

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал
Scientific and Practical Journal

Psikhiatriya



А.А. Чайка

Главный редактор

Ю.А. Чайка, д. м. н., директор ФГБУ «Научный центр психического здоровья» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия
E-mail: director@ncpz.ru

Зам. гл. редактора

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

Отв. секретарь

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

Редакционная коллегия

М.В. Алфимова, д. психол. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Н.А. Бохан, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья», Томский НИМЦ РАН (Томск, Россия)
О.С. Брусов, к. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
С.И. Гаврилова, проф., д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
В.Е. Голимбет, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
И.В. Доровских, проф., д. м. н., РНИМУ им Пирогова (Москва, Россия)
С.Н. Ениколопов, к. психол. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
О.С. Зайцев, д. м. н., ФГАУ «НИИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ (Москва, Россия)
М.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)
С.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
А.Ф. Изнак, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
В.В. Калинин, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)
Д.И. Кича, проф., д. м. н., Медицинский институт РУДН (Москва, Россия)
Г.И. Копейко, к. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Г.П. Костюк, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиника №1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
С.В. Костюк, проф., д. б. н., ФГБУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)
И.С. Лебедева, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
И.В. Макаров, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)
Е.В. Макушкин, проф., д. м. н., ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва, Россия)
Е.В. Малинина, проф., д. м. н., Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Челябинск, Россия)
Ю.В. Микадзе, проф., д. психол. н., МГУ им. М.В. Ломоносова; ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России (Москва, Россия)
М.А. Морозова, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Н.Г. Незнанов, проф., д. м. н., «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)
И.В. Олейчик, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Н.А. Польская, проф., д. психол. н., ФГБОУ ВО МГППУ; ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ г. Москвы» (Москва, Россия)
М.А. Самушия, член-корр. РАН, доц., д. м. н., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)
Н.В. Семенова, д. м. н., «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)
А.П. Сиденкова, д. м. н., Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Екатеринбург, Россия)
Т.А. Солохина, д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
В.К. Шамрей, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)
К.К. Яхин, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)
Иностранцы члены редакционной коллегии
З.Н. Алиев, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)
Н.Н. Бутрос, проф., государственный университет Уэйна (Детройт, США)
А.Ю. Клиникова, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)
О.А. Скугаревский, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
С.Г. Сукиасян, проф., д. м. н., Центр психосоциальной реабилитации, Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна (Ереван, Армения)
П.Дж. Ферхаген, д. м. н., Голландское центральное психиатрическое учреждение (Хардервейк, Нидерланды)
И. Ши, проф., д. н., Центр исследований мозга и технологий интеллекта (CEBSIT) Институт неврологии (ION) Китайской академии наук (CAS), Институт Био-Х в Шанхайском университете (Шанхай, КНР)

Editor-in-Chief

J.A. Chaika, Dr. Sci. (Med.), Director of FSBSI Mental Health Research Centre of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia
E-mail: director@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)
I.V. Dorovskikh, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (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. Iznak, 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 (Moscow, Russia)
S.V. Kostyuk, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), FSBSI "Research Centre for Medical Genetics" (Moscow, Russia)
I.S. Lebedeva, Prof., 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.), FSAU "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
E.V. Malinina, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the RF (Chelyabinsk, Russia)
Yu.V. Mikadze, Prof., Dr. of Sci. (Psychol.), Lomonosov Moscow State University, FSBI "Federal Center for Brain and Neurotechnologies" FMBA (Moscow, Russia)
M.A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)
N.G. 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)
I.A. Poleskaya, 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, Corresp. Member of RAS, Docent, 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)
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
Z.N. Aliyev, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Republic of Azerbaijan)
N.N. Boutros, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)
A.Yu. Klintsova, Prof., Cand. of Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)
O.A. Sкугаревский, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Belarussian State Medical University (Minsk, Belarus)
S.G. Sukiasyan, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Center of Psychosocial Recovery, Armenian State Pedagogical University named after Kh. Abovyan (Yerevan, Armenia)
P.J. Verhagen, Dr. of Sci. (Med.), GGZ Centraal Mental Institution (Harderwijk, The Netherlands)
Yo. Shi, Prof., PhD, CEBSIT, ION CAS, Bio-X Shanghai Jiao Tong University (Shanghai, China)

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 White list of scientific journals, the international Scopus citation database.

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

Address of Publisher House:

108811, Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway,
21st km, 3, bld. 1
Phone: (499) 245-45-55
Website: www.medkniga.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 «Белый список» научных журналов, 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

Адрес издательства:

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

Телефон: (499) 245-45-55

Сайт: www.medkniga.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 05.06.2025

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319



9 771683 831007

0 7 0 0 4 >



contents

1

Memorable date. To The 300 Years of the Russian Academy of Sciences

Editorial. Psychiatrists in Russian Academy of Sciences Chaika Yu.A.	6
Academic Psychiatric School in Siberia: History of Formation and Horizons of Development. Interview with an Academician of RAS Nikolay A. Bokhan Bokhan N.A., Ivanova S.A.	9
The Contribution of Fundamental and Applied Pathophysiology to Clinical Psychiatry. Interview with an Academician of RAS Nikolay F. Myasoedov Myasoedov N.F., Kost N.V.	13
The Future is in the Present. Interview with Corresponding Member of RAS Ivan Yu. Iourov Iourov I.Y., Morozova M.A.	16

Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Analysis of Problems Associated with Diagnostics Combat Post-Traumatic Stress Disorder in a Psychiatric Hospital Riabinina D.A., Zorkina Y.A., Reznik A.M., Ochneva A.G., Zakurazhaia V.I., Tsurina A.M., Chernov A.S., Levin A.M., Dmitriev A.S., Dmitrieva S.A., Kozyreva A.V., Kalenkovich A.V., Egorova A.V., Kucherenko O.V., Kostyuk G.P., Morozova A.Yu.	19
Bipolar Disorder: Analysis of Frequency and Structure of Affective Phases "with Mixed Features" in the Focus of Prognosis Barkhatova A.N., Churkina A.M., Shteinberg A.S., Chajka Yu.A.	32
Forecasting the Need for Medico-Psychological Rehabilitation among Law Enforcement Officers of the Russian Federation after Experiencing Mental Disorders Ichitovkina E.G., Soloviev A.G., Shugusheva Z.A., Zhernov S.V.	38
The Effect of Metabolic Syndrome and its Individual Components on the Duration of the QTc Interval in Different Gene Carriers of the Nitric Oxide Synthase-1 Adapter Protein Gene in Patients with Schizophrenia Galkin S.A., Kornetova E.G., Mednova I.A., Tiguntsev V.V., Paderina D.Z., Ivanova S.A.	48
The Effect of Antipsychotic Therapy on the Dynamics of the Chemokines CXC Subfamily Indices in Blood of First Episode Schizophrenia Patients Sakharov A.V., Prokhorov A. S., Golygina S. E., Tereshkov P. P.	57
Psychometric Properties of the Russian-Language Version of the Kessler Psychological Distress Scale Kislitsyn D.V., Schapov D.S., Aleksandrova E.A.	65
Moral Hypochondria in the Clinical Space of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders Lobanova V.M., Marshanskaya M.A.	78
Analysis of Cognitive and Interhemispheric Features in Normal Bilinguals and in Patients with Neurological Diseases and Mental Disorders Zazykov K.G., Reverchuk Ig.V., Stazenko Ph.A., Glavatskikh M.M.	87

Scientific Reviews

Psychopharmacotherapy of Schizophrenia with Long-Acting Antipsychotic Drugs in the Context of Expansion of Hospital-Substituting Forms of Psychiatric Care Burygina L.A., Kostyuk G.P., Golubev S.A., Beglyankin N.I.	95
The Possibilities of Rational Antipsychotic Therapy in Patients with Schizophrenia and Comorbid Substance Dependence Asadullin A.R., Gasenko K.A.	110

СОДЕРЖАНИЕ



Памятные даты. К 300-летию Российской Академии наук

От главного редактора. Психиатры в Российской академии наук Чайка Ю.А.	6
Академическая психиатрическая школа в Сибири: история становления и горизонты развития. Интервью с академиком РАН Н. А. Боханом Бохан Н.А., Иванова С.А.	9
Вклад фундаментальной и прикладной патофизиологии в клиническую психиатрию. Интервью с академиком РАН Н.Ф. Мясоедовым Мясоедов Н.Ф., Кост Н.В.	13
Будущее в настоящем. Интервью с членом-корреспондентом РАН Иваном Юрьевичем Юровым Юров И.Ю., Морозова М.А.	16



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Анализ проблем диагностики боевого посттравматического стрессового расстройства в психиатрическом стационаре Рябина Д.А., Зоркина Я.А., Резник А.М., Очнева А.Г., Закуражная В.И., Цурина А.М., Чернов А.С., Левин А.М., Дмитриев А.С., Дмитриева С.А., Каленкович А.В., Козырева А.В., Егорова А.В., Кучеренко О.В., Костюк Г.П., Морозова А.Ю.	19
Биполярное аффективное расстройство: анализ частоты и структуры фаз «со смешанными признаками» в фокусе прогноза Бархатова А.Н., Чуркина А.М., Штейнберг А.С., Чайка Ю.А.	32
Прогноз нуждаемости в медико-психологической реабилитации сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации после перенесенных психических расстройств Ичитовкина Е.Г., Соловьев А.Г., Шугушева З.А., Жернов С.В.	38
Влияние метаболического синдрома и его отдельных компонентов на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разными вариантами носительства гена адаптерного белка синтазы оксида азота-1 Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.А., Тигунцев В.В., Падерина Д.З., Иванова С.А.	48
Влияние антипсихотической терапии на динамику показателей хемокинов подсемейства СХС в крови пациентов с первым эпизодом шизофрении Сахаров А.В., Прохоров А.С., Голыгина С.Е., Терешков П.П.	57
Психометрические свойства русскоязычной версии шкалы психологического дистресса Кесслера Кислицын Д.В., Щапов Д.С., Александрова Е.А.	65
Моральная ипохондрия в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра Лобанова В.М., Маршанская М.А.	78
Анализ когнитивных и межполушарных особенностей билингвов в норме и при неврологических заболеваниях с психическими расстройствами Языков К.Г., Реверчук И.В., Стаценко Ф.А., Главатских М.М.	87



Научные обзоры

Психофармакотерапия шизофрении пролонгированными антипсихотическими препаратами в условиях расширения стационарзамещающих форм психиатрической помощи Бурыгина Л.А., Костюк Г.П., Голубев С.А., Беглянкин Н.И.	95
Возможности рациональной терапии антипсихотиками пациентов с шизофренией и коморбидной зависимостью от психоактивных веществ Асадуллин А.Р., Гасенко К.А.	110

© Чайка Ю.А., 2025

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ.
К 300-ЛЕТИЮ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
УДК 614.253

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-6-8>

От главного редактора. Психиатры в Российской академии наук

Юлия Александровна Чайка

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Юлия Александровна Чайка, berseneva76@yandex.ru

Для цитирования: Чайка Ю.А. От главного редактора. Психиатры в Российской академии наук. *Психиатрия*. 2025;23(2):6–8. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-6-8>

MEMORABLE DATE.
TO THE 300 YEARS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
UDC 614.253

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-6-8>

Editorial. Psychiatrists in Russian Academy of Sciences

Yuliya A. Chaika

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

Corresponding author: Yuliya A. Chaika, berseneva76@yandex.ru

For citation: Chaika Yu.A. Editorial. Psychiatrists in Russian Academy of Sciences. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):6–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-6-8>

Триста лет назад 28 января (8 февраля) 1724 года по распоряжению Петра I была создана Российская академия наук (РАН). Примечательно, что фактическим инициатором создания Академии наук в Санкт-Петербурге и ее первым президентом был российский ученый Л.Л. Блюментрост, врач, лейб-медик Петра I.

На протяжении длительного времени доля медиков среди членов Российской академии наук не достигала и 10%. К началу XIX века она составляла всего 6,4%, к началу XX века увеличилась до 9,4%. Психиатров среди российских академиков не было до конца XIX века.

Иван Михайлович Сеченов с 1869 года был членом-корреспондентом физико-математического отделения (по разряду биологических наук) Санкт-Петербургской Академии наук, с 1904 года стал почетным членом Академии.

Владимир Михайлович Бехтерев в 1899 году был избран академиком Военно-медицинской академии (ВМА). По инициативе В.М. Бехтерева в 1918 г. был создан Ученый медицинский совет (УМС) при Народном комиссариате здравоохранения (Наркомздраве).

В 1890 г. принцем Александром Петровичем Ольденбургским был учрежден Институт экспериментальной медицины (ИЭМ). ИЭМ был создан как «высшее научное

медицинское учреждение академического типа» и к концу 1920 г. занял положение ведущего учреждения страны в области теоретической медицины. В отделе физиологии И.П. Павлов выполнил свои классические работы по физиологии пищеварения, которые в 1904 г. были удостоены Нобелевской премии. Здесь же под руководством И.П. Павлова развернулись исследования условных рефлексов, составившие фундамент нового направления науки — физиологии высшей нервной деятельности. В 1907 году И.П. Павлов избран академиком Императорской Академии наук России и возглавил Физиологическую лабораторию Академии наук, в 1925 году преобразованную в Физиологический институт АН, директором которого он стал.

5 октября 1932 г. ИЭМ был реорганизован во Всесоюзный ИЭМ (ВИЭМ) при Совете народных комиссаров (Совнарком, СНК). В 1934 г. было принято решение о переводе ВИЭМ в Москву с сохранением филиала в Ленинграде. Значительная часть институтов образованной в 1944 г. Академии медицинских наук СССР создавалась на базе соответствующих отделов ВИЭМ. Ленинградский филиал вошел в ее состав как самостоятельное учреждение под старым названием.

К концу 30-х годов потенциал медицинской науки существенно возрос, число научных сотрудников достигло 20 тыс. Достижения отечественных ученых-психиатров П.Б. Ганнушкина, Т.И. Юдина, В.П. Осипова, М.О. Гуревича, Л.М. Розенштейна, А.И. Ющенко, В.П. Протопопова находили широкое признание и привели к созданию отдельных психиатрических школ.

В тот период единственным психиатром среди академиков был профессор В.П. Осипов (с 1939 г. член-корреспондент Академии наук СССР, с 1944 г. действительный член Академии медицинских наук СССР).

Выпускник ВМА и ученик В.М. Бехтерева психиатр и педагог В.П. Протопопов в 1935 г. стал академиком АН УССР.

С 1943 г. шли обсуждения и споры по поводу создания самостоятельной научно-медицинской структуры, будущей Академии медицинских наук. 6 января 1944 г. академик Н.Н. Бурденко направил заместителю Председателя СНК СССР В.М. Молотову письмо «Организация научно-медицинской мысли в Союзе...». В январе-феврале 1944 г. существовало две концепции создания АМН СССР. Концепция председателя Ученого медицинского совета Народного комиссариата здравоохранения СССР Н.Н. Бурденко отражала взгляды научной медицинской элиты страны того времени на состояние теоретической медицины середины XX века и именно ее развитие считала главной стратегической задачей будущей Академии. Н.Н. Бурденко видел в Академии структуру, подчиненную СНК СССР и имеющую равные права с Народным комиссариатом здравоохранения, но в отличие от него разрабатывающую в большей степени теоретические, нежели практические вопросы медицины. Концепция наркома здравоохранения СССР Г.А. Митерева обосновывала необходимость создания АМН большей частью практическими причинами и конкретными задачами, стоявшими перед советским здравоохранением.

3 июня 1943 г. вопрос об образовании Академии медицинских наук на базе ВИЭМ обсуждался на заседании Президиума УМС Наркомздрава. 30 июня 1944 г. принято Постановление Совнаркома СССР об учреждении Академии медицинских наук (АМН СССР), ее устава и списка институтов. Институт психиатрии был одним из первых созданных институтов АМН.

В декабре 1944 г. состоялась Учредительная сессия АМН СССР.

Первые 60 академиков АМН были назначены, а не избраны. Среди них — первый директор Института психиатрии АМН В.А. Гиляровский. Тогда же в 1944 г. академиком АМН стал М.О. Гуревич, один из основоположников детской психиатрии и психоневрологии. В последующем директором института психиатрии АМН (Всесоюзного научного центра психического здоровья, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» и НИИ психического здоровья Томского НИМЦ) избирались членами-корреспондентами и действительными членами Академии медицинских наук

(А.В. Снежневский — с 1957 г. член-корреспондент, с 1962 г. действительный член АМН; Н.М. Жариков — член-корреспондент с 1978 г.; М.Е. Вартамян — с 1978 г. член-корреспондент, с 1988 г. действительный член АМН; А.С. Тиганов — член-корреспондент с 1993 г., с 1999 г. академик РАМН, с 2013 г. академик РАН; В.Я. Семке — с 1986 г. член-корреспондент АМН СССР, с 1994 г. — академик РАМН; Н.А. Бохан — член-корреспондент РАМН с 2011 г., член-корреспондент РАН с 2014 г., академик РАН с 2016 г.

Академик А.В. Снежневский длительное время был секретарем Отделения клинической медицины Академии. Основные направления развития психиатрической науки возглавляли заместитель директора по науке Института психиатрии Р.А. Наджаров, член-корреспондент с 1984 г.; заместитель директора по научной работе Национального научного центра наркологии И.П. Анохина, член-корреспондент с 1984 г., с 1995 г. действительный член РАМН. В 2007 г. членом-корреспондентом РАМН по специальности Клиническая фармакология избран Ю.А. Александровский — руководитель отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского».

В разное время кафедрами психиатрии руководили академики и члены-корреспонденты АМН/РАМН/РАН (О.В. Кербинов, В.М. Морозов, А.А. Меграбян, Ю.М. Саарма, М. Гулямов, Н.Н. Иванец, Д.Ф. Хритинин, А.Б. Смулевич, М.А. Кинкулькина, Б.Д. Цыганков).

Психиатры-академики РАМН становились во главе ведущих научных психиатрических институтов. Директорами Всесоюзного НИИ общей и судебной психиатрии имени В.П. Сербского были академики Г.В. Морозов и Т.Б. Дмитриева. НИИ психического здоровья Томского научного центра длительное время руководил академик В.Я. Семке, в настоящее время возглавляет Бохан Николай Александрович, член-корреспондент РАМН с 2011 г., член-корреспондент РАН с 2014 г., академик РАН с 2016 г.

Дважды академики-психиатры становились министрами здравоохранения страны (С.В. Курашов, с 1965 г. член-корреспондент по специальности «Социальная гигиена и организация здравоохранения», и Т.Б. Дмитриева, с 1997 г. член-корреспондент, с 1999 г. действительный член РАМН, с 2001 г. член Президиума РАМН).

В 2013 г. РАМН вошла в Российскую академию наук. НЦПЗ стал институтом РАН, а академики и члены-корреспонденты РАМН вошли в состав РАН. В это же время был учрежден институт профессоров РАН, куда были избраны молодые ученые с яркими достижениями.

Многим российским психиатрам довелось учиться у академиков-психиатров, а некоторым выпала удача работать под их руководством. Совсем недавно ушел из жизни академик Анатолий Болеславович Смулевич, жизненный путь, научные взгляды и достижения

которого хорошо известны не только его ученикам, но и многим современным ученым и практическим психиатрам.

В связи с 300-летним юбилеем Российской академии наук и 80-летием РАМН членам редколлегии журнала «Психиатрия» представилась неоценимая возможность побеседовать о вкладе отечественной психиатрии в академическую науку с действующими академиками, представляющими психиатрическую науку в РАН.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. 60 лет Российской академии медицинских наук науч. моногр. Москва: Мед. энцикл., 2004. 490 с. ISBN 5-225-04086-1 (с).
60 years of the Russian Academy of Medical Sciences M.: Medical Encyclopedia Publishing House, 2004. 490 с. ISBN 5-225-04086-1 (с) (In Russ.).

Сведения об авторе

Юлия Александровна Чайка, доктор медицинских наук, директор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», главный редактор, журнал «Психиатрия», Москва, Россия
berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Information about the author

Yuliya A. Chaika, Dr. Sci. (Med.), Director, FSBSI «Mental Health Research Centre», Editor-in-chief, journal Psychiatry, Moscow, Russia
berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Дата поступления 28.12.2024
Received 28.12.2024

Дата принятия к публикации 11.02.2025
Accepted for publication 11.02.2025

Академическая психиатрическая школа в Сибири: история становления и горизонты развития. Интервью с академиком РАН Н.А. Боханом*

Николай Александрович Бохан, Светлана Александровна Иванова

**НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия**

Автор для корреспонденции: Светлана Александровна Иванова, ivanovaniipz@gmail.com

Для цитирования: Бохан Н.А., Иванова С.А. Академическая психиатрическая школа в Сибири: история становления и горизонты развития.. Интервью с академиком РАН Н.А. Боханом *Психиатрия*. 2025;23(2):9–12. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-9-12>

MEMORABLE DATE.
TO THE 300 YEARS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
UDC 614.253

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-9-12>

Academic Psychiatric School in Siberia: History of Formation and Horizons of Development. Interview with an Academician of RAS Nikolay A. Bokhan

Nikolay A. Bokhan, Svetlana A. Ivanova

**Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia**

Corresponding author: Svetlana A. Ivanova, ivanovaniipz@gmail.com

For citation: Bokhan N.A., Ivanova S.A. Academic Psychiatric School in Siberia: History of Formation and Horizons of Development. Interview with an Academician of RAS Nikolay A. Bokhan. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):9–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-9-12>

Николай Александрович Бохан, академик РАН, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, член редколлегии журнала «Психиатрия», в интервью профессору С.А. Ивановой представил основные этапы развития академической психиатрической науки в Сибирском регионе.

СА: Как зарождалась академическая психиатрическая наука в Сибири?

НА: Жизнь всей страны, развитие и процветание ее отдельных регионов (включая восточные), а также благосостояние и благополучие отдельных социальных групп населения, каждого россиянина во многом определяется уровнем физического, психического, общественного и индивидуального нравственного здоровья «здесь и сейчас». Состояние психического здоровья населения сибирских и дальневосточных территорий всегда было важно не только для медиков, но и для общественно-политических деятелей, всех лиц, ответственных за поддержание и укрепление нравственного и духовного климата в восточном регионе. Для решения узловых научно-практических задач в сфере предупреждения и устранения основной нервно-психической патологии у населения

Сибири и Дальнего Востока потребовалось создание академической научной ячейки, призванной решать насущные проблемы клинической и социальной психиатрии «на местах». Эпицентром формирования **академической науки** в области человековедения и таких его отраслей, как клиническая психология, психиатрия, аддиктология, психотерапия, недаром был избран Томск — признанный лидер научной мысли в восточном регионе страны, заслуженно получивший высокий титул «Сибирские Афины». Поэтому 2 сентября 1981 г. Государственным комитетом по науке и технике СССР в городе Томске был открыт Научно-исследовательский институт психического здоровья, основанный как филиал Всесоюзного научно-го центра психического здоровья АМН СССР. Спустя несколько лет 29 июля 1986 г. он был преобразован распоряжением Совета Министров СССР в самостоятельное учреждение в рамках Томского научного медицинского центра СО РАМН. За годы работы НИИ психического здоровья накоплен огромный научный материал, обобщающий итоги почти 45-летней работы психиатров, наркологов, психотерапевтов, медицинских психологов, иммунологов

в области ранней диагностики, терапии, реабилитации и ресоциализации при основных нервно-психических расстройствах — пограничных, аддиктивных, эндогенных, аффективных. Институт долгие годы был головной организацией Проблемной комиссии 56.13 «Основные психические заболевания и наркология» Научного совета РАМН и Минздрава РФ по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. Проблемная комиссия координировала планирование и выполнение научно-исследовательских работ в регионе, осуществляла научно-методическое руководство лечебно-профилактическими учреждениями региона по вопросам психиатрии и наркологии и внедрению научных достижений в практику. Научные результаты работы института отражены в 150 монографиях, посвященных актуальным проблемам клинической и фундаментальной психиатрии и наркологии, и в первом национальном руководстве по психиатрии. Учеными института получено более 90 авторских свидетельств и патентов на изобретения, выпущено шесть Атласов населения различных регионов нашей страны, издано около 150 сборников материалов конференций, сборников трудов института, а также профильных учреждений Сибири и Дальнего Востока.

За годы работы института **созданы три авторитетные научные школы**, которые внесены в реестр научных школ Российской Федерации: школа пограничной психиатрии (основатель школы академик РАМН В.Я. Семке), школа «Патобиологические основы клинической гетерогенности аддиктивных расстройств» (лидер и основатель школы академик РАН Н.А. Бохан) и школа клинической психо-нейроиммунологии (лидер и основатель школы профессор Т.П. Ветлугина).

Флагманом томской психиатрии, безусловно, был выдающийся российский и советский психиатр, академик РАМН Валентин Яковлевич Семке, ученик академика О.В. Кербилова — последователя профессора П.Б. Ганнушкина. С 1986 по 2013 г. В.Я. Семке возглавлял Научно-исследовательский институт психического здоровья. Трудно переоценить его вклад в развитие томской и мировой психиатрии. Под руководством В.Я. Семке были получены новые эпидемиологические данные о распространенности пограничных нервно-психических расстройств в Сибири и на Дальнем Востоке, установлено влияние этнокультуральных факторов на эти показатели. В.Я. Семке и его ученики открыли закономерности взаимодействия экзозоологических (в том числе радиационных) и эндоэкологических (соматических и психических) факторов в формировании пограничных нервно-психических расстройств на индивидуальном, групповом и популяционном уровнях. По инициативе академика В.Я. Семке были открыты научно-практические центры психического здоровья в Сибири и на Дальнем Востоке. Результатами научных исследований школы В.Я. Семке, посвященных патогенезу истерических состояний, стало введение понятий «истерическая болезнь» и «превентивная психиатрия», уточнение эпидемиологических данных по распространенности основной психической патологии в восточном регионе России, установление клинической

и эволютивной динамики пограничных состояний, разработка научно-организационных основ медико-психологического, психиатрического и наркологического сервиса, региональных и кросс-культуральных аспектов психического здоровья.

Традиции сибирских корифеев психиатрии получили творческое развитие в работе академика РАН, заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Николая Александровича Бохана. Н.А. Бохан руководит НИИ психического здоровья Томского НИМЦ и возглавляет кафедру психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Со студенческой скамьи выбор психиатрии и профессиональное становление Н.А. Бохана происходили непосредственно под руководством академика В.Я. Семке. Ученик и последователь академика РАМН Семке В.Я. академик Н.А. Бохан внес крупный вклад в научное обоснование и системную разработку проблемы клинической гетерогенности и психиатрической коморбидности аддиктивных состояний, изучение этнотерриториальных закономерностей формирования актуальной наркологической ситуации и клинической типологии пенитенциарной дезадаптации несовершеннолетних наркозависимых, установление патогенетической роли коморбидных факторов индивидуальной вариабельности патологического эндотипа и метаболической дезадаптации в прогрессивность синдрома зависимости и его нейровисцеральных осложнений при алкоголизме, фундаментальную оценку факторов предрасположенности и молекулярных мишеней реализации токсикогенных эффектов этанола и механизмов формирования дисбаланса про- и антиоксидантных систем в условиях окислительного стресса у больных с алкогольной зависимостью. С целью ранней профилактики зависимости научным коллективом под руководством академика Бохана Н.А. были определены на основе предложенной концепции сенсорной уязвимости потребителей психоактивных веществ психофизиологические и иммунобиохимические предикторы индивидуальной предрасположенности к формированию патологического влечения с разработкой ольфакторной тест-системы для оценки предрасположенности и риска формирования зависимости в различных социальных группах. На основе изученных механизмов нарушения гомеостатической регуляции в условиях хронической интоксикации этанолом предложены адьювантные терапевтические алгоритмы персонализированного применения при алкоголизме детоксицирующих композиций, иммуномодуляторов и природных антиоксидантов. Впервые разработаны новые немедикаментозные стратегии терапии алкоголизма на основе биологических эффектов миллиметрового излучения нетепловой интенсивности и адаптивного нейробиоуправления.

Н.А. Бохан внес существенный вклад в формирование и развитие Сибирской школы психиатров и наркологов, которые составили основу созданной им научной школы «Коморбидность и клиническая гетерогенность аддиктивных состояний». Н.А. Бохан — лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники в составе авторского коллектива за разработку и внедрение инновационных

технологий ранней диагностики и прогноза шизофрении на основе интеграции достижений клинической и биологической психиатрии (2021 г.) и лауреат международной премии — высшей награды World Association of Cultural Psychiatry (WACP) «Новаторская работа в области культуральной психиатрии: в знак признания пионерского вклада в культуральную психиатрию» (2022 г.).

На современном этапе развития нейронаук можно с уверенностью постулировать правомерность выделения нового научного направления в медицине и здравоохранении — клинической психонейроиммунологии. В связи с этим закономерное развитие получила третья научная школа под руководством **профессора Ветлугиной Т.П.** Многолетние исследования позволили представить теоретическое обоснование и разработать методологические принципы данного нового научного направления. Ученые этой школы исследуют нейроиммунные взаимоотношения при психической дезадаптации с учетом индивидуально-типологических особенностей личностного реагирования на стресс, а также при психических расстройствах в зависимости от их клинико-нозологических и клинико-динамических характеристик и проводимой психотерапии; разрабатывают критерии прогноза течения заболевания и риска его затяжного течения; обосновывают комплексные, с включением иммунотерапии, реабилитационные и превентивные программы. Ученицей и последовательницей профессора Т.П. Ветлугиной является профессор С.А. Иванова, которая успешно развивает самостоятельное научное направление — молекулярную психиатрию, возникшую на стыке молекулярной биологии и психиатрии.

СА: Как сейчас развивается клиническая академическая психиатрическая наука в Сибири?

НА: На базе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ активно разрабатываются и внедряются инновационные технологии психиатрического и наркологического сервисов, реализуются высокотехнологичные лечебно-диагностические и профилактические программы. Важнейшей задачей НИИ психического здоровья Томского НИМЦ является укрепление психического здоровья и обеспечение гармоничного формирования личности подрастающего поколения, что составляет потенциал обороноспособности России. В настоящее время под руководством академика РАН Н.А. Бохана осуществляется исследование психического здоровья комбатантов для разработки мер предикции, партиципации, превенции и персонализированной терапии расстройств, ассоциированных с участием в военных действиях. Важнейшей задачей стало создание медико-организационных технологий, направленных на повышение стрессоустойчивости человека и профилактику психических расстройств, связанных со стрессом, на основе изучения механизмов формирования психической дезадаптации в условиях острой и хронической стрессовой ситуации.

Для модернизации психиатрической и наркологической помощи активно внедряется телемедицина. Совершенствуется реабилитация лиц с постковидными психическими расстройствами. На базе нашего института

отработана модель оказания помощи мигрантам и переселенцам, комбатантам и участникам локальных боевых действий, жертвам экстремизма и насилия, пострадавшим от природных и техногенных катастроф.

Большое значение придается подготовке кадров. При активном участии сотрудников института осуществляется подготовка высококвалифицированных кадров для региона Сибири, Дальнего Востока, Урала. География мест работы соискателей, подготовивших и защитивших диссертации в НИИ психического здоровья, охватывает территорию практически всей Российской Федерации и некоторых стран зарубежья.

Воглаваемый академиком РАН Н.А. Боханом научный коллектив института заслуженно признан в мировом профессиональном сообществе. С 1998 года функционирует Международная ассоциация этнопсихологов и этнопсихотерапевтов (МАЭЭ), аффилированный член Всемирной психиатрической ассоциации (WPA) и Всемирной Ассоциации культуральной психиатрии (WACP), созданная для координации диагностики психических расстройств в различных этнических популяциях России, Монголии, Венгрии и Германии. Первым президентом МАЭЭ был академик РАН В.Я. Семке (Россия), в настоящее время ее возглавляет академик РАН Н.А. Бохан. Будучи членом Совета директоров WACP, Почетным советником Совета директоров WACP, членом Совета директоров Международного общества по коморбидным расстройствам (Concurrent Disorders Society Inc.) и секции культуральной психиатрии Европейской психиатрической ассоциации (EPA), членом Аналитического Совета NEJM Catalyst (США), Американской психологической ассоциации (American Psychological Association) (2023) и Американской психиатрической ассоциации (American Psychiatric Association) (2024), академик Бохан Н.А. вносит существенный вклад в укрепление международного авторитета российской науки.

Н.А. Бохан является главным редактором журнала «Сибирский вестник психиатрии и наркологии», который с 2004 г. включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий, рекомендуемых для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

СА: Каковы перспективы развития биологической академической психиатрической науки?

НА: Мы видим перспективы развития биологической академической психиатрической науки в развитии междисциплинарных исследований в области биологической психиатрии с активным участием психиатров, биологов, нейрофизиологов, генетиков, иммунологов, физиологов в рамках клинически ориентированных трансляционных доказательных исследований. Важнейшими направлениями таких исследований являются выявление и анализ биологических механизмов этиологии и патогенеза психических расстройств, поиск и валидация эффективных биомаркеров риска развития, динамики течения, клинического прогноза и эффективности терапии психических расстройств.

В этой связи очень значимо наше участие (совместно с НИИ нейронаук и медицины) в Мировом консорциуме

ENIGMA (Enhancing NeuroImaging Genetics through Meta-Analysis), который призван объединить результаты нейровизуализации структуры и функций мозга с данными нейрогеномики в области психиатрии и неврологии для разработки новых методов доклинической диагностики, профилактики и персонализированной терапии. Результаты исследований опубликованы в журнале *Molecular Psychiatry* в 2016 г. Спустя три года в этом же журнале нами совместно с ведущими экспертами страны представлены перспективы развития психиатрической генетики в России и анонсировано создание Российского национального консорциума по психиатрической генетике.

В 2022 г. в журнале *Lancet* опубликовали результаты популяционного анализа рисков потребления алкоголя в мировом масштабе с целью выяснения потенциальной модальности воздействия алкоголя на организм человека. Это мультицентровое исследование проведено международной группой ученых Global Burden of Disease (GBD) Collaborator Network, в составе которой были томские и другие российские ученые.

Современная диагностика и терапия базируются на данных фундаментальных биологических исследований в области психиатрии. В ходе лабораторных исследований на основе омиксных (протеомных, метаболомных и геномных) технологий под руководством проф. С.А. Ивановой найдены биомаркеры, связанные с патогенезом шизофрении, и предложены подходы к персонализированной терапии с учетом фармакогенетических и молекулярно-биологических механизмов лекарственно-индуцированных побочных эффектов фармакотерапии. Эти исследования успешно продолжаются.

Инновационными технологиями, разработанными в НИИ психического здоровья, НИИ психического здоровья стали ольфакторная тест-система для диагностики предрасположенности к употреблению психоактивных веществ и программный продукт для интерпретации результатов тестирования. Особенности ольфакции могут служить факторами риска, а также предикторами эпизодического и систематического употребления психоактивных веществ.

В целом, подводя итоги, можно с уверенностью признать, что томская психиатрическая школа — это явление индивидуальное, ограниченное эпохой, временем, местом, идеями. Ее лицо — уникальные люди, ученые, которые всегда были и остаются на переднем крае передовой медицинской науки, в зоне искрящихся контактов между наукой и практикой. Научная школа всегда находится в гуще событий, берет на себя решение актуальных вопросов новой организации здравоохранения, новых способов лечения и профилактики, углубленных научных исследований, обучения врачей и студентов. Научно-образовательное практическое объединение, триумвират НИИ психического здоровья Томского НИМЦ — кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии СибГМУ — Томской областной психиатрической больницы, стал визитной карточкой томской психиатрии, демонстрацией тесного взаимодействия, которое давно переросло в творческое единство.

* В интервью использованы фрагменты выступлений последних лет академика РАН Н.А. Бохана в средствах массовой информации (Сибирский вестник психиатрии и наркологии, Доктор.ру, Территория интеллекта и др.).

Сведения об авторах

Николай Александрович Бохан, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

bna909@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Светлана Александровна Иванова, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующий лабораторией молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

ivanovaniipz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Information about the authors

Nikolay A. Bokhan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician RAS, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Head of Department, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

bna909@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Svetlana A. Ivanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of molecular genetics and biochemistry lab, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ivanovaniipz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Дата поступления 19.12.2024
Received 19.12.2024

Дата принятия к публикации 11.02.2025
Accepted for publication 11.02.2025

Вклад фундаментальной и прикладной патофизиологии в клиническую психиатрию. Интервью с академиком РАН Н.Ф. Мясоедовым

Николай Фёдорович Мясоедов, Наталия Всеволодовна Кост
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Наталия Всеволодовна Кост, nat-kost@yandex.ru

Для цитирования: Мясоедов Н.Ф., Кост Н.В. Вклад фундаментальной и прикладной патофизиологии в клиническую психиатрию. Интервью с академиком РАН Н.Ф. Мясоедовым. *Психиатрия*. 2025;23(2):13–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-13-15>

MEMORABLE DATE.
TO THE 300 YEARS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
UDC 614.253

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-13-15>

The Contribution of Fundamental and Applied Pathophysiology to Clinical Psychiatry. Interview with an Academician of RAS Nikolay F. Myasoedov

Nikolay F. Myasoedov, Natalia V. Kost
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

Corresponding author: Natalia V. Kost, nat-kost@yandex.ru

For citation: Myasoedov N.F., Kost N.V. The Contribution of Fundamental and Applied Pathophysiology to Clinical Psychiatry. Interview with an Academician of RAS Nikolay F. Myasoedov. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):13–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-13-15>

Николай Федорович Мясоедов, академик РАН, главный научный сотрудник-консультант лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», с 2010 года до недавнего времени руководил лабораторией патофизиологии в НЦПЗ. Основные направления исследований — химия изотопно-меченных физиологически активных веществ и структурно-функциональные особенности физиологически активных пептидов, создание на их основе инновационных лекарственных средств. Академик Н.Ф. Мясоедов руководит лабораторией молекулярной фармакологии пептидов НИЦ «Курчатовский институт», возглавляет научную школу «Синтез и исследования фармакологически важных пептидов, включая изотопномодифицированные», получившую признание как у нас в стране, так и за рубежом. В 2016 г. Н.Ф. Мясоедов награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» I степени.

В интервью академик РАН Н.Ф. Мясоедов ответил на вопросы профессора Н.В. Кост.

НВ: Николай Федорович, у вас богатая научная биография под стать вашему званию академика

РАН. В 2024 году исполнилось 300 лет со времени образования Российской академии наук, при этом многие знают Академию только как единое целое. Расскажите, пожалуйста, чем именно занимаются члены секции физико-химической биологии, в которой вы состоите?

НФ: Давайте начнем с того, что основной целью деятельности Российской академии наук является организация и проведение фундаментальных и прикладных научных исследований. Секция физико-химической биологии входит в Отделение биологических наук, возглавляемое академиком М.П. Кирпичниковым. Задачи, стоящие перед биологической наукой в целом, покрывают большой спектр различных дисциплин. Наша секция занимается исследованиями в области биохимии, биоорганической химии, молекулярной биологии, физиологии, биомедицины, иммунологии. Научные работы касаются большого спектра белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов и других соединений. В область моих интересов входит синтез и структурно-функциональные исследования фармакологически важных пептидов, на основе которых создаются лекарственные

препараты, в частности для психиатрии. Фундаментальные исследования в области химии и биологии пептидов позволили разработать оригинальную концепцию создания пептидов с определенными физиологическими свойствами.

НВ: Для нас, как медицинского учреждения, представляют интерес два изобретения — препараты «Семакс» и «Селанк». Чем они полезны для терапии в области психиатрии?

НФ: «Семакс» был разработан совместно с коллегами кафедры физиологии человека и животных Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова под руководством академика РАН И.П. Ашмарина, а затем профессора А.А. Каменского. С кафедрой мы продолжаем сотрудничать и по сей день. Препарат «Семакс» широко используется как ноотроп, нейропротектор, стимулятор нервной системы, он также способствует повышению умственной работоспособности. В России препарат входит в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.

Значимой особенностью препарата является безопасность его применения. Если в детской психиатрии запрещено использование определенного ряда препаратов, то у «Семакса» доказана безопасность для лечения детей при мозговых дисфункциях, например, при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). С учетом недостаточного количества эффективных лекарств при поздневозрастных изменениях деятельности мозга «Семакс» может быть использован при ухудшении памяти, рассеянности внимания в позднем возрасте; подлежит изучению применение препарата с целью профилактики деменции.

Не менее важен для применения в психиатрии препарат «Селанк», разработанный совместно Институтом молекулярной генетики РАН и НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАН, который используется в качестве анксиолитического средства для профилактики и лечения стрессовых расстройств. Препарат обладает противотревожным действием с антидепрессивным эффектом, работает при нарушении сна, паническом расстройстве, нервном напряжении, нарушениях мыслительных способностей, неуверенности, в том числе при принятии решений.

Наше сотрудничество с Научным центром психического здоровья (НЦПЗ) началось еще в начале века, когда лабораторию патофизиологии возглавлял профессор А.А. Зозуля. Он принял участие в организации мультицентрового клинико-биологического исследования нового пептидного анксиолитика «Селанк». В НЦПЗ это исследование проходило под руководством академика А.Б. Смулевича. Исследование прошло успешно, и препарат «Селанк» благодаря слаженным усилиям вышел на фармацевтический рынок в качестве эффективного

и безопасного анксиолитического средства. Дальнейшие исследования уже на базе другого учреждения показали, что применение препарата «Селанк» при комплексной терапии с феназепамом ослабляет негативные побочные эффекты последнего, такие как седация и нарушение когнитивных функций. Хочется надеяться, что сочетание анксиолитического и прокогнитивного свойств препарата «Селанк», а также его иммуномодулирующее действие, может повысить эффективность терапии других психических заболеваний, для которых характерна повышенная тревожность и когнитивные нарушения, например, при деменции пожилого возраста.

НВ: Чем занимается возглавляемая вами группа ученых в НЦПЗ сейчас?

