature to confirm that catatonia is associated with structural and functional changes in the brain. The analysis made up researches using diffusion MRI for judgement on indirect measure of changes in white or gray matter density using a fractional anisotropy (FA) and resting state functional MRI for assessment a measure of connectivity. **Materials and methods:** PubMed, ScienceDirect and Mendeley databases were searched using the search terms (and their derivatives) for: “catatonia”, “resting state functional magnetic resonance imaging” and “catatonia”, “diffusion weighted magnetic resonance imaging”. The search yielded 147 publications for preliminary screening, of which 96 were on fMRI of catatonia and 51 on dMRI. During the screening stage, duplicates and articles that could not be accessed were removed. This left 21 fMRI articles and 18 dMRI articles. After which the articles were checked for compliance with the inclusion criteria: 1) original full-text articles; 2) identification of catatonia not caused by a somatic disease and verified using the Bush–Francis and/or Northoff psychometric scales; 3) age of the examined 18 years and over. 3 fMRI and 3 dMRI articles were included. **Conclusions:** aberrations of FA indicators were found in catatonia, which may be associated with the density of the white matter of the brain. Changes in connectivity in the somatosensory network have been identified, which allows to consider these disorders as potential markers of catatonia. To confirm the hypothesis and results obtained, further research is required due to the small number of publications on this topic.

Keywords: catatonia, diffusion MRI, rs fMRI, schizophrenia, FA, fractional anisotropy, connectivity, white matter

Funding: The study was carried out using funds allocated to carry out work on the state assignment on the topic “Molecular genetic and neurophysiological predictors of primary psychotic disorders” (EGISU NIOKTR reg. No. 123031600072-3). The review is registered in PROSPERO (ID PROSPERO: CRD42023423771).

For citation: Brave L.V., Mamedova G. S., Kaydan M.A., Morozov V.F., Kartashov S.I., Zaborin A.S., Zakharova N.V. Magnetic Resonance Imaging in the Study of Catatonia: Use of DWI and Resting State fMRI. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):66–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-66-77>

Сокращения/Abbreviations

РШС — расстройства шизофренического спектра/
Schizophrenia spectrum disorders, SSD

РЧ-катушка — радиочастотная катушка/Radio
frequency coil, RFC

ФА — фракционная анизотропия/Fractional
anisotropy, FA

BFCRS — рейтинговая шкала кататонии Буша–Фрэн-
сиса/Bush–Francis Catatonia Rating Scale

NCRS — шкала кататонии Northoff/Northoff
Catatonia Rating Scale

DSM-IV — диагностическое и статистическое ру-
ководство по психическим расстройствам IV издания/
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,
Fourth Edition

DSM-IV-TR — «текстовая ревизия» диагностичес-
кого и статистического руководства по психическим
расстройствам IV издания/text revision of DSM-IV

DSM-5 — диагностическое и статистическое ру-
ководство по психическим расстройствам 5-го издания/
Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders,
fifth edition

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития нейронаук кататония представляет значительный интерес для исследователей различных дисциплин. Актуальность изучения проблемы кататонии обусловлена высокими показателями ее распространенности [1–6]. В ходе клинического осмотра пациентов психиатрического профиля кататония диагностируется в 5–10% случаев [7, 8]. Оценка статуса с помощью психометрических инструментов увеличивает долю больных с кататонией до 20–43% [9–11]. С другой стороны, в силу разнообразия клинических проявлений кататонии в течение многих десятилетий ведутся дискуссии о ее связи с другими

психическими расстройствами и месте в психопатологической классификации и патогенезе.

Отдельные авторы [12–14] рассматривают кататонию как нозологически самостоятельное заболевание и выносят ее в дискретный диагноз наряду с аффективной или психотической патологией. Другие авторы уточняют [15–19] конкретные критерии для синдромальной идентификации кататонии с основными клиническими признаками, купирующимися бензодиазепинами и электросудорожной терапией (ЭСТ). Вместе с тем высказывается мнение о преждевременности отделения кататонии от шизофрении, так как психомоторные аномалии — один из основных доменов первичных психозов, а для других расстройств (аффективных или неврологических) нет специфических двигательных симптомов [3]. Промежуточное положение занимают указания на то, что кататония при шизофрении или аффективных расстройствах проявляется сходными симптомами, но отличается прогнозом и исходом [20]. Таким образом, вариативность рассуждений о кататонии в период транснозологического этапа развития психиатрии нуждается в осмыслении механизмов ее возникновения и патогенеза.

Согласно гипотезе, предложенной G. Northoff в 2002 г. [21], гетерогенность психомоторных расстройств при кататонии и проблема их терапии обусловлены различиями в степени поражения или выраженности дисфункции тех или иных узлов нейрональных сетей, связующих передние отделы коры и подкорковые структуры.

Внедрение новых методов нейровизуализации позволило дополнить и расширить наше понимание механизмов развития различных психических заболеваний.

В ходе предварительного просмотра нейровизуализационных исследований кататонии мы выделили два наиболее распространенных и перспективных направления, на которых сосредоточим внимание:

диффузионную и функциональную магнитно-резонансную томографию в покое.

Диффузионная магнитно-резонансная томография (дМРТ) позволяет устанавливать наличие анатомических изменений как во всем объеме головного мозга, так и в отдельных его зонах, фокусируясь на визуальных характеристиках волокон белого вещества [22, 23]. дМРТ основана на диффузии воды в зависимости от пространственного положения молекул в головном мозге. Таким образом можно оценить величину анизотропии, направление роста трактов белого вещества и их целостность [24, 25]. Этот метод высокочувствителен для фиксации изменений на микроструктурном уровне и находит широкое применение в исследовании этиопатогенетических звеньев психических расстройств [26, 27].

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) регистрирует гемодинамические изменения в головном мозге, отражающие активность его регионов [28, 29]. Регистрация фМРТ в состоянии покоя позволяет оценить функциональную связанность, раскрывая паттерны внутренней коммуникации мозговых областей [30]. Таким образом, функциональная МРТ в покое отражает динамику функциональной активности мозга, что является важным для более полного понимания патологических процессов при психических расстройствах [31, 32].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор научных публикаций, посвященных изучению нейровизуализации кататонии, проведен с декабря 2022 по октябрь 2023 г. в соответствии с принципами проведения систематических обзоров PRISMA [33] (рис. 1).

Поиск проводился в базах данных PubMed, ScienceDirect и Mendeley с использованием поискового запроса по терминам (и их производным): «catatonia», «resting state functional magnetic resonance imaging, rs fMRI» и «catatonia», «diffusion weighted magnetic resonance imaging, DWI». Развернутые поисковые стратегии для каждой базы данных доступны в Приложении 1.

Язык статей — английский, в качестве объекта исследований рассматривались только люди. Дата публикаций не ограничена. Тип публикации включает наблюдательные исследования и «случай контроль». Не рассматривались систематические обзоры, обзоры и серии случаев.

Поиск дал 147 публикаций для предварительного скрининга, из них 96 по фМРТ кататонии и 51 по дМРТ (рис. 1). Мы выявили и удалили суммарно 51 дубликат, в результате чего осталось 54 статьи по фМРТ и 42 публикации по дМРТ.

Скрининг и оценка приемлемости

Затем были отобраны 96 публикаций по названию, ключевым словам и аннотации. Исключены публикации, не соответствующие критериям отбора: обзорные

статьи, серии случаев, письма в редакцию, тезисы для конференций, не переведенные на английский, работы, использующие в качестве объекта исследований животных. Также исключались статьи, где кататония считалась обусловленной соматическим заболеванием или не оценивалась по психометрическим шкалам. В результате осталось 49 потенциально приемлемых статей. Для пяти работ не удалось получить доступ к полному тексту документа, вследствие чего их исключили. 44 публикации подверглись тщательной оценке с просмотром полнотекстовых документов на соответствие критериям отбора для обзора.

Использовали следующие критерии: 1) оригинальные полнотекстовые статьи, написанные на английском языке; 2) выделение группы лиц с кататонией, не обусловленной соматическим заболеванием и верифицированной с использованием психометрических шкал Буша–Фрэнсиса (BFCRS) [34] и/или Нортхофа (NCRS) [35]; 3) возраст обследованных: 18 лет и старше.

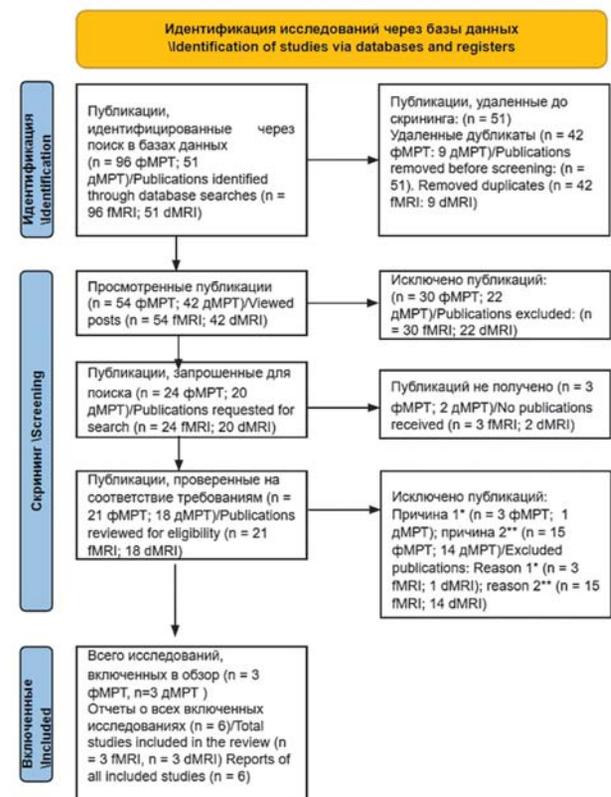


Рис. 1. Блок-схема PRISMA 2020 [36] для отбора публикаций в обзор

*Причина 1: несоответствие клиническим характеристикам (не верифицирован кататонический синдром, лица с кататонией не выделены в отдельную группу)

**Причина 2: несоответствие техническим параметрам, отсутствие соответствующих данных по фМРТ, дМРТ

Fig. 1 PRISMA 2020 flowchart [36] for selection of publications in the review

*Cause 1. Inconsistency with clinical characteristics (we do not verify catatonic syndrome, persons with catatonia are not included in a separate group)

**Cause 2. Non-compliance with technical parameters, lack of relevant data on fMRI, dMRI

Таблица 1. Результаты проведенного систематического обзора фМРТ в покое
Table 1 Results of the systematic review of fMRI

Авторы, год публикации, doi статьи/ Authors, year of publication, doi of the article	Пациенты с кататонией (средний возраст)/группа сравнения (средний возраст)/контрольная группа (средний возраст)/patients with catatonia (average age)/comparison group (average age)	Критерии кататонии (для шкал средней балл), особенности клинической картины; критерии верификации диагноза/Criteria for catatonia (average score for scales), features of the clinical picture; diagnosis verification criteria	Особенности терапии/Features of therapy	Протокол МРТ/MRI protocol	Результат (аномалии мозга/Result (brain abnormalities)	Выводы/Conclusions
Patekh P. et al., 2022 [37], doi: 10.1007/s00406-021-01345-w	15 пациентов с кататонией (в рамках РШС и аффективных психических расстройств) (25,33 ± 6,03 года)/15 здоровых добровольцев (27,27 ± 7,30 года)	BFCRS (средний балл для пациентов с кататонией = 21,07 ± 5,69), остро возникшая двигательная заторможенность, психический статус пациентов представлен явлениями заторможенности и субступора; DSM-5	На момент проведения МРТ-исследования семь пациентов с кататонией не получали терапии, восемь пациентов с кататонией получали терапию лоразепамом (лоразепам в инъекционной форме в разовой дозировке 2 мг); из 15 пациентов с кататонией девять пациентов ответили на терапию лоразепамом, оставшимся шести провели ЭСТ	3-Т МРТ сканер Philips Achieva (TE/TR = 30/2000 мс, воксель: 1,65 × 1,65 × 3,00 мм ³ , количество срезов: 45, угол отклонения: 90°) и 3-Т МРТ-сканер Philips Ingenta (TE/TR = 30/3000 мс, воксель: 3,39 × 3,39 × 3,39 мм ³ , количество срезов: 48, угол отклонения: 90°)	1. Локальное снижение связанности внутри регионов и межполушарных связей для сенсорной коры, височно-теменной и мозжечковой области 2. Снижение связанности в следующих сетях: сенсорной, салиентной, лобно-височной и мозжечковой 3. Диффузное увеличение количества связей в сенсомоторном, салиентном, лобно-теменном, височном и мозжечковом регионах 4. Повышенная связанность в лобно-височном и мозжечковом регионах у пациентов, отвечающих на лоразепам 5. Анализ повоксельной связанности (seed-to-voxel connectivity) в левой прецентральной извилине показал корреляцию со степенью выраженности двигательных нарушений (баллами шкалы BFCRS)	Ключевое нарушение, выявленное в группе пациентов с кататонией по сравнению с группой здорового контроля, — снижение связанности в сенсомоторной коре*
Sambataro F. et al., 2021 [38], doi:10.1002/hbm.25671	30 пациентов с кататонией и РШС (39,40 ± 10,49 года)/28 пациентов без кататонис РШС (38,71 ± 10,77 года)	NCRS (общий балл ≥ 3; не менее 1 балла в трех различных категориях, т.е. двигательных, поведенческих и аффективных, (средний балл для пациентов с кататонией = 21,1 ± 5,7); DSM-IV-TR	На момент проведения МРТ-исследования пациенты обеих групп получали только антипсихотические препараты в течение как минимум двух недель, дозировки переведены в оланзапинный эквивалент. Средняя суточная дозировка в оланзапиновом эквиваленте в группе пациентов с кататонией и РШС = 18,03 ± 9,64 мг, в группе пациентов без кататонии с РШС 18,82 ± 12,55 мг	3-Т МРТ-сканер Magnetom TIM Trio MR с 32-канальной головной РЧ- катушкой (TE/TR = 28/1790, воксель: 3 × 3 × 3 мм ³ , кол-во срезов: 34, угол отклонения: 76°, FOV: 192 × 192 мм ²)	1. Пациенты с кататонией продемонстрировали повышенную статическую функциональную связанность в мозжечковых сетях 2. Обнаружены сниженные низкочастотные осцилляции в сети базальных ганглиев 3. Динамическая связанность увеличена в сенсорной сети 4. Выявлена положительная корреляция между статической функциональной связанностью в сенсомоторной сети (мозжечке) и моторным показателем NCRS, связанностью в левой вертельной лобной извилине регуляторной (executive) сети, поведенческим показателем NCRS	Снижение статической функциональной связанности в мозжечковой сети при кататонии. Динамические нарушения в сенсорной сети (увеличение функциональной связанности)
Hirjak D. et al., 2020 [39], doi:10.1093/schbul/sbz042	24 пациента с кататонией и РШС (38,92 ± 11,62 года)/22 пациента без кататонией с РШС (40,18 ± 11,83 года)	NCRS (общий балл ≥ 3; не менее 1 балла в трех различных категориях симптомов, т.е. двигательных, поведенческих и аффективных = 6,88 ± 2,38); DSM-IV-TR	На момент проведения МРТ-исследования пациенты обеих групп получали только антипсихотические препараты в течение как минимум двух недель, прием бензодиазепинов прекращен минимум за 72 ч до исследования, дозировки переведены в оланзапинный эквивалент. Средняя суточная дозировка в оланзапиновом эквиваленте в группе пациентов с кататонией и РШС = 17,17 ± 8,18 мг, в группе пациентов без кататонии с РШС = 16,38 ± 10,54 мг	3-Т МРТ-сканер Magnetom TIM Trio с 32-канальной головной РЧ- катушкой (TE/TR = 28/1790 мс, воксель: 3 × 3 × 3 мм ³ , кол-во срезов: 34, угол отклонения: 76°, FOV: 192 × 192 мм ²)	1. У пациентов с кататонией выявлены регионы сниженной нейронной активности в лобно-теменной и лобно-височной/кортикальной моторной сети 2. Нейронная активность в мозжечковой и префронтальной/кортикальной моторной сетях коррелирует с баллами поведенческого домена кататонии по шкале NCRS — нейронная активность в лобно-теменной сети коррелирует с баллами аффективного домена NCRS	Основное нарушение при кататонии — снижение нейронной активности в лобно-теменной области и лобно-височной/кортикальной моторной сети (соматосенсорной сети)

* В исследовании P. Patekh и соавт. 2022 [39] отсутствует группа сравнения пациентов без кататонии, что не позволяет говорить о специфичности выявленных данных для кататонии.