НФ: Разработка лекарственных препаратов для терапии психиатрических заболеваний не может потерять своей актуальности. Остановиться на получивших признание препаратах, о которых я уже рассказывал, просто недопустимо. Поэтому наши исследовательские задачи остались теми же — разработка новых соединений пептидной природы и создание на их основе новых лекарственных средств. Доклиническая стадия исследований физиологической и фармакологической активности пептидов проводится в НЦПЗ группой патофизиологии в лаборатории нейроиммунологии. В экспериментальных моделях психических и нейродегенеративных заболеваний на животных мы целенаправленно изучаем те изменения в нейроэндокринной и иммунной системах, которые происходят при этих патологиях, и возможность их коррекции с помощью исследуемых препаратов.

НВ: В конце вернемся к Российской академии наук (РАН). По вашему мнению, какую общественную роль играет Академия?

НФ: Неослабевающая связь между наукой и жизнью взаимно необходима. Знаете, в годы Великой Отечественной войны члены Академии принимали непосредственное участие в укреплении обороноспособности страны, разрабатывали новое вооружение, развивали оборонное производство, полевую медицину. Так и сейчас есть большой спрос со стороны государства и общества на создание наукоемких технологий. РАН работает с наиболее квалифицированными научными коллективами, занимается воспитанием научных кадров. Важной задачей является представление научной экспертизы в социально значимых научных трудах. Опрос 2023 года показал, что 71% граждан России доверяют РАН и связывают с фундаментальной наукой большие надежды на развитие страны. Именно фундаментальная наука является той основой, что способна поддержать страну в современных социальных, политических и экономических условиях.

Сведения об авторах

Николай Фёдорович Мясоедов, доктор химических наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник-консультант, лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», руководитель лаборатории молекулярной фармакологии пептидов, НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

nfm@img.ras.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1294-102X>

Наталья Всеволодовна Кост, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

nat-kost@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1118-1137>

Information about the authors

Nikolay F. Myasoedov, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Academician of RAS, Chief Researcher-cosultant, Neuroimmunology laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Head of Laboratory, Laboratory of peptid molecular pharmacology, Institute of Molecular Genetics, NRC «Kurchatov Institute», Moscow, Russia

nfm@img.ras.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1294-102X>

Natalia V. Kost, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, Neuroimmunology laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

nat-kost@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1118-1137>

Дата поступления 18.12.2024 Received 18.12.2024		Дата принятия к публикации 11.02.2025 Accepted for publication 11.02.2025
--	--	--

© Юров И.Ю., 2025
© Морозова М.А., 2025

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ.
К 300-ЛЕТИЮ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
УДК 614.253

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-16-18>

В настоящем будущем. Интервью с членом-корреспондентом РАН Иваном Юрьевичем Юровым

Иван Юрьевич Юров, Маргарита Алексеевна Морозова
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Маргарита Алексеевна Морозова, margmorozova@gmail.com

Для цитирования: Юров И.Ю., Морозова М.А. В настоящем будущем. Интервью с членом-корреспондентом РАН Иваном Юрьевичем Юровым. *Психиатрия*. 2025;23(2):16–18. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-16-18>

16

MEMORABLE DATE.
TO THE 300 YEARS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
UDC 614.253

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-16-18>

The Future is in the Present. Interview with Corresponding Member of RAS Ivan Yu. Iourov

Ivan Y. Iourov, Margarita A. Morozova
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

Corresponding author: Margarita A. Morozova, margmorozova@gmail.com

For citation: Iourov I.Y., Morozova M.A. The Future is in the Present. Interview with Corresponding Member of RAS Ivan Yu. Iourov. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):16–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-16-18>

Юров Иван Юрьевич — профессор Российской Академии наук, доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики и цитогеномики мозга имени профессора Ю.Б. Юрова ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», заведующий лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний имени профессора С.Г. Ворсановой Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, и.о. заведующего кафедрой медицинской генетики РМАНПО МЗ РФ.

Профессор Российской академии наук (профессор РАН, Professor of RAS) — академическое звание, введенное в 2015 г. РАН для присвоения выдающимся российским ученым, которые еще не являются членами академии. Предполагается, что научные достижения профессоров РАН выше, чем у профессоров обычного университета. Звание «Профессор РАН» изначально было предложено Президиумом РАН с целью вовлечь в работу Российской академии наук ведущих исследователей из числа молодого поколения российских ученых. Помимо академического звания, «профессор

РАН» — это почетное звание, подчеркивающее заслуги человека. В 2025 г. Иван Юрьевич Юров избран членом-корреспондентом РАН в отделение медицинских наук по специальности «Персонализированная генетика».

Научные интересы профессора И.Ю. Юрова широки и связаны, в первую очередь, с такими дисциплинами, как генетика болезней мозга, медицинская генетика и геномика, нейробиология, эпигенетика, биоинформатика, теория хаоса, молекулярная генетика. И.Ю. Юров — автор более 300 статей и глав в монографиях (индекс Хирша по Web of Science — 29, Scopus — 32, РИНЦ — 35), 12 монографий и 3 учебных пособия, лауреат международной премии Scopus Award Russia за выдающийся вклад в науку в области медицины, премии РМАН имени академика В.М. Бехтерева по неврологии и психиатрии; гранта Президента Российской Федерации для российских ученых — докторов наук в области медицины, национальной премии в области редких заболеваний «Синяя птица» за выдающийся вклад в области решения вопросов пациентов с редкими заболеваниями в России.

Профессор Иван Юрьевич Юров ответил на вопросы члена редколлегии журнала «Психиатрия» М.А. Морозовой.

МА: Иван Юрьевич, вы из научной семьи. Ваши родители были известными учеными. Как вам это помогало или, может быть, мешало?

ИЮ: Мне очень повезло с родителями! Я ими искренне горжусь! Не скрою, что всем, что я умею и имею, я обязан им. Надо пояснить, что вместе со своими родителями я работал с начала своей научной карьеры до их ухода из жизни. Таким образом, они для меня были не только кровными родственниками и самыми близкими людьми, но также и учителями. Все свои успехи и достижения в профессиональной деятельности я определенно связываю с тем, что получил от них столько ценнейших знаний и навыков. Мне их очень не хватает!

Говоря о том, как это могло мне мешать, в этом я вряд ли буду оригинален. Вероятно, почти все, кто может гордиться такими родителями, сталкивались с тем, что все твои достижения считаются результатом родства с выдающимися учеными, а любой неуспех — это плод твоего незнания, неумения или неспособности, несмотря на то, что ты из такой семьи, т.е. должен все знать и уметь. От себя добавлю, что подобные инвективы в свой адрес я игнорировал.

МА: С какими сложностями сталкивались вы, когда начинали свою научную карьеру? С какими сложностями сталкиваются ученые, в том числе и вы, в настоящее время?

ИЮ: Я начинал свою научную деятельность в конце девяностых годов прошлого века. Тогда проблемы и сложности были со всем и повсеместно. Оплата труда была смехотворной, расходных материалов и приборов не было, престиж профессии был равен примерно нулю. Для какой бы то ни было конструктивной деятельности в области генетики и нейробиологии было необходимо активно искать финансирование и международные контакты. Международное сотрудничество всегда было не на равных условиях из-за того, что совместные проекты преимущественно финансировались из-за рубежа. Оставаться ученым в таких неблагоприятных условиях было очень непросто. Только очень сильные духом с неутолимим желанием заниматься научно-исследовательской деятельностью оставались учеными, российскими учеными. Я искренне рад, что сегодняшние молодые и опытные ученые с этим не сталкиваются. В настоящее время проблемы носят методологический и идеологический характер. Это касается, в основном, неприятия новых идей и оригинальных решений мировой научной общественностью. Конъюнктура определяет все. В той научной школе, к которой я принадлежу, считается, что оригинальность является наиболее важной характеристикой исследования. В современном научном мире это не так! Поддерживаются работы, воспроизводящие дизайн, описанный ранее множеством раз. С другой стороны, эта сложность заставляет исследователей отстаивать свои

идеи и решения с особым рвением, что, несомненно, позитивно сказывается на их личностном росте.

МА: Какое направление в развитии молекулярной и клеточной генетики вам представляется наиболее перспективным, а какие оказались тупиковыми?

ИЮ: Начну с тупиковых. За последние 25 лет было очень много направлений, которые оказались бесперспективными. Тем не менее, все они были настолько частными и узкоспециальными, что даже профессионалы-исследователи в области медицинской генетики не смогут их не только перечислить, но даже вспомнить большинство из них. Узкая специализация вообще бич современной науки. Несмотря на необходимость интеграции знаний из разных научных дисциплин, которую признают почти все ученые и организаторы науки, из-за узкой специализации основной массы исследователей это остается невозможным.

На мой взгляд наиболее перспективны сейчас исследования в области межклеточной изменчивости генома (соматическая геномика), системный анализ генетических мутаций (системная геномика), генетика мозга, которая всегда актуальна, т.к. нарушения психики исключительно многогранны и постоянно модифицируются в соответствии с переменами во внешнем мире.

МА: Какие результаты ваших исследований можно применить в повседневной практике психиатра уже сейчас, а какие лет через 100?

ИЮ: Честно говоря, я надеюсь на то, что результаты моих исследований обладают способностью не только быстрого внедрения в практику, но также и потенциалом быть актуальными и применимыми в долгосрочной перспективе. В настоящее время мы активно внедряем результаты наших исследований в диагностическую практику нарушений развития центральной нервной системы у детей. В медицинской генетике четко работает принцип: чем раньше вы начинаете корректировать последствия генетического дефекта, тем лучше будет результат. Открытия нашего коллектива, которые показали, что геномная нестабильность является механизмом психических расстройств, а также то, что системный анализ геномных нарушений позволяет определить механизм заболевания, активно внедряются в практику. Успех внедрения будет способствовать разработке научно обоснованной патогенетической терапии болезней мозга. Для успеха внедрения требуются большие усилия в обучении специалистов, способных применять результаты генетических исследований в практике врача-психиатра. Важно отметить, что наш Центр (Научный центр психического здоровья) активно решает эту стратегическую для всей страны задачу.

МА: Какие направления развития отечественной академической науки вам представляются наиболее перспективными?

ИЮ: Конечно, сложно прогнозировать каким путем пойдет отечественная наука в ближайшее время. Однако, исходя из того, что происходит сегодня

в отечественной академической науке, можно предположить, что наиболее перспективны в контексте развития такие направления как: активное внедрение методов анализа больших массивов данных

в исследовательскую практику; системный анализ, внедренный в разных областях науки; разработка и дополнение теории хаоса. Уверен, что этот список будет дополняться по мере работы отечественных ученых!

Сведения об авторах

Иван Юрьевич Юров, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. профессора Ю.Б. Юрова, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующий лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний имени профессора С.Г. Ворсановой, НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, и.о. заведующего кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

ivan.iourov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4134-8367>

Мargarita Алексеевна Морозова, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

margmorozova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7847-2716>

Information about the authors

Ivan Y. Iourov, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Laboratory, Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Laboratory named after Professor Yu.B. Yurov, FSBSI «Mental Health Research Centre»; Head of Laboratory, Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Diseases Laboratory named after Professor S.G. Vorsanova, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery Pirogov Russian National Research Medical University, Head of Medical Genetics Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ivan.iourov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4134-8367>

Margarita A. Morozova, Dr. Sci. (Med.), Head of psychopharmacology laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

margmorozova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7847-2716>

Дата поступления 18.12.2024
Received 18.12.2024

Дата принятия к публикации 14.02.2025
Accepted for publication 14.02.2025

Анализ проблем диагностики боевого посттравматического стрессового расстройства в психиатрическом стационаре

Рябина Д.А.¹, Зоркина Я.А.^{1,2}, Резник А.М.^{1,3,4,5,6}, Очнева А.Г.^{1,2}, Закуражная В.И.¹, Цурина А.М.¹, Чернов А.С.¹, Левин А.М.¹, Дмитриев А.С.¹, Дмитриева С.А.¹, Козырева А.В.¹, Каленкович А.В.¹, Егорова А.В.¹, Кучеренко О.В.¹, Костюк Г.П.^{1,3,6,7}, Морозова А.Ю.^{1,2}

¹ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия

⁴ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁵ГБУЗ Московской области «Психиатрическая больница №5», Хотьково, Россия

⁶ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁷ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Дарья Анатольевна Рябина, ryabininaDA1@zdrav.mos.ru

Резюме

Обоснование: в последние годы становится актуальным изучение психологических и психиатрических последствий участия в военных действиях нашего времени. **Цель:** определить и оценить ведущие психопатологические симптомы у ветеранов специальной военной операции (СВО), а также сопоставить диагнозы при поступлении и выписке из стационара. **Пациенты и методы:** обследовано 140 мужчин — ветеранов вооруженных конфликтов, проходивших лечение в Психиатрической клинической больнице №1 им. Н.А. Алексеева в период с 2023 по 2024 г. Средний возраст участников составил 34,2 ± 8,3 года. Проведен клинко-психопатологический анализ выявленных симптомов и факторов риска у пациентов. **Результаты:** исследование выявило высокую распространенность симптомов тревоги (75,7%) и депрессии (51,4%) среди участников СВО с предварительным диагнозом «посттравматическое стрессовое расстройство» (ПТСР). Анализ симптомов ПТСР показал, что интрузия (72,1%) является наиболее распространенной. Подтверждена высокая частота встречаемости органических психических расстройств, обусловленных черепно-мозговой травмой (ЧМТ) (26,4%), ПТСР (18,6%) и аффективных расстройств (20%). Кроме того, выявлены пациенты с подтвержденными предварительными диагнозами шизофренического спектра (15,7%). **Выводы:** в клинической практике феноменология психических расстройств вследствие боевого стресса характеризуется разнообразием симптомов, многие из которых не являются специфичными для ПТСР и поэтому не входят в набор диагностических критериев. Наблюдаемая доминирующая выраженность нарушений аффективного регистра, расстройств поведения, астении и отдельных симптомов органического поражения головного мозга определяет изменение диагноза от первичного осмотра к моменту выписки с уменьшением частоты диагностированного ПТСР. Несмотря на наличие ведущих или даже типичных симптомов ПТСР, следует уделять внимание другим жалобам и психопатологическим признакам, так как они могут быть преобладающими в картине болезни, оказывать значительное влияние на качество жизни пациента и становиться наиболее важной или перспективной мишенью терапии.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), боевое ПТСР, специальная военная операция (СВО), боевой стресс, боевая психическая травма, тревожные расстройства, депрессия, черепно-мозговая травма (ЧМТ), контузия

Финансирование: исследование выполнено с использованием гранта АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» (соглашение № 0903-7/23 от 22 мая 2023 г.) в рамках научно-исследовательского проекта «Разработка методов комплексной диагностики психических расстройств, связанных с травматическим стрессом».

Для цитирования: Рябина Д.А., Зоркина Я.А., Резник А.М., Очнева А.Г., Закуражная В.И., Цурина А.М., Чернов А.С., Левин А.М., Дмитриев А.С., Дмитриева С.А., Каленкович А.В., Козырева А.В., Егорова А.В., Кучеренко О.В., Костюк Г.П., Морозова А.Ю. Анализ проблем диагностики боевого посттравматического стрессового расстройства в психиатрическом стационаре. *Психиатрия*. 2025;23(2):19–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-19-31>

RESEARCH

UDC 616.89; 616.891; 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-19-31>

Analysis of Problems Associated with Diagnostics Combat Post-Traumatic Stress Disorder in a Psychiatric Hospital

Ryabinina D.A.¹, Zorkina Y.A.^{1,2}, Reznik A.M.^{1,3,4,5,6}, Ochneva A.G.^{1,2}, Zakurazhaia V.I.¹, Tsurina A.M.¹, Chernov A.S.¹, Levin A.M.¹, Dmitriev A.S.¹, Dmitrieva S.A.¹, Kozyreva A.V.¹, Kalenkovich A.V.¹, Egorova A.V.¹, Kucherenko O.V.¹, Kostyuk G.P.^{1,3,6,7}, Morozova A.Yu.^{1,2}

¹Psychiatric hospital No. 1 named after N.A. Alexeev of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

²The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia

³Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

⁴Psychiatric hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁵Moscow Regional Psychiatric Hospital No 5, Khotkovo, Russia

⁶Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁷I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Darya A. Ryabinina, ryabininaDA1@zdrav.mos.ru

Summary

Background: in recent years, it has become relevant to study the effects of military operations on the mental health of veterans. **The aim was** to identify and evaluate the leading psychopathological symptoms in veterans of a special military operation (SMO), as well as to compare diagnoses upon admission and discharge from the hospital. **Patients and Methods:** 140 male veterans of local wars and armed conflicts who were treated at N.A. Alekseev Psychiatric Clinical Hospital No. 1 in the period from 2023 to 2024 were examined. The average age of the participants was 34.2 ± 8.3 years. During the study, a clinical and psychopathological analysis of the identified symptoms and risk factors in patients was carried out. **Results:** the study revealed a high prevalence of anxiety (75.7%) and depression (51.4%) among participants with a preliminary diagnosis of post-traumatic stress disorder (PTSD). An analysis of the symptoms of PTSD showed that intrusion (72.1%) is the most common. The high incidence of organic mental disorders caused by traumatic brain injury (TBI) (26.4%), PTSD (18.6%) and affective disorders (20%) was confirmed, in addition, the presence of patients with preliminary diagnoses of the schizophrenic spectrum (15.7%) was noted, which are subsequently confirmed. **Conclusions:** in clinical practice, the phenomenology of mental disorders due to combat stress is characterized by a variety of symptoms, many of which are not specific to PTSD and therefore are not included in the set of diagnostic criteria. The observed dominant severity of affective register disorders, behavioral disorders, asthenia and individual symptoms of organic brain damage determines the evolution of the diagnosis from the initial examination to the time of discharge with a decrease in the frequency of diagnosed PTSD. Despite the presence of leading or even typical symptoms of PTSD, attention should be paid to other complaints and psychopathological signs, since they can be predominant in the picture of the disease, have a significant impact on the patient's quality of life and become the most important or promising target of therapy.

Keywords: Post-traumatic stress disorder (PTSD), combat PTSD, special military operation (SMO), combat stress, combat mental trauma, anxiety disorders, depression, traumatic brain injury (TBI), concussion

Funding: the study was carried out using a grant from the ANO "Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare" (agreement No. 0903-7/23 of May 22, 2023) for the purpose of the research project "Development of methods for the complex diagnosis of mental disorders associated with traumatic stress".

For citation: Riabinina D.A., Zorkina Y.A., Reznik A.M., Ochneva A.G., Zakurazhaia V.I., Tsurina A.M., Chernov A.S., Levin A.M., Dmitriev A.S., Dmitrieva S.A., Kozyreva A.V., Kalenkovich A.V., Egorova A.V., Kucherenko O.V., Kostyuk G.P., Morozova A.Yu. Analysis of Problems Associated with Diagnostics Combat Post-Traumatic Stress Disorder in a Psychiatric Hospital. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):19–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-19-31>

Список сокращений

СВО — специальная военная операция

ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство

РБС — реакции боевого стресса

ЧМТ — черепно-мозговая травма

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МКБ-11 — Международная классификация болезней 11-го пересмотра

СОЧ — самовольная отлучка из части

ЦНС — центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

ПТСР является наиболее распространенным психическим последствием боевых действий, характеризующимся высокой степенью сопутствующей патологии и значительным влиянием на социальную адаптацию [1]. По данным авторов, показатели распространенности стрессовых расстройств демонстрируют значительную вариабельность [2]. Например, в благоприятные периоды жизни общества уровень заболеваемости ПТСР составляет 0,5% среди мужчин и 1,2% среди женщин [3]. В военных популяциях точечная распространенность (доля случаев на определенный момент времени) колеблется от 1,2% до 87,5%, годовая распространенность (доля случаев за прошедший год) варьируется от 6,7% до 50,2%, а пожизненная распространенность (доля случаев за всю жизнь) составляет от 7,7% до 17,0% [2]. Во время боевых действий на Северном Кавказе в 1994–1996 гг. реакции боевого стресса (РБС) наблюдались более чем у 70%

российских военнослужащих [4]. При изучении показателей заболеваемости, основанных на данных Медицинской эпидемиологии Министерства обороны США, которые включали 182 400 военнослужащих, находившихся на действительной военной службе в период с 2001 по 2017 г., выявлена тенденция к устойчивому росту заболеваемости ПТСР в действующей армии [5]. Так, показатели заболеваемости ПТСР на 1000 военнослужащих увеличились с 1,24 в 2002 г. до 12,94 в 2016 г. В отношении гендерных различий большинство исследований свидетельствуют о том, что ПТСР встречается почти в два раза чаще у женщин, за исключением специфической группы ветеранов боевых действий [6]. Известно, что ПТСР может развиваться в течение 1–6 месяцев после травматического события, однако ПТСР с отсроченным началом (> 6 месяцев после травмы) наблюдается в 24,5% случаев, особенно среди профессиональных групп, таких как ветераны, где распространенность ПТСР вдвое выше по сравнению с непрофессиональными группами [3].

ПТСР может привести к развитию хронических состояний, снижающих трудоспособность и качество жизни, создавая потребность в комплексной поддержке в сфере трудоустройства, жилья и социальной адаптации [7]. Негативное воздействие ПТСР на трудовую деятельность, включая потенциальные потери в межличностных отношениях и снижение производительности, является существенным фактором, усугубляющим социально-экономические последствия данного расстройства. Социально-экономические и психиатрические факторы могут оказывать влияние на риск развития ПТСР, а также на его последствия для здоровья, потребности в медицинской помощи и общее

функционирование. Последствия ПТСР создают значительное экономическое бремя не только для лиц, переживших травму и страдающих ПТСР, но и для системы здравоохранения и общества в целом.

Исследования показывают, что ПТСР более чем в 80% случаев сопутствует другим психическим расстройствам [8]. К наиболее распространенным коморбидным состояниям относятся большая депрессия, генерализованное тревожное расстройство, дистимия, алкогольная и другие химические зависимости, паническое и соматизированное расстройства. В некоторых публикациях указывается на высокую частоту сопутствующих ПТСР психотических симптомов [9]. Наличие коморбидной психической патологии, характеризующейся разнообразными сочетаниями симптомов и особенностей психического состояния, часто усложняет клиническую картину ПТСР, а сочетание с аффективными и тревожными расстройствами усугубляет тяжесть ПТСР [10]. Важная составляющая проблемы психического здоровья ветеранов — злоупотребление и зависимость от алкоголя и других психоактивных веществ как во время боевых действий, так и в послевоенный период. Таким образом, к настоящему времени складывается общее представление, что ПТСР — это сложное по механизмам развития и клиническим проявлениям психическое расстройство, которое часто недооценивается, некорректно диагностируется, что приводит к значительным личным, социальным и экономическим последствиям [11].

Высокая степень коморбидности, трудность оценки выраженности и преобладания в клинической картине конкретных симптомов и синдромов затрудняет дифференциальную диагностику психических расстройств у ветеранов. Все это требует анализа не только сопряженности и степени выраженности психических нарушений, но и знаний в области дифференциальной диагностики коморбидных психических расстройств при ПТСР в условиях стационара, а также разработки рекомендаций по дифференцированной синдромальной квалификации предварительного диагноза у пациентов с признаками ПТСР.

Цель работы: выявить представленность и сочетание психопатологических симптомов и синдромов и проследить этапы диагностики психических расстройств у участвовавших в СВО военнослужащих рядового состава, мобилизованных и проходящих службу по контракту.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клинико-психопатологическое исследование 140 мужчин, участников специальной военной операции (СВО), находившихся на стационарном лечении в Психиатрической клинической больнице № 1 им. Н.А. Алексеева (ПКБ №1) в период с мая 2023 по май 2024 г. Пациенты были госпитализированы как по неотложным показаниям, так и самостоятельно обращались за помощью в психиатрическую больницу.

Этические аспекты

Исследование проводилось добровольно после подписания информированного согласия и с соблюдением принципов Хельсинкской декларации 1964 г. и ее пересмотренного варианта в 1975–2020 гг. и было одобрено Локальным этическим комитетом Психиатрической клинической больницы № 1 им. Н.А. Алексеева (протокол заседания № 6 от 11 августа 2023 г.). Обязательным условием для включения в исследование было согласие на обработку персональных данных. Информирование включало в себя разъяснение потенциальным участникам цели, методов и протокола исследования с возможностью задать уточняющие вопросы.

Ethical aspects

All patients signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Psychiatric hospital No. 1 named after N.A. Alexeev (protocol No. 6 from 11.08.2023). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended in 1975–2020.

Критерии включения: участие в СВО, мужской пол, принадлежность к рядовому или младшему командному составу Вооруженных Сил РФ, прохождение службы по контракту или по призыву согласно Указу Президента РФ № 637 от 21.09.2022 «Об объявлении частичной мобилизации в Российской Федерации», наличие психического расстройства, в связи с которым пациент нуждался в оказании медицинской помощи, добровольное согласие на лечение в психиатрическом стационаре и обработку персональных данных.

Критерии невключения или исключения из исследования: отсутствие сведений об участии в СВО, женский пол, прохождение военной службы по контракту в звании офицера или прапорщика, отсутствие показаний для лечения в психиатрическом стационаре, недобровольное лечение в психиатрическом стационаре, отказ от участия в наблюдении и от обработки персональных медицинских данных.

Рассмотрены частота и клинико-психопатологическая характеристика выявленных у пациентов симптомов, синдромов, проведен анализ их сопряженности с патогенными факторами боевой обстановки. Выполнено сопоставление диагнозов при поступлении и при выписке из стационара. Специально оценивали наличие или отсутствие в диагнозе следующих синдромов: астенического, ипохондрического, тревожно-фобического, тревожно-депрессивного, депрессивного, диссоциативных нарушений, личностных изменений, психоорганического, амнестического, галлюцинаторно-параноидного, параноидного, аффективно-бредового, кататонического. Среди психопатологических симптомов специально регистрировали: 1) наличие признаков ПТСР, включающих повторное переживание психотравмирующего события (интрузии или вторжения), избегание стимулов, ассоциированных с травмирующим событием (избегание), чрезмерные реакции на стимулы, напоминающие психическую травму (гиперреактивность), а также повышенную возбудимость

в ответ на такие стимулы или на неспецифические раздражители; 2) типичные нажитые в боевой обстановке свойства личности, включающие импульсивный тип защитного реагирования, постоянную настороженность, ожидание опасности и подозрительность, ухудшение способности к работе, требующей длительного поддержания внимания, точности и усидчивости, моральную ригидность с поляризацией оценок и доминированием групповых ценностей; 3) психические расстройства аффективного и невротического регистров, такие как тревога, депрессия, дисфория, апатия, проявления астении, тревожно-фобические нарушения, ипохондрия, диссоциативные нарушения, соматоформная вегетативная дисфункция, сенестопатии, обсессии; 4) симптомы органической психической патологии: эпилептические припадки, ослабление памяти, инертность мышления, интеллектуальное снижение, конфабуляции, психосенсорные расстройства, регресс личности; 5) позитивные и негативные психотические симптомы: галлюцинации, псевдогаллюцинации, психический автоматизм, бред, проявления кататонии, расстройства мышления, коммуникативные нарушения, эмоциональное снижение, амбивалентность, аутизм, недоступность, диссимуляция; 6) нарушения поведения: проявления агрессивности, суицидальное поведение (суицидальные мысли, демонстрации и попытки), самовольные отлучки из части (СОЧ); 7) злоупотребление алкоголем и зависимость от алкоголя, а также ее основные признаки: запои, абстиненция, измененная реактивность, утрата контроля, социальные и семейные последствия алкоголизма, алкогольные изменения личности, попытки употребления спиртного в стационаре.

Отдельно отмечали наличие или отсутствие в период участия в боевых действиях таких неблагоприятных факторов, как непосредственное личное участие пациента в боях, пребывание во вражеском плену, полученные в ходе боевых действий любые ранения, увечья, травмы головы, госпитализация непосредственно с фронта в связи с возникшими психическими нарушениями, частое употребление алкоголя во время участия в боевых действиях, а также наличие у военнослужащего настроения (мотивации) к возвращению на военную службу и продолжению участия в боевых действиях.

Статистический анализ был проведен в программе R. Корреляции выраженности симптомов ПТСР с длительностью пребывания в зоне СВО, временем перед поступлением в стационар оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Сравнение диагнозов при поступлении и выписке, также сравнение частоты встречаемости симптомов ПТСР при различных факторах проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика выборки участников СВО представлена в табл. 1. Средний возраст участников исследования составил $34,2 \pm 8,3$ года. Широкий разброс

Таблица 1. Общая характеристика выборки
Table 1 General characteristics of the sample

Возраст/Age	
Средний (SD)/Average (SD)	$34,2 \pm 8,3$
Минимальное-максимальное значение/Minimum-maximum value	19,0–57,0
Время после выхода из зоны боевых действий до госпитализации в психиатрический стационар (мес) /Time after leaving the combat zone before admission to psychiatric hospital (months)	
Медиана (IQR)/Median (IQR)	1 (1,5)
Минимальное-максимальное значение/Minimum-maximum value	0,1–15,0
Длительность участия (мес)/Duration of participation (months)	
Медиана (IQR)/Median (IQR)	6 (7,25)
Минимальное-максимальное значение/Minimum-maximum value	0,1–66,0
Зависимость от алкоголя/Alcohol addiction	23 (16,4%)
Психическое расстройство в анамнезе до боевых действий/Mental disorder in history before the military operations	66 (47,1%)
Установка на службу/Attitude for the military service	19 (13,6%)

Таблица 2. Симптомы психических нарушений, встречающиеся более чем у 20% пациентов

Table 2 Symptoms of mental disorders occurring in more than 20% of patients

Симптом/Symptom	Абс. (%) / Abs. (%)
<i>Признаки ПТСР/Signs of PTSD</i>	
Инtruзия/Intrusion	101 (72,1%)
Избегание/Avoidance	52 (37,1%)
Гиперреактивность/Hyperreactivity	80 (57,1%)
Возбудимость/Excitability	75 (53,6%)
Изменения личности/Personality changes	31 (22,1%)
<i>Другие психопатологические симптомы/ Other psychopathological symptoms</i>	
Тревога/Anxiety	106 (75,7%)
Депрессия/Depression	72 (51,4%)
Инсомния/Insomnia	67 (47,9%)
Астения/Asthenia	46 (32,9%)
Демонстративное поведение/Demonstrative behavior	43 (30,7%)
Агрессивность/Aggressiveness	39 (27,9%)
Суицидальные мысли/Suicidal thoughts	38 (27,1%)
Головная боль/Headache	37 (26,4%)
Злоупотребление алкоголем/Alcohol abuse	33 (23,6%)
Инертность/Inertia	30 (21,4%)
Коммуникативные нарушения/Communication disorders	29 (20,7%)

среднего возраста отражал особенности выборки, состоявшей из солдат-контрактников, мобилизованных и добровольцев, которых принимали на военную службу практически в любом возрасте до предельного для

Таблица 3. Корреляции выраженности симптомов ПТСР
Table 3 Correlations of the severity of PTSD symptoms

		Возраст/ Age	Время до госпитализации (мес)/ Time to hospitalization (months)	Длительность участия (мес)/ Duration of participation (months)
Время до госпитализации (мес)/ Time to hospitalization (months)	Spearman	0,128	nd	nd
	p-value	0,131	nd	nd
Длительность участия (мес)/ Duration of participation (months)	Spearman	-0,105	-0,107	nd
	p-value	0,219	0,209	nd
ПТСР симптомы/PTSD symptoms	Spearman	-0,041	0,026	0,285
	p-value	0,628	0,764	< 0,001

Таблица 4. Диагнозы при госпитализации и на момент выписки из стационара
Table 4 Diagnoses during hospitalization and at the time of discharge from the hospital

Диагноз/Diagnosis	При поступлении m /In admission (%)	При выписке m /At discharge m (%)	Значение χ^2 Пирсона/ Pearson's χ^2	p-value
ПТСР (F43.1)/ PTSD (F43.1)	68 (48,6%)	26 (18,6%)	28,250	< 0,001
Расстройства адаптации (F43.2)/ Adaptation disorders (F43.2)	5 (3,6%)	6 (4,3%)	0,095	0,759
Реактивный диссоциативный психоз (F44.80)/ Reactive dissociative psychosis (F44.80)	4 (2,8%)	3 (2,1%)	0,147	0,702
Органическое психическое расстройство в связи с травмой головного мозга (F06.xx0)/ Organic mental disorder due to brain injury (F06.xx0)	22 (15,7%)	37 (26,4%)	4,832	0,028
Органическое расстройство, не связанное с травмой головного мозга (F06.xx1-9)/ Organic disorder unrelated to brain injury (F06.xx1-9)	1 (0,7%)	6 (4,3%)	3,663	0,056
Шизофрения, шизотипическое и бредовые расстройства (F20-F29)/ Schizophrenia, schizotypal and delusional disorders (F20-F29)	15 (10,7%)	22 (15,7%)	1,526	0,217
Аффективные расстройства (F3)/ Affective disorders (F3)	15 (10,7%)	28 (20%)	4,643	0,032
Злоупотребление, зависимость от алкоголя, другие психические расстройства, вызванные употреблением алкоголя (F10)/ Alcohol abuse with alcohol-induced mood disorders (F10)	6 (4,3%)	14 (10%)	3,446	0,064
Расстройство личности (F6)/ Personality Disorder (F6)	5 (3,6%)	5 (3,6%)	0,000	1,000

их званий. Пребывание в зоне проведения СВО длилось от двух суток до 66 месяцев. Максимальные сроки связаны с тем, что некоторые обследованные добровольцы еще до начала СВО много лет участвовали в боях на Донбассе. Время от эвакуации или выезда из зоны СВО до обращения за психиатрической помощью также охватывало срок от трех суток до 11,5 месяцев.

К симптомам, выявленным более чем у 20% пациентов, относятся неспецифические симптомы невротического круга и аффективного регистра: астения, тревога, депрессия, инсомния, а также демонстративное поведение, затруднения коммуникации с близкими и знакомыми, злоупотребление алкоголем (табл. 2). Следует отметить, что симптомы тревоги были выявлены в большем проценте случаев, чем интрузия, самый часто встречающийся симптом ПТСР.

На рис. 1 представлены основные симптомы ПТСР и их пересечение друг с другом. У 30 (21%) пациентов не было симптомов ПТСР, а у 16 (11%) были все 5 симптомов.

Выраженность симптомов ПТСР не обнаружила связи со временем, прошедшим от момента выхода из зоны боевых действий до госпитализации, но коррелировала с длительностью участия в боевых действиях (табл. 3).

Сопоставление диагнозов при госпитализации и выписке из стационара показало, что при поступлении участника СВО в стационар чаще всего ставился диагноз ПТСР, частота которого в качестве заключительного

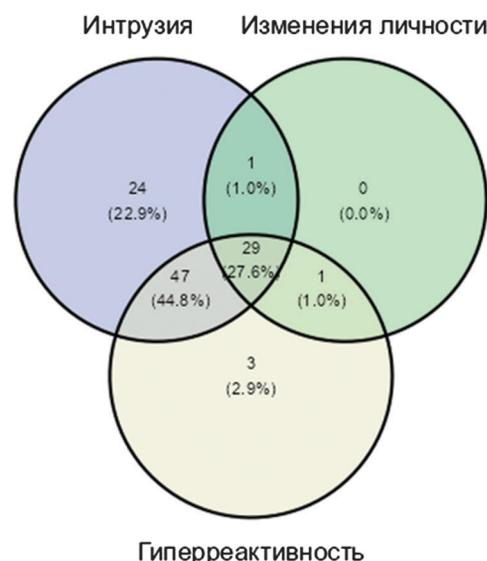


Рис. 1. Основные симптомы ПТСР
Fig. 1 The main symptoms of PTSD

диагноза после обследования и лечения снижалась почти в три раза ($p < 0,001$). Напротив, в заключительном диагнозе чаще, по сравнению с первичным, но без статистической значимости различий, был сформулирован диагноз органического психического расстройства в связи с травмой головного мозга или диагноз аффективного расстройства, особенно депрессивного эпизода.

Анализ сопряженности симптомов ПТСР с травмирующими факторами боевой обстановки показал, что попадание под артобстрелы или под действие других средств дистанционного поражения, а также непосредственное участие в боях и контузии, полученные в зоне военных конфликтов, имеют значимую связь со всеми основными признаками стрессовых расстройств — интрузией, избеганием, гиперреактивностью, общей возбудимостью, изменениями личности. Полученные в ходе боевых действий ранения и увечья не показали надежной и значимой связи с основными симптомами ПТСР, однако ранения коррелировали с повышенной возбудимостью в ответ на самые разные влияния (т.е. аффективной неустойчивостью), а полученные увечья не обнаруживали сопряженности ни с одним из симптомов ПТСР (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении и анализе феноменологической структуры психических расстройств у участников СВО мы сфокусировали внимание на симптомах, которые встречаются более чем в 20% случаев. К таковым относились все критерии диагностики ПТСР [12] и изменения личности [13, 14], формирующиеся при продолжительном влиянии боевых стресс-факторов. При этом симптомы избегания, гиперреактивности и изменения личности, как правило, сопутствовали интрузии. Интрузия — повторное переживание травмирующих событий в случайных или спровоцированных воспоминаниях и сновидениях; избегание воспоминаний о боевых действиях и ситуаций, которые напоминают об этом; эмоциональные или поведенческие реакции в ответ на стимулы, ассоциирующиеся с угрозами боевой обстановки (например, внезапные громкие звуки, пролетающие в воздухе птицы, шум двигателей и электромоторов), проявления эмоциональной неустойчивости в ответ на раздражители, напрямую не связанные с психической травмой; изменения личности, которые развиваются при длительном воздействии боевых стресс-факторов. Этот признак, традиционно самый часто распознаваемый и в наибольшей мере характеризующий клиническую картину ПТСР [15, 16], встречался у 70% нашей выборки участников боевых действий. Вместе с симптомами ПТСР и превалируя по частоте над другими коморбидными симптомами, у обследованных выявлялись симптомы постоянной или флоттирующей тревоги (75,7%) и депрессии (51,4%). Это подтверждает данные других исследователей о значительном перекрывании общеизвестных симптомов стрессовых

расстройств с другими психическими отклонениями, особенно эмоциональными нарушениями [8]. Коморбидность и неоднородность симптомов служили причиной того, что диагностическая категория ПТСР подвергалась критике, коррекции [16, 17], и, наконец, в МКБ-11 была выделена специальная диагностическая рубрика «Комплексное (осложненное) ПТСР» [18].

Корреляционный анализ степени выраженности симптомов ПТСР с продолжительностью пребывания в условиях боевого стресса и временем, которое прошло от момента выхода из зоны боевых действий до обращения за психиатрической помощью, не выявил статистически значимой связи. Безусловно, значение продолжительности воздействия стрессоров на время проявления симптомов требует дальнейшего изучения, так как в его реализации многое зависит от преморбидного склада личности, характера психотравмирующей ситуации, ее неравномерного во времени воздействия, психопатологической картины стрессовых нарушений и обстоятельств обращения за помощью [19]. Тем не менее, пока мы отставили в сторону тезис о значимости непосредственных временных характеристик боевого стресса и сосредоточились на анализе качественных характеристик боевой психической травмы. При понимании важности биологических и индивидуальных психологических факторов риска ПТСР [20], вектор данного исследования был направлен на выяснение связи ПТСР с отдельными, доступными нахождению в анамнезе, качественными характеристиками общепризнанной и зафиксированной в международных классификациях предпосылки стрессовых расстройств — собственно психической травмы, которая в экстремальных условиях имеет сложный комплексный характер [4, 19, 21].

Изучение таких взаимоотношений показало, что ЧМТ (контузия) демонстрирует наиболее тесную связь с развитием всех пяти перечисленных симптомов ПТСР, что согласуется со взглядами о существенном влиянии контузий на развитие боевой психической патологии и, в частности, ПТСР [22]. Участие в боях и попадание под обстрел коррелируют с четырьмя из пяти симптомов за исключением изменений личности и возбудимости. Ранения, полученные участниками боевых действий, не показали значимой связи с интрузией и избеганием, но оказались сопряжены с повышенной гиперреактивностью и эмоциональной неустойчивостью. Это вполне можно объяснить тем, что после собственного ранения у участника боев устанавливается четкая эмоциональная реакция на сигналы, ассоциированные с опасностью для жизни.

В целом результаты настоящего исследования подтверждают выводы зарубежных авторов о том, что ПТСР варьируется в зависимости от вида травмы, но телесные повреждения, выступая как основной фактор риска, способствуют восприятию травматических событий как более опасных [23, 24]. Вместе с тем в изученной выборке не было выявлено значимой связи между симптомами ПТСР и полученными в зоне боевых

Таблица 5. Частота встречаемости симптомов ПТСР при наличии или отсутствии различных боевых патогенных факторов и значимость их сопряженности

Table 5 Frequency of occurrence of PTSD symptoms in the presence or absence of various combat pathogenic factors and the significance of their conjugation

ЧМТ (контузия), полученная в зоне боевых действий/ТВИ (concussion) received in a combat zone	0 (N = 42)	1 (N = 98)	Total (N = 140)	p-value
Инtruзия/Intrusion	19 (45,2%)	82 (83,7%)	101 (72,1%)	< 0,001
Избегание/Avoidance	9,0 (21,4%)	43 (43,9%)	52 (37,1%)	0,0121
Возбудимость/Excitability	11 (26,2%)	64 (65,3%)	75 (53,6%)	< 0,001
Изменение личности/Personality Change	4 (9,5%)	27 (27,6%)	31 (22,1%)	0,0191
Гиперреактивность/Hyperreactivity	12 (28,6%)	68 (69,4%)	80 (57,1%)	< 0,001
Участие в боях/Participation in battles	0 (N = 32)	1 (N = 108)	Total (N = 140)	p-value
Инtruзия/Intrusion	13 (40,6%)	88 (81,5%)	101 (72,1%)	< 0,001
Избегание/Avoidance	7 (21,9%)	45 (41,7%)	52 (37,1%)	0,0421
Возбудимость/Excitability	9 (28,1%)	66 (61,1%)	75 (53,6%)	0,0011
Изменение личности/Personality Change	5 (15,6%)	26 (24,1%)	31 (22,1%)	0,3121
Гиперреактивность/Hyperreactivity	10 (31,2%)	70 (64,8%)	80 (57,1%)	< 0,001
Ранение/Enemy attacks	0 (N = 72)	1 (N = 68)	Total (N = 140)	p-value
Инtruзия/Intrusion	47 (65,3%)	54 (79,4%)	101 (72,1%)	0,0621
Избегание/Avoidance	22 (30,6%)	30 (44,1%)	52 (37,1%)	0,0971
Возбудимость/Excitability	32 (44,4%)	43 (63,2%)	75 (53,6%)	0,0261
Изменение личности/Personality Change	14 (19,4%)	17 (25,0%)	31 (22,1%)	0,4291
Гиперреактивность/Hyperreactivity	35 (48,6%)	45 (66,2%)	80 (57,1%)	0,036
Увечье, полученное в зоне боевых действий/Injury sustained in a war zone	0 (N = 132)	1 (N = 8)	Total (N = 140)	p-value
Инtruзия/Intrusion	95 (72,0%)	6 (75,0%)	101 (72,1%)	0,8531
Избегание/Avoidance	51 (38,6%)	1 (12,5%)	52 (37,1%)	0,1371
Возбудимость/Excitability	68 (51,5%)	7 (87,5%)	75 (53,6%)	0,0481
Изменение личности/Personality Change	29 (22,0%)	2 (25,0%)	31 (22,1%)	0,8411
Гиперреактивность/Hyperreactivity	77 (58,3%)	3 (37,5%)	80 (57,1%)	0,248
Обстрелы противником/Enemy attacks	0 (N = 17)	1 (N = 123)	Total (N = 140)	p-value
Инtruзия/Intrusion	6 (35,3%)	95 (77,2%)	101 (72,1%)	< 0,001
Избегание/Avoidance	2 (11,8%)	50 (40,7%)	52 (37,1%)	0,0211
Возбудимость/Excitability	7 (41,2%)	68 (55,3%)	75 (53,6%)	0,2741
Изменение личности/Personality Change	0 (0,0%)	31 (25,2%)	31 (22,1%)	0,0191
Гиперреактивность/Hyperreactivity	3 (17,6%)	77 (62,6%)	80 (57,1%)	< 0,001
Мотивация к продолжению службы/Motivation to continue service	0 (N = 121)	1 (N = 19)	Total (N = 140)	p-value
Инtruзия/Intrusion	89,0 (73,6%)	12,0 (63,2%)	101,0 (72,1%)	0,3471
Избегание/Avoidance	48,0 (39,7%)	4,0 (21,1%)	52,0 (37,1%)	0,1181
Возбудимость/Excitability	65,0 (53,7%)	10,0 (52,6%)	75,0 (53,6%)	0,9301
Изменение личности/Personality Change	25,0 (20,7%)	6,0 (31,6%)	31,0 (22,1%)	0,2871
Гиперреактивность/Hyperreactivity	68 (56,2%)	12 (63,2%)	80 (57,1%)	0,569

действий травмами, которые достоверно ассоциировались с хронической тревогой и депрессией.

Анализ данных не выявил значимой сопряженности между установкой на продолжение службы и наличием симптомов ПТСР. Это позволяет предположить, что даже у мотивированных пациентов, стремящихся вернуться к выполнению боевых задач, риск возникновения симптомов ПТСР не снижается. Но это и не позволяет отвергнуть обратную связь мотивации к

возвращению на службу с обращаемостью за психиатрической помощью и госпитализацией в психиатрический стационар, так как у подавляющего большинства обследованных нами участников СВО обнаруживалось отсутствие намерений вернуться в воинские части, ведущие боевые действия. В одном из обзоров [25] было выдвинуто предположение о том, что травматический стресс может приводить к снижению мотивации, что, в свою очередь, увеличивает вероятность развития

ПТСР. Однако авторы также отмечают недостаточное количество исследований, посвященных изучению мотивационных факторов в контексте ПТСР, что требует проведения дальнейших исследований для выяснения этой взаимосвязи.

Сравнительное изучение первичных диагнозов, установленных при поступлении пациентов в стационар, и заключительных диагнозов, поставленных после комплексного обследования, показало, что наиболее частыми и подтвержденными диагнозами являются: F06.xx0 — органическое психическое расстройство, обусловленные травмой головного мозга, которое включало различные, как правило, непсихотические, нарушения (26,4% всех обследованных), F43.1 — ПТСР (18,6%) и F3 — аффективные расстройства (20%).

Полученные результаты подтверждают выводы исследований, указывающие на высокую распространенность эмоциональных расстройств среди участников вооруженных конфликтов, а также связь симптоматики ПТСР с аффективной патологией [26]. Значительное число обследованных участников СВО имели также заключительные диагнозы из группы F20–F29 — шизофрения, шизотипическое и бредовые расстройства (15,7%), и рубрик F10, которые включают злоупотребление, зависимость от алкоголя и другие психические расстройства, вызванные употреблением алкоголя (10%).

В связи с вопросами диагностики психических расстройств у ветеранов боевых действий отметим, что боевая психическая травма имеет комплексный характер и влечет за собой развитие в общем контингенте и в каждом конкретном случае патологии, смешанной как по своей клинко-психопатологической структуре, так и по причинам и механизмам формирования. Ситуация осложняется еще и тем, что, например, травма головы может рассматриваться в качестве фактора риска даже для таких традиционно считающихся эндогенными психических расстройств, как шизофрения и биполярное расстройство [27]. Иными словами, психическая травма, воздушно-волновая травма головного мозга (контузия), тяжелое и длительное психофизическое напряжение влекут за собой развитие не только ПТСР, но и других психических расстройств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ПТСР представляет собой сложную задачу, обусловленную значительным перекрытием симптомов с другими психическими заболеваниями, а также влиянием индивидуальных биологических и психологических факторов. Распознавание боевой психической патологии осложняется тем, что многие аспекты патогенеза психогенных реакций остаются неизученными, а это определяет отсутствие надежных нейробиологических и нейрофизиологических маркеров стрессовых расстройств. В ходе клинко-психопатологического исследования и наблюдения военнослужащих, переживших воздействие стресс-факторов

экстремальной силы и продолжительной экспозиции, показано, что симптомы-критерии диагностики ПТСР часто сопряжены с проявлениями аффективной неустойчивости и агрессивности, демонстративным поведением, депрессией и суицидальными идеями и угрозами, флоттирующей тревогой или эпизодами овладевающего страха, астенической симптоматикой, инсомнией, инертностью мышления и затруднением коммуникации. В значительной части случаев у ветеранов ПТСР представлено отдельными признаками, имеющиеся симптомы могут быть умеренно выражены и сами по себе не всегда ведут к заметной дезадаптации, затруднениям коммуникации и социального функционирования. Напротив, в контексте перенесенной боевой психической травмы такие симптомы, как депрессия, аффективная неустойчивость и агрессивность, считающиеся коморбидными и напрямую не связанные с повторным переживанием травмирующих событий, существенно и гораздо более продолжительное время снижают качество жизни и социальную адаптацию ветеранов, хуже поддаются рекомендуемой фармакотерапии, требуют более длительного и интенсивного лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Резник АМ. Обзор исследований внешних факторов и генетических предпосылок боевого посттравматического стрессового расстройства. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2022;(4):46–55. doi: 10.46393/27821714
Reznik AM. Overview of research on external factors and genetic predispositions of combating post-traumatic stress disorder. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2022;(4):46–55. (In Russ.). doi: 10.46393/27821714
2. Schein J, Houle C, Urganus A, Cloutier M, Patterson-Lomba O, Wang Y, King S, Levinson W, Guérin A, Lefebvre P, Lori L. Davis Prevalence of post-traumatic stress disorder in the United States: a systematic literature review. *J Current Med Res Opinion*. 2021;37(12):2151–2161. doi: 10.1080/03007995.2021.1978417
3. Utzon-Frank N, Breinegaard N, Bertelsen M, Borritz M, Eller NH, Nordentoft M, Olesen K, Rod NH, Rugulies R, Bonde JP. Occurrence of delayed-onset post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Scand J Work Environ Health*. 2014:215–229. doi: 10.5271/sjweh.3420
4. Литвинцев СВ, Снедков ЕВ, Резник АМ. Боевая психическая травма: Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2005;432.
Litvintsev SV, Snedkov EV, Reznik AM. Combat Psychic Trauma: a guideline for physicians. Moscow. "Izdatelstvo "Medicine", 2005;432 (In Russ.).
5. Judkins JL, Moore BA, Collette TL, Hale WJ, Peterson AL, Morissette SB. Incidence rates of

- posttraumatic stress disorder over a 17-year period in active duty military service members. *J Trauma Stress*. 2020;33(6):994–1006. doi: 10.1002/jts.22558
6. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52(12):1048–1060. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950240066012.
 7. Schaefer LS, Lobo BO, Kristensen CH. Transtorno de estresse pós-traumático decorrente de acidente de trabalho: implicações psicológicas, socioeconômicas e jurídicas *Estudos de Psicologia* (Natal). 2012;(17):329–336. doi: 10.1590/S1413-294X2012000200018
 8. Brady KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J. Clin. Psychiatry*. 1997;58(9):12–15.
 9. Compean E, Hamner M. Posttraumatic stress disorder with secondary psychotic features (PTSD-SP): diagnostic and treatment challenges. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;10(88):265–275. doi: 10.1016/j.pnpbpr.2018.08.001
 10. Фастовцов ГА, Соколова ЕА. ПТСР и коморбидные психические расстройства. *Российский психиатрический журнал*. 2012;(3):77–82. Fastovtsov GA, Sokolova EA. PTSD and Comorbid Mental Disorders. *The Russian Journal of Psychiatry*. 2012;(3):77–82. (In Russ.).
 11. Wimalawansa SJ. Causes and risk factors for post-traumatic stress disorder: the importance of right diagnosis and treatment. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2014;5(2):1–13. doi: 10.3126/ajms.v5i2.8537
 12. Международная классификация болезней, 10-й пересмотр. Психические расстройства и расстройства поведения. Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации, Москва. Российское общество психиатров. 1998. International Classification of Diseases, 10th Revision. Mental and behavioral disorders. Class V ICD-10, adapted for use in the Russian Federation, Moscow. Russian Society of Psychiatrists. 1998.
 13. Лыткин ВМ, Шамрей ВК, Костюк ГП. К проблеме психического здоровья участников боевых действий. *Российский психиатрический журнал*. 2007;(6):63–68. Lytkin VM, Shamrey VK, Kostyuk GP. On the problem of mental health of combatants. *The Russian Journal of Psychiatry*. 2007;(6):63–68. (In Russ.).
 14. Шамрей ВК, Нечипоренко ВВ, Лыткин ВМ, Курасов ЕС, Зун СА, Баразенко КВ. О постбоевых личностных изменениях у ветеранов локальных войн. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020;39(3-4):185–192. Shamrey VK, Nechiporenko VV, Lytkin VM, Kurasov ES, Zun SA, Barazenko KV. On post-combat personality changes in veterans of local wars. *News of the Russian Military Medical Academy*. 2020;39(3-4):185–192. (In Russ.).
 15. Шамрей ВК, Лыткин ВМ, Баразенко КВ, Зун СА. О динамике развития проблемы посттравматического стрессового расстройства. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2023;(1):68–77. Shamrey VK, Lytkin VM, Barazenko KV, Zun SA. On the dynamics of development of the problem of post-traumatic stress disorder. *Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*. 2023;(1):68–77. (In Russ.).
 16. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Silove D. Posttraumatic intrusive symptoms across psychiatric disorders. *J. Psychiatr. Res*. 2011;45(6):842–847. doi: 10.1016/j.jpsychires.2010.11.012
 17. Gros DF, Price M, Magruder KM, Frueh BC. Symptom overlap in posttraumatic stress disorder and major depression. *Psychiatry Res*. 2012;196(2-3):267–270. doi: 10.1016/j.psychres.2011.10.022
 18. МКБ-11. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития. Статистическая классификация. М: «КДУ», «Университетская клиника». 2021;432. doi: 10.31453/kdu.ru.91304.0143 ICD-11. Chapter 06. Mental and behavioral disorders and disorders of neuropsychiatric development. Statistical classification. M: “KDU”, “University Clinic”. 2021;432. (In Russ.). doi: 10.31453/kdu.ru.91304.0143
 19. McFarlane AC. The duration of deployment and sensitization to stress. *Psychiatr. Ann.*. 2009;39(2). doi: 10.3928/00485713-20090201-05
 20. Gandubert C, Scali J, Ancelin M-L, Carrière I, Dupuy A-M, Bagnolini G, Ritchie K, Sebanne M, Martrille L, Vaccino E, Hermès A, Attal J, Chaudieu I. Biological and psychological predictors of posttraumatic stress disorder onset and chronicity. A one-year prospective study. *Neurobiol. Stress*. 2016;(3):61–67. doi: 10.1016/j.yjnstr.2016.02.002
 21. Фисун АЯ, Шамрей ВК, Русанов СН, Костюк ГП, Лыткин ВМ, Турлаков К.С. Многомерная оценка психического здоровья военнослужащих при массовых психопрофилактических обследованиях. *Военно-медицинский журнал*. 2007;238(6):1–10. Fisun AYa, Shamrey VK, Rusanov SN, Kostyuk GP, Lytkin VM, Turlakov K.S. Multidimensional assessment of mental health of military personnel during mass psychoprophylactic examinations. *Military Medical Journal*. 2007;238(6):1–10. (In Russ.).
 22. Резник АМ. Психические расстройства у ветеранов локальных войн, перенесших черепно-мозговую травму. *Health, Food & Biotechnology*. 2020;2(1):11–23. doi: 10.36107/hfb.2020.i1.s168 Reznik AM. Mental disorders of Local Wars Veterans Suffered from Traumatic Brain Injury. *Health, Food & Biotechnology*. 2020;2(1):11–23. (In Russ.). doi: 10.36107/hfb.2020.i1.s168.
 23. McLay RN, Webb-Murphy J, Hammer P, Volkert S, Klam W. Post-traumatic stress disorder

symptom severity in service members returning from Iraq and Afghanistan with different types of injuries. *CNS Spectr.* 2012;17(1):11–15. doi: 10.1017/S1092852912000016

24. Koren D, Norman D, Cohen A, Berman J, Klein EM. Increased PTSD risk with combat-related injury: a matched comparison study of injured and uninjured soldiers experiencing the same combat events. *Am J Psychiatry.* 2005;162(2):276–282. doi: 10.1176/appi.ajp.162.2.276
25. Simmen-Janevska K, Brandstätter V, Maercker A. The overlooked relationship between motivational abilities and posttraumatic stress: a review. *Eur J Psychotraumatol.* 2012;3(1):18560. doi: 10.3402/ejpt.v3i0.18560
26. Quarantini LC, Netto LR, Andrade-Nascimento M, Galvão-de Almeida A, Sampaio AS, Miranda-Scippa A, Bressan RA, Koenen KC. Comorbid mood and anxiety disorders in victims of violence with posttraumatic stress disorder. *Braz. J. Psychiatry.* 2009;31:66–76. doi: 10.1590/S1516-44462009000600005
27. Cheng KY, Robinson N, Ploner A, Kuja-Halkola R, Molero Y, Lichtenstein P, Bergen SE. Impact of traumatic brain injury on risk for schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2024;339:115990. doi: 10.1016/j.psychres.2024.115990.

Сведения об авторах

Дарья Анатольевна Рябинина, врач-психиатр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
ryabininaDA1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0009-0004-3756-5619>

Яна Александровна Зоркина, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Научный центр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва, Россия
zorkina.ya@serbsky.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8919-2853>

Александр Михайлович Резник, врач-психиатр, кандидат медицинских наук, доцент, Заведующий кафедрой психиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет» (РОСБИОТЕХ). Научный сотрудник, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия; доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия
a.m.reznik1969@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7076-5901>

Александра Геннадьевна Очнева, научный сотрудник, Научный центр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва, Россия
aleksochneva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4182-5503>

Валерия Игоревна Закуражная, младший научный сотрудник, Научный центр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
savva9806@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8381-5445>

Анна Михайловна Цурина, лаборант-исследователь, Научный центр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
anna.tsurina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-0598-2564>

Александр Сергеевич Чернов, врач-психиатр, заведующий психиатрическим отделением, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
vrachchernov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9461-4158>

Александр Маркович Левин, врач-психиатр, заведующий психиатрическим отделением, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
levinam@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0008-9113-1853>

Александр Сергеевич Дмитриев, врач-психиатр, заведующий психиатрическим отделением, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

asinner2014@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-8033-4899>

Софья Антоновна Дмитриева, врач-психиатр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

sophyyume@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8919-2853>

Анастасия Викторовна Каленкович, врач-психиатр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

akholm9@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-4453-6925>

Анастасия Владимировна Козырева, врач-психиатр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0000-4307-9933>

Анастасия Владиславовна Егорова, врач-психиатр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

stasy627@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-5822-4924>

Ольга Владленовна Кучеренко, врач-психиатр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

olya_olyaoo@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-7922-1048>

Георгий Петрович Костюк, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист психиатр, главный врач, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

kgr@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

Анна Юрьевна Морозова, врач-психиатр, кандидат медицинских наук, руководитель отдела, Научный центр, ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва, Россия

hakurate77@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8681-5299>

Information about the authors

Darya A. Ryabinina, psychiatrist, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

ryabininaDA1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0009-0004-3756-5619>

Yana A. Zorkina, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Center, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia, The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia

zorkina.ya@serbsky.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8919-2853>

Alexander M. Reznik, psychiatrist, Cand. Sci. (Med.), Docent, Head of Department, Department of Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian Biotechnological University" (ROSBIOTECH). Researcher, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Associate Professor, Department of Psychiatry, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

a.m.reznik1969@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7076-5901>

Alexandra G. Ochneva, Researcher, Scientific Center, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia

aleksochneva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4182-5503>

Valeria I. Zakurazhnaya, Junior Researcher, Scientific Center, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

savva9806@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8381-5445>

Anna M. Tsurina, Research laboratory assistant, Scientific Center, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

anna.tsurina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-0598-2564>

Alexander S. Chernov, psychiatrist, Head of the psychiatric unit, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

vrachchernov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9461-4158>

Alexander M. Levin, psychiatrist, Head of the psychiatric unit, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

levinam@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0008-9113-1853>

Alexander S. Dmitriev, psychiatrist, Head of the psychiatric unit, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

asinner2014@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-8033-4899>

Sofya A. Dmitrieva, psychiatrist, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

sophyyume@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8919-2853>

Anastasia V. Kozyreva, psychiatrist, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

<https://orcid.org/0009-0000-4307-9933>

Anastasia V. Kalenkovich, psychiatrist, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

akholm9@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-4453-6925>

Anastasia V. Egorova, psychiatrist, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

stasy627@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-5822-4924>

Olga V. Kucherenko, psychiatrist, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Moscow, Russia

olya_olyaoo@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-7922-1048>

Georgy P. Kostyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief physician, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Lomonosov Moscow State University, Department of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

kgr@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

Anna Yu. Morozova, psychiatrist, Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Scientific Center, "Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow", The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia

hakurate77@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8681-5299>

Вклад авторов

Рябина Д.А. — концептуализация, методология, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, визуализация

Зоркина Я.А. — концептуализация, методология, формальный анализ, ресурсы, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование

Резник А.М. — концептуализация, методология, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование

Очнева А.Г. — верификация данных, ресурсы, администрирование данных, визуализация

Закуражная В.И. — программное обеспечение, формальный анализ, ресурсы, создание рукописи и ее редактирование

Цурина А.М. — администрирование данных, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование

Чернов А.С. — программное обеспечение, проведение исследования, создание черновика рукописи

Левин А.М. — верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописи

Дмитриев А.С. — проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи

Дмитриева С.А. — верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописи

Козырева А.В. — проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи

Каленкович А.В. — проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи

Егорова А.В. — программное обеспечение, проведение исследования, создание черновика рукописи

Кучеренко О.В. — верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописи

Костюк Г.П. — администрирование проекта, получение финансирования

Морозова А.Ю. — руководство исследованием

Authors' contribution

Ryabinina D.A. — conception, methodology, conducting research, resources, creating a draft manuscript, creating a manuscript and editing it, visualization

Zorkina Ya.A. — conception, methodology, formal analysis, resources, creating a draft manuscript, creating a manuscript and editing

Reznik A.M. — conception, methodology, conducting research, resources, creating draft of the manuscript, creation of the manuscript and its editing

Ochneva A.G. — data verification, resources, data administration, visualization

Zakurazhnaya V.I. — software, formal analysis, resources, manuscript creation and editing

Tsurina A.M. — data administration, draft creation, manuscript creation and editing

Chernov A.S. — software, research, draft creation

Levin A.M. — data verification, research, draft creation

Dmitriev A.S. — conducting research, resources, creating a draft manuscript

Dmitrieva S.A. — data verification, conducting research, creating a draft manuscript

Kozyreva A.V. — conducting research, resources, creating a draft manuscript

Kalenkovich A.V. — conducting research, resources, creating a draft manuscript

Egorova A.V. — software, conducting research, creating a draft manuscript

Kucherenko O.V. — data verification, conducting research, creating a draft manuscript

Kostyuk G.P. — project administration, obtaining financing

Morozova A.Y. — research management

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 26.09.2024 Received 26.09.2024	Дата рецензирования 28.12.2024 Revised 28.12.2024	Дата принятия к публикации 11.02.2025 Accepted for publication 11.02.2025
--	--	--

© Бархатова А.Н., 2025
 © Чуркина А.М., 2025
 © Штейнберг А.С., 2025
 © Чайка Ю.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-008.486

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-32-37>

Биполярное аффективное расстройство: анализ частоты и структуры фаз «со смешанными признаками» в фокусе прогноза

Александра Николаевна Бархатова, Анна Михайловна Чуркина, Алиса Сергеевна Штейнберг, Юлия Александровна Чайка

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Анна Михайловна Чуркина, anna_churkina@outlook.com

Резюме

Обоснование: несмотря на множество научных исследований, тема аффективно-смешанных состояний у лиц с диагностированным биполярным аффективным расстройством (БАР) остается недостаточно изученной в связи с трудностями диагностики, более редкой по сравнению с депрессивными эпизодами обращаемостью, трудностями формирования корректной терапевтической тактики и определения прогноза. **Цель:** изучить частоту возникновения и структуру аффективно-смешанных эпизодов у пациентов с диагностированным БАР. **Пациенты и методы:** клинико-психопатологическим и статистическим методами обследовано 165 пациентов, впервые проходивших стационарное лечение в Отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ в период с 2013 по 2023 г. Все пациенты, включенные в исследование, имели клинически подтвержденный диагноз БАР. **Результаты:** на основании характеристик аффективных расстройств выделены четыре группы аффективных эпизодов: маниакальные со смешанными чертами, чисто маниакальные, депрессивные со смешанными проявлениями и депрессивные без признаков смешанного аффекта. Показатели частоты аффективных фаз со смешанными признаками значительно отличались от таковых в сравниваемых группах. У пациентов с аффективно-смешанными эпизодами отмечался ранний возраст начала заболевания, более молодой возраст при первой госпитализации, более частые госпитализации и высокий суицидальный риск по сравнению с пациентами без смешанных признаков в клинических проявлениях аффективного эпизода. **Выводы:** проведенный анализ позволяет расширить представление о вариативности биполярного аффективного расстройства, его клинических характеристиках, а также обосновать терапевтическую стратегию для данного контингента пациентов. Полученные результаты предполагают формирование направления будущих исследований в области БАР, включая разработку точного определения характеристик пациентов с аффективно-смешанными фазами при биполярном аффективном расстройстве.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, смешанные черты, депрессии, мании

Для цитирования: Бархатова А.Н., Чуркина А.М., Штейнберг А.С., Чайка Ю.А. Биполярное аффективное расстройство: анализ частоты и структуры фаз «со смешанными признаками» в фокусе прогноза. *Психиатрия*. 2025;23(2):32–37. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-32-37>

RESEARCH

UDC 616.89-008.486

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-32-37>

Bipolar Disorder: Analysis of Frequency and Structure of Affective Phases “with Mixed Features” in the Focus of Prognosis

Alexandra N. Barkhatova, Anna M. Churkina, Alisa S. Shteinber, Yuliya A. Chaika

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

Corresponding author: Anna M. Churkina, anna_churkina@outlook.com

Summary

Background: despite numerous scientific studies, the topic of affective-mixed states in individuals diagnosed with bipolar disorder (BD) remains unexplored to a full extent due to difficulties in diagnosis, lower referral rates for medical advice, compared to depressive episodes, difficulties in developing correct therapeutic tactics and prognosis. **The aim** was to study the frequency of occurrence and structure of affective-mixed episodes in patients diagnosed with bipolar disorder. **Patients and Methods:** a total of 165 patients who underwent inpatient treatment for the first time at the Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective States of Mental Health Research Centre in the period from 2013 to 2023 were examined using clinical, psychopathological and statistical methods. All patients included in the study had a clinically confirmed diagnosis of bipolar disorder. **Results:** based on the affective characteristics, four groups of affective phases were distinguished: manic with mixed features, purely manic, depressive with mixed manifestations, and depressive

without mixed features. The frequency rates of episodes with mixed features varied significantly from compared types of affective disorders. Patients with affective-mixed episodes were characterized by an early age of onset, a younger age at first hospitalization, frequent hospitalizations, and a high suicidal risk compared with patients without mixed features. **Conclusion:** the analysis made allow us to deepen our understanding of the BD course, clinical characteristics, and to formulate a therapeutic strategy for this patient population. The results obtained suggest the formation of a trajectory for future research in the field of bipolar disorder, including the development of an accurate definition of characteristics in patients with affective-mixed phases in bipolar disorder.

Keywords: bipolar disorder, mixed symptoms, depression, mania

For citation: Barkhatova A.N., Churkina A.M., Shteinberg A.S., Chaika Yu.A. Bipolar Disorder: Analysis of Frequency and Structure of Affective Phases “with Mixed Features” in the Focus of Prognosis. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):32–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-32-37>

ВВЕДЕНИЕ

Смешанные аффективные состояния в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР) привлекают большое внимание исследователей, так как являются наиболее сложными с позиции диагностики и лечения. Наличие смешанных эпизодов ассоциировано с тенденцией к хронификации болезни и худшему прогнозу. Пациенты со смешанными состояниями хуже отвечают на фармакотерапию, в том числе на препараты лития [1, 2]. Аффективно-смешанные состояния чаще возникают у пациентов, имеющих наследственную отягощенность БАР [3]. Для адекватной диагностики и оценки риска развития смешанных аффективных состояний требуется тщательный психопатологический анализ фазы и заболевания в целом, основанный в первую очередь на феноменологическом подходе к квалификации состояния. В отличие от МКБ-10 квалификация смешанного эпизода согласно критериям DSM-IV-TR возможна только для пациентов с БАР I типа, у которых одновременно присутствуют развернутые маниакальные и депрессивные симптомы в течение как минимум одной недели. Однако сложность диагностики в том, что смешанные эпизоды состоят не просто из одновременно или последовательно появляющихся полярных аффективных симптомов, а в том, что они представляют собой сложную конструкцию с лабильными, флюктуирующими симптомами [4, 5]. Отчасти из-за такой узости возможности применения диагностических критериев многие состояния, имеющие признаки смешанного аффекта, не квалифицируются как данная категория [6]. Определение смешанных состояний при биполярном расстройстве в DSM-5 и МКБ-11 использует многомерный подход, при котором смешанные черты во время эпизода рассматриваются как особый подтип расстройства настроения. Разработчики последних классификаций ввели понятия спецификаторов и модуляторов для уточнения клинической картины фазы. Новый спецификатор «со смешанными чертами», включенный в DSM-5, может применяться к эпизодам мании/гипомании, в которых присутствуют депрессивные характеристики, и к эпизодам депрессии в контексте большого депрессивного расстройства или биполярного расстройства, когда присутствуют симптомы мании/гипомании. Эти изменения отражают

более приемлемое, на наш взгляд, использование спецификатора «со смешанными чертами» к обеим полярностям аффекта при БАР [7, 8].

Цель: изучить частоту возникновения и структуру аффективно-смешанных эпизодов у пациентов с диагностированным биполярным аффективным расстройством (БАР).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 165 пациентов, впервые поступивших на стационарное лечение в отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ в период с 2013 по 2023 г. Медицинские карты участников, включенных в настоящее исследование, были проанализированы ретроспективно. Все пациенты имели подтвержденный диагноз БАР.

Критерии невключения предполагали наличие сопутствующей психической патологии, а именно: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00–09), психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (F10–19), шизофрению, шизотипические и бредовые расстройства (F20–29), умственную отсталость (F70–79); а также сопутствующую актуальную соматическую или неврологическую патологию, затрудняющую исследование. Все аффективные эпизоды в зависимости от полярности аффекта и психопатологической структуры были разделены на четыре группы: маниакальные со смешанными чертами, маниакальные без смешанных черт, депрессивные со смешанными чертами и депрессивные без смешанных черт. Диагностика смешанного эпизода осуществлялась, если присутствовали, по крайней мере, три симптома противоположной полярности. Для сравнения клинических проявлений течения заболевания были рассмотрены такие параметры, как возраст начала, возраст манифестации и первой госпитализации, пол, семейный анамнез, количество аффективных эпизодов (общее количество фаз, количество эпизодов депрессии, количество маниакальных/гипоманиакальных эпизодов и количество смешанных эпизодов), число госпитализаций, суицидальная активность (в течение жизни пациента), цикличность и наличие психотических симптомов.

Этические аспекты

Все пациенты при поступлении в клинику подписывали информированное согласие на обследование. Исследование соответствовало принципам и положениям Хельсинкской декларации 1964 г. и ее пересмотренных вариантов 1975, 2013 и 2000 гг., и получило одобрение ЛЭК ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 913 от 04.08.2022).

Ethical aspects

All participants of study signed the informed consent at admission to be examined. The study complied with the principles and provisions of the Helsinki Declaration of 1975 and its revised version of 2020 and was approved by the Local Ethical committee of «Mental Health Research Centre» (protocol No. 913 dated 04.08.2022).

Статистический анализ

Для категориальных (качественных) переменных использовался критерий хи-квадрат или точный тест Фишера, а для непрерывных переменных — независимые *t*-тесты или *U*-тесты Манна–Уитни. Кроме того, для категориальных переменных использовался логистический регрессионный анализ, а для непрерывных переменных — ковариационный анализ (ANCOVA), при этом такая характеристика, как возраст на момент госпитализации, включалась в качестве ковариаты для корректировки. Показатель $p < 0,05$ считался статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе выборки группы распределились следующим образом: из 165 пациентов, включенных в исследование, у 133 (80,6%) были выявлены аффективные эпизоды без смешанных признаков, у остальных 32 (19,4%) наблюдались смешанные аффективные состояния.

В общей группе пациентов у 83 (50,3%) отмечены маниакальные фазы без смешанных признаков, у 50 (30,3%) — депрессивные фазы без смешанных признаков. В группе с наличием смешанных признаков у 26 (15,7%) наблюдали три или более депрессивных симптома во время маниакальных эпизодов (маниакальный со смешанными признаками), а у 6 (3,6%) регистрировали три или более маниакальных симптомов в картине депрессивных эпизодов со смешанными признаками.

Показатель частоты эпизодов на основе определения смешанных черт в зависимости от критериев, используемых в классификации психических расстройств (ICD-10 или DSM-5) представлен на рис. 1. Согласно критериям ICD-10/МКБ-10 59,5% аффективных эпизодов были маниакальными, 34,4% — депрессивными и 6,0% — смешанными. Однако при применении критериев DSM-5 и спецификатора «со смешанными чертами» выявление смешанных состояний у пациентов было существенно выше. В этом случае 49,8% аффективных фаз были маниакальными, 30,5% — депрессивными, 15,7% — маниакальными со смешанными чертами и 3,9% — депрессивными со смешанными чертами.

Таким образом, показатели частоты возникновения смешанных признаков значительно различались при использовании различных диагностических квалификаций (МКБ-10 и DSM-5) — соответственно, 19,6% против 6,0%; ($p < 0,001$).

Сравнение групп пациентов с маниакальными эпизодами без смешанных черт и с их наличием показало, что у пациентов со смешанными признаками возраст начала заболевания был значительно более ранним ($22,1 \pm 7,6$ против $32,5 \pm 12,7$; $p < 0,001$), так же как более молодой возраст первой госпитализации ($26,3 \pm 9,7$ против $42,6 \pm 12,3$; $p < 0,001$). В анамнезе было больше смешанных эпизодов ($0,2 \pm 0,6$ против $0 \pm 0,1$; $p < 0,001$) и последующих госпитализаций по поводу смешанных эпизодов ($0,2 \pm 0,5$ против $0 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Кроме того, у пациентов с наличием маниакальных фаз со смешанными чертами наблюдалась тенденция к более высокому суицидальному риску по сравнению с пациентами без смешанных черт, но эта разница не была статистически значимой (11,5% против 3,0%, $p = 0,053$).

Сравнение групп пациентов с депрессивными эпизодами без признаков смешанности и со смешанными аффективными чертами показало, что при наличии смешанных признаков отмечался значительно более ранний возраст начала заболевания ($19,6 \pm 2,8$ против $37,1 \pm 14,6$ лет; $p < 0,001$) и более молодой при первой госпитализации ($20,5 \pm 2,9$ против $45,8 \pm 14,9$ лет; $p < 0,001$). При депрессиях со смешанными чертами в анамнезе было меньше госпитализаций ($1,1 \pm 0,3$ против $2,7 \pm 2,6$; $p < 0,001$) и меньше госпитализаций по поводу депрессивных эпизодов ($1,0 \pm 0$ против $2,0 \pm 2,0$;

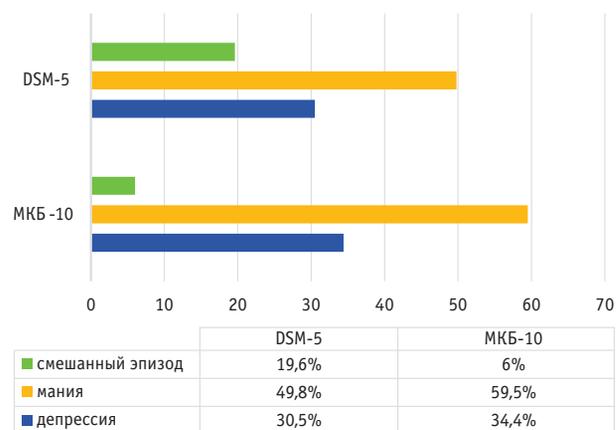


Рис. 1. Частота смешанных признаков во время любого аффективного эпизода при БАР с использованием критериев МКБ-10 по сравнению с критериями DSM-5
Примечания: смешанный эпизод — зеленым; мания — желтым; депрессия — синим; * $p < 0,05$. Различия статистически значимы.

Fig. 1 Frequency of mixed features during any affective episode in bipolar disorder using ICD-10 criteria compared with DSM-5 criteria

Notes: mixed affective — green; maniac — yellow; depressive — dark blue; * $p < 0,05$. Significant difference.

$p < 0,001$), чем у пациентов с депрессивными фазами без смешанных черт. Наличие депрессий со смешанными чертами совпадало с тенденцией к более частым госпитализациям в связи с маниакальными эпизодами по сравнению с пациентами с депрессией без смешанных черт, но эта разница не была статистически значимой ($0,1 \pm 0,3$ против $0,6 \pm 1,5$; $p = 0,084$). Среди обследуемых со смешанной депрессией отмечался более высокий суицидальный риск, чем у лиц без смешанных характеристик (9,5% против 2,0%).

Таким образом, сравнение групп, имеющих и не имеющих смешанные признаки, выявило несколько существенных различий в некоторых характеристиках, включая возраст начала, возраст на момент первой госпитализации, количество госпитализаций при смешанном эпизоде и суицидальный риск.

У пациентов с аффективными фазами, имеющими смешанные признаки, отмечался более молодой возраст начала заболевания ($21,6 \pm 7,0$ против $34,2 \pm 13,6$ лет; $p < 0,001$) и первой госпитализации ($25,2 \pm 9,1$ против $43,8 \pm 13,4$ лет; $p < 0,001$), большее число госпитализаций ($0,2 \pm 0,5$ против $0 \pm 0,2$; $p < 0,001$). У пациентов с аффективно-смешанными эпизодами суицидальный риск был выше, чем у пациентов без них (20,0% против 7,1%, $p = 0,076$).

ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов со смешанными признаками, независимо от преобладания маниакальных или депрессивных черт, отмечены более ранний возраст начала, более молодой возраст первой госпитализации, более частые госпитализации и более высокий суицидальный риск по сравнению с пациентами без смешанных признаков в структуре аффективной фазы. Пациенты с маниакальным аффектом со смешанными признаками имели более ранний возраст начала и молодой возраст госпитализации, более частые смешанные эпизоды, частые госпитализации при смешанных эпизодах и более высокий суицидальный риск по сравнению с маниакальными пациентами без смешанных признаков. Пациенты с депрессией со смешанными признаками также имели более ранний возраст начала, более молодой возраст первой госпитализации, но менее частые фазы и меньшее количество госпитализаций при эпизоде любой структуры.

Из всех пациентов, включенных в настоящее исследование, почти у 20% в структуре аффективных расстройств были диагностированы смешанные черты — у 24% пациентов с маниакальными/гипоманиакальными расстройствами и у 11% обследованных с депрессивными фазами. Эти результаты согласуются с обзором проспективных исследований, в которых распространенность смешанных маниакальных состояний составляла 6,7–66,0% в зависимости от используемого определения [9].

Использование предложенных в МКБ-11 новых диагностических критериев для определения смешанного

эпизода неуклонно приведет к увеличению частоты диагностирования смешанных эпизодов среди пациентов с биполярным аффективным расстройством. Опубликованные данные, связанные с установлением нозологических границ и прогностической ролью смешанных признаков при БАР, в целом соотносятся с дименсиональным подходом и соответствуют по крайней мере одному-трем критериям противоположной полярности.

Таким образом, выявление пациентов со смешанными признаками подтверждает, что ограничение этих более тяжелых подтипов аффективных эпизодов от маниакальных или депрессивных состояний необходимо в клинических условиях. Причиной тому становится необходимость иного подхода к терапии и прогнозирование перспективы последующего течения заболевания. Известно, что пациенты с аффективно-смешанными эпизодами хуже реагируют на фармакологическое лечение, и для терапии часто требуется назначение комбинации препаратов.

Результаты настоящего исследования соответствуют результатам проведенных ранее, которые показали, что смешанные состояния, описанные еще Э. Крепелиным (1921 г.), имеют «большую базовую тяжесть» или аффективную нестабильность и независимо от того является ли смешанное состояние депрессивным или маниакальным, течение болезни и процесс лечения будут сходными. В настоящем исследовании все пациенты в группе с аффективно-смешанными чертами имели значительно более ранний возраст начала и более молодой возраст первой госпитализации по сравнению с пациентами в группе без смешанных признаков. Эти результаты аналогичны данным, полученным и опубликованным ранее [10–12], из которых следует, что у пациентов со смешанными эпизодами вероятность формирования очередной аффективной фазы была выше, чем у пациентов без смешанных признаков. Ранний возраст начала заболевания, а также неблагоприятные исходы, более устойчивый суицидальный риск у пациентов со смешанными эпизодами могут быть связаны с генетической предрасположенностью. В настоящем исследовании пациенты со смешанной манией и смешанной депрессией имели повышенный риск суицидального поведения. При сравнении количества смешанных эпизодов и обусловленных ими госпитализаций было установлено, что пациенты с наличием в клинической картине фазы смешанных черт имели более частые смешанные эпизоды. Устойчиво повторяющиеся в картине заболевания смешанные симптомы, стабильность частоты возникновения смешанных и несмешанных эпизодов позволяют сделать предположение, что наблюдаемые явления характеризуют отдельные подтипы БАР. Кроме того, хотя полученные результаты не обнаруживают различий в зависимости от доминирующей полярности смешанного состояния, они в определенной мере отличаются от результатов, полученных в группе депрессий со смешанными признаками.

При интерпретации результатов необходимо учитывать несколько ограничений настоящего исследования. Во-первых, ретроспективный анализ историй болезни мог привести к недостаточной диагностике смешанных состояний, учитывая их меньшую изученность по сравнению с депрессивными и маниакальными эпизодами. Во-вторых, аффективно-смешанные состояния, вызванные приемом психотропных препаратов, например при лечении антидепрессантами, не были включены в настоящее исследование. В-третьих, ограничение группы стационарными пациентами могло сузить представление о частоте смешанной мании ввиду субъективно менее тяжелого состояния и редкой обращаемости к пациентам с непсихотическим уровнем расстройств за медицинской помощью.