Исключались работы, в которых отсутствовали свидетельства верификации кататонии или технические характеристики МРТ.

Рассматривались только результаты обследований с расчетом параметра фракционной анизотропии (ФА) при проведении диффузионной МРТ как метода количественной оценки структурной целостности белого вещества головного мозга. Принималось во внимание сравнение ФА у пациентов с кататонией и у здоровых добровольцев или лиц с другими психическими заболеваниями.

В выборку статей по функциональной МРТ в покое включены только записи, касающиеся расчета параметра функциональной связанности разных областей мозга.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Каждая статья прошла оценку двумя независимыми врачами-психиатрами и двумя независимыми медицинскими физиками. После удаления дублированных статей в таблицу вносили следующие данные: название статьи, авторов, doi публикации, год публикации, технические характеристики МР-томографа, программу для расчетов параметра фракционной анизотропии (ФА) и ее версию, общий размер выборки, число пациентов с кататонией, число пациентов из группы сравнения, число лиц из группы здорового контроля. Регистрировался средний возраст участников (со средним отклонением), указывались критерии верификации диагноза, особенности клинической картины заболевания, лекарственной терапии на момент исследования, результаты психометрического обследования, если они содержались в тексте статьи. После извлечения вышеперечисленных данных статьи, публикации, соответствующие критериям поиска, включили в обзор.

ОБСУЖДЕНИЕ

В отобранных для обзора работах исследователи использовали категориальный и дименсиональный методологические подходы при анализе структурно-функциональных особенностей мозга при кататонии. Категориальный подход направлен на установление различий между группами, а дименсиональный ориентирован на выявление корреляций с выраженностью симптомов или синдромов в соответствии с клиническими шкалами.

В клинических исследованиях чаще всего применяют два психометрических инструмента, хотя и составленных с опорой на концепцию K. Kahlbaum о кататонии как отдельном синдроме, но имеющих некоторые отличия. Наиболее признанная рейтинговая шкала кататонии Буша–Фрэнсиса [34] состоит из 23 пунктов (симптомов), ранжированных от 0 до 3 баллов в зависимости от степени тяжести или длительности/частоты проявления. Для констатации кататонии достаточно суммарной

оценки в 2 балла. Шкала кататонии Нортхоффа [35] разработана на основании анализа исторической и современной литературы и включает 40 пунктов, разделенных на двигательную, аффективную и поведенческую категории. Диагноз устанавливается при наличии по крайней мере одного симптома каждой категории.

Исследование фМРТ при кататонии

Категориальный подход. Наиболее часто воспроизводимым результатом функционального исследования кататонии с брадикинезией является гипоконнеktivность в соматосенсорной, лобно-теменной и мозжечковой сетях [37–39]. Снижение связанности в этих регионах может рассматриваться как ключевой фактор, влияющий на уменьшение двигательной активности и развитие ступора, характерных для кататонических симптомов.

Соматосенсорная сеть включает в себя различные области, такие как соматосенсорная (постцентральная извилина), моторная (прецентральная извилина) и дополнительная моторная область [43]. Нарушения в моторной области и в мозжечковой сети рассматривались как потенциальные биомаркеры кататонии на протяжении длительного времени, однако результаты исследований различались, что не позволяет сделать однозначные выводы [24, 25, 44]. Результаты исследования J. Wasserthal и соавт. [40] демонстрируют увеличение связанности между моторной корой (М1) и таламусом, тогда как в работе F. Sambataro и соавт. [38] обнаружено динамическое увеличение функциональной связанности в сенсомоторной сети. Остается открытым вопрос о возможности компенсаторного увеличения связанности между отдельными регионами головного мозга.

Лобно-теменная сеть включает верхнюю, среднюю, медиальную и нижнюю лобную кору, а также орбитофронтальную кору (ОФК), ответственную за когнитивный контроль обработки эмоций [45]. ОФК может играть значимую роль в патологии кататонии, связанной с изменениями эмоциональной регуляции и когнитивным контролем [25, 46, 47].

Дименсиональный подход. Дименсиональный анализ результатов выявил положительную корреляцию между изменениями в левой прецентральной извилине и показателями по шкале BFCRS [37], отражающей степень выраженности двигательных нарушений. Баллы моторного компонента шкалы Northoff демонстрировали связь с уровнем статической функциональной связанности в сенсомоторной области [38].

Установлена корреляция между нейронной активностью лобно-теменного региона и оценками аффективной категории шкалы Northoff [38].

Обнаружены корреляции между показателями поведенческой категории шкалы кататонии Northoff и характеристиками левой верхней лобной извилины [38], мозжечковых и префронтальных/кортикальных моторных сетей [39]. Эти ассоциации указывают на важность указанных мозговых регионов в контексте поведенческих проявлений кататонии и подчеркивают необходимость более глубокого исследования механизмов, лежащих в основе этих связей.

Таблица 2. Результаты проведенного систематического обзора дМРТ
Table 2 Results of the systematic review of dMRI

<p>Авторы, год публикации/Authors, year of publication, doi of the article</p>	<p>Пациенты с кататонией (средний возраст)/группа сравнения (средний возраст/контрольная группа (средний возраст)/Patients with catatonia (average age)/comparison group (average age)</p>	<p>Критерии кататонии (для шкалы средней балл), особенности клинической картины; критерии верификации диагноза/Criteria for catatonia (average score for scales), features of the clinical picture; diagnosis verification criteria</p>	<p>Особенности терапии/Features of therapy</p>	<p>Протокол МРТ; программа для расчета параметра ФА и ее версия/MRI protocol; program for calculating the FA parameter and its version</p>	<p>Результат (аномалии мозга)/Result (brain abnormalities)</p>	<p>Выводы/Conclusions</p>
<p>Wasserthal J et al., 2020 [40]. doi: 10.1038/s41386-020-0691-2</p>	<p>30 пациентов с кататонией и РШС (39,40 ± 10,49)/29 без кататонии с РШС (38,00 ± 11,25)/28 здоровых добровольцев (35,14 ± 14,18)</p>	<p>NCRS (общий балл ≥ 3; не менее 1 балла в трех различных категориях симптомов, т.е. двигательных, поведенческих и аффективных, средний балл для пациентов с кататонией = 6,9 ± 2,6); DSM-IV-TR</p>	<p>На момент проведения МРТ-исследования пациенты обеих групп получили только антипсихотические препараты, дозировки переведены в оланзапиновой эквивалент. Средняя суточная дозировка в оланзапиновом эквиваленте в группе пациентов с кататонией и РШС = 18,03 ± 9,64 мг, в группе пациентов без кататонии с РШС = 18,41 ± 12,51 мг</p>	<p>3-Т МРТ-сканер Magnetom TIM Trio Siemens с 32-канальной головной РЧ-катушкой (TE/TR = 86/8400 мс, кол-во срезов: 64, толщина среза: 1,7 мм, FOV = 256 × 256 мм², 60 направлений диффузионно-кодированных градиентов с величиной b-фактора = 1500 с/мм²); TBSS, TractSeg</p>	<p>1. Обнаружена сниженная ФА в мозолистом теле; увеличенная ФА в таламо-премоторном тракте в группе пациентов с кататонией по сравнению с группой сравнения пациентов без кататонии 2. В кортикальном тракте обнаружены как сниженная, так и увеличенная ФА в группе пациентов с кататонией по сравнению с группой сравнения пациентов без кататонии 3. Снижена ФА в мозолистом теле, левом и правом T_PREM, левом и правом ST_FO и обоих ST_PREM сравнено со здоровым контролем в группе пациентов с кататонией по сравнению с группой сравнения пациентов без кататонии 4. Положительная корреляция обнаружена между поведенческой шкалой NCRS и ФА в левом кортикальном тракте у здоровых добровольцев</p>	<p>Снижение ФА: мозолистое тело; кортикальный тракт Увеличение ФА: таламо-премоторный тракт; кортикальный тракт</p>
<p>Vher PV et al., 2020 [41]. doi: 10.1016/j.schres.2020.03.017</p>	<p>13 пациентов с кататонией и РШС (40,7 ± 13,6)/35 пациентов без кататонии с РШС (37,4 ± 11,4)/43 здоровых добровольца (38,6 ± 13,7)</p>	<p>BFCRS (присутствие ≥ 2 пунктов на протяжении минимум 24 ч), средний балл для пациентов с кататонией = 7,2 ± 3,9; DSM-5</p>	<p>92% от общего числа пациентов получили антипсихотики. В группе пациентов с кататонией и РШС средняя дозировка в хлорпромазиновом эквиваленте = 612,7 ± 272,6 мг, в группе пациентов без кататонии с РШС = 514,8 ± 419,8 мг</p>	<p>3-Т МРТ-сканер Magnetom TIM Trio Siemens с 12-канальной головной РЧ-катушкой (TE/TR = 92 мс/8 с, кол-во срезов: 59, толщина среза: 2 мм, FOV = 256 × 256 мм², 42 направления диффузионно-кодированных градиентов с величиной b-фактора = 1300 с/мм²); TBSS</p>	<p>1. Пациенты с кататонией имели большие значения ФА в мозолистом теле, поясном пучке, внутренней и наружной капсуле, кортикальном тракте, сагитальном слое, верхнем и нижнем продольном пучках и нижнем лобно-затылочном пучке (IFO) по сравнению с пациентами без кататонии 2. Повышена ФА в лобной и височной внутренней капсуле, левой задней лучистой короне и левом кортикальном тракте по сравнению со значением у здоровых добровольцев</p>	<p>У пациентов с кататонией изменения находятся в специфических двигательных путях: кортикальном тракте, внутренней капсуле и мозолистом теле; а также в продольном пучке, то есть ассоциативном тракте. В целом, у них наблюдалось повышенное ФА</p>
<p>Krivou A et al., 2021 [42], без doi</p>	<p>Семь пациентов с шизофренией и кататонией в стадии ремиссии (34 ± 6,2)/Семь пациентов с шизофренией без кататонии (31 ± 2,6)</p>	<p>Наличие в анамнезе хотя бы одного эпизода кататонии обеспечило включение в группу пациентов с кататонией и РШС (для верификации кататонии использованы критерии кататонического типа шизофрении DSM-IV-TR). BFCRS (средний балл для пациентов с кататонией = 0), на момент проведения МРТ-исследования пациенты обеих групп находились в ремиссии; DSM-IV-TR</p>	<p>Большая часть пациентов получила антипсихотики того поколения</p>	<p>3-Т МРТ-сканер SignaHDxt General Electric с 8-канальной головной РЧ-катушкой (параметры сканирования: TE/TR = 99/12000 мс; кол-во срезов: 59, толщина среза: 3,2 мм, FOV = 26 см; 25 направлений диффузионно-кодированных градиентов с величиной b-фактора = 1000 с/мм²; Functool Performance (версия 5.2)</p>	<p>1. Пациенты с кататонией в анамнезе демонстрировали большее значение ФА в валлике мозолистого тела, в заднем отделе правой внутренней капсулы и в правом полушарии мозжечка 2. Обнаружена обратная корреляция между ФА и тяжестью симптомов по шкале PANSS</p>	<p>Увеличение ФА: валлик мозолистого тела; задний отдел правой внутренней капсулы; правое полушарие мозжечка</p>

Исследование fMPT кататонии

Категориальный подход. Касательно категориального подхода результаты представленных исследований оказались противоречивыми. Например, в двух исследованиях отмечено увеличение ФА в мозжечке, внутренней капсуле и мозолистом теле [41, 42], в то время как в третьем исследовании выявлено снижение ФА мозолистого тела [40]. Кроме того, в кортикоспинальном тракте обнаружены разнонаправленные изменения [40].

Таким образом, наиболее последовательным результатом оказались нарушения ФА в специфических моторных путях [41]. Однако, несмотря на общую тенденцию, противоречия в результатах подчеркивают сложность и многогранность изменений в структуре белого вещества при кататонии.

Дименсиональный подход. Выявлена положительная корреляция суммы баллов по шкале кататонии Northoff (NCRS-dv) и показателя ФА в левом кортикоспинальном тракте [40]. Также обнаружена обратная корреляция ФА в правой задней внутренней капсуле и валике мозолистого тела с суммарным баллом шкалы PANSS при кататонии [42]. Предполагается, что уровень анизотропии в двигательной области у пациентов с кататонией может коррелировать с более благоприятным исходом в зависимости от клинической тяжести [44].

ОГРАНИЧЕНИЯ

Для обозначения возможностей исследования следует признать несколько ограничений. Из 147 обнаруженных публикаций, где 96 посвящены функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в покое, а 51 — диффузионной магнитно-резонансной томографии (дМРТ), только шесть были включены в итоговый анализ (три и три соответственно). Это ограничивает возможность применения статистических инструментов для более обширного анализа результатов. Кроме того, в каждом исследовании количество испытуемых не превышало 100 человек, что не позволяет трактовать полученные результаты исследований как специфические для кататонии. В некоторых статьях не указан способ верификации кататонического синдрома, что не позволило включить подобные исследования в анализ, однако потенциально подобные сведения могли оказывать воздействие на его результаты.

Отдельно отметим, что в работе P. Parekh и соавт. [37] нет контрольной группы пациентов без кататонии, что не позволяет говорить о характерности выявленных изменений для кататонии. Однако в группу испытуемых с кататонией включены лица не только с расстройствами шизофренического спектра, но и аффективного, психический статус которых определяется острой кататонией, подтвержденной моторными шкалами. В связи с вышеперечисленными критериями обсуждаемое исследование включено в обзор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенез кататонии в настоящее время окончательно неизвестен. Вследствие отсутствия обоснованного понимания патофизиологических характеристик кататонии возможности практикующих врачей и клинических фармакологов ограничены, что влияет на эффективность лечения пациентов с этим расстройством.

Обнаруженная гипосвязанность в соматосенсорной, лобно-теменной и мозжечковой сетях часто наблюдается при кататонической заторможенности, в то время как сведений о состоянии обсуждаемых характеристик при кататоническом возбуждении в литературе нет. Продолжение исследований обеспечит понимание механизмов развития моторных нарушений, проявляющихся ступором и возбуждением.

Структурные и функциональные изменения, обнаруженные при кататонии в соматосенсорной, моторной и дополнительных моторных областях, различаются в работах разных авторов [39, 48, 49]. Одни исследователи сообщают о снижении связанности в этой сети [37], а другие, напротив, отмечают усиление связности этих регионов [38]. Аффективные нарушения и изменение когнитивного контроля при кататонии недостаточно изучены с использованием методов нейровизуализации. Данные этих исследований обнаруживаются лишь в единичных сообщениях [39, 50–53].

Выявлена корреляция между степенью выраженности двигательных нарушений по шкале BFCRS и функциональной связанностью левой прецентральной извилины [37], уровнем статической функциональной связанности в сенсомоторной сети (мозжечке) [37, 38]. Выявляемые при кататонической заторможенности изменения связанности в перечисленных областях отражают вовлечение областей мозга, участвующих в критической обработке информации [54]. Также изменения связанности в выявленных областях могут компенсаторно формировать их гиперсвязанность с другими областями мозга, что также может быть звеном патогенеза заторможенности при кататонии [55].

Полученные сведения об изменении структуры белого вещества при кататонии, о нарушении ФА в специфических моторных путях [41, 56, 57] противоречивы и свидетельствуют о сложности патогенетических путей кататонии и вовлечении в развитие кататонии разных функциональных систем головного мозга.