В совокупности результаты проведенного исследования показывают, что число пациентов, перенесших смешанные состояния в рамках БАР, достаточно велико. Проведенный анализ и сделанные заключения чрезвычайно важны для клинической практики, они позволяют углубить понимание течения заболевания, клинических характеристик, а также помочь разработать оптимальные терапевтические стратегии для данного контингента пациентов. Кроме того, полученные результаты предполагают формирование вектора будущих исследований в области БАР, включая формулировку точного определения характеристик пациентов с аффективно-смешанными фазами при биполярном расстройстве.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Castle DJ. Bipolar mixed states: still mixed up? *Curr Opin Psychiatry*. 2014 Jan;27(1):38–42. doi: 10.1097/YCO.000000000000029 PMID: 24270474.
2. Perugi G, Akiskal HS. Emerging concepts of mixed states: a longitudinal perspective. In: Marneros A., Goodwin FK, eds. *Emerging Concepts of Mixed States: A Longitudinal Perspective*. Cambridge: Cambridge University Press; 2005:45–60.
3. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Лебедева ЕВ, Бохан НА. Биполярное аффективное расстройство: коморбидность с другими психическими нарушениями. *Психиатрия*. 2021;19(3):15–21. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-3-15-21
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. Bipolar Disorder: Comorbidity with Other Mental Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(3):15–21. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-3-15-21
4. Benazzi F. Reviewing the diagnostic validity and utility of mixed depression (depressive mixed states). *Eur Psychiatry*. 2008 Jan;23(1):40–8. doi: 10.1016/j.eurpsy.2007.07.003 Epub 2007 Aug 30. PMID: 17764909.
5. Akiskal HS, Akiskal KK, Lancrenon S, Hantouche EG, Fraud JP, Gury C, Allilaire JF. Validating the bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: overview of the phenomenology and relative prevalence of its clinical prototypes. *J Affect Disord*. 2006 Dec; 96(3):197–205. doi: 10.1016/j.jad.2006.05.015 Epub 2006 Jul 7. PMID: 16824616.
6. Faedda GL, Marangoni C, Reginaldi D. Depressive mixed states: A reappraisal of Koukopoulos' criteria. *J Affect Disord*. 2015;176:18–23. doi: 10.1016/j.jad.2015.01.053 Epub 2015 Feb 4. PMID: 25687279.
7. Shim IH, Woo YS, Bahk WM. Prevalence rates and clinical implications of bipolar disorder "with mixed features" as defined by DSM-5. *J Affect Disord*. 2015;173:120–5. doi: 10.1016/j.jad.2014.10.061 Epub 2014 Nov 10. PMID: 25462405.
8. Аведисова АС, Воробьев ПВ. Типология смешанных депрессивных состояний в клинике биполярного аффективного расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(1):16–25. Avedisova AS, Vorob'ev RV. Typology of mixed depressive states in bipolar affective disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(1):16–25. (In Russ.).
9. Yatham LN, Chakrabarty T, Bond DJ, Schaffer A, Beaulieu S, Parikh SV, McIntyre RS, Milev RV, Alda M, Vazquez G, Ravindran AV, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, O'Donovan C, Tourjman V, Kozicky JM, Kauer-Sant'Anna M, Malhi G, Suppes T, Vieta E, Kapczinski F, Kanba S, Lam RW, Kennedy SH, Calabrese J, Berk M, Post R. /Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations. *Bipolar Disord*. 2021;23(8):767–788. doi: 10.1111/bdi.13135
10. Fico G, Anmella G, De Prisco M, Oliva V, Possidente C, Bracco L, Bort M, Fernandez-Plaza T, Giménez-Palomo A, Vieta E, Murru A. The Mixed Tendency in Bipolar Disorder: An Operational Proposal for the Integration of Mixed Episodes in Predominant Polarity. *J Clin Med*. 2023;12(23):7398. doi: 10.3390/jcm12237398 PMID: 38068451; PMCID: PMC10707440.
11. Vieta E, Valentí M. Mixed states in DSM-5: implications for clinical care, education, and research. *J Affect Disord*. 2013;148(1):28–36. doi: 10.1016/j.jad.2013.03.007 Epub 2013 Apr 2. PMID: 23561484.
12. Swann AC, Lafer B, Perugi G, Frye MA, Bauer M, Bahk WM, Scott J, Ha K, Suppes T. Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis. *Am J Psychiatry*. 2013 Jan; 170(1):31–42. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12030301 PMID: 23223893.

Сведения об авторах

Александра Николаевна Бархатова, доктор медицинских наук, руководитель Института психиатрии детей и подростков, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
 abarkhatova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3805-332X>

Анна Михайловна Чуркина, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
 anna_churkina@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0002-7453-3155>

Алиса Сергеевна Штейнберг, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
 guryanalisa@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-7273-3046>

Юлия Александровна Чайка, доктор медицинских наук, директор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
 berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Information about the authors

Alexandra N. Barkhatova, Dr. Sci. (Med.), Head of Institute, Institute of Child and Adolescent Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
 abarkhatova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3805-332X>

Anna M. Churkina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Endogenous Diseases and Affective States, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
 anna_churkina@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0002-7453-3155>

Alisa S. Shteinberg, Junior Researcher, Department of Endogenous Diseases and Affective States, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
 guryanalisa@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-7273-3046>

Yuliya A. Chaika, Dr. Sci. (Med.), Director, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
 berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Вклад авторов

Бархатова А.Н. — концептуализация, методология, создание черновика рукописи, проведение исследования

Чуркина А.М. — проведение исследования, создание рукописи и ее редактирование, визуализация, формальный анализ

Штейнберг А.С. — проведение исследования, формальный анализ

Чайка Ю.А. — руководство исследованием, администрирование данных

Authors' contribution

Alexandra N. Barkhatova — conception, methodology, analysis and writing the original draft, conducting research

Anna M. Churkina — conducting research, writing — review and editing, visualization, formal analysis

Alisa S. Shteinberg — conducting research, formal analysis

Yuliya A. Chaika — project administration, data administration

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 20.11.2024 Received 20.11.2024	Дата рецензирования 11.12.2024 Revised 11.12.2024	Дата принятия к публикации 11.02.2025 Accepted for publication 11.02.2025
--	--	--

© Ичитовина Е.Г., 2025
© Соловьев А.Г., 2025
© Шугушева З.А., 2025
© Жернов С.В., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89; 613.67; 613.6.015

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-38-47>

Прогноз нуждаемости сотрудников органов внутренних дел РФ в медико-психологической реабилитации после перенесенных психических расстройств

Елена Геннадьевна Ичитовкина^{1,2}, Андрей Горгоньевич Соловьев², Зарина Арсеновна Шугушева³, Сергей Вячеславович Жернов⁴

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

²Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

³Поликлиника № 1 Федерального казенного учреждения здравоохранения «МСЧ МВД России по г. Москве», Москва, Россия

⁴Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

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

Резюме

Обоснование: рост количества экстремальных ситуаций с угрозой жизни и здоровью сотрудников органов внутренних дел (ОВД) приводит к формированию дезадаптивных реакций и развитию клинических симптомов психической дезадаптации, что диктует необходимость улучшения качества профилактической и лечебной помощи, а также совершенствования организационных подходов, основанных на научном анализе заболеваемости. **Цель:** оценить динамику и дать прогноз нуждаемости сотрудников органов внутренних дел РФ в медико-психологической реабилитации после перенесенных пограничных психических расстройств. **Материалы и методы:** с целью оценки динамики и прогнозирования нуждаемости сотрудников ОВД в медико-психологической реабилитации (МПР) после перенесенных пограничных психических расстройств проведен анализ статистических отчетных форм за период 2008–2023 гг. по V классу болезней, согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). В исследование были включены расстройства, не препятствующие продолжению службы сотрудников ОВД, имеющие хороший прогноз и стойкую ремиссию болезненных проявлений после проведения комплексной терапии. Эти нарушения психики относятся к рубрикам МКБ-10: органические, включая симптоматические психические расстройства (F00–F09), расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30–F39), невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48). Показатели нуждаемости рассчитывали на 1000 сотрудников или в промилле (‰). На первом этапе анализа прогнозирование рассчитывалось без учета внешних факторов. На втором этапе осуществлялось построение модели с учетом такого внешнего фактора, как участие в боевых действиях. Для прогнозирования нуждаемости в МПР на период 2024 и 2025 гг. была применена модель ARIMA, оценка качества модели проводилась с использованием критерия информации Акаике (AIC), байесовского информационного критерия (BIC), теста Ljung-Box для диагностики автокорреляции остатков, доверительный интервал обозначался как CI. Для проверки стационарности временного ряда был использован тест Дики-Фуллера (ADF). Для определения тенденции ускорения и замедления тренда проведена оценка изменения темпов роста нуждаемости с использованием первой и второй производной. **Результаты:** анализ динамики нуждаемости сотрудников ОВД в проведении МПР после перенесенных психических расстройств обнаружил вариативность показателей по всем группам исследованных расстройств психического здоровья. Модель прогноза, построенная с учетом внешнего фактора — исполнение оперативно-служебных и боевых задач в особых условиях — демонстрирует ожидаемый рост нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД в 2024 и 2025 годах, что связано с увеличением количества экстремальных ситуаций, с которыми сталкиваются сотрудники, и, как следствие, с ростом частоты случаев психической дезадаптации. **Выводы:** дальнейшее исследование и мониторинг факторов, влияющих на нуждаемость в МПР, являются критически важными для улучшения качества реабилитационных мероприятий и повышения уровня психического здоровья сотрудников ОВД. Перспективы дальнейших исследований заключаются в разработке более точных моделей прогнозирования нуждаемости в МПР, учитывающих не только внешние стрессовые факторы, но и индивидуальные особенности сотрудников, что позволит оптимизировать программы реабилитации и повысить их эффективность в условиях растущих профессиональных нагрузок.

Ключевые слова: психическая дезадаптация, сотрудники органов внутренних дел, санаторно-курортное лечение, медико-психологическая реабилитация, нуждаемость, динамика, прогноз

Для цитирования: Ичитовкина Е.Г., Соловьев А.Г., Шугушева З.А., Жернов С.В. Прогноз нуждаемости сотрудников органов внутренних дел РФ в медико-психологической реабилитации после перенесенных психических расстройств. *Психиатрия*. 2025;23(2):38–47. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-38-47>

Forecasting the Need for Medico-Psychological Rehabilitation among Law Enforcement Officers of the Russian Federation after Experiencing Mental Disorders

Elena G. Ichitovkina^{1,2}, Andrey G. Soloviev², Zarina A. Shugusheva³, Sergey V. Zhernov⁴

¹Federal State Healthcare Institution "Central polyclinic № 2, Ministry of Internal Affairs of Russia", Moscow, Russia

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

³Polyclinic № 1 of the Federal State Healthcare Institution "Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Moscow", Moscow, Russia

⁴Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russia

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

Summary

Background: the increase in the number of extreme situations threatening the life and health of law enforcement officers leads to the formation of maladaptive reactions and the development of clinical symptoms of mental maladaptation, which dictates the need to improve the quality of preventive and curative care, as well as to improve organizational approaches based on scientific analysis of morbidity. **The aim** was to assess the dynamics of desadaptation disorders prevalence and give a forecast of the need for employees of the internal affairs bodies of the Russian Federation in medical and psychological rehabilitation (MPR) after suffering borderline mental disorders. **Materials and Methods:** in order to assess the dynamics and predict the need for internal affairs officers in medical and psychological rehabilitation after borderline mental disorders, an analysis of statistical reporting forms for the period 2008-2023, according to the V class of diseases according to the International Classification of Diseases (ICD-10) was carried out. The study included disorders with a good prognosis and stable remission of painful manifestations after complex therapy. These disorders do not prevent the continuation of service as police officers and relate to ICD-10 categories: organic, including symptomatic mental disorders (F00–F09), mood disorders (affective disorders) (F30–F39), neurotic, stress-related and somatoform disorders (F40–F48). The need indicators were calculated per 1,000 employees or in ppm (%). At the first stage of analysis, forecasting was calculated without taking into account external factors. At the second stage, the model was built taking into account the main external factor such as a participation in hostilities. To predict the need for MPR for the period 2024 and 2025, the ARIMA model was applied, the quality of the model was evaluated using the Akaike information criterion (AIC), the Bayesian information criterion (BIC), the Ljung-Box test for diagnosing autocorrelation of residues, the confidence interval was denoted as — CI. The Dickey-Fuller test (ADF) was used to check the stationarity of the time series. To determine the trend of acceleration and deceleration of the trend, an assessment of the change in the growth rate of need was carried out using the first and second derivatives. **Results:** an analysis of the dynamics of the need for ATS employees to conduct MPR after suffering mental disorders shows the variability of indicators for all groups of mental health disorders studied. The forecast model, built taking into account an external factor — the performance of operational and combat tasks in special conditions, demonstrates the expected increase in the MPR need for police officers in 2024 and 2025, which is associated with an increase in the number of extreme situations faced by employees, and, as a result, with an increase in mental maladaptation. **Conclusions:** further research and monitoring of the factors influencing the need for medical and psychological rehabilitation are critically important for improving the quality of rehabilitation measures and improving the mental health of police officers. The prospects for further research lie in the development of more accurate models for predicting the need for MPR, taking into account not only external stress factors, but also the individual characteristics of employees, which will optimize rehabilitation programs and increase their effectiveness in conditions of increasing professional loads.

Keywords: psychological maladaptation, law enforcement officers, sanatorium-resort treatment, medical and psychological rehabilitation, need, dynamics, forecast

For citation: Ichitovkina E.G., Soloviev A.G., Shugusheva Z.A., Zhernov S.V. Forecasting the need for medico-psychological rehabilitation among law enforcement officers of the Russian Federation after experiencing mental disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):38–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-38-47>

ВВЕДЕНИЕ

Медико-психологическая реабилитация (МПР) основывается на признании важной роли психологических факторов в развитии приобретенных психических и психосоматических заболеваний [1].

Развитие медицины и психологии привело к необходимости разработки нормативных правовых и научно-методических подходов к проведению МПР лицам опасных профессий после исполнения оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях профессиональной деятельности [2]. В 1990–1991 гг. в нормативных актах СССР впервые было установлено

проведение мероприятий МПР для сотрудников органов внутренних дел (ОВД), воинов-интернационалистов и ликвидаторов Чернобыльской катастрофы [3]. В феврале 1991 г. был издан приказ МВД РСФСР № 14, согласно которому работникам, участвующим в мероприятиях с повышенной психоэмоциональной нагрузкой и риском для жизни, предоставлялся краткосрочный отпуск на 3–7 дней для прохождения восстановительного лечения в лечебно-профилактических учреждениях [4].

В августе 1991 г. Минздраву СССР было поручено создать Всесоюзный научно-методический центр по медицинской и психологической реабилитации

воинов-интернационалистов. В июле 1995 г. было принято Постановление Государственной Думы, регулирующее мероприятия по проведению МПР военнослужащих и членов их семей [5].

Научно-исследовательский центр проблем медицинского обеспечения МВД России и Главный центр психофизиологической диагностики МВД России разрабатывали методики МПР, которые внедрялись в практику психофизиологических лабораторий, центров психологической диагностики и кабинетов психологической разгрузки. В рамках медицинской реабилитации сотрудников ОВД и военнослужащих внутренних войск, получивших ранения в ходе боевых действий, проводились психологическая коррекция и психотерапия ветеранов [6].

Приказом МВД России от 30 апреля 2004 г. № 273 была утверждена комплексная программа медико-психологического обеспечения сотрудников ОВД и военнослужащих, выполняющих задачи на территории Северо-Кавказского региона, которая включала МПР. Принятие 8 ноября 2008 г. Федерального закона № 203-ФЗ дало законное основание для проведения МПР военнослужащих, а для сотрудников ОВД это было осуществлено лишь с принятием Федерального закона от 19 июля 2011 г. № 247-ФЗ [7–9].

Приказом МВД России от 10 января 2012 г. № 5 «был определен перечень показаний для МПР, категории сотрудников, нуждающихся в реабилитации, а также порядок и места проведения этих мероприятий». Однако следует признать, что установленный перечень показаний для проведения МПР не всегда соответствовал реальным вопросам реабилитации [10]. В условиях современной социально-политической ситуации проблема обеспечения МПР сотрудников ОВД с признаками психической дезадаптации является одним из важных направлений ведомственного здравоохранения [11].

Рост количества экстремальных ситуаций с угрозой жизни и здоровью сотрудников ОВД при охране правопорядка и общественной безопасности населения Российской Федерации, приводит к формированию дезадаптивных реакций и развитию полиморфных по структуре клинических симптомов психической дезадаптации. Для повышения уровня здоровья личного состава необходимо улучшать качество профилактической и лечебной помощи, совершенствовать организационные подходы, основанные на научном анализе заболеваемости, с изучением особенностей формирования нарушений здоровья [12].

В 2024 г. утвержден Приказ МВД РФ от 23 июля 2024 г. № 429, который регулирует организацию МПР для сотрудников МВД, устанавливает цели, задачи и показания для проведения МПР, определяет категории сотрудников, нуждающихся в МПР, а также порядок и места проведения мероприятий. В приказе акцентируется внимание на квалификации специалистов, осуществляющих реабилитацию, и на мониторинге эффективности этих мероприятий. Целью приказа является восстановление психического здоровья

сотрудников и улучшение их профессиональной адаптации [13].

Цель исследования — оценка динамики частоты состояний психической дезадаптации и прогноз нуждаемости сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации в медико-психологической реабилитации после перенесенных психических расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки динамики и расчета прогноза нуждаемости сотрудников ОВД в МПР после перенесенных психических расстройств проведен анализ статистических отчетных форм за период с 2008 по 2023 г., по V классу болезней, согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). В исследование были включены расстройства, не препятствующие продолжению службы сотрудников ОВД. Эти состояния имеют хороший прогноз и стойкую ремиссию болезненных проявлений после проведения комплексной терапии и включены в следующие рубрики МКБ-10: органические, включая симптоматические психические расстройства (F00–F09), расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30–F39), невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48). Показатели нуждаемости рассчитали на 1000 сотрудников или в промилле (‰). На первом этапе анализа прогнозирование рассчитывалось без учета экзогенных факторов. На втором этапе осуществлялось построение модели с учетом такого основного внешнего фактора как участие в боевых действиях. Для прогнозирования нуждаемости в МПР на период 2024 и 2025 гг. была применена модель ARIMA (AutoRegressive Integrated Moving Average), оценка качества модели проводилась с использованием критерия информации Акаике (AIC), байесовского информационного критерия (BIC), теста Ljung-Box для диагностики автокорреляции остатков, доверительный интервал обозначался как — CI. Для проверки стационарности временного ряда был использован тест Дики-Фуллера (ADF). Для определения тенденции ускорения и замедления тренда проведена оценка изменения темпов роста нуждаемости с использованием первой и второй производной.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нуждаемость сотрудников ОВД в МПР после перенесенных психических расстройств в целом показала тенденцию к росту до 2016 г., после чего наблюдалось небольшое снижение, максимальный уровень нуждаемости зафиксирован в 2020 г. и составил 0,79 ‰, а к 2023 г. произошло уменьшение показателя до 0,76 ‰.

Тенденция нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД, страдающих органическими психическими расстройствами (F00–F09) с легкой выраженностью психопатологических нарушений показывала значимый

Таблица 1. Динамика нуждаемости в МПР сотрудников ОВД, перенесших психические расстройства, ‰

Table 1 Dynamics of the need for MPR for police officers who have suffered mental disorders, ‰

Год	F00–F09	F30–F39	F40–F48	Всего
2008	0,54	0,56	0,52	0,6
2009	0,57	0,58	0,54	0,62
2010	0,6	0,6	0,56	0,64
2011	0,62	0,62	0,58	0,66
2012	0,64	0,64	0,6	0,68
2013	0,66	0,65	0,61	0,69
2014	0,67	0,67	0,63	0,71
2015	0,68	0,68	0,64	0,72
2016	0,7	0,7	0,66	0,74
2017	0,71	0,71	0,67	0,76
2018	0,72	0,73	0,69	0,77
2019	0,73	0,74	0,7	0,78
2020	0,74	0,75	0,71	0,79
2021	0,73	0,74	0,7	0,78
2022	0,72	0,73	0,69	0,77
2023	0,71	0,72	0,68	0,76

рост с 0,54 ‰ в 2008 г. до максимума 0,74 ‰ в 2020 г., далее регистрировалось незначительное снижение до 0,71 ‰ в 2023 г.

Динамика нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД, перенесших аффективные расстройства (F30–F39), показывала стабильный рост до 2020 г., достигая 0,79 ‰, после чего в 2023 г. наблюдалось снижение до 0,72 ‰.

Показатели нуждаемости сотрудников ОВД с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными

расстройствами (F40–F48) имели самые низкие значения в сравнении с предыдущими нозологическими группами, при этом до 2020 г. наблюдался стабильный рост до 0,71‰, а затем снижение до 0,68‰ в 2023 г.

Таким образом, выявлена вариативность нуждаемости в проведении МПР для сотрудников ОВД, перенесших психические расстройства.

Модель прогноза нуждаемости сотрудников ОВД в МПР без учета внешних факторов

Модель ARIMA, построенная без учета внешних факторов, показывает тенденцию изменения в базовом уровне нуждаемости в проведении МПР сотрудникам ОВД, который обусловлен внутренними факторами: изменениями в системе диагностики и подходах к лечению психических расстройств. На рис. 1 представлен график, который показывает реальный тренд нуждаемости за период с 2008 по 2024 г. и прогнозные значения на 2024 и 2025 г., без учета внешних факторов, а также область доверительных интервалов, которые указывают на возможный диапазон значений в будущем.

Углубленный анализ тренда без учета внешнего фактора показал, что уровень нуждаемости в МПР сотрудников ОВД на 2024–2025 гг. имеет тенденцию к снижению, при этом остается на относительно высоком уровне (рис. 2). Согласно результатам теста Дики-Фуллера (ADF-статистика: $-1,87, p = 0,35$), временной ряд не является стационарным, и его статистические свойства изменяются, что характерно для данных с долгосрочными трендами. Согласно созданной модели ARIMA, прогноз на 2024 г. составил 0,75 (СИ от 0,73 до 0,76); прогноз на 2025 г. — 0,74 (СИ от 0,71 до 0,77). Проверка качества модели ARIMA показала, что критерии AIC и BIC имели отрицательные значения: $-96,35$ и $-94,22$ соответственно. Это говорит о том, что созданная модель достаточно хорошо описывает

Forecast of sanatorium need with ARIMA model

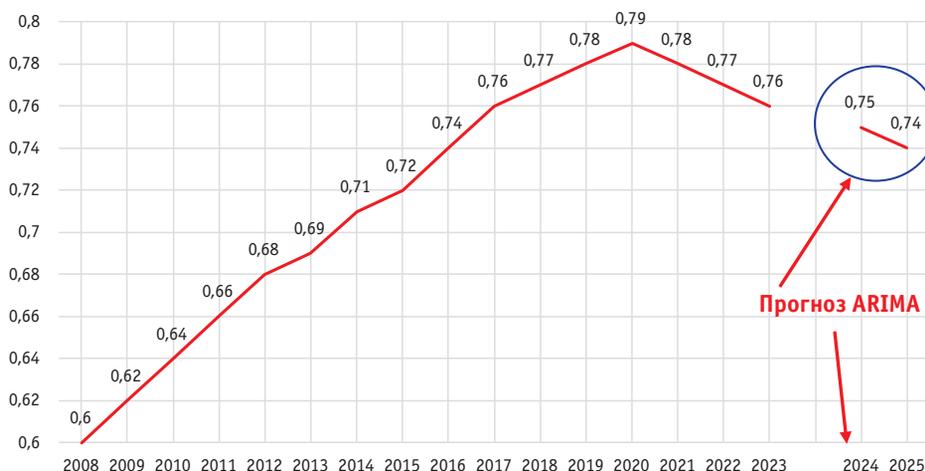


Рис. 1. Тренд нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД с психическими расстройствами с использованием модели ARIMA без учета внешнего фактора

Fig. 1 The trend of the need for MPR in police officers with mental disorders using the ARIMA model without taking into account the external factor

временной ряд, но может быть улучшена с учетом влияния дополнительных факторов.

Тест Ljung-Box ($p = 1,0$) указывает на отсутствие автокорреляции в остатках, что является признаком хорошей достоверности модели, а ошибки модели распределены случайным образом без явных трендов и близки к нулю, что также свидетельствует о высоком уровне достоверности созданной модели (рис. 3).

Далее проведен анализ ускорения и замедления рассчитанного тренда. Первая производная, которая отмечала скорость изменения уровней нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД, показала, что до 2016 г. темпы роста нуждаемости были относительно стабильны, что может быть связано с ухудшением психического здоровья сотрудников ОВД, увеличением профессионального стресса и более высоким уровнем диагностики психических расстройств, средний темп роста составил около 2% в год. Начиная с 2017 г.,

наблюдается замедление темпов роста до 1,5%, что могло быть связано с изменениями в реабилитационных программах и повышением качества психиатрической помощи. В период с 2018 по 2019 г. нуждаемость в проведении МПР мероприятий сотрудников ОВД продолжала расти, темпы роста увеличились до 2,5%. С 2020 г. темпы роста стали отрицательными, что свидетельствует о снижении нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД, что, вероятно, связано с изменением подходов к лечению психических расстройств. В 2021–2023 гг. темпы роста снижались, с небольшой стабилизацией к 2022 и 2023 г., что указывает на возможные изменения в потребностях и предпочтениях сотрудников в отношении методов и методик проведения реабилитационных мероприятий (рис. 3).

Вторая производная (ускорение/замедление) показала, что в 2011 и 2017 г. наблюдались моменты замедления, что указывает на начало снижения темпов роста,

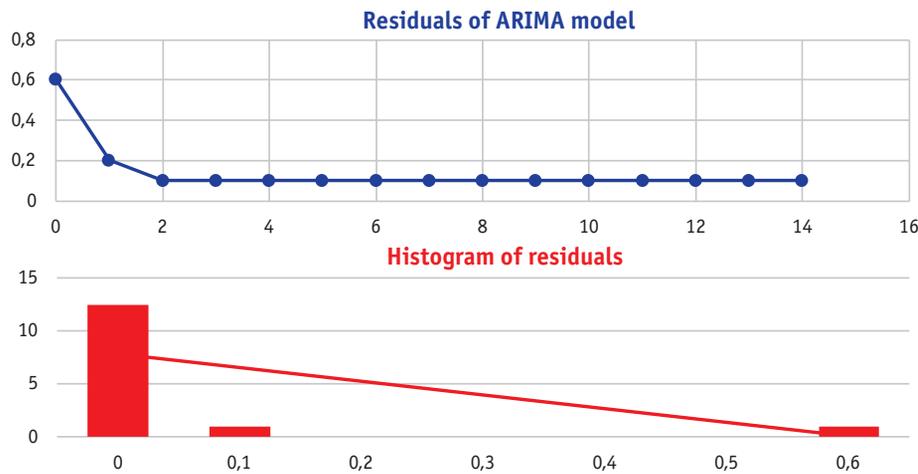


Рис. 2. Гистограмма остатков модели ARIMA без учета внешних факторов
Fig. 2 Histogram of ARIMA model residuals, excluding external factors

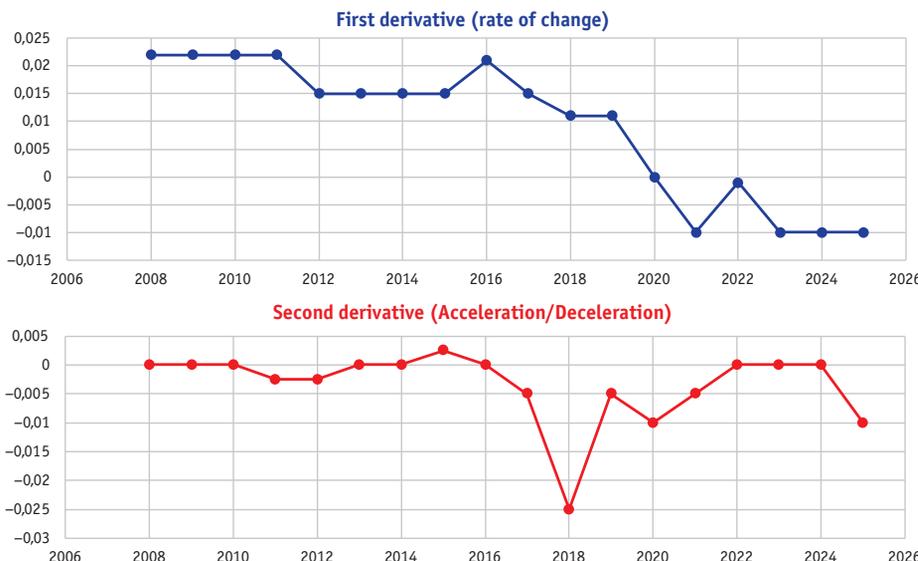


Рис. 3 Темпы роста нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД без учета внешних факторов
Fig. 3 The growth rate of the need for MPR, employees of the Department of Internal Affairs without taking into account external factors

в 2020 г. тренд ускорился в сторону уменьшения нуждаемости, а затем стабилизировался в 2022–2023 гг.

Таким образом, нуждаемость в проведении МПР увеличивалась стабильными темпами до 2016 г., затем началось замедление роста, и с 2020 г. наблюдается снижение, в ближайшие годы (2024 и 2025 г.) нуждаемость, вероятно, продолжит снижаться, но меньшими темпами.

Модель прогноза нуждаемости сотрудников ОВД в МПР с учетом внешнего фактора — участие в выполнении оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях

Учет внешнего фактора позволяет более точно моделировать пики потребности в МПР сотрудников ОВД в периоды повышенного стресса, что помогает оптимизировать распределение ресурсов и разработку

программ реабилитации. На рис. 4 представлен график, который показывает реальный тренд нуждаемости за период с 2008 по 2024 г. и прогнозные значения на 2024 и 2025 г., с учетом такого внешнего фактора как участие в выполнении оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях, а также область доверительных интервалов, которые указывают на возможный диапазон значений в будущем.

Углубленный анализ тренда с учетом внешнего фактора показал, что уровень нуждаемости в МПР сотрудников ОВД на 2024–2025 гг. имеет тенденцию к значимому росту. Согласно результатам теста Дики-Фуллера (ADF-статистика: — 1,93, $p = 0,41$), временной ряд не является стационарным, и его статистические свойства изменяются, что характерно для данных с долгосрочными трендами. Согласно созданной модели ARIMA,

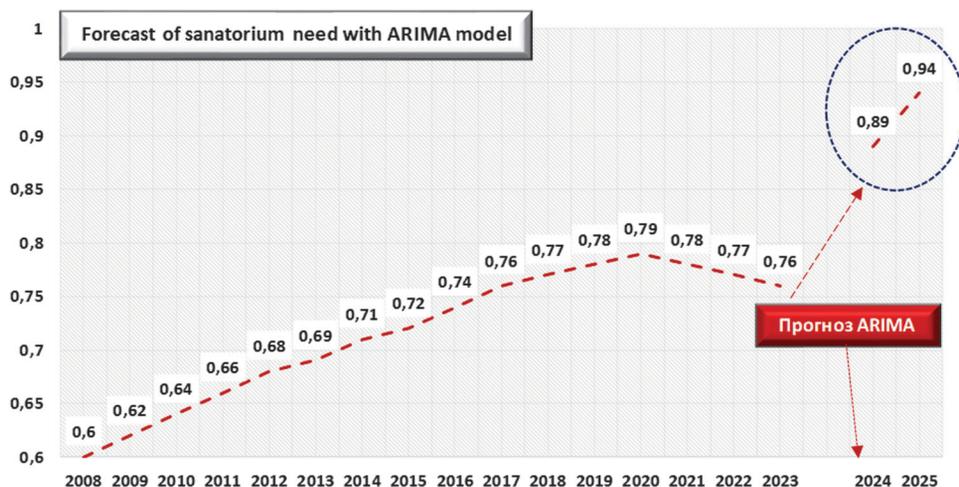


Рис. 4. Тренд нуждаемости сотрудников ОВД с психическими расстройствами в проведении МПР с использованием модели ARIMA с учетом внешнего фактора — участие в выполнении оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях

Fig. 4 The trend of the need for MPR of police officers with mental disorders using the ARIMA model taking into account the external factor — participation in the performance of operational and combat tasks in emergency conditions

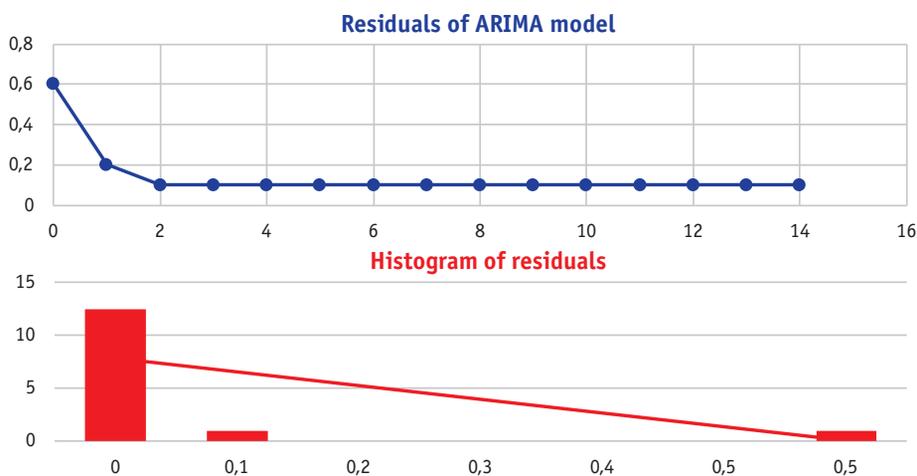


Рис. 5. Гистограмма остатков модели ARIMA с учетом внешнего фактора — участие сотрудников ОВД в выполнении оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях

Fig. 5 Histogram of the remnants of the ARIMA model taking into account the external factor — the participation of police officers in the performance of operational and combat tasks in emergency conditions

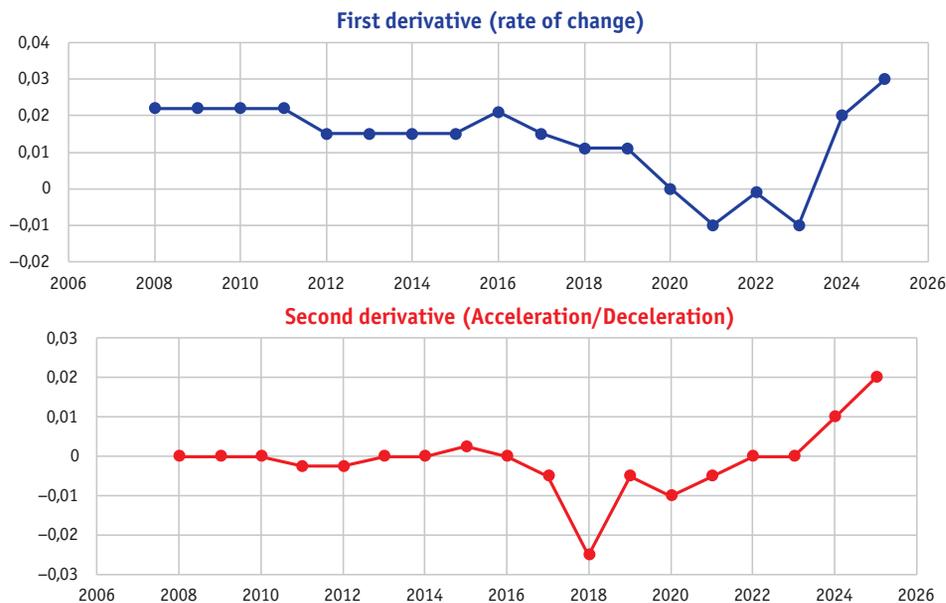


Рис. 6. Темпы роста нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД с учетом внешнего фактора — участие в исполнении оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях

Fig. 6 The growth rate of the need for MPR of police officers taking into account the external factor — a participation in the performance of operational and combat tasks in emergency conditions

прогноз на 2024 г. составил 0,89 (СИ от 0,79 до 0,92); прогноз на 2025 г. — 0,94 (СИ от 0,87 до 0,97). Проверка качества модели ARIMA показала, что критерии AIC и BIC имели отрицательные значения: $-98,44$ и $-95,31$ соответственно.

Тест Лjung-Box ($p = 1,0$) указывает на отсутствие автокорреляции в остатках, что является параметром хорошей достоверности модели, а ошибки модели распределены случайным образом без явных трендов и близки к нулю, что свидетельствует о высоком уровне достоверности созданной модели (рис. 5).

Анализ ускорения и замедления рассчитанного тренда с учетом внешнего фактора — участие сотрудников ОВД в исполнении оперативно-служебных и боевых задач в чрезвычайных условиях, показал, что скорость изменения уровней нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД в ближайшие годы (2024 и 2025 г.) будет расти быстрыми темпами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ динамики нуждаемости сотрудников ОВД в проведении МПР после перенесенных психических расстройств показывает вариативность показателей по всем группам исследованных расстройств психического здоровья. Модель прогноза, построенная с учетом внешнего фактора — исполнение оперативно-служебных и боевых задач в особых условиях, — демонстрирует ожидаемый рост нуждаемости в проведении МПР сотрудников ОВД в 2024 и 2025 г., что связано с увеличением количества экстремальных ситуаций, с которыми сталкиваются сотрудники, и, как следствие, с ростом психической дезадаптации.

Дальнейшее исследование и мониторинг факторов, влияющих на нуждаемость в МПР, являются критически важными для улучшения качества реабилитационных мероприятий и повышения уровня психического здоровья сотрудников ОВД. Перспективы дальнейших исследований заключаются в разработке более точных моделей прогнозирования нуждаемости в МПР, учитывающих не только внешние стрессовые факторы, но и индивидуальные особенности сотрудников, что позволит оптимизировать программы реабилитации и повысить их эффективность в условиях растущих профессиональных нагрузок.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Лихолетов АГ, Двинских МВ, Ичитовкина ЕГ. Медико-психологическая реабилитация комбатантов в медицинских организациях органов внутренних дел Российской Федерации. *Медицинский вестник МВД*. 2024;128(1):28–31. doi: 10.52341/20738080_2024_128_1_28
Likholetov AG, Dvinskyh MV, Ichitovkina EG. Medical and psychological rehabilitation of combatants in medical organizations of the internal affairs bodies of the Russian Federation. *MIA Medical bulletin*. 2024;128(1):28–31. (In Russ.). doi: 10.52341/20738080_2024_128_1_28
2. Бобров АЕ. Некоторые нерешенные вопросы психотерапии и организации помощи при стрессовых расстройствах. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2023;33(4):67–75. doi: 10.34757/0869-4893.2023.33.4.008
Bobrov AE. Some unresolved issues of psychotherapy and the organization of care for stress disorders

- Social and clinical psychiatry*. 2023;33(4):67–75 (In Russ.). doi: 10.34757/0869-4893.2023.33.4.008
3. Двинских МВ, Ичитовкина ЕГ., Соловьев АГ. Коваль НА, Жернов СВ. Факторы риска формирования посттравматического стрессового расстройства у участников боевых действий *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2024;15(2): 200–206. doi: 10.34883/PI.2024.15.2.010
Dvinskyh MV, Ichitovkina EG., Solovyov AG., Koval NA., Millstone ST. Risk factors for the formation of post-traumatic stress disorder in combat participants *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2024;15(2):200–206. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2024.15.2.010
 4. Иванов НМ, Ичитовкина ЕГ, Евдокимов ВИ, Лихолетов АГ. Анализ показателей заболеваемости личного состава МВД России. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2024;(2):14–38. doi: 10.25016/2541-7487-2024-0-2-14-38
Ivanov NM, Ichitovkina EG, Evdokimov VI, Likholeto AG. Analysis of morbidity indicators of the personnel of the Ministry of Internal Affairs of Russia. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2024;(2):14–38. (In Russ.). doi: 10.25016/2541-7487-2024-0-2-14-38
 5. Меметов СС, Шаркунов НП, Ким ВВ. Пути совершенствования медико-социальной помощи участникам и ветеранам боевых действий. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2018;(4):79–83. doi: 10.17238/issn1999-2351.2018.4.79-83
Memetov SS, Sharkunov NP, Kim BB. Ways to improve medical and social assistance to participants and veterans of military operations. *Bulletin of the All-Russian Society of specialists in medical and social expertise, rehabilitation and rehabilitation industry*. 2018;(4):79–83. (In Russ.). doi: 10.17238/issn1999-2351.2018.4.79-83
 6. Захарова НМ, Пережегин ЛО, Милехина АВ. Комплексная психотерапия посттравматических расстройств у детей, возвращаемых из зон боевых действий. *Российский психиатрический журнал*. 2022;(4):57–63. doi: 10.47877/1560-957X-2022-10407
Zakharova NM, Perezhogin LO, Milekhina AV. Complex psychotherapy of post-traumatic disorders in children returning from war zones. *The Russian Journal of Psychiatry*. 2022;(4):57–63. (In Russ.). doi: 10.47877/1560-957X-2022-10407
 7. Приказ МВД России от 30 апреля 2004 №273 «Об утверждении комплексной Программы медико-психологического обеспечения сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации и военнослужащих внутренних войск Министерства внутренних дел Российской Федерации, выполняющих задачи на территории Северо-Кавказского региона» (с изменениями на 2 сентября 2013 года). Order of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation No. 273 dated April 30, 2004 “On Approval of a comprehensive Program of medical and psychological support for employees of the Internal Affairs Bodies of the Russian Federation and Military personnel of the Internal Troops of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation Performing tasks in the North Caucasus region” (as amended on September 2, 2013). (In Russ.)
 8. Федеральный закон от 8 ноября 2008 г. № 203-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам медико-психологической реабилитации военнослужащих». С изменениями и дополнениями от 21 ноября 2011 г. Доступ из справочно-правовой системы «Консультант Плюс». Дата обращения: 12.10.2024. Federal Law No. 203-FZ of November 8, 2008 “On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on medical and Psychological rehabilitation of military personnel”. As amended and supplemented on November 21, 2011. (In Russ.) Available from the legal reference system “Consultant Plus”. Date of application 12.10.2024.
 9. Федеральный закон «О социальных гарантиях сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 19.07.2011 № 247-ФЗ. Доступ из справочно-правовой системы “Консультант Плюс”. Дата обращения: 12.10.2024. Federal Law “On Social Guarantees to Employees of the Internal Affairs Bodies of the Russian Federation and Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation” dated 07/19/2011 No. 247-FZ. (In Russ.) Available from the legal reference system “Consultant Plus”. Date of application 12.10.2024.
 10. Приказ МВД России от 10 января 2012 года №5 «О медико-психологической реабилитации сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации». Зарегистрирован в Минюсте России 12 марта 2012 г., регистрационный № 23445 с изменениями и дополнениями от 20 августа 2014 года №713. Зарегистрирован в Минюсте России 4 декабря 2014 года. Регистрационный №35353. Доступ из справочно-правовой системы «Консультант Плюс». Дата обращения: 12.10.2024. Order of the Ministry of Internal Affairs of Russia dated 10 January 2012 №5 [«O mediko-psikhologicheskoi reabilitatsii sotrudnikov organov vnutrennikh del Rossiiskoi Federatsii»]. Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 12 March 2012. Registration No. 23445; as amended by Order of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation No. 713 of 20 August 2014 (registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 4 December 2014, registration

No. 35353). (In Russ.) Available from the legal reference system "Consultant Plus". Date of application 12.10.2024.