Представляется необходимым продолжить исследование кататонии с использованием внеозологического подхода. Для углубления понимания патогенеза кататонии целесообразно сотрудничество исследователей — психиатров, нейрофизиологов, медицинских физиков.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Shorter E, Fink M. The Madness of Fear: A History of Catatonia. Oxford University Press; 2018. Available:

- https://books.google.com/books/about/The_Madness_of_Fear.html?hl=&id=K_tdDwAAQBAJ
- Padhy SK, Parakh P, Sridhar M. The catatonia conundrum: controversies and contradictions. *Asian J Psychiatr*. 2014 Feb;7(1):6–9. doi: [10.1016/j.ajp.2013.07.006](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.07.006) Epub 2013 Aug 22. PMID: 24524702.
 - Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders. *Schizophr Bull*. 2010;36:231–238. doi: [10.1093/schbul/sbp105](https://doi.org/10.1093/schbul/sbp105)
 - 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)
 - Незнанов НГ, Кузнецов АВ. Клинико-психопатологические аспекты патоморфоза кататонических расстройств. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(1):64–71. doi: [10.31363/2313-7053-2020-1-64-71](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-1-64-71)
Neznanov NG, Kuznetsov AV. Clinical and psychopathological aspects of catatonia pathomorphosis. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;(1):64–71. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2020-1-64-71](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-1-64-71)
 - Борисова ПО, Зозуля СА, Иванов СВ, Изнак АФ, Ильина НА, Ключник ТП, Лебедева ИС, Лобанова ВМ, Пискарев МВ, Смулевич АБ, Томышев АС. Кататония: история и современность (мультидисциплинарное исследование). Под ред. акад. РАН А.Б. Смулевича М.: ООО «Издательство “Медицинское информационное агентство”», 2023:296 с. ISBN 978-5-9986-0520-8
Borisova PO, Zozulya SA, Ivanov SV, Iznak AF, Il'ina NA, Klyushnik TP, Lebedeva IS, Lobanova VM, Piskarev MV, Smulevich AB, Tomyshev AS. Catatonia: history and modernity (multidisciplinary study). Edited by Academician of RAS A.B Smulevich. Moscow: Medical Informational Agency; 2023:296 p. (In Russ.). ISBN 978-5-9986-0520-8
 - Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, Monaco F, Carvalho AF, Stubbs B, Veronesi N, Correll CU. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophr Bull*. 2018;44(5):1133–1150. doi: [10.1093/schbul/sbx157](https://doi.org/10.1093/schbul/sbx157) PMID: 29140521; PMCID: PMC6101628.
 - Fink M, Taylor MA. Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Cambridge University Press; 2006 Available: <https://books.google.com/books/about/Catatonia.html?hl=&id=Zkp10N5Hu4oC>
 - Oulis P, Lykouras L. Prevalence and diagnostic correlates of DSM-IV catatonic features among psychiatric inpatients. *J Nerv Ment Dis*. 1996;184(6):378–379. doi: [10.1097/00005053-199606000-00010](https://doi.org/10.1097/00005053-199606000-00010) PMID: 8642390.
 - Aandi Subramaniam B, Muliya KP, Suchandra HH, Reddi VSK. Diagnosing catatonia and its dimensions: Cluster analysis and factor solution using the Bush Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS). *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102002. doi: [10.1016/j.ajp.2020.102002](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102002) Epub 2020 Apr 10. PMID: 32506001.
 - Романов ДВ. Распространенность и патоморфоз кататонии: от века XX к веку XXI. *Психиатрия*. 2022;20(3):65–73. doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-3-65-73](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-65-73)
Romanov DV. Prevalence and Pathomorphosis of Catatonia: From XX to XXI Century. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(3):65–73. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-3-65-73](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-65-73)
 - Kahlbaum KL. Die Katatonie: oder das Spannungsirresein, eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin: Hirschwald; 1874.
 - Gazdag G, Takács R, Ungvari GS. Catatonia as a putative nosological entity: A historical sketch. *World J Psychiatry*. 2017;7(3):177–183. doi: [10.5498/wjpv7.i3.177](https://doi.org/10.5498/wjpv7.i3.177) PMID: 29043155; PMCID: PMC5632602.
 - Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. *Schizophr Bull*. 2010;36(2):314–320. doi: [10.1093/schbul/sbp059](https://doi.org/10.1093/schbul/sbp059) Epub 2009 Jul 8. PMID: 19586994; PMCID: PMC2833121.
 - Fink M, Taylor MA. The many varieties of catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;251 Suppl 1:18–13. doi: [10.1007/pl00014200](https://doi.org/10.1007/pl00014200) PMID: 11776271.
 - Senko B, Milic S. The catatonia syndrome: forgotten but not gone — a case report. *BJPsych Open*. 2021;7(S1):S129–S129. doi: [10.1192/bjo.2021.370](https://doi.org/10.1192/bjo.2021.370)
 - Mann SC, Caroff SN, Ungvari GS, Cabrera Campbell E. Catatonia, Malignant Catatonia, and Neuroleptic Malignant Syndrome. *Current Psychiatry Reviews*. 2013;9(2):111–119. doi: [10.2174/1573400511309020005](https://doi.org/10.2174/1573400511309020005)
 - Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry*. 2016 Dec 22;6(4):391–398. doi: [10.5498/wjpv6.i4.391](https://doi.org/10.5498/wjpv6.i4.391) PMID: 28078203; PMCID: PMC5183991.
 - Ungvari GS, Goggins W, Leung SK, Lee E, Gerevich J. Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia') III. Latent class analysis of the catatonic syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):81–85. doi: [10.1016/j.pnpbp.2008.10.010](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.10.010) Epub 2008 Oct 28. PMID: 18992297.
 - Rosebush PI, Mazurek MF. Catatonia and its treatment. *Schizophr Bull*. 2010;36(2):239–242. doi: [10.1093/schbul/sbp141](https://doi.org/10.1093/schbul/sbp141) Epub 2009 Dec 7. PMID: 19969591; PMCID: PMC2833127.
 - Northoff G. What catatonia can tell us about “top-down modulation”: a neuropsychiatric hypothesis.

- Behav Brain Sci.* 2002;25(5):555–577; discussion 578–604. doi: [10.1017/s0140525x02000109](https://doi.org/10.1017/s0140525x02000109) PMID: 12958742.
22. Abi-Dargham A, Horga G. The search for imaging biomarkers in psychiatric disorders. *Nat Med.* 2016;22(11):1248–1255. doi: [10.1038/nm.4190](https://doi.org/10.1038/nm.4190) Epub 2016 Oct 26. PMID: 27783066.
 23. Northoff G. Brain imaging in catatonia: current findings and a pathophysiologic model. *CNS Spectr.* 2000;5(7):34–46. doi: [10.1017/s1092852900013377](https://doi.org/10.1017/s1092852900013377) PMID: 18197154.
 24. Haroche A, Rogers J, Plaze M, Gaillard R, Williams SC, Thomas P, Amad A. Brain imaging in catatonia: systematic review and directions for future research. *Psychol Med.* 2020;50(10):1585–1597. doi: [10.1017/S0033291720001853](https://doi.org/10.1017/S0033291720001853) Epub 2020 Jun 16. PMID: 32539902.
 25. Cattarinussi G, Gugliotta AA, Hirjak D, Wolf RC, Sambataro F. Brain mechanisms underlying catatonia: A systematic review. *Schizophr Res.* 2024;263:194–207. doi: [10.1016/j.schres.2022.11.002](https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.11.002) Epub 2022 Nov 18. PMID: 3640421
 26. Kubicki M, McCarley R, Westin CF, Park HJ, Maier S, Kikinis R, Jolesz FA, Shenton ME. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2007;41(1–2):15–30. doi: [10.1016/j.jpsychires.2005.05.005](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.05.005) Epub 2005 Jul 14. PMID: 16023676; PMCID: PMC2768134.
 27. Kyriakopoulos M, Bargiotas T, Barker GJ, Frangou S. Diffusion tensor imaging in schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2008;23:255–273. doi: [10.1016/j.eurpsy.2007.12.004](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.12.004)
 28. Biswal BB, Van Kylen J, Hyde JS. Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps. *NMR Biomed.* 1997;10(4–5):165–170. doi: [10.1002/\(sici\)1099-1492\(199706/08\)10:4/5 < 165::aid-nbm454 > 3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1492(199706/08)10:4/5 < 165::aid-nbm454 > 3.0.co;2-7) PMID: 9430343.
 29. Heeger DJ, Huk AC, Geisler WS, Albrecht DG. Spikes versus BOLD: what does neuroimaging tell us about neuronal activity? *Nat Neurosci.* 2000;3(7):631–633. doi: [10.1038/76572](https://doi.org/10.1038/76572) PMID: 10862687.
 30. van de Ven VG, Formisano E, Prvulovic D, Roeder CH, Linden DE. Functional connectivity as revealed by spatial independent component analysis of fMRI measurements during rest. *Hum Brain Mapp.* 2004;22(3):165–178. doi: [10.1002/hbm.20022](https://doi.org/10.1002/hbm.20022) PMID: 15195284; PMCID: PMC6872001.
 31. Williams LM. Defining biotypes for depression and anxiety based on large-scale circuit dysfunction: a theoretical review of the evidence and future directions for clinical translation. *Depress Anxiety.* 2017;34(1):9–24. doi: [10.1002/da.22556](https://doi.org/10.1002/da.22556) Epub 2016 Sep 21. PMID: 27653321; PMCID: PMC5702265.
 32. Khazaee A, Ebrahimzadeh A, Babajani-Feremi A; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Classification of patients with MCI and AD from healthy controls using directed graph measures of resting-state fMRI. *Behav Brain Res.* 2017;322(Pt B):339–350. doi: [10.1016/j.bbr.2016.06.043](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.06.043) Epub 2016 Jun 23. PMID: 27345822.
 33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi: [10.1371/journal.pmed.1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097) Epub 2009 Jul 21. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.
 34. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;93(2):129–136. doi: [10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x) PMID: 8686483.
 35. Northoff G, Koch A, Wenke J, Eckert J, Böker H, Pflug B, Bogerts B. Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Mov Disord.* 1999;14(3):404–416. doi: [10.1002/1531-8257\(199905\)14:3 < 404::aid-mds1004 > 3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199905)14:3 < 404::aid-mds1004 > 3.0.co;2-5) PMID: 10348462.
 36. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71) PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924.
 37. Parekh P, Gozi A, Reddi VSK, Saini J, John JP. Resting state functional connectivity and structural abnormalities of the brain in acute retarded catatonia: an exploratory MRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;272(6):1045–1059. doi: [10.1007/s00406-021-01345-w](https://doi.org/10.1007/s00406-021-01345-w) Epub 2021 Oct 20. PMID: 34668026.
 38. Sambataro F, Hirjak D, Fritze S, Kubera KM, Northoff G, Calhoun VD, Meyer-Lindenberg A, Wolf RC. Intrinsic neural network dynamics in catatonia. *Hum Brain Mapp.* 2021;42(18):6087–6098. doi: [10.1002/hbm.25671](https://doi.org/10.1002/hbm.25671) Epub 2021 Sep 29. PMID: 34585808; PMCID: PMC8596986.
 39. Hirjak D, Rashidi M, Kubera KM, Northoff G, Fritze S, Schmitgen MM, Sambataro F, Calhoun VD, Wolf RC. Multimodal Magnetic Resonance Imaging Data Fusion Reveals Distinct Patterns of Abnormal Brain Structure and Function in Catatonia. *Schizophr Bull.* 2020;46(1):202–210. doi: [10.1093/schbul/sbz042](https://doi.org/10.1093/schbul/sbz042) PMID: 31174212; PMCID: PMC6942158.
 40. Wasserthal J, Maier-Hein KH, Neher PF, Northoff G, Kubera KM, Fritze S, Harneit A, Geiger LS, Tost H, Wolf RC, Hirjak D. Multiparametric mapping of white matter microstructure in catatonia. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(10):1750–1757. doi: [10.1038/s41386-020-0691-2](https://doi.org/10.1038/s41386-020-0691-2) Epub 2020 May 5. PMID: 32369829; PMCID: PMC7419514.
 41. Viher PV, Stegmayer K, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Walther S. Altered diffusion in motor white matter tracts in psychosis patients with catatonia.

- Schizophr Res.* 2020;220:210–217. doi: [10.1016/j.schres.2020.03.017](https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.017) Epub 2020 Apr 12. PMID: 32295753.
42. Krivoy A, Shrot S, Avrahami M, Fischel T, Weizman A, Mardor Y, Guez D, Daniels D, Katelaris A, Last D, Hoffmann C. Brain Motor Region Diffusion Tensor Imaging in Patients with Catatonic Schizophrenia: A Case-Control Study. *Isr Med Assoc J.* 2021;23(10):625–630. PMID: 34672443.
 43. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med.* 1995;34(4):537–541. doi: [10.1002/mrm.1910340409](https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409) PMID: 8524021.
 44. Walther S, Schäppi L, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Strik W, Stegmayer K. Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia. *Schizophr Bull.* 2017;43(5):972–981. doi: [10.1093/schbul/sbw140](https://doi.org/10.1093/schbul/sbw140) PMID: 27729486; PMCID: PMC5581902.
 45. Walther S, Schäppi L, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Strik W, Stegmayer K. Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia. *Schizophr Bull.* 2017;43(5):972–981. doi: [10.1093/schbul/sbw140](https://doi.org/10.1093/schbul/sbw140) PMID: 27729486; PMCID: PMC5581902.
 46. Satoh K, Suzuki T, Narita M, Ishikura S, Shibasaki M, Kato T, Takahashi S, Fukuyama H, Ohnishi H, Morita R. Regional cerebral blood flow in catatonic schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1993;50(4):203–216. doi: [10.1016/0925-4927\(93\)90001-x](https://doi.org/10.1016/0925-4927(93)90001-x) PMID: 8177921.
 47. Moyal M, Haroche A, Attali D, Dadi G, Raelison M, Le Berre A, Iftimovici A, Chaumette B, Leroy S, Charon S, Debacker C, Oppenheim C, Cachia A, Plaze M. Orbitofrontal sulcal patterns in catatonia. *Eur Psychiatry.* 2023;67(1):e6. doi: [10.1192/j.eurpsy.2023.2461](https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.2461) PMID: 37853748; PMCID: PMC10964273.
 48. Hirjak D, Kubera KM, Northoff G, Fritze S, Bertolino AL, Topor CE, Schmitgen MM, Wolf RC. Cortical Contributions to Distinct Symptom Dimensions of Catatonia. *Schizophr Bull.* 2019;45(6):1184–1194. doi: [10.1093/schbul/sby192](https://doi.org/10.1093/schbul/sby192) PMID: 30753720; PMCID: PMC6811823.
 49. Wolf RC, Kubera KM, Waddington JL, Schmitgen MM, Fritze S, Rashidi M, Thieme CE, Sambataro F, Geiger LS, Tost H, Hirjak D. A neurodevelopmental signature of parkinsonism in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2021;231:54–60. doi: [10.1016/j.schres.2021.03.004](https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.03.004) Epub 2021 Mar 23. PMID: 33770626.
 50. Serrat F, Iglesias-Gonzalez M, Sanagustin D, Etxandi M, de Pablo J, Cuevas-Esteban J. Catatonia and Cognitive Impairments: A Systematic Review. *Front Psychiatry.* 2022;13:877566. doi: [10.3389/fpsy.2022.877566](https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.877566) PMID: 35845445; PMCID: PMC9279867.
 51. Vaquerizo-Serrano J, Salazar De Pablo G, Singh J, Santosh P. Catatonia in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry.* 2021;65(1):e4. doi: [10.1192/j.eurpsy.2021.2259](https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2259) PMID: 34906264; PMCID: PMC8792870.
 52. Kline CL, Suzuki T, Simmonite M, Taylor SF. Catatonia is associated with higher rates of negative affect amongst patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res.* 2024;263:208–213. doi: [10.1016/j.schres.2022.09.001](https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.09.001) Epub 2022 Sep 13. PMID: 36114099.
 53. Колюцкая ЕВ, Горшкова ИВ. Кататонические проявления в структуре синдрома обсессивной замедленности у больных с шизотипическим расстройством. *Психиатрия.* 2016;71(3):17–21. doi: [10.30629/2618-6667-2016-71-17-21](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2016-71-17-21) Kolyutskaya EV, Gorshkova IV. Catatonic symptoms in the structure of obsessional slowness syndrome in patients with schizotypal disorder. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2016;71(3):17–21. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2016-71-17-21](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2016-71-17-21)
 54. Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry.* 2019;6:610–619. doi: [10.1016/S2215-0366\(18\)30474-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30474-7)
 55. Hillary FG, Roman CA, Venkatesan U, Rajtmajer SM, Bajo R, Castellanos ND. Hyperconnectivity is a fundamental response to neurological disruption. *Neuropsychology.* 2015;29(1):59–75. doi: [10.1037/neu0000110](https://doi.org/10.1037/neu0000110)
 56. Wasserthal J, Maier-Hein KH, Neher PF, Wolf RC, Northoff G, Waddington JL, Kubera KM, Fritze S, Harneit A, Geiger LS, Tost H, Hirjak D. White matter microstructure alterations in cortico-striatal networks are associated with parkinsonism in schizophrenia spectrum disorders. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021;50:64–74. doi: [10.1016/j.euroneuro.2021.04.007](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.04.007) Epub 2021 May 10. PMID: 33984810.
 57. McCarthy-Jones S, Oestreich LK; Australian Schizophrenia Research Bank; Whitford TJ. Reduced integrity of the left arcuate fasciculus is specifically associated with auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015;162(1–3):1–6. doi: [10.1016/j.schres.2014.12.041](https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.041) Epub 2015 Jan 24. PMID: 25631452.