11. Мосолов СН. Терапия и профилактика посттравматического стрессового расстройства при чрезвычайных ситуациях (алгоритм биологической терапии). *Современная терапия психических расстройств*. 2022;(3):32–44. doi: 10.21265/PSYPH.2022.92.41.004
Mosolov SN. Therapy and prevention of post-traumatic stress disorder in emergency situations (algorithm of biological therapy). *Current therapy of mental disorders*. 2022;(3):32–44. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2022.92.41.004
12. Фастовцов ГА, Искандаров РР, Бурцев АА., Колдаева ТЮ. Возможные механизмы взаимосвязи посттравматического стрессового расстройства и криминального поведения. *Психическое здоровье*. 2019;(8):58–64. doi: 10.25557/2074-014X.2019.08.58-64
13. Приказ МВД РФ от 23.07.2024 N 429 «О медико — психологической реабилитации сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации». Зарегистрирован в Минюсте России 30 августа 2024 года. Регистрационный №79354. Доступ из справочно-правовой системы «Консультант Плюс». Дата обращения: 12.10.2024.
Order of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation dated 07/23/2024 No. 429 "On medical and psychological rehabilitation of employees of the internal affairs bodies of the Russian Federation". It was registered with the Ministry of Justice of Russia on August 30, 2024. Registration number 79354. (In Russ.) Available from the legal reference system "Consultant Plus". Date of application 12.10.2024.

Сведения об авторах

Елена Геннадьевна Ичитовкина, доктор медицинских наук, доцент, ФКУЗ «Центральная поликлиника №2 МВД России», Москва, Россия

elena.ichitovckina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8876-6690>

Андрей Горгоньевич Соловьев, доктор медицинских наук профессор, заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и клинической психологии, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

ASoloviev1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

Зарина Арсеновна Шугушева, врач-психиатр, поликлиника № 1 ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве», Москва, Россия

kardangush@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4280-0474>

Сергей Вячеславович Жернов, кандидат психологических наук, старший преподаватель, кафедра возрастной и педагогической психологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

sergern@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6250-9123>

Information about the authors

Elena G. Ichtovkina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, FCUZ "Central polyclinic 2 of the Ministry of Internal Affairs of Russia", Moscow, Russia

elena.ichitovckina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8876-6690>

Andrey G. Soloviev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of department, Department of Psychiatry and Clinical Psychology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

ASoloviev1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

Zarina A. Shugusheva, psychiatrist, polyclinic № 1 of the federal state healthcare institution "Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Moscow", Moscow Russia

kardangush@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4280-0474>

Sergey V. Zhernov, Cand. Sci. (Psychol.), Senior Lecturer, Department of Age and Educational Psychology, Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia

sergern@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6250-9123>

Вклад авторов

Ичитовкина Е.Г. — статистический анализ результатов, написание первого варианта статьи и подготовка иллюстраций, дизайн и методология исследования, редактирование окончательного варианта статьи

Соловьев А.Г. — разработка концептуальной модели, редактирование окончательного варианта статьи

Шугушева З.А. — сбор первичных материалов, интерпретация полученных данных, обсуждение результатов исследований

Жернов С.В. — структурирование материала, поиск и анализ литературных данных, транслитерация списка литературы и аннотации

Authors' contribution

Elena G. Ichitovkina — statistical analysis of the results, writing the first version of the article and preparing illustrations, design and methodology of the study, editing the final version of the article

Andrey G. Soloviev — development of a conceptual model, editing of the final version of the article

Zarina A. Shugusheva — collection of primary materials, interpretation of the data obtained, discussion of research results

Sergey V. Zhernov — structuring of the material, search and analysis of literature data, transliteration of the list of references and annotations

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 18.10.2024 Received 18.10.2024	Дата рецензирования 17.11.2024 Revised 17.11.2024	Дата принятия к публикации 11.02.2025 Accepted for publication 11.02.2025
--	--	--

© Галкин С.А., 2025, © Корнетова Е.Г., 2025
 © Меднова И.А., 2025, © Тигунцев В.В., 2025
 © Падерина Д.З., 2025, © Иванова С.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-008

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-48-56>

Влияние метаболического синдрома и его отдельных компонентов на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разными вариантами носительства гена адаптерного белка синтазы оксида азота-1

Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.А., Тигунцев В.В., Падерина Д.З., Иванова С.А.

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

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

Резюме

Обоснование: в настоящее время установлено, что генетические факторы играют важную роль в патогенезе шизофрении, метаболического синдрома, а также сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая публикации результатов исследований и собственный научный опыт, можно полагать, что общим паттерном патогенеза подобных расстройств может быть дисбаланс в работе синтазы оксида азота. **Целью** исследования было изучить влияние метаболического синдрома и его отдельных компонентов на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разными вариантами носительства гена *NOS1AP*. **Пациенты и методы:** обследовано 168 пациентов в возрасте 18–55 лет с диагнозом шизофрении. Метаболический синдром диагностировали по критериям International Diabetes Federation от 2005 г. На момент поступления пациентов в стационар была проведена стандартная запись электрокардиограммы в 12 отведениях. Расчет интервала QTc проводился по формуле Базетта. Компоненты метаболического синдрома определяли колориметрическим ферментативным методом. Для генотипирования были выбраны три однонуклеотидных варианта гена *NOS1AP* (rs12029454, rs10494366 и rs12143842). **Результаты:** показано, что абдоминальное ожирение оказывало значимое влияние на интервал QTc только у пациентов с носительством генотипа GG rs12029454. Наличие артериальной гипертензии увеличивало продолжительность интервала QTc у пациентов с генотипом GG rs12029454, TT rs10494366 и TT rs12143842. Обнаружено, что гипертриглицеридемия является дополнительным фактором, влияющим на интервал QTc, у пациентов — носителей генотипа GG rs12029454. **Заключение:** результаты исследования подтвердили гипотезу о том, что характер связи между продолжительностью интервала QTc и компонентами метаболического синдрома различается при шизофрении у носителей разных вариантов гена *NOS1AP*.

Ключевые слова: шизофрения, метаболический синдром, полиморфизмы гена, *NOS1AP*, интервал QT, антипсихотики, терапия

Источник финансирования: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-10088, <https://rscf.ru/project/23-75-10088/>

Для цитирования: Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.А., Тигунцев В.В., Падерина Д.З., Иванова С.А. Влияние метаболического синдрома и его отдельных компонентов на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разными вариантами носительства гена адаптерного белка синтазы оксида азота-1. *Психиатрия*. 2025;23(2):48–56. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-48-56>

RESEARCH

УДК 616.89-008

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-48-56>

The Effect of Metabolic Syndrome and its Individual Components on the Duration of the QTc Interval in Different Gene Carriers of the Nitric Oxide Synthase 1 Adapter Protein Gene in Patients with Schizophrenia

Galkin S.A., Kornetova E.G., Mednova I.A., Tiguntsev V.V., Paderina D.Z., Ivanova S.A.

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

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

Summary

Background: it has now been established that genetic factors play an important role in the pathogenesis of schizophrenia, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases. Taking into account the literature data and our own scientific background, the general pattern of the pathogenesis of these disorders may be an imbalance in the work of nitric oxide synthase. **The aim** was to study the effect of metabolic syndrome and its individual components on the duration of the QTc interval in schizophrenia patients with different variants of *NOS1AP* gene carriage. **Patients and Methods:** 168 patients with schizophrenia aged 18–55 years were

examined. The components of the metabolic syndrome were determined according to the criteria of the International Diabetes Federation from 2005. At the time of admission to the hospital, a standard 12-lead electrocardiogram recording was performed. The calculation of the QTc interval was carried out using the Bazett formula. The components of the metabolic syndrome were determined by colorimetric enzymatic method. Three single nucleotide polymorphic variants of the *NOS1AP* gene (rs12029454, rs10494366 and rs12143842) were selected for genotyping. **Results:** it was found that abdominal obesity had a significant effect on the QTc interval only in the case of carrying the GG rs12029454 genotype. The presence of arterial hypertension increased the duration of the QTc interval in patients with the genotype GG rs12029454, TT rs10494366 and TT rs12143842. It was also found that hypertriglyceridemia is an additional factor affecting the QTc interval in patients carrying the GG rs12029454 genotype. **Conclusion:** the results of the study confirmed our hypothesis that the nature of the relationship between the duration of the QTc interval and the components of the metabolic syndrome differs among different variants of the *NOS1AP* gene in patients with schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, metabolic syndrome, gene polymorphisms, NOS1AP, QT interval, antipsychotics, therapy

Funding: the research was supported by grant from the Russian Science Foundation No. 23-75-10088, <https://rscf.ru/project/23-75-10088/>

For citation: Galkin S.A., Kornetova E.G., Mednova I.A., Tiguntsev V.V., Paderina D.Z., Ivanova S.A. The Effect of Metabolic Syndrome and its Individual Components on the Duration of the QTc Interval in Different Gene Carriers of the Nitric Oxide Synthase 1 Adapter Protein Gene in Patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):48–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-48-56>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Международной федерации диабета (IDF) около четверти населения во всем мире страдает метаболическим синдромом [1]. Метаболический синдром — это состояние, характеризующееся сочетанием комплекса физиологических и биохимических факторов, включая абдоминальное ожирение, резистентность к инсулину, повышенное артериальное давление и дислипидемию (повышенный уровень триглицеридов, сниженный уровень липопротеинов высокой плотности) [2, 3]. Данный синдром связан с многократным увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [2, 4], особенно у пациентов с шизофренией [5, 6]. Распространенность метаболического синдрома у пациентов с шизофренией в 2–3 раза выше, чем в общей популяции, и составляет 30–65% [5–7].

Изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) интервала QT, отражающего сумму процессов деполяризации и последующей реполяризации миокарда желудочков сердца, считаются предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдающихся у части пациентов с шизофренией [8, 9]. Увеличение интервала QT (синдром удлинения интервала QT) повышает риск развития желудочковой тахикардии, известной как пируэтная тахикардия (“Torsades de pointes”), которая может привести к внезапной остановке сердца [10]. Как показывают данные современных исследований [8, 9, 11], к факторам риска удлинения интервала QT относится метаболический синдром, а также его отдельные компоненты.

В настоящее время установлено, что генетические факторы играют важную роль в патогенезе как шизофрении, так и метаболического синдрома [12, 13]. Ряд исследований указывает на потенциальную роль хромосомного региона 1q21–25 в риске развития метаболических нарушений и, в частности, метаболического синдрома [13, 14]. Похожий хромосомный регион связывают и с участием в патогенезе шизофрении [12, 15]. Этот регион содержит большое

количество генов, включая адаптерный белок синтазы оксида азота 1 (*NOS1AP*), который можно рассматривать как ген-кандидат восприимчивости к метаболическим нарушениям и шизофрении [12, 15]. С другой стороны, установлено, что лишь некоторые однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в гене *NOS1AP* связаны с удлинением интервала QT на ЭКГ в общей популяции и с увеличением частоты внезапной сердечной смерти [16].

Таким образом, мы предположили, что характер связи между продолжительностью интервала QT и компонентами метаболического синдрома может различаться при разных вариантах носительства гена *NOS1AP* у пациентов с шизофренией.

Цель исследования — изучить влияние метаболического синдрома и его отдельных компонентов на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разными вариантами носительства гена *NOS1AP*.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов для исследования проводился в отделении эндогенных расстройств клиники НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра. Всего было обследовано 168 пациентов (78 мужчин и 90 женщин, средний возраст на момент включения в исследование — 34 (29; 42) года) с диагнозом шизофрении (F20), установленным в соответствии с критериями МКБ-10. Включенные в исследование пациенты родились и проживали на территории Сибирского федерального округа.

Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 55 лет, принадлежность к европеоидной группе, диагноз шизофрении по критериям МКБ-10, согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: умственная отсталость, деменция, тяжелая органическая патология или соматические расстройства в стадии декомпенсации, прием антидепрессантов, отказ от участия в исследовании.

Общий балл по шкале PANSS [17] составил 96 (86; 108), по субшкале позитивных симптомов — 20 (16; 24), негативных симптомов — 25 (21; 27), общепсихопатологических симптомов — 51 (44; 57) балл соответственно. Длительность заболевания у пациентов составила 11 (4; 17) лет (затяжное (хроническое) течение), возраст манифестации шизофренического процесса — 23 (19; 28) года. Следует отметить, что данный эмпирический материал, а также часть методов исследования ранее уже были представлены в другой нашей работе [18].

Все пациенты, включенные в исследование, получали базисную антипсихотическую терапию препаратами из группы атипичных антипсихотиков — 135 (80,4%) человек (рисперидон — 31,9%, кветиапин — 19,6%, оланзапин — 10,7%, клозапин — 6,9%, арипипразол — 11,3%) и конвенциональных — 33 (19,6%) (галоперидол — 9,5%, хлорпротиксен — 6,5%, трифлуоперазин — 3,6%), в терапевтических дозировках, одобренных Минздравом России. Медиана общей антипсихотической нагрузки (в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент (CPZeq)) составила 482,5 (271; 758,5) мг/сутки, длительность базисной терапии — 4 (от 1 до 10) года.

Компоненты метаболического синдрома определяли по критериям International Diabetes Federation (IDF) от 2005 г. [19], которые включают наличие абдоминального ожирения (окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) плюс два или более из следующих факторов:

- артериальная гипертензия: стабильно повышенный уровень артериального давления $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- гипертриглицеридемия: повышенный уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л;
- низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,03$ ммоль/л у мужчин или $< 1,29$ ммоль/л у женщин;
- гипергликемия: уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л.

Пациенты, которые находились на инсулинотерапии, принимали антигипертензивные препараты и/или получали специфическое лечение дислипидемии, считались отвечающими критерию по гипергликемии, артериальной гипертензии и/или дислипидемии соответственно. Измерение артериального давления проводили с помощью стандартного сфигмоманометра дважды в день (утром и вечером). Окружность талии (абдоминальное ожирение) измеряли с помощью сантиметровой ленты посередине между нижними краями ребер и гребнем подвздошной кости.

При поступлении пациентов в стационар проводилась стандартная запись электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях с помощью электрокардиографа NIHON KONDEN CARDIOFAX S ECG-2250 (Япония) при скорости записи 50 мм/с в положении лежа на спине. QT измерялся от начала комплекса QRS до конца зубца T

(в соответствии с общепринятыми рекомендациями), как минимум в трех разных отведениях 12-канальной ЭКГ, далее рассчитывался QTc по формуле Базетта [20]: $QT_c = (QT)/(\sqrt{RR})$ (интервал QT, нормализованный к частоте сердечных сокращений). Значения интервала QTc рассчитывали в мс.

Взятие крови для биохимического анализа и генотипирования проводилось натощак между 7 и 9 часами утра (после 12-часового голодания). Образцы крови отбирали через локтевую венепункцию в пробирки-вакутайнеры (BD Vacutainer). Компоненты метаболического синдрома (концентрация глюкозы, триглицеридов и ЛПВП) определяли колориметрическим ферментативным методом с использованием стандартных коммерческих наборов (Corma, Польша). ДНК для генотипирования выделяли из образцов венозной крови с использованием фенол-хлороформного метода. Генотипирование проводили с помощью амплификатора QuantStudio 5 (Applied Biosystems™, Уолтем, Массачусетс, США) с использованием набора TaqMan Assays Kit согласно инструкции. Для генотипирования были выбраны три однонуклеотидных варианта гена *NOS1AP* (rs12029454, rs10494366 и rs12143842). В качестве стратегии выбора однонуклеотидного полиморфизма (ОНП; Single Nucleotide Polymorphism, SNP) использовали следующие критерии: частота минорного аллеля (Minor allele frequency, MAF) не менее 5%, наличие информации из предыдущих исследований по данному SNP, локализация маркера. Для включения в исследование достаточно было соответствия хотя бы одному критерию.

Частотный анализ проводился с помощью χ^2 -критерия. Для оценки влияния компонентов метаболического синдрома на продолжительность интервала QTc использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Метрические данные представлены в виде медианы Me и межквартильного диапазона Q_1-Q_3 . Для статистических расчетов использовалась программа Statistica 12. Генетическое равновесие рассчитывалось в программе R 4.2.2 с использованием пакета Genetics.

Этические аспекты

Все пациенты подписали письменное информированное согласие после получения подробной информации об исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975, 2013 г., протокол исследования был одобрен Локальным Этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 157 от 18.11.2022).

Ethic aspects

All patients signed the informed consent to take part 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 of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (protocol No. 157 from 18.11.2022).

Таблица 1. Частоты генотипов однонуклеотидных вариантов у пациентов с шизофренией

Table 1 The frequency of genotypes of single nucleotide variants in patients with schizophrenia

Полиморфный вариант гена NOS1AP / A polymorphic variant of NOS1AP	Генотип / Genotype	n	%	χ^2	p
rs12029454	AA	5	3	0,005	0,941
	AG	45	26,8		
	GG	118	70,2		
rs10494366	GG	23	13,7	0,003	0,957
	GT	77	45,8		
	TT	68	40,5		
rs12143842	TT	7	4,2	0,382	0,536
	CT	63	37,5		
	CC	98	58,3		

Таблица 2. Компоненты метаболического синдрома, влияющие на продолжительность интервала QTc у пациентов с шизофренией

Table 2 Components of the metabolic syndrome affecting the duration of the QTc interval in patients with schizophrenia

Компоненты метаболического синдрома / Components of the metabolic syndrome	F	p
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity	4,226	0,041*
Артериальная гипертензия / Hypertension	5,336	0,022*
Гипертриглицеридемия / Hypertriglyceridemia	1,783	0,183
Низкий уровень ЛПВП / Low HDL	1,299	0,256
Гипергликемия / Hyperglycemia	1,851	0,175
Метаболический синдром / Metabolic syndrome	2,247	0,135

Примечание: * — различия статистически значимы.
Notes * — the differences are significant.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С целью изучения влияния метаболического синдрома и его отдельных компонентов на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с носительством разных вариантов гена NOS1AP, мы провели оценку 168 ЭКГ. Медиана интервала QTc в общей выборке пациентов составила 406,3 (391,1; 418,5) мс. Ни у одного пациента не было выявлено критического повышения интервала QTc (> 500 мс).

Из 168 пациентов у 55 (32,7%) был диагностирован метаболический синдром. Абдоминальное ожирение обнаружено у 94 (55,9%) пациентов, артериальная гипертензия — у 60 (35,7%), гипертриглицеридемия — у 50

(29,7%), низкий уровень ЛПВП — у 93 (55,3%), гипергликемия — у 28 (16,7%).

Частоты генотипов rs12029454, rs10494366 и rs12143842 (частота минорных аллелей A, G и T составила 0,164, 0,366 и 0,229 соответственно) находились в равновесии Харди — Вайнберга (табл. 1). Группы пациентов с тем или иным вариантом NOS1AP были сопоставимы по получаемой фармакотерапии.

По данным однофакторного дисперсионного анализа ANOVA среди компонентов метаболического синдрома, влияющих на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией, оказались абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия (табл. 2).

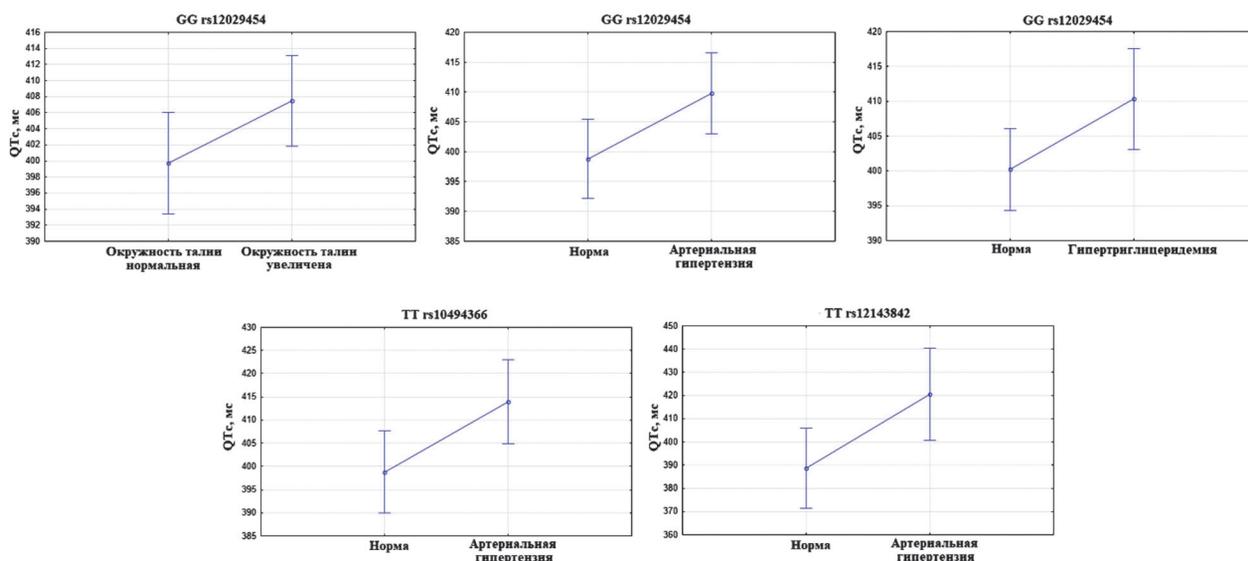


Рис. 1. Факторы риска удлинения интервала QTc у больных шизофренией с носительством разных полиморфных вариантов гена NOS1AP

Fig. 1 Risk factors for prolongation of the QTc interval in patients with schizophrenia with a different polymorphic variant of the NOS1AP gene

Таблица 3. Компоненты метаболического синдрома, влияющие на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разным вариантом rs12029454**Table 3** Components of the metabolic syndrome affecting the duration of the QTc interval in patients with schizophrenia with variant rs12029454

Компоненты метаболического синдрома / Components of the metabolic syndrome	Генотип					
	AA		AG		GG	
	F	p	F	p	F	p
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity	0,205	0,681	1,336	0,254	3,315	0,041*
Артериальная гипертензия / Hypertension	1,503	0,112	0,132	0,717	5,291	0,023*
Гипертриглицеридемия / Hypertriglyceridemia	0,248	0,667	1,376	0,248	4,683	0,032*
Низкий уровень ЛПВП / Low HDL	0,211	0,691	0,002	0,965	1,656	0,201
Гипергликемия / Hyperglycemia	0,471	0,297	0,204	0,653	2,049	0,155
Метаболический синдром / Metabolic syndrome	0,761	0,359	0,311	0,581	2,229	0,138

Примечание: * — различия статистически значимы.
Notes * — the differences are significant.

Таблица 4. Компоненты метаболического синдрома, влияющие на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разным вариантом rs10494366**Table 4** Components of the metabolic syndrome affecting the duration of the QTc interval in patients with schizophrenia with variant rs10494366

Компоненты метаболического синдрома / Components of the metabolic syndrome	Генотип					
	GG		GT		TT	
	F	p	F	p	F	p
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity	0,306	0,586	0,888	0,348	2,558	0,114
Артериальная гипертензия / Hypertension	0,044	0,834	1,318	0,255	5,781	0,019*
Гипертриглицеридемия / Hypertriglyceridemia	0,093	0,762	0,019	0,888	1,791	0,186
Низкий уровень ЛПВП / Low HDL	0,279	0,603	1,775	0,187	0,019	0,888
Гипергликемия / Hyperglycemia	0,073	0,789	0,006	0,936	2,183	0,144
Метаболический синдром / Metabolic syndrome	0,331	0,571	0,746	0,391	0,508	0,478

Примечание: * — различия статистически значимы.
Notes * — the differences are significant.

Таблица 5. Компоненты метаболического синдрома, влияющие на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с разным вариантом rs12143842**Table 5** Components of the metabolic syndrome affecting the duration of the QTc interval in schizophrenia patients with variant rs12143842

Компоненты метаболического синдрома / Components of the metabolic syndrome	Генотип					
	TT		CT		CC	
	F	p	F	p	F	p
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity	0,465	0,525	0,332	0,566	3,768	0,055
Артериальная гипертензия / Hypertension	9,794	0,025*	2,791	0,101	1,630	0,205
Гипертриглицеридемия / Hypertriglyceridemia	3,051	0,155	0,121	0,728	3,667	0,058
Низкий уровень ЛПВП / Low HDL	0,412	0,555	0,411	0,524	1,106	0,296
Гипергликемия / Hyperglycemia	0,973	0,242	0,001	0,971	2,292	0,133
Метаболический синдром / Metabolic syndrome	0,149	0,714	3,362	0,071	0,377	0,540

Примечание: * — различия статистически значимы.
Notes * — the differences are significant.

Анализ факторов, влияющих на продолжительность интервала QTc у больных шизофренией с учетом носительства разных вариантов гена *NOS1AP* (rs12029454, rs10494366 и rs12143842) представлен в табл. 3–5.

Обнаружено, что наличие абдоминального ожирения оказывало значимое влияние на продолжительность интервала QTc только у пациентов

с носительством генотипа GG rs12029454. Наличие артериальной гипертензии увеличивало продолжительность интервала QTc у пациентов с генотипом GG rs12029454, TT rs10494366 и TT rs12143842. Также было обнаружено, что гипертриглицеридемия является дополнительным фактором, влияющим на интервал QTc, у пациентов-носителей генотипа GG rs12029454. Для

наглядности значимые факторы представлены на диаграммах (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты исследования подтвердили нашу гипотезу о том, что связи между продолжительностью интервала QTc и компонентами метаболического синдрома различаются у пациентов с шизофренией при разных вариантах гена *NOS1AP*.

В проведенных ранее исследованиях авторы обнаружили повышенную гетерогенность реполяризации желудочков сердца у больных шизофренией с ожирением [21]. Также известно, что существует прямая связь между продолжительностью интервала QTc и уровнем артериального давления [22]. На сегодняшний день известно, что с риском развития фатальных аритмий ассоциирована гипертрофия миокарда левого желудочка, обусловленная артериальной гипертензией [22, 23]. В отдельных исследованиях указано на вклад различных вариантов гена *NOS1AP* в удлинение интервала QT у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [24, 25]. Например, в одном из исследований было показано, что у больных сахарным диабетом наличие минорного аллеля G rs10494366 сопровождалось большими значениями интервала QT [24]. В группе корейских мужчин и женщин обнаружена прямая корреляция между продолжительностью интервала QTc и уровнем артериального давления, концентрацией глюкозы натощак и триглицеридов, а количество присутствующих компонентов метаболического синдрома было прямо пропорционально продолжительности интервала QTc [26]. В другом исследовании было обнаружено, что каждый компонент метаболического синдрома за исключением гипертриглицеридемии положительно коррелирует с продолжительностью интервала QTc [27]. В целом получено большое количество доказательств, связывающих различные варианты гена *NOS1AP*, включая rs12029454, rs10494366 и rs12143842, с удлинением интервала QTc [28–32]. Аллель G rs10494366 и минорный аллель T SNP rs12143842 были вовлечены в увеличение продолжительности интервала QTc [31, 32].

Проведенный анализ предполагает, что у больных шизофренией *NOS1AP* может быть вовлечен в удлинение интервала QTc, обусловленное компонентами метаболического синдрома. На основании данных дисперсионного анализа обнаружено, что у пациентов с носительством генотипа GG rs12029454 гена *NOS1AP* факторами риска удлинения интервала QTc являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и гипертриглицеридемия. Тогда как у носителей генотипа TT rs10494366 и TT rs12143842 к данным факторам относится только артериальная гипертензия. Таким образом, наши результаты могут указывать на некоторую генетическую предрасположенность выявленных метаболических факторов риска удлинения интервала QTc у больных шизофренией. Необходимы дальнейшие

исследования, чтобы понять механизмы, лежащие в основе данного явления.

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, мы изучали группу хронических пациентов с шизофренией, которые получали длительную терапию антипсихотиками, и мы не можем исключить влияние терапии на полученные нами результаты, как и быть уверенными, что пациенты придерживались режима лечения в долгосрочной перспективе. Во-вторых, ограничения также включают небольшой размер выборки нашего исследования, что связано с дизайном исследования и отражает данные реальной клинической практики. Скромный размер эффекта (вклада) также, вероятно, связан с ограниченным размером изученной выборки. Тем не менее умеренный размер эффекта имел статистическую значимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что носительство некоторых вариантов гена *NOS1AP* может влиять на удлинение интервала QTc, обусловленное компонентами метаболического синдрома при шизофрении. Дальнейшие разработки и накопление данных о генетических закономерностях формирования синдрома удлинения интервала QTc и метаболических нарушений при шизофрении необходимы для выбора адекватной антипсихотической терапии для каждого пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Gao HX, Regier EE, Close KL. International Diabetes Federation World Diabetes Congress 2015. *J Diabetes*. 2016;8(3):300–302. doi: 10.1111/1753-0407.12377
- Liang Z, Wang Z, Liu X, He Y. Confronting the global obesity epidemic: investigating the role and underlying mechanisms of vitamin D in metabolic syndrome management. *Front Nutr*. 2024;11:1416344. doi: 10.3389/fnut.2024.1416344
- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786. doi: 10.3390/ijms23020786
- Никифорова ТИ, Мусаева ОМ. Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):27–28. Nikiforova TI, Musaeva OM. The metabolic syndrome as cardiovascular risk factor. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):27–28. (In Russ.).
- Kar N, Barreto S. Influence of Lifestyle Factors on Metabolic Syndrome in Psychiatric Patients Attending a Community Mental Health Setting: A Cross-sectional Study. *Indian J Psychol Med*. 2024;46(4):313–322. doi: 10.1177/02537176231219770
- Корнетова ЕГ, Герасимова ВИ, Гончарова АА, Хамина ВВ, Меднова ИА, Корнетов АН, Иванова СА. Метаболический синдром в госпитальной популяции

- больных шизофренией в регионе Западной Сибири. *Психиатрия*. 2021;19(4):52–60. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60
- Kornetova EG, Gerasimova VI, Goncharova AA, Hamina VV, Mednova IA, Kornetov AN, Ivanova SA. Metabolic syndrome in a population of in-patients with schizophrenia in the Western Siberia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)* 2021;19(4):52–60. (In Russ.) doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60
7. Liu J, Fu L. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Why should we care. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(32):e29775. doi: 10.1097/MD.00000000000029775
 8. Галкин СА, Корнетова ЕГ, Меднова ИА, Тигунцев ВВ, Корнетов АН. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков. *Современная терапия психических расстройств*. 2024;(2):32–39. doi: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.004
Galkin SA, Kornetova EG, Mednova IA, Tiguncev VV, Kornetov AN. Prevalence and Risk Factors for Long QT Interval Syndrome in Patients with Schizophrenia during Antipsychotic Treatment. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2024;(2):32–39. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.004
 9. Малин ДИ, Булатова ДР, Шустова ЛЮ. Синдром удлинения интервала QT у больных шизофренией городской психиатрической больницы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024;34(1):19–25.
Malin DI, Bulatova DR, Shustova LYU. Long qt syndrome in patients with schizophrenia in a city psychiatric hospital. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(1):19–25. (In Russ.).
 10. Ponce-Balbuena D, Deschênes I. Long QT syndrome — Bench to bedside. *Heart Rhythm O2*. 2021;2(1):89–106. doi: 10.1016/j.hroo.2021.01.006
 11. Du W, Ge MW, Hu FH, Jia YJ, Zhao DY, Cheng YJ, Chen HL. QTc prolongation in patients with schizophrenia taking antipsychotics: Prevalence and risk factors. *J Psychopharmacol*. 2023;37(10):971–981. doi: 10.1177/02698811231190864
 12. Mednova IA, Pozhidaev IV, Tiguntsev VV, Bocharova AV, Paderina DZ, Boiko AS, Fedorenko OY, Kornetova EG, Bokhan NA, Stepanov VA, Ivanova SA. NOS1AP Gene Variants and Their Role in Metabolic Syndrome: A Study of Patients with Schizophrenia. *Biomedicines*. 2024;12(3):627. doi: 10.3390/biomedicines12030627
 13. Lv H, Li J, Gao K, Zeng L, Xue R, Liu X, Zhou C, Yue W, Yu H. Identification of genetic loci that overlap between schizophrenia and metabolic syndrome. *Psychiatry Res*. 2022;318:114947. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114947
 14. Edwards KL, Wan JY, Hutter CM, Fong PY, Santorico SA. Multivariate linkage scan for metabolic syndrome traits in families with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(6):1235–1243. doi: 10.1038/oby.2010.299
 15. Gough SC, O'Donovan MC. Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? *J Psychopharmacol*. 2005;19(6 Suppl):47–55. doi: 10.1177/0269881105058380
 16. Esen-Sehir D, Kopf J, Hägele S, Plichta MM, Reif A, Freudenberg F. Influence of NOS1AP Risk Variants on the Corrected QT (QTc) Interval in the Pharmacotherapy of Schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*. 2022;55(5):266–273. doi: 10.1055/a-1811-7241
 17. Мосолов СН. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001:238. ВБК-код Р645.090-3,07.
Mosolov SN. SHkaly psihometricheskoy ocenki simptomatiki shizofrenii i koncepciya pozitivnyh i negativnyh rasstrojstv. М., 2001:238. (In Russ.). LBC R645.090-3,07
 18. Корнетова ЕГ, Галкин СА, Меднова ИА, Тигунцев ВВ, Падерина ДЗ, Иванова СА. Ассоциация однонуклеотидных полиморфных вариантов гена NOS1AP с продолжительностью интервала QT у больных шизофренией на фоне антипсихотической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(1):98-104. doi: 10.17116/jnevro202512501198
Kornetova EG, Galkin SA, Mednova IA, Tsiguntsev VV, Paderina DZ, Ivanova SA. The association of NOS1AP gene polymorphisms with the duration of the QT interval in patients with schizophrenia receiving antipsychotic therapy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(1):98-104. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202512501198
 19. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469–480. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x
 20. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353–370.
 21. Özsoy F, Zorlu Ç, Kaya Ş. Electrocardiographic Evaluation of the Ventricular Arrhythmia Risk in Patients Diagnosed With Schizophrenia. *Alpha Psychiatry*. 2021;22(2):85–89. doi: 10.5455/apd.7015
 22. Sun GZ, Zhou Y, Ye N, Wu SJ, Sun YX. Independent Influence of Blood Pressure on QTc Interval: Results from a General Chinese Population. *Biomed Res Int*. 2019;1656123. doi: 10.1155/2019/1656123
 23. Ослопов ВН, Афанасьева ТЮ, Ослопова ЮВ. Артериальная гипертензия и долгий QT. *Практическая медицина*. 2014;(6):18–21.
Osloпов VN, Afanasyeva TYU, Osloпова YUV. Hypertension and long QT. *Practical Medicine*. 2014;(6):18–21. (In Russ.).
 24. Lu J, Hu C, Hu W, Zhang R, Wang C, Qin W, Yu W, Xiang K. A common variant of NOS1AP is associated with QT interval duration in a Chinese population with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2010;27(9):1074–1079. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03072.x

25. Lehtinen AB, Newton-Cheh C, Ziegler JT, Langefeld CD, Freedman BI, Daniel KR, Herrington DM, Bowden DW. Association of NOS1AP genetic variants with QT interval duration in families from the Diabetes Heart Study. *Diabetes*. 2008;57(4):1108–1114. doi: 10.2337/db07-1365
26. Park B, Lee YJ. Metabolic syndrome and its components as risk factors for prolonged corrected QT interval in apparently healthy Korean men and women. *J Clin Lipidol*. 2018;12(5):1298–1304. doi: 10.1016/j.jacl.2018.07.004
27. Faramawi MF, Wildman RP, Gustat J, Rice J, Abdul Kareem MY. The association of the metabolic syndrome with QTc interval in NHANES III. *Eur J Epidemiol*. 2008;23(7):459–465. doi: 10.1007/s10654-008-9252-4
28. Marjamaa A, Newton-Cheh C, Porthan K, Reunanen A, Lahermo P, Väänänen H, Jula A, Karanko H, Swan H, Toivonen L, Nieminen MS, Viitasalo M, Peltonen L, Oikarinen L, Palotie A, Kontula K, Salomaa V. Common candidate gene variants are associated with QT interval duration in the general population. *J Intern Med*. 2009;265(4):448–458. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.02026.x
29. Shah SA, Herrington DM, Howard TD, Divers J, Arnett DK, Burke GL, Kao WH, Guo X, Siscovick DS, Chakravarti A, Lima JA, Psaty BM, Tomaselli GF, Rich SS, Bowden DW, Post W. Associations between NOS1AP single nucleotide polymorphisms (SNPs) and QT interval duration in four racial/ethnic groups in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(1):29–40. doi: 10.1111/anec.12028
30. Tomás M, Napolitano C, De Giuli L, Bloise R, Subirana I, Malovini A, Bellazzi R, Arking DE, Marban E, Chakravarti A, Spooner PM, Priori SG. Polymorphisms in the NOS1AP gene modulate QT interval duration and risk of arrhythmias in the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(24):2745–2752. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.065
31. Aarnoudse AJ, Newton-Cheh C, de Bakker PI, Straus SM, Kors JA, Hofman A, Uitterlinden AG, Witteman JC, Stricker BH. Common NOS1AP variants are associated with a prolonged QTc interval in the Rotterdam Study. *Circulation*. 2007;116(1):10–16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676783
32. Ronchi C, Bernardi J, Mura M, Stefanello M, Badone B, Rocchetti M, Crotti L, Brink P, Schwartz PJ, Gneocchi M, Zaza A. NOS1AP polymorphisms reduce NOS1 activity and interact with prolonged repolarization in arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):472–483. doi: 10.1093/cvr/cvaa036

Сведения об авторах

Станислав Алексеевич Галкин, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение аддитивных состояний, Научно-исследовательский институт психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
s01091994@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

Елена Георгиевна Корнетова, доктор медицинских наук, заведующий отделением эндогенных расстройств, Научно-исследовательский институт психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
ekornetova@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

Ирина Андреевна Меднова, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, Научно-исследовательский институт психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
irinka145@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8057-3305>

Владимир Владимирович Тугунцев, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение эндогенных расстройств, Научно-исследовательский институт психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
crisall2009@live.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9083-0339>

Диана Закировна Падерина, кандидат биологических наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, Научно-исследовательский институт психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
osmanovadiana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5546-7316>

Светлана Александровна Иванова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной генетики и биохимии, Научно-исследовательский институт психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
ivanovaniipz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Information about the authors

Stanislav A. Galkin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Addictive states Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
s01091994@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

Elena G. Kornetova, Dr. Sci. (Med.), Head of department, Addictive states department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
ekornetova@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

Irina A. Mednova, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Molecular Genetics and Biochemistry Laboratory, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
irinka145@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8057-3305>

Vladimir V. Tiguntsev, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Addictive states department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
cristall2009@live.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9083-0339>

Diana Z. Paderina, Cand. Sci. (Biol), Researcher, Molecular Genetics and Biochemistry Laboratory, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
osmanovadiana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5546-7316>

Svetlana A. Ivanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of laboratory, Molecular Genetics and Biochemistry Laboratory, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
ivanovaniipz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Вклад авторов

Галкин С.А. — методология, формальный анализ, визуализация, создание черновика рукописи

Корнетова Е.Г. — создание рукописи и ее редактирование, администрирование проекта

Меднова И.А. — концептуализация, проведение исследования

Тигунцев В.В. — верификация данных, проведение исследования

Падерина Д.З. — проведение исследования

Иванова С.А. — администрирование проекта

Authors' contribution

Galkin S.A. — methodology, formal analysis, visualization, writing the original draft

Kornetova E.G. — review and editing, project administration

Mednova I.A. — conception, data acquisition

Tiguntsev V.V. — data verification, data acquisition

Paderina D.Z. — data acquisition

Ivanova S.A. — project administration

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 30.09.2024
Received 30.09.2024

Дата рецензирования 17.02.2025
Revised 17.02.2025

Дата принятия к публикации 17.02.2025
Accepted for publication 17.02.2025

Влияние антипсихотической терапии на динамику показателей хемокинов подсемейства CXC в крови пациентов с первым эпизодом шизофрении

Анатолий Васильевич Сахаров¹, Анатолий Сергеевич Прохоров^{2,3}, Светлана Евгеньевна Голыгина², Павел Петрович Терешков²

¹Национальный научный центр наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

³Государственное казенное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского», Чита, Россия

Автор для корреспонденции: Анатолий Васильевич Сахаров, sakharov-chita@yandex.ru

Резюме

Обоснование: нейровоспалению как универсальному механизму в развитии многих психических расстройств, в том числе и шизофрении, уделяется пристальное внимание. Вероятную роль маркеров процесса нейровоспаления при шизофрении может играть семейство хемотаксических цитокинов — хемокинов. Антипсихотики обладают способностью влиять на содержание некоторых цитокинов, однако аналогичные исследования в отношении хемокинов единичны. **Цель исследования:** изучение показателей хемокинов подсемейства CXC в крови пациентов с первым эпизодом шизофрении, в том числе в динамике при терапии галоперидолом и рисперидоном. **Пациенты, группа контроля и методы:** обследовано 80 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом F20.09 («Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года»), у которых в плазме крови методом проточной флюориметрии изучали показатели хемокинов подсемейства CXC: CXCL1 (GRO- α), CXCL5 (ENA-78), CXCL8 (IL-8), CXCL9 (MIG), CXCL10 (IP-10), CXCL11 (I-TAC) до и после 8 недель терапии галоперидолом ($n = 40$) или рисперидоном ($n = 40$). Группа контроля — 35 здоровых добровольцев. **Результаты:** до проведения терапии у пациентов с дебютом шизофрении отмечались повышенные уровни IL-8 и GRO- α , сниженные показатели ENA-78, MIG и I-TAC. При приеме галоперидола в течение 8 недель зафиксирован значимый рост показателей IL-8 и I-TAC. При терапии рисперидоном такого не наблюдалось. Независимо от принимаемого антипсихотика через 8 недель лечения у первичных больных шизофренией регистрируется рост концентрации в плазме крови GRO- α , ENA-78, тенденция к продолжению снижения MIG, а также высокий показатель IL-8. **Заключение:** у пациентов с первым эпизодом шизофрении изначально в плазме крови присутствуют нарушения концентрации ряда хемокинов подсемейства CXC, что указывает на их возможное участие в механизмах развития расстройства. Антипсихотики разнонаправленно влияют на динамику величины хемокинов в крови, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: шизофрения, первый эпизод, биологические маркеры, галоперидол, рисперидон, хемокины подсемейства CXC

Для цитирования: Сахаров А.В., Прохоров А.С., Голыгина С.Е., Терешков П.П. Влияние антипсихотической терапии на динамику показателей хемокинов подсемейства CXC в крови пациентов с первым эпизодом шизофрении. *Психиатрия*. 2025;23(2):57–64. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-57-64>

RESEARCH

UDC 616.895.87-07-08

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-57-64>

The Effect of Antipsychotic Therapy on the Dynamics of the Chemokines CXC Subfamily Indices in Blood of First Episode Schizophrenia Patients

Anatoly V. Sakharov¹, Anatoly S. Prokhorov^{2,3}, Svetlana E. Golygina², Pavel P. Tereshkov²

¹Serbky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

²Chita State Medical Academy, Chita, Russia

³V.Kh. Kandinsky Territorial Clinical Psychiatric Hospital, Chita, Russia

Corresponding author: Anatoly V. Sakharov, sakharov-chita@yandex.ru

Summary

Background: neuroinflammation as a universal mechanism of development of endogenous mental disorders, including schizophrenia, is given close attention. Chemokines claim to be markers of the neuroinflammation process within the framework of schizophrenia. Antipsychotics can affect the content of certain cytokines, but similar studies on chemokines are rare. **The aim** was to investigate the indicators of chemokines of the CXC subfamily in blood of patients with a first episode of schizophrenia, including indices dynamics during therapy with haloperidol and risperidone. **Patients, control groups and methods:** 80 patients aged 18 to 35 years with the diagnosis F20.09 («Paranoid schizophrenia, observation period less than a year»), in whom the indices

of chemokines of the CXC subfamily: CXCL1 (GRO- α), CXCL5 (ENA-78), CXCL8 (IL-8), CXCL9 (MIG), CXCL10 (IP-10), CXCL11 (I-TAC) were studied in blood plasma by flow fluorimetry before and after 8 weeks of therapy with haloperidol ($n = 40$) or risperidone ($n = 40$). The control group was 35 healthy volunteers. **Results:** patients with schizophrenia onset had elevated levels of IL-8 and GRO- α and decreased levels of ENA-78, MIG, and I-TAC before therapy. When haloperidol was administered for 8 weeks, a significant increase in IL-8 and I-TAC was recorded. This was not observed with risperidone therapy. An increase in plasma concentrations of GRO- α , ENA-78, a tendency to a continued decrease in MIG, as well as a high rate of IL-8 are registered in first episode schizophrenia patients after 8 weeks of treatment regardless of the antipsychotic taken. **Conclusion:** abnormalities in the plasma content of a number of chemokines of the CXC subfamily are initially present in patients with a first episode of schizophrenia, indicating their possible involvement in the mechanisms of this disorder. Antipsychotics have a multidirectional effect on the dynamics of chemokine values in blood, which requires further research.