ПРИЛОЖЕНИЕ

1. Полная поисковая стратегия для базы данных PubMed:

- для фМРТкататонии: (“cataton*”[tiab] OR “Catatonia”[MeSH]) AND (“fMRI”[tiab] OR “functional magnetic resonance imaging”[tiab] OR “functional MRI”[tiab] OR “rs-fMRI”[tiab] OR “rsfMRI”[tiab] OR “R-fMRI”[tiab] OR “resting state functional magnetic resonance imaging”[tiab] OR “Rest State Functional Magnetic Resonance Imaging”[tiab] OR “Resting-State fMRI”[tiab] OR “Rest State fMRI”[tiab] OR “Resting State Functional MRI”[tiab] OR “Rest State Functional MRI”[tiab] OR “functional connectivity MRI”[tiab] OR “Resting state functional connectivity”[tiab] OR

“Magnetic Resonance Imaging”[MeSH]) NOT “systematic review”[Publication Type] NOT “Review”[Publication Type] NOT “case reports”[Publication Type] NOT “systematic review”[Publication Type] NOT “Review”[Publication Type] NOT “case reports”[Publication Type] AND (english[Filter]) AND (humans[Filter]);

- для DWI кататонии: (“Cataton*”[tiab] OR “Catatonia”[Mesh]) AND (“DTI”[tiab] OR “Diffusion tensor imaging”[tiab] OR “Diffusion-tensor imaging”[tiab] OR “MRI tractography”[tiab] OR “Fiber tractography”[tiab] OR “Tractography”[tiab] OR “DWI”[tiab] OR “dMRI”[tiab] OR “Diffusion MRI”[tiab] OR “Diffusion Weighted MRI”[tiab] OR “MRI, Diffusion Weighted”[tiab] OR “diffusion-weighted MRI”[tiab] OR “Diffusion Magnetic Resonance Imaging”[tiab] OR “Diffusion-weighted imaging”[tiab] OR “Magnetic Resonance Imaging”[Mesh] OR “Diffusion Magnetic Resonance Imaging”[Mesh])) NOT (Systematic Review[Publication Type]) NOT (Review[Publication Type]) NOT (Case Reports[Publication Type]) AND (english[Filter]) AND (humans[Filter])

2. Полная поисковая стратегия для базы данных ScienceDirect:

- поиск проводился в полях «Title, abstract, keywords»;

- даты: без ограничений;

- исключение типов статей «review» и «case reports» проводился с помощью фильтров;

- поисковой запрос разбит на два из-за лимита в восемь операторов на поле с дальнейшим исключением повторов.

Отбор по языку English и subject (humans) проводился вручную после поиска:

- для фМРТ кататонии: (catatonic OR catatonia) AND (“fMRI” OR “functional magnetic resonance imaging” OR “functional MRI” OR “rs-fMRI” OR “rsfMRI” OR “R-fMRI” OR “resting state functional magnetic resonance imaging”) (catatonic OR catatonia) AND (“Rest State Functional Magnetic Resonance Imaging” OR “Resting-State fMRI” OR “Rest State fMRI” OR “Resting State Functional MRI” OR “Rest State Functional MRI” OR “functional connectivity MRI” OR “Resting state functional connectivity”);

- для DWI кататонии: (catatonic OR catatonia) AND (“DTI” OR “Diffusion tensor imaging” OR “Diffusion-tensor imaging” OR “MRI tractography” OR “Fiber tractography” OR “Tractography” OR “DWI”) (catatonic OR catatonia) AND (“dMRI” OR “Diffusion MRI” OR “Diffusion Weighted MRI” OR “MRI, Diffusion Weighted” OR “diffusion-weighted MRI” OR “Diffusion Magnetic Resonance Imaging” OR “Diffusion-weighted imaging”).

3. Полная поисковая стратегия для базы данных Mendeleev. Поиск проводился несколькими последовательными запросами в соответствии с ключевыми поисковыми словами в предыдущих случаях с лимитом в один оператор; даты: без ограничений; отбор по языку: English и subject: humans проводился вручную после поиска:

- для фМРТ кататонии: (Cataton* AND “DTI”); (Cataton* AND “Diffusion tensor imaging”); (Cataton* AND “MRI tractography”); (Cataton* AND “Fiber tractography”); (Cataton* AND “Tractography”); (Cataton* AND “DWI”); (Cataton* AND “dMRI”); (Cataton* AND “Diffusion MRI”); (Cataton* AND “Diffusion Weighted MRI”); (Cataton* AND “MRI, Diffusion Weighted”); (Cataton* AND “diffusion-weighted MRI”); (Cataton* AND “Diffusion Magnetic Resonance Imaging”); (Cataton* AND “Diffusion-weighted imaging”);

- для DWI кататонии: (Cataton* AND “fMRI”); (Cataton* AND “functional magnetic resonance imaging”); (Cataton* AND “functional MRI”); (Cataton* AND “rs-fMRI”); (Cataton* AND “R-fMRI”); (Cataton* AND “Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging”); (Cataton* AND “Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging”); (Cataton* AND “Rest State Functional Magnetic Resonance Imaging”); (Cataton* AND “Rest State functional connectivity Resonance Imaging”); (Cataton* AND “Resting-State fMRI”); (Cataton* AND “Rest State fMRI”); (Cataton* AND “Resting State Functional MRI”); (Cataton* AND “Rest State Functional MRI”); (Cataton* AND “functional connectivity MRI”); (Cataton* AND “Resting state functional connectivity”).

Сведения об авторах

Лидия Викторовна Бравве, младший научный сотрудник, лаборатория фундаментальных методов исследования, НИЦ нейropsихиатрии, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5380-4406>
bravve95@yandex.ru

Галина Шакировна Мамедова, младший научный сотрудник, лаборатория фундаментальных методов исследования, НИЦ нейropsихиатрии, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4481-7840>
gsh.mamedova@yandex.ru

Мария Андреевна Кайдан, младший научный сотрудник, лаборатория фундаментальных методов исследования, НИЦ нейropsихиатрии, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1516-082X>
kaydan.maria@yandex.ru

Владимир Федорович Морозов, лаборант-исследователь, лаборатория прикладной и экспериментальной психофизиологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-0180-219X>

morozov.vl.f@gmail.com

Сергей Иванович Карташов, научный сотрудник, Ресурсный центр ядерно-физических методов исследований, ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0181-3391>

mail@kartashovs.ru

Александр Сергеевич Заборин, научный сотрудник, Ресурсный центр ядерно-физических методов исследований, ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-8027-763X>

zaborin.as17@physics.msu.ru

Наталья Вячеславовна Захарова, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Институт персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург; ведущий научный сотрудник, Международный научно-образовательный центр нейropsychиатрии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7507-327>

nataliza80@gmail.com

Information about the authors

Lidia V. Bravve, Junior Research of the Laboratory for Fundamental Research Methods, Research Center of Neuropsychiatry, State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow “Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5380-4406>

bravve95@yandex.ru

Galina S. Mamedova, Junior Researcher, Laboratory for Fundamental Research Methods, Research Center of Neuropsychiatry, State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow “Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4481-7840>

gsh.mamedova@yandex.ru

Mariya A. Kaydan, Junior Researcher, Laboratory for Fundamental Research Methods, Research Center of Neuropsychiatry, State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow “Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1516-082X>

kaydan.maria@yandex.ru

Vladimir F. Morozov, Research Fellow of the Resource Center for Nuclear Physics Research, Federal State Budgetary Institution National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-0180-219X>

morozov.vl.f@gmail.com

Sergey I. Kartashov, Research Fellow of the Resource Center for Nuclear Physics Research, Federal State Budgetary Institution National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0181-3391>

mail@kartashovs.ru

Alexander S. Zaborin, Researcher, Resource Center for Nuclear Physics Research, Federal State Budgetary Institution National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-8027-763X>

zaborin.as17@physics.msu.ru

Natalia V. Zakharova, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia; Leading Researcher, International Scientific and Educational Center of Neuropsychiatry, Samara State Medical University, Samara, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7507-327X>

nataliza80@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 22.01.2024 Received 22.01.2024	Дата рецензирования 13.02.2024 Revised 13.02.2024	Дата принятия 11.03.2024 Accepted for publication 11.03.2024
--	--	---

Организационные и нормативно-правовые аспекты применения телемедицинских технологий при оказании помощи детям и подросткам с психическими расстройствами в Российской Федерации

О.З. Хайретдинов¹, Л.И. Рубакова¹, Е.В. Макушкин^{2,3}

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

²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

³ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Олег Замильевич Хайретдинов, psycheas@yandex.ru

Резюме

Обоснование: потребность в удаленном формате предоставления диагностической и лечебно-коррекционной помощи значительно возросла в связи с пандемией COVID-19. Вместе с тем в настоящее время дистанционные формы оказания помощи в психиатрии вызывают неоднозначное отношение у представителей профессионального сообщества, а многие организационно-правовые и клинико-методологические вопросы применения телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи, особенно в формате «пациент–врач», остаются недостаточно разработанными. **Целью** настоящего обзора является анализ научных исследований организации и нормативно-правового регулирования телемедицинского консультирования в форматах «врач–врач» и «пациент–врач» при оказании помощи детям и подросткам с психическими расстройствами в Российской Федерации. **Материал и метод обзора:** по ключевым словам «детская психиатрия», «организация помощи», «телемедицинские технологии», «нормативно-правовое регулирование» в электронных базах данных eLibrary и PubMed отобраны и проанализированы публикации российских и зарубежных исследователей за период с января 2016 по сентябрь 2023 г. Представлен анализ организационных и нормативно-правовых параметров проведения телемедицинских консультаций в формате «врач–пациент (законный представитель)» и в формате «врач–врач» на материале практической деятельности Центра им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ и других психиатрических учреждений. **Заключение:** обзор научных публикаций подтвердил обоснованность использования телекоммуникационных технологий в целях улучшения доступности детской психиатрической помощи, дестигматизации и повышения качества предоставления медицинской помощи. Показана необходимость совершенствования нормативно-правовой базы дистанционного психиатрического освидетельствования и проведения врачебных комиссий, устранения противоречивых требований к первичным телемедицинским консультациям (ТМК).

Ключевые слова: детская психиатрия, организация помощи, телемедицинские технологии, телемедицинские консультации «врач–врач», телемедицинские консультации «пациент–врач», нормативно-правовое регулирование

Для цитирования: Хайретдинов О.З., Рубакова Л.И., Макушкин Е.В. Организационные и нормативно-правовые аспекты применения телемедицинских технологий при оказании помощи детям и подросткам с психическими расстройствами в Российской Федерации. *Психиатрия*. 2024;22(2):78–90. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-78-90>

REVIEW ARTICLE

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-78-90>

Organizational and Regulatory Aspects of the Telemedicine Technologies Use in Providing Health Care to Children and Adolescents with Mental Disorders in Russian Federation

Oleg Z. Khayretdinov¹, Lyusena I. Rubakova¹, Evgenii V. Makushkin^{2,3}

¹Moscow State Budgetary Health Care Institution "Scientific-practical Children's and Adolescents Mental Health Center named after G.E. Sukhareva, Moscow Department of Health Care", Moscow, Russia

²Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

³Federal State Autonomous Institution "Scientific Center of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author: Oleg Z. Khayretdinov, psycheas@yandex.ru

Summary

Background: the need for remote delivery of diagnostic, treatment and correctional care has increased significantly due to the COVID-19 pandemic. At the same time, at present, remote forms of care in psychiatry cause ambiguous attitudes among representatives of the medical community, and many organizational, legal and clinical-methodological issues of the use of telemedicine technologies in the provision of medical care, especially in the "patient–doctor" format, remain insufficiently developed. **The purpose** of this review is to analyze the scientific publications on the organization and legal regulation of

telemedicine consultation in the “doctor–doctor” and “patient–doctor” formats when providing assistance to children and adolescents with mental disorders in the Russian Federation. **Material and method of review:** according to keywords “child psychiatry”, “health care”, “telemedicine technologies”, “regulatory acts” Russian scientific studies published between January 2016 and September 2023 presented in the databases eLibrary and PubMed were selected and analyzed. An analysis of the organizational and regulatory parameters of telemedicine consultations in the “doctor — patient (legal representative)” format and in the “doctor — doctor” format was made based on the practical activities of the Center named after G.E. Sukhareva of the Moscow Department of Health. **Conclusion:** the review of scientific articles confirmed the validity of telecommunication technologies use to make accessible the children’s psychiatric care, as well as for destigmatization and improvement the quality of medical care. It was shown the need to optimise the regulatory framework, to eliminate conflicting regulatory requirements for primary telemedicine consultation.

Keywords: child psychiatry, health care, telemedicine technologies, doctor-to-doctor telemedicine consultations, patient-doctor telemedicine consultations, legal regulation

For citation: Khayretdinov O.Z., Rubakova L.I., Makushkin E.V. Organizational and Regulatory Aspects of the Telemedicine Technologies Use in Providing Health Care to Children and Adolescents with Mental Disorders in Russian Federation. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(2):78–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-2-78-90>

ВВЕДЕНИЕ

Классическая методология телепсихиатрии, как отмечает А.В. Владимировский [1, 2], была сформирована в период с конца 1950-х до начала 1970-х гг. в США (г. Омаха, штат Небраска; г. Бостон, штат Массачусетс) [3–5]. Она включала оказание помощи в сфере ментального здоровья жителям сельских районов, групповую терапию с использованием видеоконференцсвязи (ВКС) и дистанционное обучение врачей в психиатрии [6]. Эта методология остается актуальной и в настоящее время.

Пандемия COVID-19 многократно повысила потребность в удаленном формате предоставления диагностической и лечебно-коррекционной помощи [7]. Между тем дистанционные формы помощи вызывают весьма неоднозначное отношение у представителей медицинского сообщества. В одних случаях их потенциальные ресурсы оказываются невостребованными в связи с осторожностью и скепсисом, в других — напротив, возрастают риски некритичной замены полноценных очных приемов пациентов онлайн-консультациями без учета их ограничений.

Преимуществами телепсихиатрии являются возможность преодоления препятствий географической разобщенности между пациентом и специалистом, сокращения временных и транспортных затрат, в то время как очное общение с врачом ограничено в силу различных причин. В зарубежных исследованиях отмечена наибольшая выраженность экономического эффекта телемедицинских технологий для отдаленных сельских районов [8–10].

В России в силу географической протяженности и обширности территорий, труднодоступности отдельных регионов и кадрового дефицита применение дистанционных форм психиатрической помощи оказывается весьма актуальным [11].

В обзоре Т.А. Солохиной и соавт. [12] приведены различные мнения относительно перспектив проведения телемедицинских консультаций (ТМК) в детском и подростковом возрасте: от некоторого скепсиса в связи с ограниченными возможностями длительно удерживать внимание ребенка [13] до признания

эквивалентности консультаций face to face, удовлетворенности пациентов и их законных представителей [14–16].

Наряду с очевидными преимуществами телемедицины, необходимо учитывать специфические риски. Вопросы риск-менеджмента проведения ТМК в детской психиатрии недостаточно разработаны не только в России [17, 30], но и в зарубежной практике [18–21]. Это отмечено в рекомендациях по телепсихиатрии ВОЗ, Международной ассоциации детской и подростковой психиатрии (International Association for Child and Adolescent Psychiatry, IACAPAP) и Американской академии детской и подростковой психиатрии (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, AACAP) [22, 23].

Как в ранний период становления телепсихиатрии, так и на сегодняшний день существенным стимулом и необходимым условием этого процесса стало развитие цифровых технологий и повышение их доступности. Другим фактором, способствовавшим развитию и распространению ТМК, стало совершенствование правовой базы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий. По аналогии с существующей зарубежной практикой в Российской Федерации законодательно определены два направления дистанционного взаимодействия: медицинских работников с пациентами и/или их законными представителями; медицинских работников между собой [24, 25].

Организационно-правовые и клинично-методологические основы применения телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи принципиально различаются в модели ТМК «врач–врач» и при дистанционном взаимодействии медицинских работников с пациентами и/или их законными представителями, т.е. в формате «пациент–врач». Именно второй вариант оказался наиболее востребованным в ситуации эпидемиологических ограничений и перспективным в плане оптимизации ресурсов системы здравоохранения. Если ТМК «врач–врач» в достаточной степени знакомы российскому психиатрическому сообществу и не вызывают значительных затруднений [26–29], то модель ТМК «пациент–врач», напротив, содержит

множество нерешенных вопросов организации, правовых оснований, регламентации объема медицинских вмешательств, обеспечения качества, информационной и клинической безопасности.

В сравнении с другими медицинскими специальностями дистанционная помощь лицам с психическими расстройствами сопряжена с существенными особенностями, дополнительными сложностями и рисками, включая качество восприятия и когнитивной обработки информации, вопросы комплаентности, суицидальную опасность и проч. В свою очередь, оказание дистанционной психиатрической помощи детям и подросткам связано с расширением диады «пациент–специалист» до триады «пациент–родитель (законный представитель)–специалист», что влечет за собой как потенциальные дополнительные сложности многокомпонентной системы, так и ресурсы посредничества и передачи части профессиональных функций самым заинтересованным в результате помощи и непрерывно сопровождающим ребенка на протяжении длительного времени лицам [30].

Целью обзора является анализ научных исследований организации и нормативно-правового регулирования телемедицинского консультирования в форматах «врач–врач» и «пациент–врач» при оказании помощи детям и подросткам с психическими расстройствами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По ключевым словам «детская психиатрия», «организация помощи», «телемедицинские технологии», «нормативно-правовое регулирование» в электронных базах данных eLibrary и PubMed отобраны и проанализированы публикации российских и зарубежных исследователей за период с января 2016 по сентябрь 2023 г. На материале практической деятельности Центра им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ и других психиатрических учреждений проведен анализ организационных и нормативно-правовых параметров осуществления телемедицинских консультаций в формате «врач–пациент (законный представитель)» и в формате «врач–врач».

Рассмотрены 32 статьи, 19 из них были отобраны для анализа. Исследования считались приемлемыми для анализа, если в них были отражены организационные и нормативно-правовые аспекты проведения ТМК при оказании специализированной медицинской помощи детям и подросткам с психическими расстройствами, а также освещены вопросы применения дистанционного телемедицинского мониторинга. Дополнительно были проанализированы методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей централизованной системы (подсистемы) «Телемедицинские консультации» Государственной информационной системы в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, рекомендации по детской телепсихиатрии ВОЗ, Международной ассоциации детской и подростковой психиатрии (IACAPAP)

и Американской академии детской и подростковой психиатрии (AACAP).

Информационно-аналитическую нормативную базу составили федеральные законы, постановления Правительства РФ, приказы МЗ РФ, регламентирующие применение телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи и использование информационных систем в сфере здравоохранения. Материалом для анализа практического опыта послужили отчеты о проведении в 2020–2022 гг. 6623 ТМК в модели «пациент–врач» с использованием видео- и аудиосвязи в ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы» (далее — Центр им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ).

Для обобщения полученных данных был использован качественный (описательный) анализ.

Нормативно-правовое регулирование оказания медицинской помощи с применением телемедицинских услуг в России

Отправной точкой законодательного регулирования телемедицины в России можно считать создание Координационного совета Минздрава России по телемедицине в системе здравоохранения Российской Федерации (Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2000 г. № 444). В «Концепции развития телемедицинских технологий в Российской Федерации и плана ее реализации», утвержденного совместным Приказом Минздрава РФ № 344, РАМН № 76 от 27.08.2001 г., впервые были намечены принципы построения и этапы развития телемедицинской сети для проведения лечебно-диагностических консультаций, управленческих, образовательных, научных и просветительских мероприятий в области здравоохранения. Сформированы планы проработки правовых и этических аспектов применения телемедицинских технологий в системе оказания медицинской помощи, дистанционного обучения и повышения квалификации с применением телекоммуникационных технологий.

Основными нормативными правовыми актами, непосредственно связанными с регулированием ТМК в РФ, являются следующие:

- Федеральный закон от 29 июля 2017 г. № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья»;
- Постановление Правительства РФ от 12 апреля 2018 г. № 447 «Об утверждении правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями»;
- Постановление Правительства РФ от 9 февраля 2022 г. № 140 «О единой государственной

информационной системе в сфере здравоохранения»;

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий».

Применение телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи не является отдельным видом медицинской деятельности, а используется как ее дополнительная технологическая составляющая.

Определены два режима дистанционного взаимодействия участников при проведении ТМК:

- 1) режим отложенных консультаций, при которых консультант (или врачи — участники консилиума) дистанционно изучает медицинские документы пациента и иную информацию о состоянии здоровья пациента, готовит медицинское заключение без использования непосредственного общения с лечащим врачом и/или медицинским работником, проводящим диагностическое исследование, и/или пациентом (или его законным представителем);
- 2) ТМК в режиме реального времени, когда медицинский работник (лечащий врач, либо фельдшер, акушер, на которого возложены функции наблюдения за состоянием здоровья в порядке, установленном законодательством в сфере охраны здоровья) непосредственно взаимодействует с консультантом (врачами — участниками консилиума, медицинскими работниками, осуществляющими диагностическое исследование), либо пациент (или его законный представитель) непосредственно взаимодействует с медицинским работником, в том числе путем обмена текстовыми сообщениями и с использованием аудио- или видеоконференции.

В зарубежной литературе и практике указанные режимы соответственно обозначаются как асинхронные и синхронные дистанционные консультации [2].

ТМК «врач–врач»

С 2016 г. для проведения ТМК «врач–врач» используется телемедицинская информационная система Минздрава России, имеющая двухуровневую структуру с федеральным и региональным сегментами.

Федеральная телемедицинская система Минздрава России (ФТМС) работает на базе ФГБУ Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Минздрава России (ВЦМК «Защита»), техническая платформа которого для проведения ТМК обеспечивает строгие требования по защите информации о персональных данных. Дистанционное взаимодействие осуществляется через подсистему ТМК «Федеральная электронная регистра-тура» ЕГИСЗ, обеспечивающую планирование и проведение консультаций и консилиумов с применением телемедицинских технологий.

На сегодняшний день в России консультирующими медицинскими организациями (МО), оказывающими

телемедицинскую помощь в формате «врач–врач» по профилю «психиатрия» и «психиатрия-наркология», являются ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России [26, 29, 31–35]. При этом проводятся только плановые ТМК [34, 35]. Кроме того, врачи-психиатры могут входить в состав телемедицинских консилиумов по иным профилям медицинской помощи. К примеру, два автора данной публикации неоднократно были участниками телемедицинского консилиума по профилю «педиатрия» в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России [36]. Заказчиками, запрашивающими ТМК, как правило, являются региональные профильные МО.

Для осуществления ТМК «врач–врач» необходимо выполнение ряда предварительных условий:

- МО субъекта Российской Федерации должны быть зарегистрированы в Федеральном реестре медицинских организаций (ФРМО);
- все пользователи системы ТМК, являющиеся медицинскими работниками, должны быть зарегистрированы в Федеральном регистре медицинских работников (ФРМР);
- должна быть обеспечена возможность информационного взаимодействия с Федеральным реестром электронных медицинских документов;
- участники дистанционного взаимодействия должны иметь подтвержденную учетную запись в Федеральной государственной информационной системе «Единая система идентификации и аутентификации в инфраструктуре, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг в электронной форме» (ЕСИА);
- медицинские работники должны использовать усиленную квалифицированную электронную подпись (УКЭП) для подписания документов в системе ТМК;
- МО должны быть оснащены средствами связи и оборудованием для проведения консультаций (консилиумов врачей). В случае проведения консультаций (консилиумов врачей) в режиме реального времени с применением ВКС — оборудованием для ее осуществления. Рекомендации по составу и характеристикам оборудования, в том числе для передачи, обработки, хранения данных, размещены на портале оперативного взаимодействия участников ЕГИСЗ и доступны зарегистрированным пользователям.

Основными задачами ТМК «врач–врач» являются:

- оценка состояния здоровья пациента (в том числе комплекс мер, направленных на оценку необходимого объема и срочности медицинской помощи, определения оптимального маршрута этапов оказания медицинской помощи и оптимального способа медицинской эвакуации в зависимости от состояния);

- вынесение заключения по результатам диагностических исследований;
- уточнение диагноза;
- определение прогноза и тактики медицинского обследования и лечения;
- оценка эффективности проводимых лечебно-диагностических мероприятий, получение рекомендаций по дальнейшей тактике обследования и лечения;
- определение целесообразности перевода в специализированное отделение медицинской организации либо медицинской эвакуации;
- методическое сопровождение врачей (информационная поддержка, повышение профессионального уровня).

Процессы и сценарии дистанционного взаимодействия медицинских работников между собой подробно описаны в Методических рекомендациях по обеспечению функциональных возможностей централизованной системы (подсистемы) «Телемедицинские консультации» Государственной информационной системы в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации [37].

По результатам анализа 319 ТМК, проведенных в Московском НИИ психиатрии — филиале ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России в течение года (с апреля 2019 г. по март 2020 г.), отмечено преобладание запросов, поступивших из стационаров (93,0%), при этом в большинстве случаев (69,9%) заключения составлялись лишь на основании изучения предоставленной документации, в 30,1% консультации проводились в режиме ВКС [26]. 72 (24,3%) обращения касались психических расстройств детского и подросткового возраста, среди которых в 31,9% случаев выявлялись состояния шизофренического спектра, в 12,5% — умственная отсталость, в 25,0% — расстройства аутистического спектра. Авторы отметили, что наибольшие диагностические затруднения и высокий процент полного несовпадения между диагнозом направившего учреждения и заключением сотрудников МНИИП касались поведенческих и эмоциональных расстройств, начинающихся в детском и подростковом возрасте, а также аффективных расстройств и нарушений психологического развития. Выявлена гипердиагностика заболеваний шизофренического спектра и недостаточная диагностика аффективных расстройств и заболеваний аутистического спектра. В анализируемой статье не содержится выводов о преимуществах проведения дистанционных консилиумов в режиме ВКС на основании представленной документации.

По материалам психиатрической больницы Оренбургской области [29, 33] при проведении 79 ТМК специалистами ФГБУ «НМИЦ ПН им В.М. Бехтерева» Минздрава России в режиме отложенной консультации (по документам) рассмотрены 97,5% заявок. Целями ТМК в 30% являлось уточнение тактики лечения, в 50% — вопрос о наличии/отсутствии признаков стойкой нетрудоспособности, в 20% — изменение

группы/вида наблюдения. Отмечен важный вклад ТМК в работу больницы в период пандемии новой коронавирусной инфекции для оперативного принятия лечебно-диагностических решений, снижения экономического бремени расходов и повышения качества оказания медицинской помощи.

Нам представляется практически значимой не реализованная на сегодняшний день в российской психиатрии возможность сокращения временных и оптимизации использования кадровых ресурсов для МО, имеющих территориально удаленные филиалы и кабинеты, благодаря телемедицинскому формату врачебной комиссии. В отечественной клинической медицине известным нам прецедентом является регламентация дистанционного варианта формирования врачебной комиссии с привлечением врачей — специалистов медицинских организаций акушерского профиля третьей группы (уровня) для подтверждения наличия медицинских показаний для искусственного прерывания беременности (ст. 102 Приказа МЗ РФ от 20.10.2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”»). Полагаем, что наряду с возможностью проведения ТМК и удаленных консилиумов, регламентированных Приказом МЗ РФ № 965н, целесообразно нормативное утверждение проведения дистанционных врачебных комиссий.

В качестве примера продуктивности и перспективности дистанционной практики, не регламентированной в настоящее время нормативно-правовыми документами, можно привести сообщение [38] о 10-летнем опыте экспертной работы врачебной комиссии амбулаторной психиатрической службы Астраханской области. Авторы обосновывают необходимость проведения врачебной комиссии в режиме ВКС тем, что во многих сельских районах в соответствии со штатными нормативами работает единственный специалист — врач-психиатр. Основными для рассмотрения на дистанционных заседаниях врачебных комиссий были вопросы, связанные с трудоустройством, получением или продлением инвалидности, определением вида наблюдения и вида обучения, возможности вождения автомобиля, взятия или снятия с активного диспансерного наблюдения (АДН), оформлением в дома-интернаты. Среди консультированных с использованием телемедицинских технологий отмечена значительная доля детей до 15-летнего возраста преимущественно с аутистическими расстройствами. Сделаны выводы о возможностях приближения психиатрической помощи к местам проживания пациентов, значительного снижения транспортно-финансовых расходов, повышения оперативности решения комиссионных вопросов в дистанционном формате.

Кроме того, представляется возможным и продуктивным, хотя и безусловно требующим дальнейшей разработки и регламентации, использование дистанционного формата решения медико-социальных вопросов с учетом опыта проведения заочного рассмотрения

вопросов о назначении или пролонгации инвалидности в период пандемии COVID-19.

ТМК «пациент–врач»

Законодательно определенными задачами дистанционного взаимодействия медицинских работников с пациентами или их законными представителями являются:

- профилактика, сбор, анализ жалоб пациента и данных анамнеза;
- оценка эффективности лечебно-диагностических мероприятий;
- медицинское наблюдение за состоянием здоровья пациента;
- принятие решения о необходимости проведения очного приема (осмотра, консультации) с соответствующими рекомендациями о необходимости проведения предварительных обследований;
- при условии установления лечащим врачом диагноза и назначения лечения на очном приеме (осмотре, консультации) возможно проведение консультаций с применением телемедицинских технологий с коррекцией ранее назначенного пациенту лечения, в том числе предоставление рецептов на лекарственные препараты в форме электронного документа.

В рамках существующего на сегодняшний день нормативно-правового поля варианты дистанционной помощи в модели «пациент–врач» в детской психиатрии можно разделить на три группы с различающимися задачами, правовым регламентом, объемом и условиями реализации медицинских вмешательств: первичные и повторные ТМК, дистанционное наблюдение или телемедицинский мониторинг (ТММ).

В Центре им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ накоплен значительный опыт проведения ТМК в формате «пациент–врач» [17, 30], в период с 2020 по 2022 г. проведено 6623 ТМК различными специалистами (медицинскими психологами, психиатрами, психотерапевтами, логопедами и др.). Научный анализ этого опыта может быть представлен в специальной статье.

Первичные ТМК «пациент–врач» в психиатрической практике, по нашему мнению, связаны с весьма редуцированными функциями и, напротив, значительными рисками в плане информационной и клинической безопасности. Распространенное мнение о запрете первичных ТМК (без предшествующего очного осмотра пациента) не соответствует законодательным рамкам. Такие консультации допустимы, но имеют существенные ограничения и содержательно сводятся к вопросам маршрутизации пациентов при решении задачи психиатрического освидетельствования в контексте ст. 23 Закона РФ от 02.07.1992 г. № 3185-1. При этом возможность дистанционного психиатрического освидетельствования не предусмотрена и не регламентирована никакими нормативно-правовыми актами [17].

При проведении первичных ТМК «пациент–врач» в Центре им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ выявлен ряд дополнительных нормативно-правовых

и организационно-технических ограничений в плане информационной и клинической безопасности. В таком варианте проведены 33 дистанционные консультации (0,5% от общего количества ТМК) на начальном этапе пилотного проекта по внедрению телемедицинских технологий.

Необходимыми предварительными условиями первичной ТМК «пациент–врач», т.е. дистанционного взаимодействия пациента (или его законных представителей) с медицинскими работниками без предварительного установления лечащим врачом диагноза и назначения лечения на очном приеме (осмотре, консультации), являются:

- оформление пациентом (или его законным представителем) согласия на обработку персональных данных в форме электронного документа с использованием УКЭП или простой электронной подписи;
- оформление информированного добровольного согласия пациентом (или его законным представителем) на медицинское вмешательство в форме электронного документа, подписанного гражданином, одним из родителей или иным законным представителем с использованием УКЭП или простой электронной подписи посредством применения ЕСИА, а также медицинским работником консультирующей медицинской организации с использованием УКЭП.