Keywords: schizophrenia, the first episode, biological markers, haloperidol, risperidone, chemokines CCS subfamily

For citation: Sakharov A.V., Prokhorov A.S., Golygina S.E., Tereshkov P.P. The Effect of Antipsychotic Therapy on the Dynamics of the Chemokines CXC Subfamily Indices in Blood of First Episode Schizophrenia Patients. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):57-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-57-64>

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения является тяжелым психическим расстройством со сложным нейробиологическим патогенезом, в основе которого лежат изменения со стороны нейротрансмиссии и процессы нейровоспаления, определяющие клинико-биологическое своеобразие данного заболевания [1]. В последние годы значению нейровоспаления как универсальному механизму развития эндогенных психических расстройств, в том числе шизофрении, уделяется пристальное внимание [2]. В роли маркеров процесса нейровоспаления при шизофрении могут выступать цитокины. Они являются активными участниками данного процесса, поддерживают гомеостаз организма, обеспечивают взаимосвязь между центральной нервной системой (ЦНС) и иммунной системой [3].

В течение последнего десятилетия особое значение стали придавать родственным цитокинам молекулам — хемокинам, представляющим собой обширное семейство хемотаксических цитокинов, которые стимулируют передвижение и миграцию лейкоцитов из крови в ткани и органы, в том числе в центральную нервную систему, где они и их рецепторы широко экспрессируются [4]. Оказалось, что по нейробиологической значимости в патогенезе шизофрении хемокины ни чем не уступают цитокинам, и, помимо участия в различных звеньях процесса нейровоспаления, они осуществляют нейромодулирующие и нейроэндокринные регуляции [4, 5].

По химической природе они являются белками третичной структуры, которые обладают C-концевой α -спиралью, N-концевым доменом и также длинной жесткой петлей, что позволяет им взаимодействовать с хемокиновыми рецепторами. По структурным особенностям хемокины подразделяют на подсемейства CXC, C, CX₃C и CC, что обусловлено расстоянием между их первыми двумя цистеиновыми остатками и определяет сродство к соответствующим типам хемокиновых рецепторов, взаимодействуя с которыми, они запускают активацию и хемотаксис лейкоцитов к очагу воспаления. Например, хемокины подсемейства CXC имеют в своей структуре два N-концевых цистеина, разделенных одной аминокислотой. Представители данного

подсемейства обладают сродством к CXCR-рецепторам, преимущественно активируя и привлекая нейтрофилы, Т-хелперы 1-го типа и натуральные клетки-киллеры [6]. Ниже будет рассмотрена характеристика некоторых хемокинов подсемейства CXC и их возможная роль в патогенезе шизофрении.

Связанный с ростом онкоген- α (GRO- α) (CXCL1), воздействуя на рецептор CXCR2, обеспечивает хемотаксис нейтрофилов через гематоэнцефалический барьер в ЦНС, активируя нейровоспаление [7]. Более того, известно, что в высоких концентрациях GRO- α (CXCL1) вызывает гибель дофаминовых нейронов [8], что может вносить свой вклад в патогенез шизофрении. Пептид, активирующий нейтрофилы эпителиального происхождения (ENA-78) (CXCL5) аналогично воздействует на рецептор CXCR2, обеспечивая рекрутирование нейтрофилов в ЦНС [9].

Интерлейкин 8 (IL-8) (CXCL8) действует через рецепторы CXCR1 и CXCR2, индуцирует привлечение нейтрофилов и их адгезию к эндотелиальным клеткам с последующей миграцией нейтрофилов в головной мозг и их дегрануляцией, что запускает процессы нейровоспаления [10]. Высокие концентрации IL-8 в крови способствуют повреждению гематоэнцефалического барьера за счет снижения синтеза его структурных белков окклюдина и клаудина-5 [11]. В головном мозге IL-8 является нейромодулятором: обеспечивает коммуникацию между глией и нейронами, регулирует возбудимость нейронов [12], в том числе и в глутаматных NMDA-рецепторах [13], что может быть важным звеном в патогенезе шизофренических расстройств. Также IL-8 участвует в регуляции нейроэндокринных функций, например, при высоком содержании данный хемокин активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, увеличивая выброс кортизола, который, в свою очередь, запускает иммуносупрессию, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов [14], что весьма важно для регуляции нейровоспаления. Учитывая большое количество нейробиологических функций IL-8, предполагается, что его вклад в патогенез шизофрении может быть весьма значимым, это подтверждается некоторыми исследователями, которые регистрировали повышенные уровни данного хемокина в крови и ликворе у пациентов с данным

Таблица 1. Половозрастные характеристики обследованных лиц
Table 1 Age/gender characteristics of examined persons

Показатель/Index	Группа контроля/ Healthy control (n = 35)	Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года / Schizophrenia paranoid, less one year observation (F20.09)	
		1-я группа — галоперидол/ 1 st group — Haloperidol (n = 40)	2-я группа — Рисперидон/ 2 nd group — Risperidone (n = 40)
Пол/Gender (%): Мужчины/males Женщины/females	57,1 42,9	60,0 40,0	62,5 37,5
Возраст (лет)/Age (years)	23,0 (22,0; 26,0)	23,5 (20,0; 30,0)	23,5 (20,0; 31,0)

расстройством [5], в том числе в период обострения [15]. Более того, у пациентов с первым эпизодом шизофрении также отмечалось повышение уровня IL-8 (CXCL8) в плазме крови [16].

Индукцируемый гамма-интерфероном монокин (MIG) (CXCL9), индуцируемый гамма-интерфероном белок 10 (IP-10) (CXCL10), хемоаттрактант альфа-индуцируемых интерфероном Т-клеток (I-TAC) (CXCL11) представляют собой родственные хемокины за счет воздействия на рецептор CXCR3. Они таким образом обеспечивают привлечение Т-хелперов 1-го типа и натуральных клеток-киллеров в головной мозг [17]. Известно, что хемокин IP-10 (CXCL10) при воздействии на рецептор CXCR3 выполняет нейромодулирующие функции в нейронах и принимает участие в процессах синаптической пластичности. В культурах клеток гиппокампа повышенная экспрессия CXCL10 изменяет экспрессию ГАМК, глутаматных рецепторов и активность синаптической сети, что может иметь отношение к патогенезу шизофрении [18]. Однако у пациентов с первым эпизодом шизофрении не было выявлено существенных различий в содержании IP-10/CXCL10 в плазме крови и в ликворе по сравнению со здоровыми людьми [19]. Касательно содержания в крови MIG (CXCL9) и I-TAC (CXCL11) у пациентов с шизофренией публикаций не обнаружено.

Таким образом, хемокины подсемейства СХС участвуют в реализации разнообразных функций, поддерживающих постоянство физиологических процессов в головном мозге. Соответственно, хемокины могут быть важными звеньями в патогенезе шизофрении, который, предположительно, реализуется через нейровоспаление и изменение нейротрансмиссии [4, 5]. Согласно результатам немногочисленных исследований отмечается повышение показателей ряда хемокинов в крови больных шизофренией [5]. Кроме того, в настоящее время имеется незначительное число публикаций, посвященных изменению динамики некоторых хемокинов при антипсихотической терапии шизофрении, при этом можно предположить их возможную роль в качестве маркеров ответа на терапию или терапевтических мишеней. На основании вышеизложенного можно утверждать, что изучение динамики хемокинов на фоне терапии нейролептиками разных поколений у пациентов с первым эпизодом шизофрении является актуальным направлением в биологической

психиатрии как с теоретических позиций, так и для будущих практических задач.

Цель исследования: изучение показателей хемокинов подсемейства СХС в крови пациентов с первым эпизодом шизофрении, в том числе в динамике при терапии нейролептиками первого (галоперидол) и второго (рисперидон) поколений.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского» обследованы 80 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F 20.09 по МКБ-10).

Критерии невключения: возраст моложе 18 и старше 35 лет, употребление наркотических веществ и злоупотребление алкоголем, наличие воспалительных заболеваний любой этиологии (острых, хронических в стадии обострения), наличие органической патологии центральной нервной системы, беременность и лактация у женщин.

Контрольная группа состояла из 35 психически и соматически здоровых добровольцев. Группы участников исследования (табл. 1) были сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Этические аспекты

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА 1964 г., пересмотренной в 1975–2020 г. и одобрена Локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 117 от 10.11.2021 года). От всех включенных в исследование получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Chita State Medical Academy (protocol No. 117 from 10.11.2021). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975, 2013, 2020.

На протяжении 8 недель пациенты проходили стационарное лечение. Методом простой рандомизации всех пациентов разделили на две группы. Первая

группа — 40 больных, принимавших антипсихотик первого поколения (галоперидол); вторая группа — 40 больных, которые получали антипсихотик второго поколения (рисперидон).

Дозировка галоперидола варьировалась от 10 до 15 мг в сутки, средняя суточная доза составила $13,37 \pm 0,38$ мг. При возникновении экстрапиримидных расстройств в схему лечения включали тригексефенидил, средняя суточная доза которого составляла $4,18 \pm 0,19$ мг. Суточная доза рисперидона была в диапазоне от 4 до 8 мг, средняя суточная доза составила $5,35 \pm 0,22$ мг. Для купирования нейролептического синдрома использовали тригексефенидил (циклодол) в средней суточной дозе $3,52 \pm 0,18$ мг.

В группе пациентов, принимавших галоперидол, хлорпромазиновый эквивалент назначенных нейролептиков в соответствии с российскими клиническими рекомендациями (КР451) составил в среднем $721,9 \pm 83$ мг/сут; в группе больных, получавших рисперидон — $612,1 \pm 120,4$ мг/сут. Таким образом, статистически значимых различий между группами по данному параметру выявлено не было ($p > 0,05$).

Тригексефенидил назначался большинству включенных в исследование пациентов, различий между клиническими группами по частоте его назначения не отмечалось ($p > 0,05$).

Пациенты на момент включения в исследование находились в остром психотическом состоянии. Общий балл по Шкале позитивных и негативных симптомов (The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) составил $109,0$ ($104,0$; $115,0$), в группе получающих галоперидол — $109,5$ ($104,0$; $115,5$), в группе получающих рисперидон — $108,5$ ($103,0$; $114,5$).

Взятие образцов крови для исследований проводилось дважды: в 1-й день поступления (до лечения) и через 8 недель от госпитализации и начала лечения антипсихотиками при наличии стабильного психического состояния пациента.

Лабораторная часть исследования осуществлялась в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Определение показателей хемокинов проводили в сыворотке крови методом проточной флуориметрии на цитометре CytoFLEX (Beckman Coulter, США) с использованием тест-системы LEGENDplex™ Human Proinflammatory Chemokine Panel 1 (13-plex) (BioLegend, США) согласно инструкции производителя.

Исследовали показатели: CXCL1 (GRO- α) — связанный с ростом онкоген α ; CXCL5 (ENA-78) — пептид, активирующий нейтрофилы эпителиального происхождения; CXCL 8 (IL-8) — интерлейкин-8; CXCL 9 (MIG) — монокин, индуцируемый гамма-интерфероном; CXCL-10 (IP-10) — гамма-интерферон-индуцируемый белок 10; CXCL11 (I-TAC) — хемоаттрактант альфа-индуцируемых интерфероном Т-клеток.

Предел обнаружения (НПКО): IL-8 — $5,77$ пг/мл, IP-10 — $4,1$ пг/мл, Eotaxin — $2,4$ пг/мл, TARC — $1,5$ пг/мл, MCP-1 — $2,3$ пг/мл, RANTES — $2,3$ пг/мл, MIP-1 α — $13,3$ пг/мл, MIG — $1,18$ пг/мл, ENA-78 — $1,7$ пг/мл, MIP-3 α — 1 пг/мл, GRO- α — $1,6$ пг/мл, I-TAC — $1,2$ пг/мл, MIP-1 β — 2 пг/мл. Линейность от 0 до 10000 пг/мл.

Статистический анализ результатов осуществлялся с применением пакета Microsoft Excel 2016 и пакета прикладных статистических программ Statistica-12. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного (25-й и 75-й перцентили) интервала. Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения связанных между собой показателей (одна группа в динамике) использовался непараметрический W-критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при показателе $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты по содержанию хемокинов подсемейства CXС в плазме крови представлены в табл. 2. Как следует из таблицы, показатели в двух группах больных шизофренией до лечения не различались между собой, что характеризует их как сопоставимые.

Показатель GRO- α (CXCL1) в крови пациентов с первым эпизодом шизофрении до назначения терапии был в 1,4 раза выше по сравнению с контрольной группой, однако различия не были статистически значимыми. На фоне терапии галоперидолом и рисперидоном в течение 8 недель отмечался рост показателя GRO- α в обеих группах обследуемых пациентов. Таким образом, через 8 недель лечения содержание в плазме крови GRO- α (CXCL1) превышало контрольные значения уже в 1,6 раза, различия были значимыми и не зависели от принимаемого антипсихотика. Можно предположить, что у больных шизофренией, несмотря на получаемую антипсихотическую терапию, даже спустя 8 недель продолжается интенсивная миграция нейтрофилов в ЦНС и связанные с этим пролонгированные процессы нейроиммуновоспаления.

Уровень ENA-78 (CXCL5) в плазме крови пациентов с шизофренией до лечения был в 1,5 раза ниже, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). Это, возможно, обусловлено перекрестным влиянием родственных хемокинов (GRO- α и IL-8), конкурирующих за рецептор CXCR2. Поэтому при дебюте заболевания ENA-78 активно связывается с CXCR2-рецептором, а его содержание в периферической крови снижается. При терапии антипсихотиками регистрировалось повышение концентрации ENA-78 (CXCL5) до неотличимых от контрольной группы значений. При этом более существенный рост отмечался в группе пациентов, получающих рисперидон — в 1,2 раза ($p = 0,0437$).

У пациентов с первым эпизодом шизофрении показатель содержания IL-8 (CXCL8) был в 3,3 раза выше относительно контрольных значений ($p < 0,001$), что

Таблица 2. Показатели хемокинов подсемейства СС у здоровых и пациентов с первым эпизодом шизофрении
Table 2 Chemokines CXC subfamily indices in patients with first episode of schizophrenia

Показатель (пг/мл)/ Index (pg/ml)	Группа контроля/ Healthy control (n = 35)	Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года/ Schizophrenia paranoid, less one year observation (F20.09)			
		1-я группа, терапия галоперидолом/ Haloperidol treatment (n = 40)		2-я группа, терапия рисперидоном/ Risperidone treatment (n = 40)	
		до лечения	через 8 недель	до лечения	через 8 недель
CXCL1 (GRO-α)	91,70 (74,80; 136,10)	122,27 (52,98; 222,30) 1,2266; p ¹ = 0,2199 0,2116; p ² = 0,8323 0,7527; p ³ = 0,4516	150,38 (84,15; 259,20) 2,7133; p¹ = 0,0066 0,0866; p ² = 0,9309 0,7527; p ³ = 0,4516	130,70 (62,30; 226,70) 1,3752; p ¹ = 0,1690 0,2116; p ² = 0,8323 1,0349; p ³ = 0,3006	143,37 (87,84; 228,30) 2,9045; p¹ = 0,0036 0,0866; p ² = 0,9309 1,0349; p ³ = 0,3006
CXCL5 (ENA-78)	862,80 (622,0; 1280,50)	513,71 (261,63; 964,80) 2,6390; p¹ = 0,0083 0,0096; p ² = 0,9923 1,2903; p ³ = 0,1969	679,21 (394,56; 1377,20) 1,2584; p ¹ = 0,2082 0,4570; p ² = 0,6476 1,2903; p ³ = 0,1969	587,24 (307,22; 941,90) 3,0107; p¹ = 0,0026 0,0096; p ² = 0,9923 2,0161; p³ = 0,0437	713,15 (447,65; 1461,40) 0,9398; p ¹ = 0,3472 0,4570; p ² = 0,6476 2,0161; p³ = 0,0437
CXCL8 (IL-8)	9,75 (8,39; 15,11)	30,32 (8,10; 147,80) 2,6709; p¹ = 0,0076 0,7601; p ² = 0,4471 2,0161; p³ = 0,0437	57,14 (14,24; 217,30) 4,4231; p¹ = 0,0000 2,0880; p² = 0,0367 2,0161; p³ = 0,0437	31,68 (14,46; 102,50) 5,1081; p¹ = 0,0000 0,7601; p ² = 0,4471 0,2285; p ³ = 0,8192	31,53 (9,85; 167,00) 3,0638; p¹ = 0,0021 2,0880; p² = 0,0367 0,2285; p ³ = 0,8192
CXCL9 (MIG)	9,10 (6,94; 11,20)	4,94 (2,26; 10,80) 2,9099; p¹ = 0,0036 0,0914; p ² = 0,9271 0,6855; p ³ = 0,4930	3,17 (2,06; 7,30) 4,4391; p¹ = 0,0000 1,2749; p ² = 0,2023 0,6855; p ³ = 0,4930	4,58 (2,16; 12,50) 2,9736; p¹ = 0,0029 0,0914; p ² = 0,9271 0,6989; p ³ = 0,4845	3,83 (2,30; 18,90) 2,3104; p¹ = 0,0203 1,2749; p ² = 0,2023 0,6989; p ³ = 0,4845
CXCL10 (IP-10)	27,81 (26,48; 60,70)	26,95 (14,52; 42,20) 1,8637; p ¹ = 0,0623 0,1154; p ² = 0,9080 0,3091; p ³ = 0,7572	26,34 (9,06; 57,80) 1,9806; p¹ = 0,0476 0,4426; p ² = 0,6580 0,3091; p ³ = 0,7572	26,76 (14,14; 45,40) 1,9541; p ¹ = 0,0507 0,1154; p ² = 0,9080 0,5645; p ³ = 0,5723	27,13 (14,97; 56,00) 1,4283; p ¹ = 0,1531 0,4426; p ² = 0,6580 0,5645; p ³ = 0,5723
CXCL11 (I-TAC)	8,70 (5,00; 12,50)	5,37 (4,19; 9,40) 2,0656; p¹ = 0,0388 0,0721; p ² = 0,9424 2,3387; p³ = 0,0193	8,82 (5,54; 21,40) 0,9823; p ¹ = 0,3259 1,4337; p ² = 0,1516 2,3387; p³ = 0,0193	5,71 (3,69; 11,00) 1,6991; p ¹ = 0,0892 0,0721; p ² = 0,9424 1,2231; p ³ = 0,2212	6,94 (3,77; 13,60) 0,5416; p ¹ = 0,5880 1,4337; p ² = 0,1516 1,2231; p ³ = 0,2212

Примечания: p¹ — уровень значимости различий с группой контроля (критерий Манна–Уитни); p² — уровень значимости различий между группами «терапия галоперидолом» и «терапия рисперидоном» (критерий Манна–Уитни); p³ — уровень значимости различий между группами «до лечения» и «через 8 недель» (критерий Вилкоксона); статистически значимые различия выделены полужирным.

Notes: p¹ — significant difference compared healthy control (Mann–Whitney U test); p² — significant difference in comparison of two treatment groups (Haloperidol and Risperidone) (Mann–Whitney U test); p³ — significant difference in comparison of indices before treatment and 8 weeks after (The Wilcoxon criterion); significant differences are bold.

согласуется с результатами аналогичных исследований [16]. Повышенный уровень IL-8 (CXCL8) у пациентов с шизофренией косвенно указывает на интенсивно протекающие процессы нейровоспаления, обусловленные миграцией нейтрофилов через гематоэнцефалический барьер и активацией микроглии в головном мозге. При этом при лечении галоперидолом рост IL-8 продолжился до увеличения показателя в 1,9 раза, установлены значимые отличия у больных в динамике ($p = 0,0437$). В свою очередь, при терапии в течение 8 недель рисперидоном такого не наблюдалось, что, возможно, указывает на более выраженные противовоспалительные свойства рисперидона. Так, показатель содержания IL-8 у пациентов, принимавших указанные антипсихотики, отличался между группами в 1,8 раза ($p = 0,0367$). Однако контрольных значений после терапии не удалось достичь ни в одной из групп пациентов, поэтому высокие уровни в крови IL-8 косвенно указывают на продолжающиеся процессы нейровоспаления у больных шизофренией, либо подтверждают особенность данного хемокина оставаться активным в периферическом кровяном русле в течение длительного периода времени [20].

Уровень MIG (CXCL9) в крови у пациентов с дебютом шизофрении был ниже в 1,8 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). На фоне терапии как галоперидолом, так и рисперидоном отмечалась тенденция к продолжению снижения показателя этого хемокина в периферической крови. Отличия с контрольной группой увеличились, при этом не было статистических различий у больных с разной терапией.

Показатель IP-10 (CXCL10) имел тенденцию к снижению у больных шизофренией, однако отличия от показателей в группе контроля были статистически незначимы. Полученные результаты согласуются с данными другого исследования [19]. На фоне антипсихотической терапии в течение 8 недель существенной динамики не наблюдалось.

Содержание I-TAC (CXCL11) в периферической крови было значимо ниже в группе пациентов с манифестацией шизофрении, по сравнению с группой контроля, — в 1,6 раза ($p < 0,05$). При терапии галоперидолом через 8 недель отмечается существенный рост данного показателя (в 1,6 раза; $p = 0,0193$), его концентрация достигает контрольных значений. У больных после лечения рисперидоном фиксируется только тенденция к росту I-TAC.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с первым эпизодом шизофрении до назначения антипсихотиков регистрируется изменение содержания ряда хемокинов подсемейства СХС в периферической крови, что указывает на их возможное участие в механизмах развития и течения данного заболевания.

Так, повышенное содержание IL-8 (CXCL8) у пациентов с манифестацией шизофрении косвенно свидетельствует об активации нейтрофилов и их возможной миграции из периферического русла через гематоэнцефалический барьер в головной мозг, что инициирует и поддерживает нейроиммуновоспаление. Более того, высокий уровень IL-8 у пациентов с первым эпизодом шизофрении, вероятно, указывает на превалирование врожденного звена иммунитета над адаптивным (за счет активации нейтрофилов). Данное предположение в свою очередь подтверждается низкими показателями MIG (CXCL9), IP-10 (CXCL10), I-TAC (CXCL11) у больных до начала терапии, что указывает на отсутствие активации на ранних этапах шизофренического психоза адаптивного звена клеточного иммунитета, реализуемого Т-хелперами 1-го типа.

При приеме галоперидола в течение 8 недель в нашей работе зафиксирован значимый рост показателей IL-8 (CXCL8) и I-TAC (CXCL11). При терапии рисперидоном такого не наблюдалось, что, возможно, косвенно отражает более выраженные противовоспалительные свойства препарата. Независимо от принимаемого антипсихотика через 8 недель лечения в плазме крови первичных больных шизофренией регистрируется рост концентрации GRO- α (CXCL1), ENA-78 (CXCL5), тенденция к продолжению снижения MIG (CXCL9), а также высокий показатель IL-8 (CXCL8). Можно полагать, что, несмотря на психофармакотерапию и купирование психотических расстройств, процессы нейроиммуновоспаления у пациентов с первым эпизодом шизофрении продолжают, что требует дальнейших исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Ключник ТП, Смулевич АБ, Зозуля СА, Воронова ЕИ. Нейробиология шизофрении и клинко-психопатологические корреляты (к построению клинко-биологической модели). *Психиатрия*. 2021;19(1):6–15. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15
Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Voronova EI. Neurobiology of Schizophrenia (to the Construction of Clinical and Biological Model). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(1):6–15. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15
2. Зозуля СА, Сарманова ЗВ, Отман ИН, Ключник ТП. Маркеры воспаления при шизофрении для науки и практики. *Доктор. Ру*. 2023;22(6):7–14. doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14
Zozulya SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. Inflammatory markers in schizophrenia patients: scientific and practical significance. *Doctor. Ru*. 2023;22(6):7–14. (in Russ.). doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14
3. Ermakov EA, Melamud MM, Boiko AS, Kamaeva DA, Ivanova SA, Nevinsky GA, Buneva VN. Association of peripheral inflammatory biomarkers and growth factors levels with sex, therapy and other clinical factors in schizophrenia and patient stratification based on these data. *Brain sciences*. 2023;13(5):836.
4. Прохоров АС, Голыгина СЕ, Сахаров АВ. Хемокины в центральной нервной системе, возможная патогенетическая роль при шизофрении (обзор литературы). *Психическое здоровье*. 2022;17(11):100–110. Prokhorov AS, Golygina SE, Sakharov AV. Chemokines in the central nervous system, a possible pathogenetic role in schizophrenia (literature review). *Mental Health*. 2022;17(11):100–110. (In Russ.).
5. Ermakov EA, Mednova IA, Boiko AS, Buneva VN, Ivanova SA. Chemokine dysregulation and neuroinflammation in schizophrenia: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 22;24(3):2215. doi: 10.3390/ijms24032215 PMID: 36768537; PMCID: PMC9917146.
6. Zlotnik A, Yoshie O. Chemokines: A new classification system and their role in immunity. *Immunity*. 2000;12:121–127. doi: 10.1016/s1074-7613(00)80165-x PMID: 10714678.
7. Wu F, Zhao Y, Jiao T. CXCR2 is essential for cerebral endothelial activation and leukocyte recruitment during neuroinflammation. *J Neuroinflammation*. 2015;12:98. doi: 10.1186/s12974-015-0316-6
8. Ma XZ, Chen LL, Qu L, Li H, Wang J, Song N, Xie JX. Gut microbiota-induced CXCL1 elevation triggers early neuroinflammation in the substantia nigra of parkinsonian mice. *Acta Pharmacol Sin*. 2024;45(1):52–65. doi: 10.1038/s41401-023-01147-x Epub 2023 Sep 6. PMID: 37674043; PMCID: PMC10770039.
9. Imaizumi T, Hatakeyama M, Taima K, Ishikawa A, Yamashita K, Yoshida H, Satoh K. Effect of double-stranded RNA on the expression of epithelial neutrophil activating peptide-78/CXCL-5 in human endothelial cells. *Inflammation*. 2004;28(4):215–9. doi: 10.1023/b:ifla.0000049046.23377.44
10. Dixit N, Simon SI. Chemokines, selectins and intracellular calcium flux: temporal and spatial cues for leukocyte arrest. *Front Immunol*. 2012;10(3):188. doi: 10.3389/fimmu.2012.00188
11. Yu H, Huang X, Ma Y, Gao M, Wang O, Gao, T, Liu X. Interleukin-8 regulates endothelial permeability by down-regulation of tight junction but not dependent on integrins induced focal adhesions. *Int J Biol Sci*. 2013 Sep 23;9(9):966–79. doi: 10.7150/ijbs.6996 PMID: 24155670; PMCID: PMC3805902.
12. Puma C, Danik M, Quirion R, Ramon F, Williams S. The chemokine interleukin-8 acutely reduces Ca(2+) currents in identified cholinergic septal neurons expressing CXCR1 and CXCR2 receptor mRNAs. *J Neurochem*. 2001;78(5):960–971.

13. Kvaratskhelia E, Maisuradze E, Dabrundashvili NG, Natsvlishvili N, Zhuravliova E, Mikeladze DG. N-methyl-D-aspartate and sigma-ligands change the production of interleukins 8 and 10 in lymphocytes through modulation of the NMDA glutamate receptor. *Neuroimmunomodulation*. 2009;16:201–207.
14. Hoffman CL, Higham JP, Heistermann M, Coe CL, Pendergast BJ, Maestripieri D. Immune function and HPA axis activity in free-ranging rhesus macaques. *Physiol Behav*. 2011 Sep 1;104(3):507–14. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.05.021 Epub 2011 May 27. PMID: 21635909; PMCID: PMC3133459.
15. Wang AK; Miller BJ. Meta-analysis of cerebrospinal fluid cytokine and tryptophan catabolite alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder, and depression. *Schizophr Bull*. 2018 Jan 13;44(1):75–83. doi: 10.1093/schbul/sbx035 PMID: 28338954; PMCID: PMC5768046.
16. Говорин НВ, Озорнина НВ, Озорнин АС. Изменения уровня некоторых цитокинов сыворотки крови у больных с первым психотическим эпизодом шизофрении при психофармакотерапии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2011;21(1):20–24. Govorin NV, Ozornina NV, Ozornin AS. Changes in the cytokines levels in the course of psychopharmacotherapy of patients with the first psychotic episode in schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2011;21(1):20–24. (In Russ.).
17. Koper OM, Kamińska J, Sawicki K, Kemon H. CXCL9, CXCL10, CXCL11, and their receptor (CXCR3) in neuroinflammation and neurodegeneration. *Adv Clin Exp Med*. 2018 Jun;27(6):849–856. doi: 10.17219/acem/68846 PMID: 29893515.
18. Openshaw RL, Kwon J, McColl A, Penninger JM, Cavanagh J, Pratt JA, Morris BJ. JNK signalling mediates aspects of maternal immune activation: importance of maternal genotype in relation to schizophrenia risk. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):18. doi: 10.1186/s12974-019-1408-5 PMID: 30691477; PMCID: PMC6350402.
19. Malmqvist A, Schwieler L, Orhan F, Fatouros-Bergman H, Bauer M, Flyckt L, Cervenka S, Engberg G, Piehl F; Karolinska Schizophrenia Project (KaSP) consortium; Erhardt S. Increased peripheral levels of TARC/CCL17 in first episode psychosis patients. *Schizophr Res*. 2019 Aug;210:221–227. doi: 10.1016/j.schres.2018.12.033 Epub 2019 Jan 3. PMID: 30612841.
20. Remick DG. Interleukin-8. *Crit Care Med*. 2005 Dec;33(12 Suppl):S466–7. doi: 10.1097/01.ccm.0000186783.34908.18 PMID: 16340423.

Сведения об авторах

Анатолий Васильевич Сахаров, доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела, отдел клинической наркологии, Национальный научный центр наркологии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия).

sakharov-chita@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8835-6607>

Анатолий Сергеевич Прохоров, ассистент, кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; врач-психиатр, ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского», Чита, Россия.

sa2719017@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9642-6986>

Светлана Евгеньевна Голыгина, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия.

svetagoLygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1125-763X>

Павел Петрович Терешков, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией, лаборатория экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии, НИИ молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

tp6915@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8601-3499>

Information about the authors

Anatoly V. Sakharov, Dr. Sci. (Med.) Associate Professor, Head of Department, Department of Clinical Narcology, National Scientific Center for Narcology — branch Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

sakharov-chita@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8835-6607>

Anatoly S. Prokhorov, assistant, Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation; psychiatrist, V.H. Kandinsky Regional Clinical Psychiatric Hospital, Chita, Russia

sa2719017@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9642-6986>

Svetlana E. Golygina, Cand. Sci.(Med.), Associate Professor, Head of Department, Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russia

svetagolygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1125-763X>

Pavel P. Tereshkov, Cand. Sci.(Med.), Head of Laboratory, Experimental and Clinical Biochemistry and Immunology Laboratory, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation Chita, Russia

tpp6915@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8601-3499>

Вклад авторов

Сахаров А.В. — концептуализация, методология, программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ, администрирование данных, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта, получение финансирования

Прохоров А.С. — верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописей, создание рукописи и ее редактирование, визуализация

Гольгина С.Е. — верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописей, создание рукописи и ее редактирование, визуализация

Терешков П.П. — верификация данных, формальный анализ, ресурсы

Authors' contribution

Sakharov A.V. — conceptualization, methodology, software, validation, formal analysis, data curation, writing — original draft, writing — review & editing, supervision, project administration, funding acquisition

Prokhorov A.S. — validation, investigation, writing — original draft, writing — review & editing, visualization

Golygina S.E. — validation, investigation, writing — original draft, writing — review & editing, visualization

Tereshkov P.P. — validation, formal analysis, resources

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 18.09.2024
Received 18.09.2024

Дата рецензирования 02.01.2025
Revised 02.01.2025

Дата принятия к публикации 11.02.2025
Accepted for publication 11.02.2025

Психометрические свойства русскоязычной версии шкалы психологического дистресса Р. Кесслера

Дмитрий Викторович Кислицын¹, Дмитрий Сергеевич Шапов², Екатерина Александровна Александрова³

¹Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Санкт-Петербург, Россия

²Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

³Национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики (ИТМО), Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Дмитрий Викторович Кислицын, dmitry.v.kislitsyn@gmail.com

Резюме

Обоснование: эффективность системы первичного скрининга населения на наличие психических расстройств может быть увеличена при использовании коротких шкал, обладающих высокими психометрическими свойствами. **Цель:** оценить психометрические свойства русскоязычной версии шкалы психологического дистресса Р. Кесслера. **Участники исследования и методы:** использованы данные трех онлайн-опросов, проведенных в рамках исследования «Кризис, связанный с новым коронавирусом, и его влияние на здоровье населения». Первый из опросов был проведен в мае-июне 2020 г., второй — в январе-феврале 2021 г., третий — в ноябре-декабре 2021 г. Выборка составила 1667 человек. **Результаты:** как краткая, так и полная версии шкалы характеризуются высокой внутренней согласованностью. Конвергентная валидность шкал подтверждается корреляцией с близкими конструктами и известными факторами психологического дистресса. **Заключение:** практики и исследователи могут использовать этот инструмент для скрининга и оценки выраженности неспецифического психологического дистресса у русскоязычного населения.

Ключевые слова: психологический дистресс, психометрические свойства, валидация, психическое здоровье, шкала Кесслера

Источник финансирования: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-15-00428).

Для цитирования: Кислицын Д.В., Шапов Д.С., Александрова Е.А. Психометрические свойства русскоязычной версии шкалы психологического дистресса Р. Кесслера. *Психиатрия*. 2025;23(2):65–77. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-65-77>

RESEARCH

UDC 159.972; 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-65-77>

Psychometric Properties of the Russian-Language Version of the Kessler Psychological Distress Scale

Dmitry V. Kislitsyn¹, Dmitry S. Schapov², Ekaterina A. Aleksandrova³

¹National Research University Higher School of Economics, Saint Petersburg, Russia

²National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

³National Research University ITMO, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Dmitry V. Kislitsyn, dmitry.v.kislitsyn@gmail.com

Summary

Background: the effectiveness of a primary screening system for psychiatric disorders in the population can be enhanced by using short scales with high psychometric properties. **Aim:** to evaluate the psychometric properties of the Russian version of the Kessler Psychological Distress Scale. **Participants and Methods:** the data from three online surveys conducted as part of the study “The novel coronavirus crisis and its impact on public health” are used. The first survey was conducted in May-June 2020, the second in January-February 2021, and the third in November-December 2021. The sample included 1,667 people. **Results:** both the full and short versions of the scale are characterized by high internal consistency and reliability. Convergent validity of the scales is confirmed by correlations with similar constructs and known factors of psychological distress. **Conclusion:** the scale can be used by practitioners and researchers to screen and evaluate the severity of nonspecific psychological distress in the Russian-speaking population.

Keywords: psychological distress, psychometric properties, validation, mental health, Kessler scale

Funding: the research was conducted with the support of a grant from the Russian Science Foundation (project No. 23-15-00428).

For citation: Kislitsyn D.V., Schapov D.S., Aleksandrova E.A. Psychometric Properties of the Russian-Language Version of the Kessler Psychological Distress Scale. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):65–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-65-77>

ВВЕДЕНИЕ

Глобальным трендом в настоящее время является увеличение доли депрессивных и тревожных расстройств в общей структуре заболеваемости. Не обошла эта тенденция и Россию: согласно исследованию Глобального бремени болезней (Global Burden of Diseases, GBD) доля депрессивных расстройств увеличилась с 1,27% всех потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность в 2009 г. до 1,50% в 2019 г., а доля тревожных расстройств — с 0,67 до 0,78% за тот же временной период¹. Потерянные годы жизни с поправкой на инвалидность — это показатель, который характеризует «бремя» заболевания в виде количества лет, потерянных из-за плохого здоровья, инвалидности или преждевременной смерти, и является способом измерить разрыв между текущим состоянием здоровья и идеальной ситуацией, в которой все люди в популяции доживают до преклонного возраста без болезней и инвалидности. Для сравнения, доля двух ведущих причин потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность — ишемической болезни сердца и инсульта — снизилась за аналогичный период с 17,85 до 16,63% и с 10,49 до 10,01%. Таким образом, депрессивные и тревожные расстройства оказывают значительное и увеличивающееся влияние на здоровье и трудоспособность населения.

Эффективность системы скрининга населения на наличие депрессивных и тревожных расстройств может быть увеличена при использовании коротких шкал, обладающих высокими психометрическими свойствами. «Золотым стандартом» диагностики психических расстройств остаются структурированные диагностические интервью, такие как Структурированное клиническое диагностическое интервью (СКИД; Structured Clinical Interview for DSM, SCID) и Комплексное международное диагностическое интервью (The World Health Organization Composite International Diagnostic Interview, CIDI) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), однако их проведение занимает много времени и может осуществляться только в формате очного интервью со специалистом. В ситуации, когда необходимо одновременно подвергнуть скринингу большое число людей как в масштабных исследованиях распространенности депрессивного и тревожного расстройств в населении в целом или среди его отдельных групп, так и в первичном скрининге в учреждениях здравоохранения, широко используются короткие шкалы. Заполнение таких шкал занимает меньше времени и возможно без участия специалиста в области психического здоровья. При этом

такие шкалы предоставляют ценную информацию, применимую в широком исследовательском контексте. В частности, полученные данные могут использоваться для того, чтобы определить, какие ресурсы здравоохранения необходимы, и направить их туда, где они способны принести наибольшую отдачу. Исследования показывают, что одним из наиболее предпочтительных из разработанных к настоящему времени инструментов скрининга с точки зрения краткости и высоких психометрических свойств является шкала Р. Кесслера.

Цель статьи — оценить психометрические свойства русскоязычной версии Шкалы психологического дистресса Р. Кесслера, как полной версии из 10 вопросов (далее К10), так и краткой версии из 6 вопросов (далее К6).

Психологический дистресс — это состояние эмоционального страдания, характеризующееся симптомами депрессии и тревоги, иногда сопровождающееся соматическими симптомами [1]. Психологический дистресс может использоваться как показатель психического (не)благополучия населения в целом или на уровне его отдельных групп; в том числе в рамках «континуального подхода», когда исследователи стремятся не отнести опрашиваемого в категорию здоровых или больных, а определить его место на оси «болезнь–здоровье», сопоставляя показатели индивида с показателями центральной тенденции и дисперсии для данной популяции.

Высокий уровень психологического дистресса сам по себе не означает наличия психического расстройства у индивида, но для целого ряда расстройств дистресс входит в список симптомов, в совокупности соответствующих диагностическому критерию [2–4]. Для психотических расстройств использование скрининга на психологический дистресс также может быть полезным, поскольку люди, страдающие психозами, склонны испытывать дистресс. Кроме того, распространенность психотических расстройств низка относительно других психических нарушений, поэтому использование скрининговых инструментов, оценивающих распространенность психологического дистресса, при расчете потребностей населения в специализированной медицинской помощи не будет существенно недооценивать эту потребность [5].

Скрининговые шкалы для оценки психологического дистресса

Инструменты, используемые для оценки психологического дистресса можно разделить на три группы, исходя из трех шкал, которые лежат в их основе: «Опросник общего здоровья» (General Health Questionnaire, GHQ), «Перечень симптомов Хопкинса» (Hopkins Symptom Checklist) и «Шкала психологического дистресса» Р. Кесслера (Kessler Psychological Distress Scale).

¹ Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2024. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare> (дата обращения: 28.08.2024).