Опыт показывает, что при первичном дистанционном взаимодействии часто имеют место трудности надежной идентификации пациента и его законных представителей. Возникают организационно-технические препятствия в оформлении информированного добровольного согласия в соответствии с п. 7 ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», невозможность определения местоположения консультируемого лица для обеспечения мер экстренного реагирования при возникновении такой необходимости. В отношении результатов проведения первичных телемедицинских консультаций в настоящее время имеются противоречия нормативно-правовых требований. В частности, невозможность установления диагноза на первичном дистанционном приеме врача и назначения лечения в соответствии с ч. 2 ст. 36.2 Федерального закона № 323-ФЗ и ст. 47 Приказа МЗ РФ № 965н расходится с требованием ст. 2.1 Приказа МЗ РФ от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», регламентирующего необходимость и время установления предварительного диагноза в ходе первичного приема пациента, назначение лекарственных препаратов с оформлением соответствующих записей в медицинской карте [17].

Клиническая безопасность первичных ТМК «пациент–врач» в первую очередь обусловлена непредсказуемостью психического и соматического состояния пациентов при дистанционной консультации неизвестного пациента, невозможностью определения места

нахождения пациента при необходимости принятия мер экстренного реагирования. Необходима разработка системы показаний и противопоказаний для первичных ТМК «пациент–врач», регламентация сроков проведения обязательных очных осмотров в разных клинично-нозологических группах пациентов. На примере сопоставления материала очных и телемедицинских консультаций при решении вопросов диагностики аутистических расстройств нами предложена оценка ограничений ТМК и границ их эквивалентности традиционному приему [17, 30].

Повторные ТМК после проведенного в данной медицинской организации очного амбулаторного или стационарного обследования и лечения удобны и экономически целесообразны для решения разных задач — плановой коррекции терапии, информирования о результатах проведенного обследования, рекомендаций по решению образовательных, медико-социальных вопросов, формирования соответствующих медицинских заключений, справок и т.д. Безусловно, уровень безопасности при совершении подобных действий значительно более высокий, соответственно, они могут быть основной категорией для оказания медицинской помощи в дистанционном формате при сегодняшнем состоянии нормативно-правового урегулирования.

Стоит отметить определенные сложности организационно-технического обеспечения ТМК «пациент–врач» в соответствии с нормативными требованиями. Помимо необходимости использования исключительно защищенных каналов передачи информации (что делает нелегитимным применение привычных в повседневной жизни телефонной связи, электронных почтовых сервисов, Skype, Zoom, WhatsApp, Telegram и других мессенджеров), хранение полученных по результатам ТМК материалов имеет определенные нормативно-правовыми требованиями сроки. В частности, сохранность аудио- и видеозаписей консультаций и консилиумов, текстовых сообщений, изображений, иных сообщений в электронной форме, а также доступ к ним должны быть обеспечены в течение одного года, что требует значительных серверных мощностей. Если в модели ТМК «врач–врач» используется техническая платформа ФТМС МЗ РФ (на базе ВЦМК «Защита»), то в модели ТМК «пациент–врач» консультирующие МО решают эти задачи самостоятельно. В практике даже крупные МО при проведении регулярных ТМК не обладают достаточными материально-техническими возможностями для выполнения требуемых условий и вынуждены использовать на договорных условиях техническую платформу контрагентов для проведения ТМК. Указанное сотрудничество строго регламентируется Постановлением Правительства РФ № 447 от 12.04.2018 г. «Об утверждении Правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими

организациями». Данный документ устанавливает организационные и технические требования к функционированию «иных систем» в части защиты персональных данных граждан и медицинских работников, мер безопасности, применения сертифицированных средств защиты информации.

Недостаточно определенным остается перечень специалистов МО, обязанных выполнять все требования соответствующих нормативно-правовых актов при оказании дистанционной помощи детям и подросткам с психическими расстройствами. В ст. 16 Приказа МЗ РФ № 965н в качестве консультантов прямо указаны «лечащий врач» либо «фельдшер, акушер, на которого возложены функции лечащего врача», в ст. 44 участниками консультаций заявлены «медицинские работники». Федеральный закон № 323-ФЗ в п. 13 ст. 2 уточняет, что медицинским работником является физическое лицо с медицинским или иным образованием, осуществляющее профессиональную деятельность по оказанию медицинской помощи (п. 10 ст. 2), медицинские вмешательства, направленные на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию (п. 4 ст. 2). В разделе VIII Приказа МЗ РФ № 965н среди участников указаны «консультант» и «медицинский работник, осуществляющий диагностическое исследование». Вместе с тем цели ТМК сформулированы достаточно узко в рамках функциональных обязанностей врача.

Проведение патопсихологической диагностики расстройств психической сферы, логопедического обследования, психологической и педагогической коррекции вполне соответствуют вышеуказанным условиям осуществления медицинской деятельности и принадлежности специалистов к кругу лиц, участвующих в комплексной помощи. Кроме того, медицинские психологи отнесены к категории медицинских работников соответствующим Приказом МЗ РФ от 20.12.2012 г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников». Логопеды и дефектологи, работающие в медицинских организациях, относятся к категории педагогических работников, но на основании вышеприведенных положений Федерального закона № 323-ФЗ оказывают входящие в соответствующую номенклатуру медицинские услуги (Приказ МЗ РФ от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг») и функционально соответствуют категории медицинских работников. Таким образом, медицинские психологи, логопеды и дефектологи подпадают под юрисдикцию соответствующих нормативно-правовых актов в сфере телемедицины наряду с врачами и другими медицинскими работниками, также должны при проведении дистанционных консультаций осуществлять документирование информации с использованием УКЭП, использовать исключительно защищенные каналы связи, обеспечивать хранение аудио- и видеозаписей консультаций и других сопутствующих материалов в течение одного года и т.д.

Вероятно, семантически более удачным наименованием для ТМК в модели «пациент–врач» было бы обозначение «пациент–специалист», «пациент–медицинский работник» или «пациент–консультант» [17].

Дистанционный ТМ-мониторинг (ТММ) психического состояния и эффективности/безопасности фармакотерапии

Применение ТММ в настоящее время является наименее разработанной и в тоже время наиболее перспективной формой телемедицинской помощи в формате «пациент–врач».

Технические условия для осуществления ТММ включают ТМ-платформы для проведения ТМ-мониторинга с материалами (скриптами) по ведению дневников самонаблюдения и самооценки различных психопатологических симптомов и нежелательных эффектов терапии по структурированным чек-листам. Должна быть предусмотрена автоматизированная передача сообщения лечащему врачу (дежурному врачу, врачу приемного отделения и проч.) только при превышении порога критических изменений состояния, что является залогом значительной минимизации временных и прочих затрат со стороны МО. Возможностью получать информацию о состоянии пациента в режиме реального времени не только без непосредственного участия врача, но и даже без активного участия пациента является так называемое цифровое фенотипирование, разрабатываемое на сегодняшний день в исследовательском формате [39–41]. Активно изучаются цифровые маркеры симптомов для прогнозирования рецидива депрессивных и психотических расстройств на основании оценки дисперсии, т.е. изменения свойственного конкретному пациенту стереотипа поведения, регистрируемого в автоматическом режиме с помощью датчиков смартфона, смарт-часов физической и речевой активности, количества и продолжительности звонков и текстовых сообщений, перемещений в пространстве и социальных контактов [42–46].

Дистанционное наблюдение пациентов с психическими расстройствами при проведении активной терапии связано с наиболее высоким уровнем опасности и требует создания особых условий с возможностью определения места нахождения пациента для принятия мер экстренного реагирования. Необходимо определение четких клинических показаний и противопоказаний для данного варианта телемедицинской помощи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы полагаем, что на современном этапе повышается роль и значение ТМК в детской психиатрической практике. Дальнейшее развитие цифровых специализированных технологий в детской практике определяется рядом социальных, экономических, правовых и клинических задач:

- медицинское и социальное консультирование по проблемным вопросам (ТМК «врач–врач»)

и оказание помощи по сопровождению пациента на межведомственном уровне в крупных городах и субъектах Российской Федерации;

- отраслевая помощь других ведомств по конкретным клиническим случаям (вопросы МСЭ, правовые аспекты, профилактика правонарушений и помощь потерпевшим от противоправных действий, пострадавшим от ЧС, локальных войн, техногенных катастроф и проч., рекомендации по образовательной траектории и коррекционно-педагогическим мерам);
- консультирование врачей по профилю деятельности в субъектах страны с кадровым дефицитом детских специалистов (ТМК врач–психиатр детский врач–психиатр);
- проведение консилиумов со специалистами непсихиатрического направления (фтизиатры, онкологи, нейрохирурги, травматологи, эндокринологи и проч.) по конкретным клиническим случаям с ассоциированной либо коморбидной патологией;
- правовое (медико-юридическое) консультирование специалистов по сложным вопросам оказания специализированной помощи в детском возрасте в психиатрии;
- осуществление ТМК в период пандемии и вынужденной изоляции для обеспечения бесперебойной профильной помощи в учреждениях, оказывающих амбулаторную помощь;
- коррекция психофармакотерапии, принятие решений о назначении новых целевых лекарственных средств и их дозировке;
- семейно-центрированная помощь семье и ребенку (включая долгосрочную семейную психотерапию и психолого-педагогическое коррекционное сопровождение).

Использование телекоммуникационных технологий способствует улучшению показателей своевременности и доступности психиатрической помощи, снижению психологического порога за обращением к врачу–психиатру и смежным специалистам, дестигматизации детской психиатрической службы. Дистанционный формат оказания помощи предоставляет дополнительные возможности для осуществления супервизии и контроля качества и безопасности медицинской деятельности на основе анализа видеозаписей ТМК. Целесообразно совершенствование нормативно-правовой базы, устранение противоречивых нормативных требований к первичным ТМК, рассмотрение возможности дистанционного психиатрического освидетельствования и проведения дистанционных врачебных комиссий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Владимирский АВ. История телепсихиатрии в ранний период развития (1950–1970-е гг.). *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения.*

- 2020;(2):17–21. doi: [10.29188/2542-2413-2020-6-2-17-21](https://doi.org/10.29188/2542-2413-2020-6-2-17-21)
- Vladzimirskyy AV. The history of telepsychiatry: early period (1950–1970). *Journal of Telemedicine and E-Health*. 2020;(2):17–21. (In Russ.). doi: [10.29188/2542-2413-2020-6-2-17-21](https://doi.org/10.29188/2542-2413-2020-6-2-17-21)
2. Владимирский АВ. История телемедицины: стоя на плечах гигантов (1850–1979). М.: Де’Либри, 2019:410 с. ISBN: 978-5-4491-0254-6.
Vladimirskii AV. Istoriia telemeditsiny: stoia na plechakh gigantov (1850–1979). М.: De’Libri, 2019:410 s. (In Russ.). ISBN: 978-5-4491-0254-6.
 3. Wittson CL, Benschoter R. Two-way television: helping the Medical Center reach out. *Am J Psychiatry*. 1972;129(5):624–627. doi: [10.1176/ajp.129.5.624](https://doi.org/10.1176/ajp.129.5.624) PMID: 4673018.
 4. Dwyer TF. Telepsychiatry: psychiatric consultation by interactive television. *Am J Psychiatry*. 1973;130(8):865–869. doi: [10.1176/ajp.130.8.865](https://doi.org/10.1176/ajp.130.8.865) PMID: 4716685.
 5. Карпухин ИБ, Леванов ВМ. Телепсихиатрия: история, направления и возможности (по материалам зарубежного научного архива). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(1):102–109. <https://cyberleninka.ru/article/n/telepsihiatriya-istoriya-napravleniya-i-vozmozhnosti-po-materialam-zarubezhnogo-nauchnogo-arhiva/viewer>
Karpoukhin IB, Levanov VM. Telepsychiatry: history, directions and perspectives (based on international research). *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(1):102–109. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/telepsihiatriya-istoriya-napravleniya-i-vozmozhnosti-po-materialam-zarubezhnogo-nauchnogo-arhiva/viewer>
 6. Wittson CL, Affleck DC, Johnson V. Two-way television in group therapy. *Ment Hosp*. 1961;2:22. doi: [10.1176/ps.12.11.22](https://doi.org/10.1176/ps.12.11.22) PMID: 14007789.
 7. Камынина НН, Медведева ЕИ. Рынок телемедицинских услуг в России. *Здоровье мегаполиса*. 2022;3(1):73–78. doi: [10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;73-78](https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;73-78)
Kamynina NN, Medvedeva EI. Telemedicine services in Russia. *City Healthcare*. 2022;3(1):73–78. (In Russ.). doi: [10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;73-78](https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;73-78)
 8. Camden C, Silva M. Pediatric Telehealth: Opportunities Created by the COVID-19 and Suggestions to Sustain Its Use to Support Families of Children with Disabilities. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2021;41(1):1–17. doi: [10.1080/01942638.2020.1825032](https://doi.org/10.1080/01942638.2020.1825032) PMID: 33023352.
 9. Sutherland R, Trembath D, Hodge MA, Rose V, Roberts J. Telehealth and autism: Are telehealth language assessments reliable and feasible for children with autism? *Int J Lang Commun Disord*. 2019;54(2):281–291. doi: [10.1111/1460-6984.12440](https://doi.org/10.1111/1460-6984.12440) Epub 2018 Nov 22. PMID: 30565791.
 10. Dostie R, Dunn H, Marks WN, Camden C, Lovo S. Use of telehealth for paediatric rehabilitation needs of Indigenous children — a scoping review. *Int J Circumpolar Health*. 2024;83(1):2308944. doi: [10.1080/22423982.2024.2308944](https://doi.org/10.1080/22423982.2024.2308944) Epub 2024 Feb 6. PMID: 38320112; PMCID: PMC10848996.
 11. Панченко ЕА, Данилова СВ, Макушкин ЕВ. Создание и тренды телемедицинских услуг в России. *Российский психиатрический журнал*. 2016;(4):4–12. <https://serbsky.ru/wp-content/uploads/2018/07/01-trend-telemed.pdf>
Panchenko EA, Danilova SV, Makushkin EV. The establishment and the trends of telemedicine services in Russia. *Russian psychiatric journal*. 2016;(4):4–12. (In Russ.). <https://serbsky.ru/wp-content/uploads/2018/07/01-trend-telemed.pdf>
 12. Солохина ТА, Кузьминова МВ, Митихин ВГ. Телепсихиатрия и телепсихология: возможности и ограничения дистанционной работы. *Психиатрия*. 2021;19(3):68–79. doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79)
Solokhina TA, Kuzminova MV, Mitikhin VG. Telepsychiatry and Telepsychology: Possibilities and Limitations of Remote Work. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):68–79. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-68-79)
 13. Xie Y, Dixon JF, Yee OM, Zhang J, Chen YA, Deangelo S, Yellowlees P, Hendren R, Schweitzer JB. A study on the effectiveness of videoconferencing on teaching parent training skills to parents of children with ADHD. *Telem J E Health*. 2013;19(3):192–199. doi: [10.1089/tmj.2012.0108](https://doi.org/10.1089/tmj.2012.0108) Epub 2013 Feb 13. PMID: 23405952
 14. Diamond JM, Bloch RM. Telepsychiatry assessments of child or adolescent behavior disorders: a review of evidence and issues. *Telem J E Health*. 2010;16(6):712–716. doi: [10.1089/tmj.2010.0007](https://doi.org/10.1089/tmj.2010.0007) PMID: 20575615.
 15. Slone NC, Reese RJ, McClellan MJ. Telepsychology outcome research with children and adolescents: a review of the literature. *Psychol Serv*. 2012;9:272–292. doi: [10.1037/a0027607](https://doi.org/10.1037/a0027607)
 16. Boydell KM, Hodgins M, Pignatiello A, Teshima J, Edwards H, Willis D. Using technology to deliver mental health services to children and youth: a scoping review. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;23(2):87–99. PMID: 24872824; PMCID: PMC4032077.
 17. Хайретдинов ОЗ, Бебчук МА, Владимирский АВ, Морозов СП. Состояние нормативно-правового регулирования телемедицинского консультирования и его совершенствование в формате «пациент–специалист» в детской психиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(11–2):103–107. doi: [10.17116/jnevro2021121112103](https://doi.org/10.17116/jnevro2021121112103)
Khairatdinov OZ, Bebchuk MA, Vladzimirskyy AV, Morozov SP. State and prospects of legal regulation of telemedicine consultation in the patient-specialist format in children’s psychiatric practice.