«Опросник общего здоровья» был разработан для того, чтобы оценивать уровень психологического дистресса населения в популяционных эпидемиологических исследованиях, а также для скрининга психических расстройств у пациентов клиник общей практики [6]. В первоначальной версии опросник состоял из 60 вопросов, в настоящее время существуют версии из 30, 28, 20 и 12 вопросов. Краткая версия «Опросника общего здоровья», состоящая из 12 вопросов (GHQ-12) — это наиболее популярный инструмент оценки психологического дистресса в эпидемиологических исследованиях и популяционных опросах в мире. В частности, GHQ-12 широко используется в популяционных исследованиях в Великобритании (например, в Обследовании здоровья в Англии — Health Survey of England). Кроме того, инструмент был переведен на множество языков, включая испанский [7], португальский [8], немецкий [9], французский [10], японский [11], китайский [12] и другие. Несмотря на свою популярность, GHQ-12 не лишен недостатков. Есть основания полагать, что этот инструмент недооценивает распространенность аффективных расстройств у женщин и переоценивает ее у мужчин [13]. Кроме того, было показано, что GHQ-12 уступает как полной, так и краткой версии шкалы Р. Кесслера при выявлении депрессивных и тревожных расстройств [14].

«Перечень симптомов Хопкинса», созданный командой исследователей из Университета Джонса Хопкинса, является первоосновой целого ряда опросных инструментов, среди которых наибольший интерес с точки зрения оценки психологического дистресса представляет «Краткий перечень симптомов» (Brief Symptom Inventory-18, BSI-18) [15]. Шкала состоит из 18 вопросов и, в отличие от GHQ-12 и шкалы Р. Кесслера, включает, в том числе, соматические симптомы. Наличие вопросов, касающихся соматических симптомов, существенно ограничивает его межкультурную сопоставимость, поскольку в отличие от эмоциональных проявлений, которые являются универсальными, самооценка соматического неблагополучия имеет кросс-культурные отличия [16–18].

Шкала Р. Кесслера

Шкала психологического дистресса Р. Кесслера была разработана для Национального обследования здоровья в США (US National Health Interview Survey, NHIS) в 1997 г. с использованием современной теории тестирования (Item Response Theory, IRT). Для разработки шкалы использовались 18 инструментов, в совокупности включавших 612 вопросов [19]. Масштабное пилотное тестирование позволило сократить первоначальный список до 10 вопросов, составивших полную версию шкалы (K10). Параллельно разработке полной версии (K10), разрабатывалась и краткая версия, состоящая из 6 вопросов (K6). Последующие исследования показали, что в силу того, что K10 демонстрирует лишь незначительно лучшие результаты, чем K6 при скрининге аффективных и тревожных

расстройств, использование K6 оказывается более предпочтительным из-за краткости [14, 20].

Краткая версия шкалы Р. Кесслера была включена в Национальное обследование здоровья в США в 1997 г. [19], в то время как полная версия была в том же году включена в Австралийское национальное исследование психического здоровья и благополучия (Australian National Survey of Mental Health and Well-Being) [5]. Начиная с этого времени шкалы широко используются в США и Австралии. В 2002–2006 гг. шкала K6 была включена в Инициативу Всемирной организации здравоохранения по исследованию психического здоровья (The World Mental Health Survey Initiative) — масштабное исследование, проведенное в 13 странах на 5 континентах, что способствовало переводу шкалы на множество языков и тестированию его межкультурной сопоставимости.

По состоянию на 2024 г. на сайте Гарвардской медицинской школы представлены переводы K6 и K10 на 20 языков². Исследования показали высокие психометрические свойства переводов K6 и K10 на вьетнамский [21], голландский [22], арабский [22, 23], турецкий языки [22].

В то время как существуют многочисленные свидетельства высокой внутренней согласованности K6 и K10, а также их адекватной конвергентной валидности, свидетельства о факторной структуре более противоречивы. Вопреки первоначальному предположению об одномерности факторной структуры опросника [19, 24], некоторые из последующих исследований выявили многофакторную структуру K6 и K10 [20, 25–28]. В то же время наличие сильной корреляции между этими факторами предполагает их значительную общность.

Суммируя, к преимуществам использования шкалы Р. Кесслера в качестве скринингового инструмента для выявления психологического дистресса можно отнести: краткость и простоту заполнения; высокую надежность и валидность как оригинальной шкалы, так и многочисленных переводов на другие языки; общедоступность шкалы (находится в общественном доступе, может быть использована без какой-либо платы); более широкий диапазон по сравнению с другими шкалами оценки психического здоровья, способность распознавать симптомы не только депрессии, но и тревожных расстройств; превосходство над стандартным для задач скрининга психического здоровья Опросником общего здоровья (GHQ-12). Как полная (K10), так и краткая (K6) версии шкалы существенно превосходят GHQ-12 с точки зрения способности определять индивидов с психическими расстройствами [14].

Шкала Кесслера активно используется в России как практиками, так и исследователями, однако до настоящего времени в рецензируемых научных журналах не были предложены варианты перевода,

² Harvard Medical School. K10 and K6 Scales. https://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/k6_scales.php (дата обращения: 28.08.2024).

созданные согласно рекомендациям ВОЗ, а также не были оценены психометрические свойства используемых переводов. Официальной адаптации шкалы Р. Кесслера на русский язык в настоящее время не существует. При этом доступны, как минимум, два варианта перевода шкалы Р. Кесслера на русский язык. Один подготовлен Транскультурным центром психического здоровья в Сиднее для русскоязычных жителей Австралии³, другой создан в рамках международной Инициативы Всемирной организации здравоохранения по исследованию психического здоровья (The World Mental Health Survey Initiative) для опроса жителей Украины⁴. Исследователи, заявляющие об использовании шкалы Р. Кесслера в своих работах, как правило, не приводят в статьях текст перевода, который используют, и не включают в работу ссылки на источник перевода [29–31].

В этих условиях представляется важным предложить созданный согласно рекомендациям ВОЗ перевод на русский язык данного популярного и востребованного инструмента, а также оценить психометрические свойства предложенного перевода.

МАТЕРИАЛЫ, УЧАСТНИКИ И МЕТОДЫ

Перевод и подготовка шкалы

Процедура перевода, обратного перевода и гармонизации соответствовала рекомендациям ВОЗ [32] и включала 7 этапов. На первом этапе вопросы шкалы были переведены с английского на русский язык независимо двумя исследователями с экспертным уровнем владения английским языком. На втором этапе исследователи сопоставили и обсудили предложенные варианты перевода. На третьем этапе был выполнен обратный перевод с русского на английский двумя нанятыми переводчиками. На четвертом этапе полученные обратные переводы были сопоставлены с оригиналом, после чего команда исследования обсудила все расхождения. На пятом этапе согласованный вариант перевода был сопоставлен с двумя известными исследователям вариантами перевода шкалы Р. Кесслера на русский язык. Все расхождения обсуждали и анализировали. На шестом этапе перевод был подвергнут пилотному тестированию и когнитивной валидации в ходе «Пилотного исследования качества жизни, связанного со здоровьем жителей Санкт-Петербурга». Данный опрос проводился очно с участием интервьюера в первой половине 2021 г., выборка должна была повторять половозрастную структуру населения Санкт-Петербурга, однако из-за начала пандемии COVID-19 опрос был прерван на начальной стадии и не был завершен. В рамках пилотного тестирования

и когнитивной валидации все вопросы были сочтены понятными и культурно подходящими. Наконец, на итоговом седьмом этапе перевод был подвергнут последней переработке и задокументирован как итоговая версия (Приложение 1).

Участники исследования

Данные собирались в рамках исследовательского проекта «Кризис, связанный с новым коронавирусом, и его влияние на здоровье населения», который включал три онлайн-опроса. Целью проекта было оценить влияние изменений эпидемиологической ситуации и ограничительных мер на психологическое состояние населения [33]. Первый из опросов был проведен в мае-июне 2020 г., второй — в январе-феврале 2021 г., а третий — в ноябре-декабре 2021 г. Опросы проводились с помощью Google Forms, выборка формировалась методом «снежного кома». Респонденты должны были быть старше 18 лет и проживать в России на момент пандемии. После завершения опроса респондентам предоставлялась ссылка для дальнейшего распространения опроса. В опросе приняли участие 1750 человек (380 — в первом опросе, 771 — во втором и 599 — в третьем), однако ряд участников не ответили на отдельные вопросы шкалы Р. Кесслера, вопросы социально-демографического характера или вопросы, входящие в шкалу качества жизни, связанного со здоровьем EQ-5D. Итоговая выборка составила 1667 человек (табл. 1). Проведенные тесты (тест Литтла) свидетельствуют, что пропуски в ответах на отдельные вопросы шкалы носили случайный характер. Возраст, уровень образования, семейное положение, самооценка здоровья, а также доход респондентов не позволяли объяснить наличие пропущенных значений в шкале Р. Кесслера.

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, 2020 гг., и одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургской ассоциации социологов СПАС (протокол № 1 от 30.06.2020).

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975, 2013, 2020. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the St. Petersburg Association of Sociologists SPAS (protocol No. 1 from 30.06.2020).

Инструменты оценки психологического дистресса
Участники ответили на 10 вопросов шкалы K10, что позволяет рассчитать итоговый балл как K10, так и K6. Ответы на вопросы построены на 5-балльной шкале Ликерта от 0 (никогда) до 4 (всегда). Ответы суммируются для получения общего балла, более высокие баллы свидетельствуют о более высоком психологическом дистрессе.

³ Transcultural Mental Health Center. Multilingual resources. Kessler 10 (K10) assessment form. [https://www.healthtranslations.vic.gov.au/bhcv2/bhcht.nsf/PresentDetail?Open&s=Kessler_10_\(K10\)_Assessment_Form](https://www.healthtranslations.vic.gov.au/bhcv2/bhcht.nsf/PresentDetail?Open&s=Kessler_10_(K10)_Assessment_Form) (дата обращения: 28.08.2024).

⁴ Harvard Medical School. «The World Mental Health Survey Initiative». <https://www.hcp.med.harvard.edu/wmh/> (дата обращения: 28.08.2024).

Оценка качества жизни, связанного со здоровьем

Участники заполнили шкалу европейского опросника по качеству жизни EQ-5D-3L — стандартизированный инструмент оценки качества жизни, связанного со здоровьем (health-related quality of life). Инструмент валидирован в России [34, 35] и дает общий целостный взгляд на благополучие человека в физической, эмоциональной и социальной сфере. В первой части шкалы участнику опроса предлагается выбрать утверждение, наилучшим образом описывающее его состояние на сегодняшний день по пяти измерениям («Подвижность», «Уход за собой», «Повседневная деятельность», «Боль и дискомфорт», «Тревога и депрессия»). Пять измерений формируют самооценку здоровья респондента, описывая степень выраженности проблем по трем уровням (1 — «нет никаких проблем», 2 — «некоторые проблемы» и 3 — «серьезные проблемы»). Цифры для всех пяти измерений объединяются в пятизначный код, описывающий состояние и уникальный профиль здоровья индивида. На основе данных кодов, используя значения, представленные В.В. Омеляновским с соавторами [36], были рассчитаны индексы полезности (EQ-5D utility index), представляющие собой целостную оценку состояния индивида в интервале от 1 (полное здоровье) до 0 (состояние столь же плохое, как смерть). Во второй части шкалы участник опроса отмечает свое состояние здоровья на визуальной аналоговой шкале (ВАШ, EQVAS) в промежутке от 0 до 100, где 0 — наихудшее, а 100 — наилучшее из возможных в его представлении состояний здоровья.

Социально-демографические показатели

Участники опроса сообщили свой возраст, пол, семейное положение, уровень образования, доход на члена домашнего хозяйства (в разбивке на 4 категории: до 20 тыс. руб., от 20 до 40 тыс. руб., от 40 до 60 тыс. руб., более 60 тыс. руб.)

Анализ данных

Описательные статистики и корреляционные тесты выполнялись с использованием STATA (версия 16.0), конфирматорный факторный анализ проводился с использованием Mplus (версия 7). Для того, чтобы убедиться, что элементы К6 и К10 измеряют один и тот же конструкт, были рассчитаны показатели коэффициента альфа Кронбаха (Cronbach's α). Высокие значения этого показателя свидетельствуют, что инструмент является надежным (reliable). Для оценки конвергентной валидности шкал была проанализирована связь итоговых баллов К6 и К10 с показателем измерения «Тревога и депрессия» EQ-5D-3L, а также индексами полезности и самооценкой здоровья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Измерение «Тревога и депрессия» (далее EQ-5D A/D) и шкалы К6 и К10 измеряют близкие конструкты, а целостные показатели здоровья (индекс полезности и показатель по шкале ВАШ) включают психическое здоровье как один из компонентов, поэтому корреляция с этими показателями свидетельствует о способности шкал К6 и К10 измерять психологический дистресс.

Исследование факторной структуры К6 и К10 проводилось путем сравнения альтернативных теоретических моделей, предложенных в литературе. Для оценки моделей применялся метод взвешенных наименьших квадратов с использованием матрицы полихорических корреляций (weighted least squares means and variance adjusted, WLSMV), подходящий для категориальных данных с порядковыми шкалами⁵. При проведении конфирматорного факторного анализа осуществлялось сравнение показателей согласия альтернативных моделей по показателям статистики Хи-квадрат тестируемой модели (Chi-Square Test of Model Fit), CFI, TLI, RMSEA.

РЕЗУЛЬТАТЫ*Описательные статистики*

В табл. 1 представлены описательные статистики выборки в разбивке по опросам. Более двух третей участников каждого опроса составляли женщины. По сравнению с населением России в целом респонденты моложе, более образованны и обладают большим доходом. Описанная возрастная структура приводит к тому, что лишь относительно небольшая доля респондентов имеет существенные проблемы со здоровьем, что очевидно из высоких средних показателей EQ-5D ВАШ и индекса полезности.

Факторная структура

В табл. 2 представлены результаты сопоставления 6 моделей для К10, которые предлагались в исследовательской литературе. Модель 1.1 состоит из одного фактора (неспецифического дистресса), это та модель, которая предполагалась при разработке инструмента [19]. Модель 1.2 представляет собой модификацию исходной модели, которая остается однофакторной, но включает оценку коррелированных остатков отдельных вопросов (вопросы 2 и 3, 5 и 6, 7 и 8 — см. Приложение) [27]. Модель 2 предполагает наличие двух коррелированных латентных факторов: депрессии (вопросы 4, 7, 8, 10) и тревожности (вопросы 1, 2, 3, 5, 6, 9) [25, 37]. Модель 3 предполагает наличие четырех латентных факторов: Нервозности, Тревожного возбуждения, Усталости и Негативного аффекта [25]. Наконец, Модель 4 выделяет два фактора первого порядка — Тревога и Депрессия, и четыре фактора второго порядка (Нервозность и Тревожное возбуждение для Тревоги и Усталость и Негативный аффект для Депрессии) [25].

В научной литературе критерием приемлемости модели являются значения TLI и CFI от 0,90 и выше [38], все рассматриваемые модели оказываются приемлемыми по этим показателям. Допустимыми значениями RMSEA принимаются значения ошибки от 0,10 и ниже [39], наилучшие показатели согласия демонстрируют Модель 3 и Модель 4.

⁵ Mplus: Statistical Analysis with Latent Variables: User's Guide (Version 8). Los Angeles, CA <https://www.statmodel.com/download/usersguide/MplusUserGuideVer8.pdf> (дата обращения: 28.08.2024).

Таблица 1. Характеристики выборки
Table 1 Sample characteristics

Переменные/Variables	Опрос I/ Survey I	Опрос II/ Survey II	Опрос III/ Survey III	Сравнение по опросам/ Comparison by surveys	
	Среднее (СКО)			F-статистика (ANOVA)	P
Балл К6 (мужчины)/K6 Score (men)	6,6 (5,1)	6,1 (4,4)	6,1 (4,7)	0,47	0,628
Балл К6 (женщины)/K6 Score (women)	8,1 (5,2)	7,8 (5,3)	9,4 (5,2)	12,61	< 0,001
Балл К10 (мужчины)/K10 Score (men)	10,1 (7,6)	9,7 (7,0)	9,7 (7,6)	0,09	0,917
Балл К10 (женщины)/K10 Score (women)	12,8 (8,2)	12,4 (8,4)	15,1 (8,3)	13,11	< 0,001
EQ-5D ВАШ/EQ-5D VAS	75,7 (15,0)	77,4 (13,1)	73,9 (14,7)	9,75	< 0,001
Индекс полезности/Utility index	0,94 (0,09)	0,95 (0,08)	0,93 (0,10)	5,69	0,003
Возраст, лет/Age, years	36,0 (12,9)	36,9 (13,5)	35,3 (14,4)	2,23	0,108
	Процент				
Мужчины/Men	28%	25%	27%	0,54	0,585
Женщины/Women	72%	75%	73%	–	–
Образование: среднее специальное и ниже/ Education: vocational school or lower	16%	26%	27%	7,93	< 0,001
Образование: высшее и выше/Education: higher	84%	74%	73%	–	–
Никогда в браке не состоял(а), в разводе или вдовец/вдова/ Never married, divorced or widowed	50%	55%	57%	2,51	0,082
Состоит в браке/Married	50%	45%	43%	–	–
Доход: менее 20 тыс. руб./Income: < 20 thousand rubles	17%	20%	13%	6,10	0,002
Доход: 20–40 тыс. руб. /Income: 20–40 thousand rubles	38%	30%	33%	4,24	0,015
Доход: 40–60 тыс. руб. /Income: 40–60 thousand rubles	26%	25%	22%	1,62	0,198
Доход: более, чем 60 тыс. руб. /Income: > 60 thousand rubles	18%	25%	33%	12,73	0,015
EQ-5D A/D: нет/EQ-5D A/D: no	44%	54%	42%	11,04	< 0,001
EQ-5D A/D: умеренная/EQ-5D A/D: moderate	51%	43%	51%	4,94	0,007
EQ-5D A/D: крайне сильная/EQ-5D A/D: severe	6%	3%	7%	6,77	0,001
N	363	734	570	–	–

Таблица 2. Результаты конфирматорного факторного анализа для К10
Table 2 Confirmatory factor analysis for K10 scale

Модель/Model	χ^2	df	P	CFI	TLI	RMSEA
Модель 1.1/Model 1.1	909,45	35	< 0,001	0,975	0,968	0,122
Модель 1.2/Model 1.2	733,67	32	< 0,001	0,980	0,972	0,115
Модель 2/Model 2	909,36	34	< 0,001	0,975	0,967	0,124
Модель 3/Model 3	296,57	28	< 0,001	0,992	0,988	0,076
Модель 4/Model 4	298,84	29	< 0,001	0,992	0,988	0,075

Таблица 3. Результаты конфирматорного факторного анализа для К6
Table 3 Confirmatory factor analysis for K6 scale

Модель/Model	χ^2	df	P	CFI	TLI	RMSEA
Модель 1/Model 1	422,66	9	< 0,001	0,981	0,968	0,166
Модель 2/Model 2	45,08	5	< 0,001	0,998	0,994	0,069
Модель 3/Model 3	371,84	8	< 0,001	0,983	0,968	0,165

В табл. 3 представлены результаты конфирматорного факторного анализа для К6. Рассматриваются 3 модели, первая из которых является аналогом Модели 1 для К10 и предполагает наличие только одного латентного фактора, неспецифического дистресса [20], вторая — это однофакторная

модель со скоррелированными остатками [40], а третья — двухфакторная модель, предполагающая наличие латентных факторов тревоги и депрессии [26]. Наилучшие показатели согласия демонстрирует однофакторная модель со скоррелированными остатками.

Таблица 4. Внутренняя согласованность К6 и К10
Table 4 Internal consistency of K6 and K10 scales

Вопрос/Question	К6 ($\alpha = 0,89$)		К10 ($\alpha = 0,93$)	
	Корреляция вопроса с итоговым баллом/Item-total correlation	Альфа Кронбаха, если исключить вопрос/Cronbach's alpha if item deleted	Корреляция вопроса с итоговым баллом/Item-total correlation	Альфа Кронбаха, если исключить вопрос/Cronbach's alpha if item deleted
чувствовали усталость без причины?/tired out for no good reason?	–	–	0,63	0,93
нервничали?/nervous?	0,67	0,88	0,70	0,92
нервничали настолько, что ничто не могло Вас успокоить?/so nervous that nothing could calm you down?	–	–	0,74	0,92
ощущали безысходность?/disappointed or hopeless?	0,76	0,87	0,77	0,92
были беспокойны или суетливы?/restless or fidgety?	0,67	0,88	0,70	0,92
были беспокойны настолько, что не могли усидеть на месте?/so restless that you could not sit still?	–	–	0,65	0,93
чувствовали себя подавленным(ой)?/depressed?	–	–	0,82	0,92
Вам было так грустно, что ничто не могло Вас приободрить?/so depressed that nothing could cheer you up?	0,75	0,87	0,77	0,92
чувствовали, что все дается с трудом?/everything was an effort?	0,75	0,87	0,77	0,92
ощущали свою никчемность?/worthless?	0,72	0,88	0,71	0,92

Примечание: вопросы, входящие в К6, выделены полужирным.
 Note: K6 questions are bold.

Таблица 5. Связь итоговых баллов К6 и К10 с близкими конструктами (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена)

Table 5 Spearman rank correlations of K6 and K10 scores with other measures of health

	К6	К10	EQ-5D A/D	Индекс полезности/Utility index	EQ-5D ВАШ/EQ-5D VAS
К6	1,00				
К10	0,98*	1,00			
EQ-5D A/D	0,62*	0,63*	1,00		
Индекс полезности/Utility index	–0,49*	–0,51*	–0,70*	1,00	
EQ-5D ВАШ/EQ-5D VAS	–0,36	–0,39	–0,35*	0,49*	1,00

Примечание/Note: * $p < 0,001$.

Внутренняя согласованность

Показатели коэффициента альфа Кронбаха составили 0,89 для К6 и 0,93 для К10, что свидетельствует о высокой внутренней согласованности исследуемых инструментов (табл. 4). Здесь и далее для краткости мы представляем психометрические показатели для совокупной выборки, однако мы рассчитали их для каждой подвыборки (Опрос I, Опрос II и Опрос III) и не обнаружили существенных отличий.

Конвергентная валидность

Для оценки конвергентной валидности шкал К6 и К10 были рассмотрены две группы гипотез: во-первых, гипотезы о связи итоговых баллов К6 и К10 с близкими конструктами (показателем измерения «Тревога и депрессия» EQ-5D A/D, индексом полезности и EQ-5D

ВАШ), а во-вторых, гипотезы о связи итоговых баллов К6 и К10 с широко известными социально-демографическими факторами психологического дистресса, такими как возраст, женский пол, низкий социально-экономический статус (низкий доход и образование) и отсутствие брака.

В табл. 5 показана связь итоговых баллов К6 и К10 с близкими конструктами — показателем измерения «Тревога и депрессия» EQ-5D-3L, также являющимся мерой психического здоровья, и интегральными показателями здоровья — индексами полезности и самооценкой здоровья по шкале ВАШ, включающими психическое здоровье в качестве одного из компонентов. Высокая корреляция итоговых баллов К6 и К10 подтверждает конвергентную валидность данных шкал.

Таблица 6. Факторы, связанные с психологическим дистрессом
Table 6 Factors associated with psychological distress

	K6	K10
Женский пол/Women	1,995*** (0,271)	3,277*** (0,428)
Высшее образование/Higher education	-0,596 (0,335)	-1,032 (-1,032)
Возраст/Age	-0,057*** (0,010)	-0,091*** (0,017)
В браке/Married	-1,259*** (0,279)	-1,960*** (0,446)
Доход (категория сравнения: менее 20 тыс. руб./Income (ref.: < 20 thousand rubles)		
20–40 тыс. руб./20–40 thousand rubles	-0,662 (0,390)	-1,134 (0,618)
40–60 тыс. руб./40–60 thousand rubles	-0,990* (0,415)	-1,777** (0,654)
Более 60 тыс. руб. / > 60 thousand rubles	-0,845* (0,421)	-1,332* (0,664)
Константа/Constant	10,114*** (0,534)	16,130*** (0,840)
Число наблюдений/Number of observations	1667	1667
Скорректированный R ² /Adj. R-squared	0,100	0,103

Примечание: в таблице приведены коэффициенты линейных регрессий. * 0,05 ** 0,01 *** 0,001. В скобках приведены робастные стандартные ошибки.

Notes: * 0.05 ** 0.01 *** 0.001 coefficients of linear regressions. Robust standard errors are in parentheses.

Таблица 6 представляет результаты двух линейных регрессий, в первой из них зависимой переменной является итоговый балл K6, а во второй — итоговый балл K10. Женский пол, отсутствие брака, низкий социально экономический статус статистически значимо связаны с более высоким уровнем дистресса, что соответствует обширной литературе, посвященной исследованию факторов психологического дистресса [41–48], и подтверждает конвергентную валидность инструмента.

ОБСУЖДЕНИЕ

В силу краткости и удобства заполнения шкалы K10 и K6 могут быть использованы в проведении репрезентативных на национальном уровне и регулярно повторяемых эпидемиологических исследований психического здоровья. Проведение такого рода исследований позволило бы определить распространенность психологического дистресса у населения России в целом, выделить группы риска и оперативно отслеживать изменения в популяционном психическом здоровье, вызванном масштабными социально-экономическими шоками, такими как, например, пандемия COVID-19 в 2020–2021 гг. Особую значимость такого рода исследований принимают в ситуации появления большого числа ветеранов боевых действий. Несмотря на то, что шкала Р. Кесслера не является специализированным инструментом для определения индивидов с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), существуют свидетельства, что она может эффективно применяться для скрининга этого расстройства [49]. Двухшаговая процедура, при которой для первоначального скрининга используется K10, а затем к людям, отнесенным к группе высокого риска, применяется специализированная шкала для скрининга на ПТСР, является более эффективным способом психологического обследования

большого числа военнослужащих, возвращающихся из зоны боевых действий, чем сплошное использование специализированного инструмента. Дополнительным преимуществом первоначального фильтра в виде K10 является то, что это позволяет выявить также и другие психические расстройства помимо ПТСР [50].

Важнейшим ограничением проведенного исследования является оценка психометрических свойств K10 и K6 на выборке, нерепрезентативной для населения в целом. Несмотря на то, что оценка валидности и надежности на подобных выборках широко распространена в исследованиях [21–23], тот факт, что участники данного исследования в среднем моложе, обладают большим доходом, имеют более высокий уровень образования и чаще проживают в крупных городах, не мог не оказать влияния на полученные результаты. Необходимо проведение дополнительных исследований, которые включали бы оценку психометрических свойств K10 и K6 на выборке, репрезентативной для населения в целом.

Вторым важнейшим ограничением исследования является тот факт, что оно не позволяет определить справочные значения, которые могли бы применяться при интерпретации результатов. В случае, если бы выборка была репрезентативной для населения в целом, полученные результаты могли бы использоваться как нормативные данные, что позволило бы сопоставлять показатели отдельных индивидов или групп людей с показателями населения в целом, выявляя таким образом уязвимые группы населения.

Альтернативой использования нормативных данных является определение пороговых значений шкалы, которые свидетельствуют о вероятном наличии психических расстройств. Стандартной практикой для определения таких пороговых значений является сопоставление результатов по K10 или K6

с определенным диагностическим «золотым стандартом», которым в настоящее время обычно считаются структурированные диагностические интервью, такие как структурированное клиническое интервью по расстройствам DSM (SCID) или комплексное международное диагностическое интервью (CIDI). Применение этого метода позволило определить пороговые критерии для Австралии: 20 баллов для легкого психологического дистресса, 25 — для умеренного и 30 — для тяжелого психологического дистресса [5]. Несмотря на то, что данные пороговые значения могут использоваться в качестве ориентиров, необходимо проведение дополнительных исследований, которые бы позволили определить пороговые значения для России.

Несмотря на упомянутые ограничения, нам удалось достигнуть цели исследования: предложить перевод шкалы Р. Кесслера на русский язык и проанализировать психометрические свойства предложенного перевода. Использование русскоязычной версии шкалы Р. Кесслера расширит возможности как исследователей, так и практиков для скрининга психических расстройств среди населения. Шкала Р. Кесслера была первоначально разработана для оценки уровня неспецифического психологического дистресса и первичного скрининга психических расстройств, но в настоящее время шкала широко используется врачами-психиатрами в ряде стран (прежде всего Австралии) для других целей, таких как оценка тяжести психического расстройства у пациентов с подтвержденным диагнозом, мониторинг течения заболевания и оценка эффективности лечения. Использование русскоязычных шкал К10 и К6 для этих целей требует дополнительных исследований, в частности исследования психометрических свойств данных шкал на клинических выборках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют, что переведенная на русский язык Шкала психологического дистресса Р. Кесслера К10 и ее кратная форма К6 являются надежными и валидными средствами измерения психологического дистресса. Практики и исследователи могут использовать эти инструменты для оценки выраженности неспецифического психологического дистресса и первичного скрининга на психические расстройства у русскоязычного населения.

ПРИЛОЖЕНИЕ

«Шкала психологического дистресса» Р. Кесслера Описание инструментария

«Шкала психологического дистресса» Р. Кесслера представляет собой надежный, валидный и простой в использовании скрининговый инструмент для определения индивидов с высоким уровнем психологического дистресса. Психологический дистресс может быть определен как «состояние эмоционального страдания, характеризующееся симптомами тревоги и депрессии, иногда сопровождающееся соматическими симптомами» (Drapeau et al., 2012).

Предпочтительным вариантом заполнения шкалы является самозаполнение, при котором участник опроса самостоятельно читает вопросы и отвечает на них, однако возможен и вариант заполнения с помощью интервьюера.

Инструкция

Следующие вопросы помогут описать Ваше самочувствие за последние 4 недели. Обведите варианты ответов, которые лучше всего отражают то, как часто Вы испытывали подобные чувства.

За последние 4 недели как часто Вы...	Всегда	Часто	Иногда	Редко	Никогда
1. ... чувствовали усталость без причины?	4	3	2	1	0
2. ... нервничали?	4	3	2	1	0
3. ... нервничали настолько, что ничего не могло Вас успокоить?	4	3	2	1	0
4. ... ощущали безысходность?	4	3	2	1	0
5. ... были беспокойны или суетливы?	4	3	2	1	0
6. ... были беспокойны настолько, что не могли усидеть на месте?	4	3	2	1	0
7. ... чувствовали себя подавленным(ой)?	4	3	2	1	0
8. ... чувствовали себя подавленным(ой) настолько, что ничего не могло Вас приободрить? *	4	3	2	1	0
9. ... чувствовали, что всё даётся с трудом?	4	3	2	1	0
10. ... ощущали свою никчёмность?	4	3	2	1	0

Примечание: полужирным выделены вопросы, входящие в К6.

Note: questions from K6 are bold.

* В исследовании, представленном в статье, использовалась формулировка «... было так грустно, что ничто не могло Вас приободрить?» соответствующая формулировке, которая первоначально использовалась в К6/К10 (...feel so sad that nothing could cheer you up?) (Kessler et al., 2002). Подобная формулировка до сих пор используется в исследованиях, проводимых в Австралии. Перевод приведен в соответствие с последним вариантом, размещенным на сайте Гарвардской медицинской школы (Harvard Medical School. K10 and K6 Scales. https://www.hcr.med.harvard.edu/ncs/k6_scales.php (дата обращения: 28.08.2024)).

Обработка результатов

Каждому ответу присваивается значение от 0 до 4 (никогда = 0, редко = 1, иногда = 2, часто = 3, всегда = 4), таким образом итоговое значение K10 находится в интервале от 0 до 40, а K6 — от 0 до 24.

Не существует пороговых значений, оцененных на российской выборке (см. текст статьи). На австралийской выборке получены следующие пороговые значения (*Victorian Population Health Survey, 2001*): до 9 — психологический дистресс отсутствует, от 10 до 14 — мягкий психологический дистресс, от 15 до 19 — умеренный психологический дистресс, от 20 — сильный психологический дистресс.

Для K6 также не существует пороговых значений, оцененных на российской выборке. Для США было показано (Kessler et al., 2003), что точка отсечения 13 является оптимальной для оценки распространенности серьезного психического заболевания (serious mental illness) с точки зрения равенства ложноположительных и ложноотрицательных значений.

Шкалы K10 и K6 применяются в Австралии с использованием альтернативной системы кодировки (где никогда = 1, ... всегда = 5). Эта альтернативная система дает диапазон баллов 6–30 для K6 и 10–50 для K10. Оптимальная точка отсечения для K10 по этой системе: до 19 — психологический дистресс отсутствует, от 20 до 24 — мягкий психологический дистресс, от 25 до 29 — умеренный психологический дистресс, 30 и более — сильный психологический дистресс. Для K6: до 19 — серьезное психическое расстройство отсутствует, более 24 — возможное серьезное психическое расстройство.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Drapeau A, Marchand A, Beaulieu-Prévost D. Epidemiology of psychological distress. In: *Mental Illnesses — Understanding, Prediction and Control*. 2012;69(2):105–106. doi: 10.5772/30872
2. Phillips MR. Is distress a symptom of mental disorders, a marker of impairment, both or neither? *World Psychiatry*. 2009;8(2):91–2. PMID: 19516930; PMCID: PMC2691169.
3. Watson D. Differentiating the mood and anxiety disorders: a quadripartite model. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009;5:221–247. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.032408.153510
4. Lehmann J, Pilz MJ, Holzner B, Kemmler G, Giesinger JM. General population normative data from seven European countries for the K10 and K6 scales for psychological distress. *Sci Rep*. 2023;13(1):18389. Published 2023 Oct 26. doi: 10.1038/s41598-023-45124-0
5. Andrews G, Slade T. Interpreting scores on the Kessler Psychological Distress Scale (K10). *Aust N Z J Public Health*. 2001;25(6):494–497. doi: 10.1111/j.1467-842x.2001.tb00310.x
6. Goldberg DP, Williams P. *A User's Guide to the General Health Questionnaire*. Great Britain: NFER-NELSON Publishing Company; 1991.
7. Cuéllar-Flores I, Sánchez-López MP, Limiñana-Gras RM, Colodro-Conde L. The GHQ-12 for the assessment of psychological distress of family caregivers. *Behav Med*. 2014;40(2):65–70. doi: 10.1080/08964289.2013.847815
8. Tomás JM, Gutiérrez M, Sancho P. Factorial Validity of the General Health Questionnaire 12 in an Angolan Sample. *Eur J Psychol Assess*. 2017;33(2):116–22. doi: 10.1027/1015-5759/a000278
9. Romppel M, Braehler E, Roth M, Glaesmer H. What is the General Health Questionnaire-12 assessing? Dimensionality and psychometric properties of the General Health Questionnaire-12 in a large scale German population sample. *Compr Psychiatry*. 2013;54(4):406–413. doi: 10.1016/j.comppsy.2012.10.010
10. Salama-Younes M, Montazeri A, Ismaïl A, Roncin C. Factor structure and internal consistency of the 12-item General Health Questionnaire (GHQ-12) and the Subjective Vitality Scale (VS), and the relationship between them: a study from France. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:22. doi: 10.1186/1477-7525-7-22
11. Suzuki H, Kaneita Y, Osaki Y, Minowa M, Kanda H, Suzuki K, Wada K, Hayashi K, Tanihata T, Ohida T. Clarification of the factor structure of the 12-item General Health Questionnaire among Japanese adolescents and associated sleep status. *Psychiatry Res*. 2011;188(1):138–146. doi: 10.1016/j.psychres.2010.10.025
12. Ye S. Factor structure of the General Health Questionnaire (GHQ-12): The role of wording effects. *Pers Individ Dif*. 2009;46(2):197–201. doi: 10.1016/j.paid.2008.09.027
13. Cleary PD, Bush BT, Kessler LG. Evaluating the use of mental health screening scales in primary care settings using receiver operating characteristic curves. *Med Care*. 1987;25(12 Suppl):S90–S98. doi: 10.1097/00005650-198712001-00009
14. Furukawa TA, Kessler RC, Slade T, Andrews G. The performance of the K6 and K10 screening scales for psychological distress in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychol Med*. 2003;33(2):357–362. doi: 10.1017/s0033291702006700
15. Derogatis LR. Brief Symptom Inventory. Published online September 12, 2011. doi: 10.1037/t00789-000
16. Al-Krenawi A, Graham JR. Culturally sensitive social work practice with Arab clients in mental health settings. *Health Soc Work*. 2000;25(1):9–22. doi: 10.1093/hsw/25.1.9
17. Desrosiers A, St Fleurose S. Treating Haitian patients: key cultural aspects. *Am J Psychother*. 2002;56(4):508–521. doi: 10.1176/appi.psychother.2002.56.4.508
18. Leung JP. Emotions and mental health in Chinese people. *J Child Fam Stud*. 1998;7(2):115–128. doi: 10.1023/A:1022989730432

19. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, Walters EE, Zaslavsky AM. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med.* 2002;32(6):959–976. doi: 10.1017/s0033291702006074
20. Kessler RC, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Bromet E, Cuitan M, Furukawa TA, Gureje O, Hinkov H, Hu CY, Lara C, Lee S, Mneimneh Z, Myer L, Oakley-Browne M, Posada-Villa J, Sagar R, Viana MC, Zaslavsky AM. Screening for serious mental illness in the general population with the K6 screening scale: results from the WHO World Mental Health (WMH) survey initiative. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2010 Jun;19 Suppl 1(Suppl 1):4–22. doi: 10.1002/mpr.310 Erratum in: *Int J Methods Psychiatr Res.* 2011 Mar;20(1):62. PMID: 20527002; PMCID: PMC3659799.
21. Kawakami N, Thi Thu Tran T, Watanabe K, Imamura K, Thanh Nguyen H, Sasaki N, Kuribayashi K, Sakuraya A, Thuy Nguyen Q, Thi Nguyen N, Minh Bui T, Thi Huong Nguyen G, Minas H, Tsutsumi A. Internal consistency reliability, construct validity, and item response characteristics of the Kessler 6 scale among hospital nurses in Vietnam. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233119. Published 2020 May 21. doi: 10.1371/journal.pone.0233119
22. Fassaert T, De Wit MA, Tuinebreijer WC, Wouters H, Verhoeff AP, Beekman AT, Dekker J. Psychometric properties of an interviewer-administered version of the Kessler Psychological Distress scale (K10) among Dutch, Moroccan and Turkish respondents. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2009;18(3):159–168. doi: 10.1002/mpr.288
23. Easton SD, Safadi NS, Wang Y, Hasson RG 3rd. The Kessler psychological distress scale: translation and validation of an Arabic version. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):215. Published 2017 Oct 27. doi: 10.1186/s12955-017-0783-9
24. Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, Epstein JF, Gfroerer JC, Hiripi E, Howes MJ, Normand SL, Manderscheid RW, Walters EE, Zaslavsky AM. Screening for serious mental illness in the general population. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(2):184–189. doi: 10.1001/archpsyc.60.2.184
25. Brooks RT, Beard J, Steel Z. Factor structure and interpretation of the K10. *Psychol Assess.* 2006;18(1):62–70. doi: 10.1037/1040-3590.18.1.62
26. Lee S, Tsang A, Ng KL, Ma YL, Guo W, Mak A, Kwok K. Performance of the 6-item Kessler scale for measuring serious mental illness in Hong Kong. *Compr Psychiatry.* 2012;53(5):584–592. doi: 10.1016/j.comppsy.2011.10.001
27. Sunderland M, Mahoney A, Andrews G. Investigating the Factor Structure of the Kessler Psychological Distress Scale in Community and Clinical Samples of the Australian Population. *J Psychopathol Behav Assess.* 2012;34(2):253–259. doi: 10.1007/s10862-012-9276-7
28. Vissoci JRN, Vaca SD, El-Gabri D, de Oliveira LP, Mvungi M, Mmbaga BT, Haglund M, Staton C. Cross-cultural adaptation and psychometric properties of the Kessler Scale of Psychological Distress to a traumatic brain injury population in Swahili and the Tanzanian Setting. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):147. Published 2018 Jul 27. doi: 10.1186/s12955-018-0973-0
29. Ахметов МД, Воронцов СВ, Петухов КГ, Петухова ЛА, Осипов АЮ, Кравчук АИ. Влияние ограничительных коронавирусных мер на физическое и психическое здоровье профессиональных спортсменов *Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта.* 2021;10(200):23–28. doi: 10.34835/issn.2308-1961.2021.10.p23-28
Ahmetov MD, Vorontsov SV, Petukhov KG, Petukhova LA, Osipov AYU, Kravchuk AI. Impact of restrictive coronavirus disease measures on physical and mental health of elite athletes. *Scientific notes of P.F. Lesgaft University.* 2021;10(200):23–28. doi: 10.34835/issn.2308-1961.2021.10.p23-28
30. Свиридкин ПА, Макеева АВ, Комиссарова ОВ. Патопсихология стресса. Оценка уровня учебного стресса и пути его коррекции. *Eur J Nat Hist.* 2024;1:13–18.
Sviridkin PA, Makeyeva AV, Komissarova OV. Pathophysiology of stress. Assessment of the level of school stress and ways for its correction. *Eur J Nat Hist.* 2024;1:13–18. (In Russ.)
31. Фадеева ЕВ, Вышинский КВ, Лановая АМ, Асанкина АС, Долгушин МВ. Влияние пандемии COVID-19 и связанных с ней социальных ограничений, личных и социальных последствий на уровень психологического дистресса у беременных женщин. *Психология. Психофизиология.* 2022;15(3):43–55. doi: 10.14529/jpps220305
Fadeeva EV, Vyshinskiy KV, Lanovaya AM, Asankina AS, Dolgushin MV. Impact of the covid-19 pandemic and related social restrictions, personal and social consequences on the level of psychological distress in pregnant women. *Psychology. Psychophysiology.* 2022;15(3):43–55. (In Russ.) doi: 10.14529/jpps220305
32. Harkness J, Pennell B, Villar A, Gebler N, Aguilar-Gaxiola S, Bilgen I. Translation procedures and translation assessment in the World Mental Health Survey Initiative. In: Kessler RC, Üstün TB. WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders. Cambridge Univ Press. 2011.
33. Kislitsyn D, King EJ, Schapov D, Aleksandrova E. Factors associated with psychological distress during the COVID-19 pandemic: Data from two early waves in Russia. *Glob Public Health.* 2023;18(1):2270691. doi: 10.1080/17441692.2023.2270691
34. Khabibullina A, Aleksandrova E, Gerry CJ, Vlassov V. First population norms for the EQ-5D-3L in the Russian Federation. *PLoS One.* 2022;17(3):e0263816.