- S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro2021121112103](https://doi.org/10.17116/jnevro2021121112103)
18. Luxton DD, Sirotin AP, Mishkind MC. Safety of telemental healthcare delivered to clinically unsupervised settings: a systematic review. *Telemed J E Health*. 2010;16(6):705–711. doi: [10.1089/tmj.2009.0179](https://doi.org/10.1089/tmj.2009.0179)
 19. Sharma A, Sasser T, Schoenfelder Gonzalez E, Vander Stoep A, Myers K. Implementation of Home-Based Telemental Health in a Large Child Psychiatry Department During the COVID-19 Crisis. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2020;30(7):404–413. doi: [10.1089/cap.2020.0062](https://doi.org/10.1089/cap.2020.0062) Epub 2020 Jul 8. PMID: 32639849.
 20. Sharma A, Feuer V, Stuart BK, Folk JB, Doan BT, Kulkarni CA, Ramtekkar U, Fortuna L, Myers K. Home-Based Telemental Health: A Proposed Privacy and Safety Protocol and Tool. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2021;31(7):464–474. doi: [10.1089/cap.2021.0020](https://doi.org/10.1089/cap.2021.0020) PMID: 34543079.
 21. Martinez RG, van Dyk IS, Kroll JL, Emerson ND, Bursch B. Recommendations for building telemental health relationships with youth: A systematic review and resource for clinicians. *Evid Based Pract Child Adolesc Ment Health*. 2022;7(3):349–362. doi: [10.1080/23794925.2021.1970050](https://doi.org/10.1080/23794925.2021.1970050) Epub 2021 Oct 22. PMID: 36248612; PMCID: PMC9562612.
 22. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth. 2009.
 23. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Telepsychiatry and AACAP Committee on Quality Issues. Clinical Update: Telepsychiatry With Children and Adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(10):875–893. doi: [10.1016/j.jaac.2017.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.07.008) Epub 2017 Jul 25. PMID: 28942810.
 24. Железнякова ИА, Хелисупали ТА, Омеляновский ВВ, Тишкина СН. Анализ возможности применения зарубежного опыта оказания телемедицинских услуг в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2020;(2):26–34. doi: [10.25688/2076-9113.2019.33.1.06](https://doi.org/10.25688/2076-9113.2019.33.1.06)
Zheleznyakova IA, Khelisupali TA, Omelyanovskiy VV, Tishkina SN. Application of foreign experience of telemedicine services in the Russian Federation. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2020;(2):26–34. (In Russ.). doi: [10.25688/2076-9113.2019.33.1.06](https://doi.org/10.25688/2076-9113.2019.33.1.06)
 25. Попова АВ. Телемедицина в России и за рубежом: к вопросу о правовом регулировании. *Вестник МГПУ. Серия: Юридические науки*. 2019;1(33):53–60. URL: <https://lawbulletin.mgpu.ru/2019/03/29/telemedicina-v-rossii-i-za-rubezhom-k-voprosu-o-pravovom-regulirovanii/> (дата обращения: 29.09.2023).
Popova AV. Telemeditsina v Rossii i za rubezhom: k voprosu o pravovom regulirovanii. *Vestnik MGPU. Seriya: Yuridicheskiye nauki*. 2019;1(33):53–60. (In Russ.). URL: <https://lawbulletin.mgpu.ru/2019/03/29/telemedicina-v-rossii-i-za-rubezhom-k-voprosu-o-pravovom-regulirovanii/>
 26. Агамамедова ИН, Никитина ТЕ, Субботникова ОА, Бобров АЕ. Анализ телемедицинских консультаций, выполненных сотрудниками Московского научно-исследовательского института психиатрии в течение 2019–2020 годов. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(4):55–60. <https://psychiatr.ru/magazine/scp/124/1890>
Agamamedova IN, Nikitina TE, Subbotnikova OA, Bobrov AE. Analysis of telemedicine consultations performed by employees of the Moscow research institute of psychiatry in 2019–2020. *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(4):55–60. (In Russ.). <https://psychiatr.ru/magazine/scp/124/1890>
 27. Жовнерчук ЕВ, Жовнерчук ИЮ, Абриталин ЕЮ, Федоров НВ. Телепсихиатрия как новая система психиатрической помощи при использовании современных технологий. *Психическое здоровье*. 2016;11(126):15–21. <https://cyberleninka.ru/article/n/telesihiatriya-istoriya-napravleniya-i-vozmozhnosti-po-materialam-zarubezhnogo-nauchnogo-arhiva>
Zhovnerchuk EV, Zhovnerchuk IYu, Abritalin EYu, Fedorov NV. Telesihiatrija kak novaja sistema psihiatricheskoj pomoshhi pri ispol'zovanii sovremennyh tehnologij. *Psihicheskoe zdorov'e*. 2016;11(126):15–21. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/telesihiatriya-istoriya-napravleniya-i-vozmozhnosti-po-materialam-zarubezhnogo-nauchnogo-arhiva>
 28. Скрипов ВС, Чехонадский ИИ, Кочорова ЛВ, Шведова АА, Семенова НВ. Результаты взаимодействия с региональными службами в рамках телемедицинских консультаций по психиатрии и наркологии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2019;3:73–77. doi: [10.31363/2313-7053-2019-3-73-77](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-3-73-77)
Skrupov VS, Chehonadsky II, Kochorova LV, Shvedova AA, Semenova NV. Results of interaction with regional services in the framework of telemedicine consultations on psychiatry and narcology. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2019;3:73–77. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2019-3-73-77](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-3-73-77)
 29. Чехонадский ИИ, Шведова АА, Скрипов ВС, Семенова НВ. Телемедицинские технологии в психиатрии: мнение специалистов Оренбургской области. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;3:89–92. doi: [10.31363/2313-7053-2020-3-89-92](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-89-92)
Chehonadsky II, Shvedova AA, Skripov VS, Semenova NV. Telemedicine technologies in psychiatry (opinion of experts Orenburg region). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;3:89–92. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2020-3-89-92](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-89-92)
 30. Морозов СП, Бебчук МА, Владзимирский АВ, Хайретдинов ОЗ. Телемедицинское консультирование «пациент–врач» в детской психиатрии: методология

- и практика. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022;56(1):43–53. doi: [10.31363/2313-7053-2022-56-1-43-53](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-1-43-53)
- Morozov SP, Bebchuk MA, Vladzmyrskyy AV, Khairtdinov OZ. Telemedicine consultation “patient–doctor” in child psychiatry: methodology and practice. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022;56(1):43–53. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2022-56-1-43-53](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-1-43-53)
31. Тарасов ВГ. Опыт применения телемедицинских технологий в работе национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России. *Психическое здоровье*. 2022;17(8):3–9. doi: [10.25557/2074-014X.2022.08.3-9](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2022.08.3-9) <https://elibrary.ru/item.asp?id=49515069>
- Tarasov VG. The experience of using telemedicine technologies in the national medical research center of psychiatry and narcology n.a. VP Serbsky. *Psikhicheskoye zdorov'ye*. 2022;17(8):3–9. (In Russ.). doi: [10.25557/2074-014X.2022.08.3-9](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2022.08.3-9) <https://elibrary.ru/item.asp?id=49515069>
32. Семенова НВ, Скрипов ВС, Фрейзе ВВ, Шведова АА, Мартынюк КЛ, Чехонадский ИИ. В кн.: Состояние системы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в психиатрии и наркологии. Инновационные технологии управления процессами в системе здравоохранения. Коллективная монография. М., 2021:645–663.
- Semenova NV, Skripov VS, Freize VV, Shvedova AA, Martyniuk KL, Chekhonadskii II. Sostoianie sistemy okazaniia meditsinskoj pomoshchi s primeneniem telemeditsinskikh tekhnologii v psikhiiatrii i narkologii. V kn.: *Innovatsionnye tekhnologii upravleniia protsessami v sisteme zdravookhraneniia*. Kollektivnaia monografiia. M., 2021:645–663. (In Russ.).
33. Чехонадский ИИ, Котлярова СВ. Внедрение телемедицинских технологий в работу психиатрической службы. В сб.: Психиатрия и наркология Оренбуржья в ракурсе охраны психического здоровья населения Российской Федерации: материалы межрегиональной научно-практической конференции, 24–25 ноября 2022 г., Оренбург. Под ред. Н.В. Семеновой. Оренбург: 2022:137–140.
- Chekhonadskii II, Kotliarova SV. Vnedrenie telemeditsinskikh tekhnologii v rabotu psikhiiatricheskoi sluzhby. V sb.: *Psikhiiatriia i narkologiiia Orenburzh'ia v rakurse okhrany psikhicheskogo zdorov'ia naseleniia Rossiiskoi Federatsii: materialy mezhhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, 24–25 noiabria 2022 g., Orenburg. Pod red. N.V. Semenovoi. Orenburg: 2022:137–140. (In Russ.).
34. Скрипов ВС, Семенова НВ, Кочорова ЛВ, Шведова АА, Чехонадский ИИ. Опыт проведения консультаций с применением телемедицинских технологий в психиатрии и наркологии. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019;21(2):188–190. doi: [10.17816/brmma25942](https://doi.org/10.17816/brmma25942)
- Skripov VS, Semenova NV, Kochorova LV, Shvedova AA, Chekhonadsky II. Experience in consulting with the use of telemedicine technologies in psychiatry and narcology. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019;21(2):188–190. (In Russ.). doi: [10.17816/brmma25942](https://doi.org/10.17816/brmma25942)
35. Савин СЗ, Косых НЭ. Телемедицинские технологии для организации работы психиатрических служб по профилактике нарушений депрессивного спектра во время пандемии. COVID-19. *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2020;6(4):8–14. doi: [10.29188/2542-2413-2020-6-4-8-14](https://doi.org/10.29188/2542-2413-2020-6-4-8-14)
- Savin SZ, Kosykh NE. Telemedicine technologies for organizing the work of psychiatric services for the prevention of depressive disorders during the COVID-19 pandemic. *Journal of Telemedicine and E-Health*. 2020;6(4):8–14. (In Russ.). doi: [10.29188/2542-2413-2020-6-4-8-14](https://doi.org/10.29188/2542-2413-2020-6-4-8-14)
36. Вершинин ГС, Винярская ИВ, Бабаян АР, Черников ВВ. Анализ обращений за телемедицинскими консультациями в Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей за трехлетний период. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2023;31(2):215–221. doi: [10.32687/0869-866X-2023-31-2-215-221](https://doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-2-215-221)
- Vershinin GS, Vinyarskaya IV, Babayan AR, Chernikov VV. The analysis of visits for telemedicine consultations in the National medical research center of children health during three-years period. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhraneniia i istorii meditsini*. 2023;31(2):215–221. (In Russ.). doi: [10.32687/0869-866X-2023-31-2-215-221](https://doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-2-215-221)
37. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей централизованной системы (подсистемы) «Телемедицинские консультации» Государственной информационной системы в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации Версия 1.0» (утв. Минздравом России 19.01.2021, ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России 28.12.2020).
- Metodicheskie rekomendatsii po obespecheniiu funktsional'nykh vozmozhnostei tsentralizovannoi sistemy (podsistemy) “Telemeditsinskie konsul'tatsii Gosudarstvennoi informatsionnoi sistemy v sfere zdravookhraneniia sub'ektov Rossiiskoi Federatsii Versiia 1.0” (utv. Minzdravom Rossii 19.01.2021, FGBU “TsNIIIOIZ” Minzdrava Rossii 28.12.2020). (In Russ.).
38. Андреев МК, Хрящёв АВ, Соболева ЕВ, Тарханов ВС, Максимова АД. Региональные аспекты экспертной работы психиатрической службы с использованием информационно-коммуникативных технологий. VII съезд психиатров России совместно с Международным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021

- года, Санкт-Петербург [Электронный ресурс www.psychiatr.ru/events/833]: тезисы. Под общ. ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2021:1310–1312. ISBN 978-5-94651-088-2.
- Andreev MK, Khriashchev AV, Soboleva EV, Tarkhanov VS, Maksimova AD. Regional'nye aspekty ekspertnoy raboty psikiatricheskoy sluzhby s ispol'zovaniem informatsionno-kommunikativnykh tekhnologii. VII s"ezd psikiatrov Rossii sovместno s mezhdunarodnym Kongressom Vsemirnoy psikiatricheskoy assotsiatsii "Interdistsiplinarnyi podkhod k komorbidnosti psikhicheskikh rasstroystv na puti k integrativnomu lecheniu", 15–18 maia 2021 goda, Sankt-Peterburg [Elektronnyi resurs www.psychiatr.ru/events/833]: tezisy. Pod obshch. red. N.G. Neznanova. SPb.: NMITs PN im. V.M. Bekhtereva, 2021:1310–1312. (In Russ.). ISBN 978-5-94651-088-2.
39. Huckins JF, daSilva AW, Wang W, Hedlund E, Rogers C, Nepal SK, Wu J, Obuchi M, Murphy EI, Meyer ML, Wagner DD, Holtzheimer PE, Campbell AT. Mental Health and Behavior of College Students During the Early Phases of the COVID-19 Pandemic: Longitudinal Smartphone and Ecological Momentary Assessment Study. *J Med Internet Res.* 2020;22(6):e20185. doi: [10.2196/20185](https://doi.org/10.2196/20185) PMID: 32519963; PMCID: PMC7301687.
 40. Fulford D, Mote J, Gonzalez R, Abplanalp S, Zhang Y, Luckenbaugh J, Onnela JP, Busso C, Gard DE. Smartphone sensing of social interactions in people with and without schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2021;137:613–620. doi: [10.1016/j.jpsychires.2020.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.11.002) Epub 2020 Nov 4. PMID: 33190842; PMCID: PMC8084875.
 41. Stanghellini G, Leoni F. Digital Phenotyping: Ethical Issues, Opportunities, and Threats. *Front Psychiatry.* 2020;11:473. doi: [10.3389/fpsy.2020.00473](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00473) PMID: 32536882; PMCID: PMC7267063.
 42. Insel TR. Digital Phenotyping: Technology for a New Science of Behavior. *JAMA.* 2017;318(13):1215–1216. doi: [10.1001/jama.2017.11295](https://doi.org/10.1001/jama.2017.11295)
 43. Lydon-Staley DM, Barnett I, Satterthwaite TD, Bassett DS. Digital phenotyping for psychiatry: Accommodating data and theory with network science methodologies. *Curr Opin Biomed Eng.* 2019;9:8–13. doi: [10.1016/j.cobme.2018.12.003](https://doi.org/10.1016/j.cobme.2018.12.003) PMID: 31650093; PMCID: PMC6812649.
 44. Onnela JP. Opportunities and challenges in the collection and analysis of digital phenotyping data. *Neuropsychopharmacology.* 2021;46(1):45–54. doi: [10.1038/s41386-020-0771-3](https://doi.org/10.1038/s41386-020-0771-3) PMID: 32679583; PMCID: PMC7688649.
 45. Orsolini L, Fiorani M, Volpe U. Digital Phenotyping in Bipolar Disorder: Which Integration with Clinical Endophenotypes and Biomarkers? *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7684. doi: [10.3390/ijms21207684](https://doi.org/10.3390/ijms21207684) PMID: 33081393; PMCID: PMC7589576.
 46. Касьянов ЕД, Ковалёва ЯВ, Мазо ГЭ. Цифровое фенотипирование как новый метод скрининга психических расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2022;56(4):96–100. doi: [10.31363/2313-7053-2022-4-96-100](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-96-100)
- Kasyanov ED, Kovaleva YV, Mazo GE. Digital phenotyping as a new method of screening for mental disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2022;56(4):96–100. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2022-4-96-100](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-96-100)

Сведения об авторах

Олег Замильевич Хайретдинов, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, научно-организационный отдел, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9842-3524>; Scopus Author ID: 56558554800

psycheas@yandex.ru

Люсьена Игоревна Рубакова, детский психиатр, консультативно-диагностическое отделение, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы». Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-6224-9642>

rubakova-m@rambler.ru

Евгений Вадимович Макушкин, доктор медицинских наук, профессор, начальник научно-медицинского центра детской психиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1937-5908>; Scopus Author ID: 12647068700

EVmakushkinEV@yandex.ru

Information about the authors

Oleg Z. Khayretdinov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Moscow State Budgetary Health Care Institution “Scientific-Practical Children’s and Adolescents Mental Health Center named after G.E. Sukhareva, Moscow Department of Health Care”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9842-3524>; Scopus Author ID: 56558554800

psycheas@yandex.ru

Lyusena I. Rubakova, Child Psychiatrist, Children’s Consultative and Diagnostic Department, Moscow State Budgetary Health Care Institution “Scientific-Practical Children’s and Adolescents Mental Health Center n.a. G.E. Sukhareva, Moscow Department of Health Care”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-6224-9642>
rubakova-m@rambler.ru

Evgenii V. Makushkin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific and Medical Center for Child Psychiatry of the Federal State Autonomous Institution “Scientific Center of Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation; chief research scientist, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1937-5908>; Scopus Author ID: 12647068700

EVMakushkinEV@yandex.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 10.11.2023 Received 10.11.2023	Дата рецензирования 01.03.2024 Revised 01.03.2024	Дата принятия 01.03.2024 Accepted for publication 01.03.2024
--	--	---

Пост-релиз научно-практической конференции с международным участием «Биполярное аффективное расстройство: весеннее обострение» 28.03.2024, Москва

Александр Сергеевич Бёрезкин^{1,2}, Александра Николаевна Бархатова¹, Мария Анатольевна Омельченко¹

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

²ФНМО МИ РУДН, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Мария Анатольевна Омельченко, omelchenko-ma@yandex.ru

Резюме

28 марта 2024 г. в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Биполярное аффективное расстройство: весеннее обострение». Конференция проведена в преддверии Всемирного дня биполярного расстройства, который традиционно приурочен ко дню рождения Винсента Ван Гога, известного нидерландского художника-постимпрессиониста, вся жизнь которого с психопатологической точки зрения сопровождалась этим психическим недугом. Однако жизнь художника свидетельствует, что биполярное аффективное расстройство (БАР) при определенных условиях может способствовать творческому подъему и высокой продуктивности. На конференции всесторонне с клинической и биологической позиций были освещены эпидемиологические, этиологические, патогенетические, клинические, диагностические и терапевтические аспекты БАР. Был задан вектор дальнейшего изучения этого заболевания с применением новейших технологий, современных методик диагностики и терапевтических интервенций. Предложены программы повышения осведомленности населения относительно БАР с целью проведения профилактических мероприятий. В целом конференция была рассчитана на широкий круг специалистов в области психиатрии для расширения, углубления и систематизации их профессиональных знаний в этой области.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство I и II типа, биполярная депрессия, коморбидность, аффективная нестабильность, двойной диагноз, юношеский возраст

INFORMATION

Post-Release of the Scientific and Practical Conference with International Participation “Bipolar Affective Disorder: Spring Fever” March 28, 2024, Moscow

Alexander S. Berezkin^{1,2}, Alexandra N. Barkhatova¹, Maria A. Omelchenko¹

¹FSBBI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia

²RUDN University (Peoples’ Friendship University of Russia), Moscow, Russia

Corresponding author: Maria A. Omelchenko, omelchenko-ma@yandex.ru

Summary

On March 28, 2024, a Scientific and Practical Conference with International Participation “Bipolar Affective Disorder: Spring Fever” was held at the FSBBI “Mental Health Research Centre”. The event was organized on the eve of World Bipolar Disorder Day, which is traditionally timed to coincide with the birthday of the famous Dutch post-impressionist artist Vincent Van Gogh, whose whole life from a psychopathological point of view was overshadowed by this mental illness. However, the artist’s example also shows that Bipolar disorder (BD), under certain conditions, can contribute to creative uplift and high productivity. The conference comprehensively covered the epidemiological, etiological, pathogenetic, clinical, diagnostic and therapeutic features of the BD from a clinical and biological perspective. A vector was set for further study of this disease using the latest technologies, modern diagnostic techniques and therapeutic interventions. Programs have been proposed to raise public awareness of the BD in order to carry out preventive measures. In general, the conference was designed for a wide range of specialists in the field of psychiatry to expand, deepen and systematize their professional knowledge in this field.

Keywords: Bipolar disorder type I and II, bipolar depression, comorbidity, affective instability, double diagnosis, adolescence

Научно-практическую конференцию с международным участием «Биполярное аффективное расстройство: весеннее обострение» организовали ФГБНУ

«Научный центр психического здоровья», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ГУ «Республиканский научно-практический

центр психического здоровья» МЗ Республики Беларусь, Российское общество психиатров, Союз охраны психического здоровья.

Директор НЦПЗ профессор Татьяна Павловна Ключник выступила с приветственным словом, представила повестку и выразила надежду на продуктивный и творческий научный день. Профессор Т.П. Ключник сделала доклад на тему «Биологические основы биполярного аффективного расстройства», в котором отразила современные взгляды на генетику биполярного расстройства, роль факторов окружающей среды, оказывающих влияние на его развитие по эпигенетическим механизмам. Особое внимание докладчик уделила молекулярным маркерам, отражающим вовлеченность различных систем организма, в первую очередь иммунной системы, в патогенез биполярного расстройства. Отдельное место в докладе заняла проблема трансляции результатов фундаментальных нейробиологических исследований в клиническую психиатрическую практику. Обоснована перспектива использования биологических маркеров для дифференциальной диагностики, прогноза дальнейшей траектории заболевания, а также персонализации терапии и оценки ее эффективности. В докладе приведены данные мировой научной литературы и результаты собственных клинико-биологических исследований Научного центра психического здоровья.

Следующим выступил профессор Сергей Николаевич Мосолов, руководитель отдела терапии психических заболеваний Московского НИИ психиатрии — филиала ФГБУ «НМИЦ психиатрии». В докладе «Биполярное расстройство: конфликт диагностики и терапии» профессор С.Н. Мосолов осветил актуальные проблемы клиники, классификации, диагностики и терапии биполярного расстройства в отечественной практике. В частности, были проанализированы изменения, вводимые в МКБ-11 в отношении расстройств биполярного спектра. Приведены последние эпидемиологические данные распространенности биполярного расстройства в России и результаты собственных исследований запоздалой диагностики биполярного расстройства среди больных с первичным диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства и приступообразной шизофренией. Показано, что уровень диагностических ошибок может достигать 40%. Неправильная диагностика часто определяет выбор терапии, не соответствующей современным клиническим рекомендациям, разработанным на основе методов доказательной медицины. Неадекватная терапия может привести к развитию неблагоприятного быстротечного течения и повышению риска суицидального поведения. Обсуждались разработанные терапевтические алгоритмы и новые подходы к лечению маниакальных, депрессивных и смешанных эпизодов биполярного расстройства.

Доклад главного внештатного специалиста психиатра Департамента здравоохранения города Москвы, главного врача ГБУЗ «Психиатрическая клиническая

больница №1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» Георгия Петровича Костюка с содокладчиком, доцентом кафедры психического здоровья МГУ им. М.В. Ломоносова кандидатом медицинских наук Алексеем Викторовичем Павличенко «Эпидемиология и организация психиатрической помощи лицам с биполярным расстройством в Москве» был посвящен вопросам распространенности биполярного расстройства в стационарных и амбулаторных государственных психиатрических учреждениях города Москва, анализу структуры инвалидности по этому заболеванию и некоторым аспектам оказания помощи лицам с этой патологией. Также были обсуждены сложности, с которыми сталкиваются специалисты, и пути их преодоления.

Профессор Александр Сергеевич Берёзкин, первый заместитель директора ФГБНУ НЦПЗ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии РУДН, выступил с аналитическим докладом «Основные векторы комплексной терапии биполярного аффективного расстройства (БАР) в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями». Докладчик проанализировал современные тенденции и принципы организации предпочтительной терапевтической интервенции в случаях БАР. Сделан акцент на специфике клинических проявлений, динамике и течении биполярного аффективного расстройства. Приведены современные данные о возможностях психофармакологии, реализуемые на основании и в соответствии с существующими клиническими рекомендациями. Среди основных трендов в подходах к терапии БАР отмечен рост числа назначений атипичных антипсихотиков, однако признана все еще открытой дискуссия о месте антидепрессантов в схеме терапии. В итоге доклада были представлены алгоритмы фармакотерапии и перечислены научно обоснованные методы психосоциальной реабилитации при БАР.

В рамках конференции коллега из Беларуси профессор Сергей Александрович Игумнов, заместитель директора по научной работе Республиканского научно-практического центра психического здоровья, представил доклад «Современные подходы к диагностике биполярного аффективного расстройства второго типа». Автором предложена концепция трихотомии расстройств настроения — биполярное расстройство I типа, биполярное расстройство II типа и униполярное депрессивное расстройство. Изложены предварительные данные исследований, в которых в сравнительном аспекте изучались пациенты с биполярным расстройством I и II типа, установлены различия в этих группах, дополнительно подтверждающие мнение о биполярном расстройстве II типа как отдельной диагностической единице, требующей иного диагностического и терапевтического подхода.

Вопросы коморбидности БАР с тревожными расстройствами обсудила в своем докладе ученый секретарь ФГБНУ НЦПЗ, доктор медицинских наук, руководитель отдела по изучению эндогенных психических

расстройств и аффективных состояний Александра Николаевна Бархатова. Были приведены особенности клинической картины БАР, сопряженного с тревожными расстройствами, с генерализованным тревожным расстройством и паническим расстройством. Подробно рассмотрены трудности диагностики БАР, обусловленные сложной клинической картиной и являющиеся причиной формирования неблагоприятного течения заболевания. Представлены данные об оптимальных психотерапевтических стратегиях и данные о назначении современных антипсихотиков.

Особенности диагностики и кодирования биполярного аффективного расстройства по МКБ-11 были изложены в сообщении заместителя директора по научной работе МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента Романа Витальевича Ахапкина. Представлены основные различия в подходах к БАР в МКБ-10 и МКБ-11. Обсуждалось подразделение аффективных расстройств в новой классификации на депрессивные и биполярные, к последним отнесены БАР I типа, БАР II типа и циклотимия. Отдельно проанализирована возможность квалификации БАР с быстрой сменой циклов. Представлены диагностические указания для выявления депрессивного, маниакального, гипоманиакального и смешанного эпизода. Показаны значение и роль уточняющих признаков при диагностике аффективных эпизодов.

Григорий Михайлович Усов, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии Омского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук совместно с доцентом кафедры кандидатом медицинских наук Д.Ю. Коломыцевым представил доклад, посвященный особенностям аффективной нестабильности при БАР и пограничном расстройстве личности. Установлено, что эмоциональная нестабильность — достаточно частое явление в клинической практике, которое сопровождает многие психические расстройства. Не будучи по своему происхождению однородным симптомом, этот феномен требует более подробного и тонкого подхода к его оценке для разграничения клинически сходных, но психофизиологически разных феноменов. В докладе обсуждались различные паттерны эмоциональной нестабильности, свойственные БАР II типа и пограничному расстройству личности в контексте их дифференциальной диагностики. Кроме того, поднимались вопросы коморбидности этих расстройств и стратегии их лечения.

Основанный на современных достижениях науки доклад на тему «Биполярная депрессия: структурные модели, нейронные сети и перспективы применения транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС)» представлен Эдуардом Эдуардовичем Цукарзи, руководителем отделения интенсивной терапии и нелекарственных методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского». Рассмотрены основные структурные модели мозга при БАР и биполярной

депрессии. Мишени для ТМС обоснованы с позиции концепции нейронных сетей, которая представляет их специфические и последовательные функциональные нарушения во взаимосвязи со структурной локализацией. Обсуждены результаты исследований по применению различных методик ТМС при биполярной депрессии.

Вопросам двойного диагноза — БАР и алкогольной зависимости в аспекте фармакотерапевтических стратегий — посвящено сообщение Дмитрия Михайловича Ивашиненко, доктора медицинских наук, заместителя главного врача Тульской областной клинической психиатрической больницы № 1, заведующего кафедрой психиатрии и наркологии Тульского медицинского института. БАР и синдром зависимости (в том числе от алкоголя) часто сосуществуют и оказывают совместное влияние на течение заболевания и реакцию на фармакологическое лечение. Лечение отдельно возникающего состояния (например, алкоголизма) и игнорирование целостной психопатологической картины у пациента часто приводит к неудачам в лечении и даже к возникновению рецидива. Клинический опыт и научные данные скорее показывают, что подбор методов лечения для этих состояний с учетом их одновременного возникновения как комплексного расстройства дает более полноценные и долговременные клинические результаты. Представлено обсуждение терапевтических и фармакологических подходов в персонализированном лечении состояний, определяемых сочетанием БАР и алкоголизма.

Профессор Василий Глебович Каледа, руководитель отдела юношеской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, заместитель директора по развитию и инновационной деятельности, охарактеризовал особенности БАР в юношеском возрасте с акцентом на вопросах диагностики и терапии. В докладе рассмотрены основные клинические проявления БАР в юношеском возрасте, особенности течения заболевания в юности, уточнены принципы диагностики БАР I и II типа. Проанализировано континуальное течение БАР, которое является наиболее неблагоприятным вариантом течения, рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики БАР и пограничного расстройства личности.

В заключение профессор Андрей Федорович Изнак, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ, представил перспективы использования количественной электроэнцефалографии для прогноза эффективности фармакотерапии аффективных расстройств. Приведены данные современной литературы и собственные результаты о состоянии и перспективах использования количественной электроэнцефалографии для прогноза эффективности фармакотерапии аффективных расстройств.

На конференции были представлены доклады с информацией о современных фармакологических средствах для лечения БАР, об особенностях их применения на практике с предоставлением данных об их

эффективности и безопасности на основе известных на сегодняшний день клинических исследований.

По завершении основной научной программы в рамках дискуссии профессор Валерий Николаевич Краснов, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии, отметил актуальное содержание научной программы и высокий уровень организации конференции.

Конференция вызвала большой интерес в психиатрическом сообществе. Общее число очных и онлайн-участников составило более 800 человек. География подключений была довольно обширной, помимо слушателей из Москвы и Санкт-Петербурга, интерес к конференции проявили специалисты из разных уголков нашей страны, включая Хабаровск, Благовещенск, Норильск, Иркутск, Абакан, Барнаул, Читу, Челябинск, Воронеж, Пензу, Грозный, Краснодар, Белгород, Донецк,

Луганск, а также из Китая, Армении, Латвии, Эстонии, Кыргызстана и Беларуси. Такой интерес к проблеме БАР подчеркивает актуальность повестки конференции, а также запрос на международное сотрудничество для формирования комплексного междисциплинарного и межнационального подхода к решению поставленных задач.

Научно-практическая конференция с международным участием «Биполярное аффективное расстройство: весеннее обострение» позиционировалась не только как научное, но и как образовательное мероприятие и была обеспечена 6 баллами Совета непрерывного образования по специальностям «психиатрия» и «психиатрия-наркология».

Оргкомитет конференции выражает надежду, что все участники получили новую полезную информацию, которая будет способствовать повышению эффективности выявления, диагностики и лечения БАР.

Сведения об авторах

Александр Сергеевич Берёзкин, доктор медицинских наук, доцент, первый заместитель директора, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБНУ НЦПЗ, ФНМО МИ РУДН, РИНЦ 273834, Web of Science AAG-8414-2021, <https://orcid.org/0000-0002-3675-3077>
asberezkin@yandex.ru

Александра Николаевна Бархатова, доктор медицинских наук, заведующий отделом эндогенных заболеваний и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3805-332X>
abarkhatova@yandex.ru

Мария Анатольевна Омельченко, доктор медицинских наук, заведующий отделом по подготовке специалистов в области психиатрии (отдел ординатуры и аспирантуры), ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8343-168X>
omelchenko-ma@yandex.ru

Information about the authors

Alexander S. Berezkin, Dr. of Sci. (Med.), Docent, First Deputy Director, FSBSI "Mental Health Research Centre", Head of Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, RUDN University (Peoples' Friendship University of Russia), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3675-3077>
asberezkin@yandex.ru

Alexandra N. Barkhatova, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Endogenous Diseases and Affective States, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3805-332X>
abarkhatova@yandex.ru

Maria A. Omelchenko, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department for Training Specialists in Psychiatry (Department of Residency and Postgraduate Studies), Leading Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8343-168X>
omelchenko-ma@yandex.ru

Дата поступления 09.04.2024
Received 09.04.2024

Дата принятия 10.04.2024
Accepted for publication 10.04.2024