Published 2022 Mar 29. doi: 10.1371/journal.pone.0263816

35. Александрова ЕА, Герри ДК, Кайнд П, Хабибуллина АР. Популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем по опроснику EQ-5D. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018;62(6):295–303. doi: 10.18821/0044-197X-2018-62-6-295-303
Aleksandrova EA, Gerri JC, Kind P, Khabibullina AR. Health-related quality of life population indicators using EQ-5D questionnaire. *Health Care of the Russian Federation*. 2018;62(6):295–303. (In Russ.). doi: 10.18821/0044-197X-2018-62-6-295-303
36. Omelyanovskiy V, Musina N, Ratushnyak S, Bezdenezhnykh T, Fediaeva V, Roudijk B, Purba FD. Valuation of the EQ-5D-3L in Russia. *Qual Life Res*. 2021;30(7):1997–2007. doi: 10.1007/s11136-021-02804-6
37. O'Connor DW, Parslow RA. Mental health scales and psychiatric diagnoses: responses to GHQ-12, K-10 and CIDI across the lifespan. *J Affect Disord*. 2010;121(3):263–267. doi: 10.1016/j.jad.2009.06.038
38. Hu Litze, Bentler PM. Fit indices in covariance structure modeling: Sensitivity to underparameterized model misspecification. *Psychol Methods*. 1998;3(4):424–453. doi: 10.1037/1082-989X.3.4.424
39. Browne MW, Cudeck R. Alternative Ways of Assessing Model Fit. *Sociol Methods Res*. 1992;21(2):230–258. doi: 10.1177/0049124192021002005
40. Mewton L, Kessler RC, Slade T, Hobbs MJ, Brownhill L, Birrell L, Tonks Z, Teesson M, Newton N, Chapman C, Allsop S, Hides L, McBride N, Andrews G. The psychometric properties of the Kessler Psychological Distress Scale (K6) in a general population sample of adolescents. *Psychol Assess*. 2016;28(10):1232–1242. doi: 10.1037/pas0000239
41. Cairney J, Krause N. The social distribution of psychological distress and depression in older adults. *J Aging Health*. 2005;17(6):807–835. doi: 10.1177/0898264305280985
42. Caron J, Liu A. Factors associated with psychological distress in the Canadian population: a comparison of low-income and non low-income sub-groups. *Community Ment Health J*. 2011;47(3):318–330. doi: 10.1007/s10597-010-9306-4
43. Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychol Med*. 2000;30(1):11–22. doi: 10.1017/s0033291799001452
44. Kessler RC, Price RH, Wortman CB. Social factors in psychopathology: stress, social support, and coping processes. *Annu Rev Psychol*. 1985;36:531–572. doi: 10.1146/annurev.ps.36.020185.002531
45. Myer L, Stein DJ, Grimsrud A, Seedat S, Williams DR. Social determinants of psychological distress in a nationally-representative sample of South African adults. *Soc Sci Med*. 2008;66(8):1828–1840. doi: 10.1016/j.socscimed.2008.01.025
46. Paul C, Ayis S, Ebrahim S. Psychological distress, loneliness and disability in old age. *Psychol Health Med*. 2006;11(2):221–232. doi: 10.1080/13548500500262945
47. Phongsavan P, Chey T, Bauman A, Brooks R, Silove D. Social capital, socio-economic status and psychological distress among Australian adults. *Soc Sci Med*. 2006;63(10):2546–2561. doi: 10.1016/j.socscimed.2006.06.021
48. Prévillé M, Hébert R, Bravo G, Boyer R. Predisposing and facilitating factors of severe psychological distress among frail elderly adults. *Can J Aging*. 2002;21(2):195–204. doi: 10.1017/S071498080000146X
49. Steele NM, Benassi HP, Chesney CJ, Nicholson C, Fogarty GJ; Australian Army Psychology Corps. Evaluating the merits of using brief measures of PTSD or general mental health measures in two-stage PTSD screening. *Mil Med*. 2014 Dec;179(12):1497–502. doi: 10.7205/MILMED-D-14-00183 PMID: 25469974.
50. Searle AK, Van Hooff M, McFarlane AC, Davies CE, Tran T, Hodson SE, Benassi HP, Steele NM. Screening for Depression and Psychological Distress in a Currently Serving Military Population: The Diagnostic Accuracy of the K10 and the PHQ9. *Assessment*. 2019;26(8):1411–1426. doi: 10.1177/1073191117745124

Сведения об авторах

Дмитрий Викторович Кислицын, кандидат экономических наук, доцент, научный сотрудник, Лаборатория сравнительных социальных исследований имени Рональда Франклина Инглхарта, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Санкт-Петербург, Россия

dmitry.v.kislitsyn@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5018-2047>

Дмитрий Сергеевич Щанов, аспирант, НИУ «Высшая школа экономики», Санкт-Петербург, Россия

dima@scharov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5367-328X>

Екатерина Александровна Александрова, кандидат экономических наук, доцент, НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

eaaleksandrova@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0001-6498-2865>

Information about the authors

Dmitry V. Kislitsyn, Cand. Sci. (Econ.), Docent, Researcher, Ronald F. Inglehart Laboratory for Comparative Social Research, National Research University Higher School of Economics, St. Petersburg, Russia.

dmitry.v.kislitsyn@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5018-2047>

Dmitry S. Schapov, Postgraduate Student, National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

dima@schapov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5367-328X>

Ekaterina A. Aleksandrova, Cand. Sci. (Econ.), Docent, National Research University ITMO, St. Petersburg, Russia

eaaleksandrova@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0001-6498-2865>

Вклад авторов

Кислицын Д.В. — администрирование проекта, концепция, методология, анализ и написание первоначального варианта, редактирование

Щапов Д.С. — методология, анализ, редактирование

Александрова Е.А. — администрирование проекта, сбор данных

Authors' contribution

Dmitry V. Kislitsyn — project administration, conception, methodology, analysis and writing the original draft, editing

Dmitry S. Schapov — methodology, analysis, editing

Ekaterina A. Aleksandrova — project administration, data acquisition.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 26.07.2024 Received 26.07.2024	Дата рецензирования 10.01.2025 Revised 10.01.2025	Дата принятия к публикации 11.02.2025 Accepted for publication 11.02.2025
--	--	--

© Лобанова В.М., 2025
© Маршанская М.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.895.8, 159.974.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-78-86>

Моральная ипохондрия в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра

Вероника Маратовна Лобанова, Мария Александровна Маршанская
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Вероника Маратовна Лобанова, lobanovanika@gmail.com

Резюме

Обоснование: большинство работ, рассматривающих проблему моральной ипохондрии (МИ) при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра (РШС), посвящено изучению моральной ипохондрии в аспектах: 1) эксацербаций; 2) ремиссий/резидуальных состояний; 3) продолжающегося «вялого» течения эндогенного процесса. Несмотря на достигнутые результаты, остается недостаточно изученной психопатологическая структура моральной ипохондрии, формирующаяся при затяжных ипохондрических постприступных состояниях. **Цель:** изучить психопатологию моральной ипохондрии, формирующейся в постприступном периоде шизофрении и РШС. **Пациенты и методы:** в исследовании приняли участие пациенты (21 чел.), наблюдавшиеся в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ. **Методы исследования** — клинический, психометрический, статистический. **Результаты:** условия формирования моральной ипохондрии, реализующейся в постприступном периоде шизофрении и РШС, включают: 1) преморбидный склад личности (РЛ кластера В с включением дименсий типа as-if personality («личность „как бы“»); 2) двухэтапный стереотип развития заболевания (первый этап — острый психогенный дебют с последующей тревожно-анестетической депрессией; второй этап — пролонгированные ипохондрические состояния с явлениями МИ). Сформулировано обоснование допустимости интерпретации МИ как одного из проявлений постпроцессуального развития. Описаны психопатологические характеристики феномена трансформации позитивных психопатологических расстройств в патохарактерологические образования. **Выводы:** представлен механизм формирования персонифицированных сверхценных образований круга моральной ипохондрии, берущих начало в структуре психопатологических расстройств деперсонализационного спектра.

Ключевые слова: моральная ипохондрия, шизофрения, расстройства шизофренического спектра, деперсонализация

Для цитирования: Лобанова В.М., Маршанская М.А. Моральная ипохондрия в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2025;23(2):78–86. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-78-86>

RESEARCH

UDC 616.895.8, 159.974.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-78-86>

Moral Hypochondria in the Clinical Space of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders

Veronika M. Lobanova, Maria A. Marshanskaya
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

Corresponding author: Veronika M. Lobanova, lobanovanika@gmail.com

Summary

Background: the most studies of the problem of moral hypochondria (MI) in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (SSD) is devoted to the study of MI in the aspects of: 1) exacerbations; 2) remissions/residual states; 3) the continuing “sluggish” course of the endogenous process. Despite the results, that have been achieved, the psychopathological structure of moral hypochondria, which forms during prolonged hypochondriacal post-psychotic states, remains insufficiently studied. **The aim** was to study the psychopathology of moral hypochondria, developing in the post-psychotic period of schizophrenia and SSD. **Patients and Methods:** the study sample consisted of 21 patients of the department for the study of borderline mental pathology and psychosomatic disorders of the FSBSI «Mental Health Research Centre». Clinical, psychometric, statistical methods are used. **Results:** the aspects of formation of moral hypochondria, that realizes in the post-attack period of schizophrenia and SSD, are presented: 1) premorbid personality type (cluster B personality disorder with the inclusion of dimensions of the “as-if personality”); 2) two-stage course of the disease. The first stage is an acute psychogenic debut followed by an anesthetic depression; the second stage is a prolonged hypochondriacal state with symptoms of MI. The rationale for the admissibility of

interpreting MH as one of the manifestations of post-processual personality development is formulated. The psychopathological characteristics of the phenomenon of transformation of positive psychopathological disorders into pathocharacterological formations are described. **Conclusions:** this study presents the formation mechanism of the personalized overvalued phenomena of moral hypochondria, originating in the structure of psychopathological disorders of the depersonalization spectrum.

Keywords: moral hypochondria, schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, depersonalization

For citation: Lobanova V.M., Marshanskaya M.A. Moral Hypochondria in the Clinical Space of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):78–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-78-86>

ВВЕДЕНИЕ

Понятие моральной ипохондрии разработано J. Falret (1866) для квалификации затяжных меланхолий с доминированием в клинической картине патологической фиксации на ущербности психической сферы [1]. Ведущая роль в структуре синдрома, насколько можно судить по описаниям автора, отводится деперсонализационно-анестетическим расстройствам: «больные полагают, что страдают от неизлечимой болезни, сожалеют об утрате интеллекта, угасших чувствах, потерянной энергии, ощущая себя бездушными и безразличными ко всему, сохраняют чувствительность исключительно в отношении собственного недуга».

В публикациях XX–XXI вв. формы, сходные с конструктом моральной ипохондрии J. Falret, выделяются в исследованиях W. Jahrgreis («ипохондрия утраты собственных функций»), G.A. Ladee («деперсонализационно-ипохондрический синдром»), K.V. Voone («нейрокогнитивная ипохондрия») [2–5].

По данным актуальных исследований, моральная ипохондрия — это транснозологическое образование, реализующееся в клиническом пространстве целого спектра психических расстройств: аффективных [6]; деперсонализационных [7–10]; эндогенно-процессуальных [11].

Наибольшее число работ, рассматривающих проблему моральной ипохондрии при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра, посвящено изучению МИ в аспектах экзацербаций [12, 13], а также ремиссий/резидуальных состояний [14–16] и продолжающегося «вялого», по типу ипохондрического развития, течения эндогенного процесса [17, 18].

В представлении П.А. Баранова формирование явлений МИ в картине анестетической депрессии означает синдромальную трансформацию, включая редукцию и постепенное замещение аффективных и деперсонализационных симптомокомплексов психопатоподобными феноменами [12]. На первый план выступает патологическая убежденность в собственной психической ущербности («недостаточность осознания собственного Я»), сочетающаяся с комплексом поведенческих расстройств (не соответствующие клинической реальности жалобы, проявления патологического эгоизма, манипулятивность, склонность к псевдологии).

Е.С. Крылова выделяет вариант юношеских депрессий, протекающих по типу «духовной ипохондрии» [13]. Ведущее место в структуре синдрома

отводится сверхценным идеям неполноты духовного развития и неудовлетворенности морально-личностными характеристиками, в основе которых явления парциальной аутопсихической деперсонализации.

В исследовании Д.В. Романова [18] показано, что формирование моральной ипохондрии происходит в рамках вялотекущей ипохондрической шизофрении с негативными изменениями психопатоподобного круга, включающими явления дефектной деперсонализации K. Naug [19], когнитивное снижение и редукцию энергетического потенциала.

Наименее изучена структура моральной ипохондрии, формирующаяся при затяжных ипохондрических постприступных состояниях и соответственно получающая различные психопатологические и патохарактерологические трактовки. Картину МИ в этих случаях определяют, как полагает В.Ю. Воробьев, феномены дефектной деперсонализации, отражающие (здесь автор переходит к психологической интерпретации рассматриваемого феномена) реакцию личности на проявления сформировавшегося психического (в первую очередь — эмоционального) дефицита [14].

Ту же картину моральной ипохондрии, но выступающую в психопатологическом пространстве ремиссий при шизофрении, О.П. Нефедьев, а много позднее Тихонов Д.В., определяют двояким образом: с одной стороны, как сверхценный комплекс, денотат которого отражает переживания привнесенного болезнью ущерба психическим функциям, с достигающим уровня одержимости стремлением восстановить прежние ментальные способности, с другой стороны, моральная ипохондрия в трактовке авторов — это психопатологическое образование, включающее редуцированные деперсонализационные симптомокомплексы, амальгамированные с негативными расстройствами [15, 16]. При этом процессуально обусловленная дефицитарность реализуется нарастанием уровня нажитых патохарактерологических расстройств.

В зарубежных публикациях также отсутствует единство воззрений на происхождение обсуждаемого феномена. Одни исследователи рассматривают пролонгированные ипохондрические состояния с явлениями МИ в границах обусловленной органическим поражением ЦНС (вследствие неврологических расстройств/злоупотребления ПАВ) хронической деперсонализации. В некоторых работах, выполненных в психоаналитической традиции, моральная ипохондрия в структуре постприступных состояний и вовсе рассматривается в качестве психологического защитного механизма,

способствующего контролю эмоций и предотвращению последующих экзакцербаций [20].

Цель исследования — изучение психопатологии моральной ипохондрии, формирующейся в постприступном периоде шизофрении и РШС.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Выборку составил 21 пациент (19 мужчин и 2 женщины) из числа проходивших стационарное лечение в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ.

Критерии включения:

1. Верифицированный диагноз шизофрении (F20 по МКБ-10) или расстройств шизофренического спектра (шизотипическое расстройство, F21 по МКБ-10).
2. Наличие признаков моральной ипохондрии, используемых в типологии ипохондрических состояний (J. Falret, 1866; G. Ladee, 1966; А.Б. Смулевич, 2022, 2023), таких как персистирующая тревога о собственном психическом здоровье, фиксация на минимальных проявлениях дефицита эмоциональной сферы и др.
3. Возраст больных от 18 до 65 лет.
4. Информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. Тяжелая соматическая или неврологическая патология, препятствующая достоверной дифференциальной диагностике.
2. Деменция, признаки умственной отсталости или другого органического психического расстройства (F00-F09 по МКБ-10).
3. Злоупотребление ПАВ (F10-F19).

Этические аспекты

Исследование проведено с соблюдением положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. по вопросам медицинской этики, пересмотренной в 1975–2020 гг. Участники исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании. Работа получила одобрение Локального Этического комитета ФГБНУ НЦПЗ.

Ethical aspects

This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2020. The patients signed the informed consent. This study was approved by the Local Ethical Committee of FSBSI «MHRC».

Основными методами исследования избраны клинический, клинико-катамнестический (длительность наблюдения — $9,8 \pm 5,6$ лет).

Для верификации клинических данных проводилась **психометрическая оценка** с применением следующих клинических шкал: Шкала оценки негативных симптомов (Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS), Кембриджская деперсонализационная шкала (Cambridge Depersonalisation Scale, CDS), Глобальная оценка функционирования (Global Assessment of Functioning Scale, GAF). Для итоговой оценки показателей использовался **статистический метод** (хи-квадрат

Таблица 1. Социально-демографические показатели выборки

Table 1 Socio-demographic indicators of the sample

Средний возраст (лет)/Average age (years)	34(± 13,7)
Манифест (лет)/Onset (years)	23(± 8,5)
Среднее количество госпитализаций/Average number of hospitalizations	3,2 ± 1,2
Образование/Education	
высшее/higher	18 чел. (86%)
среднее специальное/secondary special	3 чел. (14%)
Трудовой статус/Employment status	
Работают/Have a job	16 чел. (76%)
из них/of them:	10 чел. (48%)
– по профессии/related to degree – с незначительным снижением нагрузки (свободный график, проектная работа, фриланс)/with a slight reduction in workload (free schedule, project work, freelance)	
6 чел. (28.6%)	
Не работают/Don't have a job	5 чел. (28%)
из них/of them:	3 чел. (14%)
получают образование/getting an education	
Семейный статус/Relationship status	
состоят в браке или незарегистрированном браке/married or unregistered	16 чел. (76%)
холосты/single	5 чел. (24%)

(χ^2) Пирсона-Фишера с поправкой Йейтса, корреляционный анализ.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о благоприятном течении заболевания, отсутствие признаков нарастающей процессуальной дефицитарности находит отражение в достаточном уровне образовательного стандарта и социально-трудоустройственной адаптации пациентов.

Пациенты, представленные в настоящей казуистике, сохраняют профессиональную трудоспособность (76%, при этом 48% без снижения трудового стандарта); а из 28% неработающих 14% — это студенты, получающие высшее образование, 14% — женщины, состоящие на обеспечении супругов, полностью взявшие на себя обязательства по уходу за домом и воспитанию детей; 17% обследованных трудоустроены на должности с меньшей нагрузкой и уровнем ответственности. Сохранность обнаруживают также показатели семейной адаптации (76% состоят в браке или в незарегистрированных длительных отношениях).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выборка клинического материала, представленного собственными наблюдениями, охватывает случаи моральной ипохондрии, формирующейся в постприступном периоде шизофрении и РШС, протекающей с преобладанием деперсонализационно-анестетических расстройств — на первый план в ряду психопатологических феноменов выступают идеи эмоциональной измененности и ущербности аффективной сферы.

Доминирует анализ актуального состояния психических функций, проводимый в сопоставлении с прежними — доблезненными, возводимыми в ранг полного совершенства — эмоциональными характеристиками. Основные жалобы пациентов сводятся к признанию дефицита эмоций с переживанием тягостных, катастрофических изменений. В описаниях пациентов ранее яркие и упорядоченные чувства «стали смешанными и непонятными»; «утратили живость и непосредственность»; «радость, печаль, страх ощущаются по-другому, носят иной оттенок».

Комплекс психической уязвимости затрагивает также интеллектуальную сферу: «голова работает плохо»; «в мышлении полный хаос»; «утратилась прежняя ясность ума».

Рассмотрению условий формирования моральной ипохондрии следует предпослать данные о преморбидном личностном складе пациентов. Конституциональные патохарактерологические дименсии соответствуют Расстройству личности (РЛ) кластера В: пограничное РЛ (9 наблюдений); истерическое РЛ (9 наблюдений), нарциссическое РЛ (3 наблюдения). В качестве ключевых конституциональных свойств, общих для рассматриваемых больных, выступают: неустойчивость сферы самосознания; обостренное внимание к процессам психической и соматической сферы; а также повышенная тревожность по отношению к событиям, затрагивающим значимость и благополучие собственной персоны.

Необходимо также подчеркнуть узость эмоционального диапазона и склонность к формированию диссоциативных реакций (*déjà vu*, амнестические расстройства и др.). Квалификация этих патохарактерологических расстройств в значительной мере совпадает с данными, представленными в рамках концепции *as-if personality*¹ («личность „как бы“») [21]. На первый план выступает поверхностность эмоциональных переживаний и патологические свойства сферы самовосприятия (присуждение себе несуществующих характеристик; «смена ролей», поведенческих паттернов и реакций не только на уровне подражания, но и на уровне самосознания; склонность к формированию идеализированных представлений о собственной личности; феномен «принятия желаемого за действительное»).

Начало болезненного процесса у обследованных приходится на первый период зрелости ($23,18 \pm 2,3$ лет). Стереотип развития заболевания носит двухэтапный характер: 1-й этап (средняя длительность $1,8 \pm 0,6$ мес.) включает формирование состояний ипохондрии вслед за острым психогенно спровоцированным дебютом. Типология дебюта различна: экзистенциальный кризис — в 4 наблюдениях; постаддиктивная

ипохондрия — в 5 случаях; паническая атака² — у 8 пациентов. Ипохондрические расстройства на первом этапе соответствовали затяжной тревожно-анестетической депрессии. На 2-м этапе (средняя длительность $9,8 \pm 5,6$ лет) формировались пролонгированные ипохондрические состояния (собственно моральная ипохондрия), квалификация динамики которых (прогредиентное, процессуально обусловленное течение/постпроцессуальное развитие) является предметом настоящего исследования.

Клиническая картина аффективных расстройств, регистрируемых в рамках собственных наблюдений (1 этап), соответствует описанию анестетических депрессий [22, 23]. Клиническая картина включает широкий круг деперсонализационных расстройств, выходящих за рамки психической анестезии (полная утрата эмоций, чувств и привязанностей): на первом плане явления соматопсихического отчуждения (девитализация, снижение болевой и температурной чувствительности, отчуждение телесности) и аллопсихического отчуждения (оценка по шкале CDS $21,3 \pm 2,7$): «пленка» перед глазами, притупленность/потеря цветового восприятия, ощущение нереальности, «обездвиженности», «плоскости» окружающего пространства. Спектр аффективных расстройств расширяется также за счет присоединения симптоматики более тяжелых психопатологических регистров круга малого психического автоматизма (ощущение автоматизированности собственных действий, «раздвоенности» и неподконтрольности собственного «Я»).

Явления психической анестезии (*anaesthesia psychica dolorosa*) отчетливо выступают по мере обратного развития острых аффективных и деперсонализационных расстройств.

Формирование затяжных ($11,8 \pm 6,2$ мес.) ипохондрических состояний (второй этап), краткое описание которых представлено в начале настоящей публикации, определяется явлениями моральной ипохондрии. В ряду клинических проявлений этого расстройства на первый план выступают жалобы пациентов на неполноценность собственной эмоциональной сферы с ощущением недостаточной глубины и полноты эмоций («неистинность эмоций» в описании P. Schilder [23]).

Клиническая квалификация затяжных постприступных ипохондрических состояний, судя по доступным публикациям, получает различную интерпретацию. Диагностическая альтернатива предполагает: 1) продолжающееся вялое течение эндогенного процесса; 2) резидуальные состояния.

В качестве осевых клинических характеристик, допускающих квалификацию затяжных постприступных ипохондрических состояний в границах малопрогредиентного течения эндогенного процесса, рассматриваются постепенно нарастающие дефицитарные изменения.

¹ Все эмоциональные реакции *as-if* личностей, не отличаясь особой полнотой и интенсивностью, внешне несут характер «как будто» полноценных, нередко при этом — неестественных и утрированных. Пациенты, по наблюдениям автора: «вызывают у окружающих неизбежное впечатление, что во всем отношении индивида к жизни есть что-то такое, чему недостает искренности, и тем не менее внешне оно протекает, “как если бы” оно было завершенным».

² Острый дебют по типу панической атаки описан Консторумом С.И. в рамках одного из вариантов манифестации ипохондрической шизофрении [24].

Таблица 2. Сравнительные показатели выраженности негативных расстройств и уровня социального функционирования по данным шкал SANS и GAF в период госпитализации и на этапе катamnестического наблюдения
Table 2 Comparative indicators of the severity of negative symptoms and the level of social functioning according to the SANS and GAF scales during hospitalization and at the follow-up stage

Шкалы/ Scales	Показатели (на момент госпитализации)/ Indicators (at the time of hospitalization)	Показатели (катamnестическое исследование)/ Indicators (follow-up study)	p
SANS			
Апатия-абулия/Apathy-abulia	1,5 ± 0,2	1,7 ± 0,3	> 0,05
Ангедония-асоциальность/Anhedonia-asociality	1,8 ± 0,3	1,9 ± 0,4	> 0,05
GAF			
Общий балл/General score	79,3 ± 4,6	81,3 ± 5,4	> 0,05

Анализ данных собственной казуистики (средняя длительность катamnестических наблюдений — 9,8 ± 5,6 лет), поскольку утяжеления структуры дефицитарных симптомокомплексов на протяжении всего постприступного периода (7,5 ± 3,2 лет) не наблюдалось, позволяет выдвинуть предположение о постпроцессуальном ипохондрическом развитии с явлениями моральной ипохондрии.

О правомерности отнесения собственных наблюдений к категории постприступного развития личности свидетельствует неоднократно уже отмечавшаяся в ряде исследований [15, 17] стабильность негативных расстройств³.

Сформировавшиеся по миновании приступа негативные расстройства ограничены легкой степенью выраженности апатии-абулии (1,5 ± 0,2 по SANS); ангедонии-асоциальности (1,8 ± 0,3 по SANS) и представлены формированием черт патологического эгоцентризма, появлением несвойственных ранее трудностей в инициации волевого усилия, снижением толерантности к психоэмоциональным триггерам.

О стабильности дефицитарных изменений в постприступном периоде свидетельствуют также данные сравнительного психометрического исследования (табл.2).

Представленные в табл. 2 показатели выраженности негативных расстройств, по данным шкалы SANS, в период госпитализации и повторного обследования в рамках катamnестического наблюдения, не обнаруживают статистически значимых различий.

Наблюдающиеся у пациентов когнитивные расстройства, в соответствии с результатами патопсихологического исследования, ограничиваются легким снижением концентрации внимания и мягкими изменениями мыслительных процессов по эндогенно-процессуальному типу (тангенциальность мышления, искажения процессов обобщения по типу актуализации латентных признаков, единичные шперрунги).

³ Схожие клинические наблюдения пролонгированных постприступных состояний, клиническую картину которых определяют явления моральной ипохондрии, реализующиеся без признаков процессуальной динамики, с сохранением достаточного уровня социально-трудовой адаптации, приведены в рамках описания затяжных ипохондрических ремиссий [25].

В пользу квалификации собственных наблюдений в границах постпроцессуального развития личности свидетельствуют приведенные выше социально-демографические показатели, совпадающие с данными ряда публикаций об уровне трудовой и семейной адаптации у больных с ипохондрическим развитием [15, 17, 26–29].

Однако наиболее весомым аргументом в пользу квалификации ипохондрических расстройств в рамках постпроцессуального развития стали показатели динамики психопатологических расстройств, составленные на базе собственных наблюдений. Речь идет о траектории развития МИ, свидетельствующей о трансформации психопатологических ипохондрических структур в патохарактерологические проявления, свойственные динамике РЛ.

Симптомокомплексы «отчуждения», определяющие клиническую картину МИ, подвержены в постприступном периоде смене анестетических расстройств явлениями деаффектуализации [30], т.е. смене тотальной анестезии явлениями парциальной деперсонализации с феноменом «неполноты перцепции»⁴ [31].

В ряду других признаков редукции анестетических расстройств: кратковременность (от нескольких дней до нескольких недель) ремиссии, сопровождающейся восстановлением эмоционального резонанса, а также психогенно и ситуационно обусловленная лабильность анестетических расстройств (кратковременное ослабление явлений МИ при воздействии субъективно значимых жизненных событий).

В порядке дальнейшего видоизменения психопатологических симптомокомплексов, вектор смещения которых направлен в сторону патохарактерологических расстройств, деперсонализационные феномены приобретают свойства сверхценных образований. В то время как анестетические феномены подвергаются обратному

⁴ Феномен неполноты перцепции, описываемый Р. Janet (1903). включает ощущение неполноценности психического восприятия (аффективного, когнитивного и др.) – неполноты (но не полного редуцирования) собственных психических процессов (эмоций, интеллектуальных способностей и т.д.). При этом комплекс «неполноты собственных психических процессов» рассматривается автором в границах обсессивно-компульсивных расстройств, свойственных психастении. В настоящем исследовании описываемый Janet феномен рассматривается на модели деперсонализационного синдрома типа моральной ипохондрии.

развитию, ипохондрическая фиксация на ощущении неполноты эмоционального отклика приобретает статус сверхценной идеи (*idée fixe*) [32].

Указание на возможность трансформации психопатологических (анестетических) расстройств в сверхценные патохарактерологические образования содержится уже в работах P. Janet. «Чувство неполноты перцепции, — пишет Janet, — приобретает со временем статус «неотступной идеи» (*idée obsédante*).» Несмотря на объективно улучшающееся состояние — редукцию деперсонализационных расстройств — на первый план выступают явления, свойственные динамике сверхценной ипохондрии при РЛ. Нарастают количество жалоб и частота обращений за медицинской помощью — пациенты устраивают «медицинские одиссеи», требуя коррекции состояния, подбора новых схем лекарственной терапии, применения новых методов лечения.

Следствием сверхценной фиксации на недостаточности аффективной сферы становится полная реорганизация жизненного уклада, подчиненная отныне *idée fixe*. Видоизменяется сфера социальной коммуникации — круг общения формируется из числа контактов, установленных в психиатрических клиниках или на тематических форумах, посвященных ипохондрическим расстройствам. Сфера интересов отныне ограничивается хобби и увлечениями, либо, по мнению пациентов, способствующими компенсации аффективного дефицита (психологические курсы, тренинги), либо выступающими в качестве «допинга» для «активизации» эмоций (экстремальные виды спорта, боевые искусства и т.д.).

Появляется склонность к постоянному анализу имманентных эмоциональных процессов, утрачивающих отныне функцию естественности: свойственные пациентам уже в преморбиде личностные характеристики субъективно приобретают статус «нажитых», «болезненных» («ипохондрия с отделением себя от болезни») [33], каждое переживание подвергается критичной, скрупулезной оценке. Пациенты драматично описывают недостаточность «подтонов» эмоциональной окраски, сомневаются в адекватности и полноценности актуальных чувственных переживаний.

Однако, декларируемая «недостаточность эмоций» и «неполнота аффективных реакций» не препятствует (что также подчеркивает патохарактерологическую природу описываемого комплекса расстройств) инициации любовных отношений, не обнаруживает себя в пределах близкого межперсонального взаимодействия и не фиксируется родственниками и партнерами пациентов.

В рамках динамики постпроцессуального развития личности происходит нарастание патохарактерологических расстройств за счет присоединения черт «ипохондрического эгоцентризма». В.Я. Сидельников приводит описания того, как пациенты помыкают родными, требуя материального обеспечения, новейших медикаментов и дорогостоящих психотерапевтических

программ, подчиняют жизненный уклад семьи нуждам своей потребности в «оживлении» эмоций [34].

Постепенно все более отчетливо выступает расхождение, дискрепанс объективно регистрируемой (на клиническом и психометрическом уровне) минимальной выраженности деперсонализационных расстройств и возрастающего объема жалоб на явления эмоционального отчуждения. Несмотря на декларируемую тяжесть собственного психического состояния, пациенты сохраняют достаточно высокий уровень социально-трудоустройственной адаптации (на что уже указывалось), поддерживают активный образ жизни (разнообразная рекреационная активность, пребывание на курортах, посещение театра, отдых в многочисленных дружеских компаниях), вступают в брак и заводят детей.

ВЫВОДЫ

Представлены основные условия формирования моральной ипохондрии, реализующейся в постприступном периоде шизофрении и РШС. К ним отнесены: 1) преморбидный склад личности, соответствующий кластеру В (пограничное/истерическое/нарциссическое РЛ) с включением патохарактерологических признаков типа as-if personality; 2) двухэтапный стереотип развития заболевания (первый этап — острый психогенный дебют с последующей тревожно-анестетической депрессией; второй этап — пролонгированные ипохондрические состояния с явлениями моральной ипохондрии).

Приведено обоснование возможности интерпретации моральной ипохондрии как одного из проявлений постпроцессуального развития. Описаны психопатологические характеристики до настоящего момента недостаточно исследованного феномена трансформации позитивных психопатологических расстройств в патохарактерологические образования. Представлен механизм формирования персонифицированных сверхценных образований, берущих начало в структуре психопатологических расстройств деперсонализационного круга.

Рассматриваемый феномен моральной ипохондрии ранее описывался в отечественной литературе в рамках формирования псевдопсихопатий (трансформация психотических расстройств в личностные структуры) [34, 35], а также в границах анализа патохарактерологических расстройств типа фершробен, в формировании структуры которых соучаствуют проявления латентной шизофрении [36, 37].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Falret J. Société médico-psychologique. Paris, 1866:410–413.
2. Jahrreis W. Das hypochondrische Denken. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1930;92(1):686–823. doi: 10.1007/bf01814123

3. Ladee GA. Hypochondrical syndromes. Amsterdam: Elsevier, 1966.
4. Boone KB. Fixed belief in cognitive dysfunction despite normal neuropsychological scores: neurocognitive hypochondriasis? *Clin Neuropsychol*. 2009;23(6):1016–1036. doi: 10.1080/13854040802441135
5. Boone KB. Assessment of neurocognitive performance validity. In J. Ricker & J. Morgan (Eds.), *Textbook of Clinical Neuropsychology* (2nd edition). New York: Taylorand Francis., 2018. doi: 10.4324/9781315271743
6. Christensen MC, Ren H, Fagiolini A. Emotional blunting in patients with depression. Part I: clinical characteristics. *Ann Gen Psychiatry*. 2022;21(1):10. doi: 10.1186/s12991-022-00387-1
7. Phillips ML, Medford N, Senior C, Bullmore ET, Suckling J, Brammer MJ, Andrew C, Sierra M, Williams SC, David AS. Depersonalization disorder: thinking without feeling. *Psychiatry Res*. 2001, 108(3),145–160. doi: 10.1016/s0925-4927(01)00119-6
8. Simeon D. Depersonalisation disorder: a contemporary overview. *CNS Drugs*.2004;18(6):343–354. doi: 10.2165/00023210-200418060-00002
9. Hürlimann F, Kupferschmid S, Simon AE. Cannabis-induced depersonalization disorder in adolescence. *Neuropsychobiology*. 2012;65(3):141–146. doi: 10.1159/000334605
10. Wang S, Zheng S, Zhang X, Ma R, Feng S, Song M, Zhu H, Jia H. The Treatment of Depersonalization-De-realization Disorder: A Systematic Review. *J Trauma Dissociation*. 2024;25(1):6–29. doi: 10.1080/15299732.2023.2231920
11. Humpston C, Harrow M, Rosen C. Behind the opaque curtain: A 20-year longitudinal study of dissociative and first-rank symptoms in schizophrenia-spectrum psychoses, other psychoses and non-psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2020;223:319–326. doi: 10.1016/j.schres.2020.07.019
12. Баранов ПА. Психопатология эндогенных анестетических депрессий. *Журнал Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*.1990;(4):66–71. Baranov PA. Psychopathology of endogenous anesthetic depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1990;90(4):66–71 (In Russ.).
13. Крылова ЕС. Клинико-психопатологические аспекты юношеских депрессий с картиной «метафизической интоксикации». *Психиатрия*. 2003;(6):29–35. Krylova ES. Clinical and psychopathological aspects of youth depression with a picture of «metaphysical intoxication». *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)* 2003;(6):29–35. (In Russ.).
14. Воробьев ВЮ. Об одном из вариантов юношеской шизофрении, протекающей с преобладанием явлений деперсонализации. *Журнал Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1971;(8):1224–32. Vorob'ev VYu. About one of the variants of juvenile schizophrenia, occurring with a predominance of depersonalization phenomena. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1971;(8):1224–32. (In Russ.).
15. Нефедьев ОП, Смудевич АБ, Орлова ВА, Мазаева НА. Об одном из вариантов стойких психопатоподобных состояний у больных малопргредиентной шизофренией. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1983;83(3):419–426. Nefed'ev OP, Smulevich AB, Orlova VA, Mazaeva NA. On one of the variants of persistent psychopathic similar conditions in patients with low-progressive schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1983;83(3):419–426. (In Russ.).
16. Тихонов ДВ. Психопатологические особенности становления ремиссии после первого психотического приступа в юношеском возрасте. *Психиатрия*. 2019;84(4):57–64. doi: 10.30629/2618-6667-2019-17-4-57-64 Tikhonov D.V. Psychopathological Features of Remission Formation after a First Psychotic Episode in Adolescence. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2019;17(4):57–64. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2019-17-4-57-64
17. Смудевич АБ, Волель БА, Романов ДВ. Ипохондрия — патология личности (к проблеме постаддиктивной ипохондрии). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;(10):4–12. Smulevich AB, Volel' BA, Romanov DV. Hypochondria as a personality pathology (to a problem of post-addictive hypochondriasis). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2008;(10):4–12.(In Russ.).
18. Haug K. Depersonalisation und Verwandte Erscheinungen. In: *Handbuch der Geisteskrankheiten* (Herausgegeben von O. Bumke). Ergänzungsband. Erster Teil. Berlin Heidelberg GMBH: Springer Verlag, 1939:134–204.
19. Værnes TG, Rössberg JI, Møller P. Anomalous Self-Experiences: Markers of Schizophrenia Vulnerability or Symptoms of Depersonalization Disorder? A Phenomenological Investigation of Two Cases. *Psychopathology*. 2018;51(3):198–209. doi: 10.1159/000488462
20. Deutsch H. Über einen Typus der Pseudoaffektivität („Als ob“). *Int. Z. Psychoanal. und Imago*. 1934;20(1):323–335.
21. Смудевич АБ, Дубницкая ЭБ, Тхостов АШ. Психопатология депрессий (к построению типологической модели). В сб: *Депрессия и коморбидные расстройства*. Под ред. Смудевича А.Б. М;1997:28–53. Smulevich AB, Dubnickaya EB, Thostov ASH. Psihopatologiya depressij (k postroeniyu tipologicheskoy modeli). V sb: *Depressiya i komorbidnye rasstrojstva*. Podred. Smulevicha A.B. M;1997:28–53. (In Russ.).
22. Тиганов АС. Клиническая психопатология. Руководство по психиатрии. Под ред. Тиганова АС. М.: Медицина; 1999;1:21–27. Tiganov AS. Klinicheskaya psihopatologiya. Ru-kovodstvo po psihiatrii. Pod red. Tiganova AS. М.: Medicina; 1999;1:21–27.(In Russ.).
23. Schilder P. Depersonalization. In *Introduction to psychoanalytic psychiatry*. Nervous and Mental

- Disease Publishing Company. Monograph Series No. 50;1928;120.
24. Консторум СИ, Окунева ЭГ, Барзак СЮ. Ипохондрическая форма шизофрении. В кн.: Проблемы пограничной психиатрии. 1935;150–203. Konstorum SI, Okuneva EG, Barzak SYu. The hypochondriac form of schizophrenia. In: Problemy pograničnoj psikiatrii. 1935;150–203. (In Russ.).
 25. Смулевич АБ, Павлова ЛК, Ильина НА. Шизофрения и ипохондрия (к проблеме ипохондрических ремиссий). *Психиатрия*. 2007;(6):7–16. Smulevich AB, Pavlova LK, Il'ina NA. Schizophrenia and hypochondria (to the problem of hypochondriac remissions). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2007;(6):7–16. (In Russ.).
 26. Жариков НМ. Клинические особенности ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболевания. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1960;60(4):469–473. Zharikov NM. Clinical characteristics of remissions of schizophrenia during an advanced stage of disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1960;60(4):469–473. (In Russ.).
 27. Бобров АС. Затяжная непсихотическая ипохондрия в практике врачебно-трудовой экспертизы. — М.: Медицина, 1984:143. Bobrov AS. Zatyazhnaya nepsihoticheskaya ipohondriya v praktike vrachebno-trudovoj ekspertizy. — M.: Medicina, 1984:143.
 28. Иванов СВ, Бурханов АМ. К типологии постпроцессуального ипохондрического развития. *Социальная и клиническая психиатрия*. 1992;(4):6–12. Ivanov SV, Burhanov AM. Typology of postprocessual hypochondriac development. *Social and Clinical Psychiatry*. 1992;(4):6–12. (In Russ.).
 29. Medford N, Sierra M, Stringaris A, Giampietro V, Brammer MJ, David AS. Emotional Experience and Awareness of Self: Functional MRI Studies of Depersonalization Disorder. *Front Psychol*. 2016;(7):432. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00432
 30. Janet P. Les Obsessions et la Psychasthénie. Paris, Alcan, 1903, vol 1 (reprinted in New York, Arno, 1976).
 31. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in Klinischen Vorlesungen, Leipzig, Germany, 1900.
 32. Zutt J. Die innere Haltung. Eine psychologische Untersuchung und ihre Bedeutung für die Psychopathologie insbesondere im Bereich schizophrener Erkrankungen. *Monatsschr. Psychiatr. Neurol*. 1929;73(3):52–100.
 33. Сидельников ВЯ. К вопросу о так называемой сенистопатически-ипохондрической шизофрении. Шизофрения. (Диагностика, соматические изменения, патоморфоз). М, 1975:65–78. Sidel'nikov VYa. K voprosu o tak nazyvajemoj senestopaticheski-ipohondricheskoj shizofrenii. V kn.: Shizofreniya. (Diagnostika, somaticheskie izmeneniya, patomorfoz). M., 1975:65–78. (In Russ.).
 34. Снежневский АВ. Nosos et pathos schizopreniae. Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование под ред. А.В. Снежневского. М, 1972:5–15. Snezhnevskij AV. Nosos et pathos schizopreniae. Shizofreniya. Mul'tidisciplinarnoe issledovanie pod red. A.V. Snezhnevskogo. M, 1972:5–15. (In Russ.).
 35. Волель БА, Серебрякова ЕВ. Вялотекущая ипохондрическая шизофрения (аспекты типологии и течения). *Психиатрия*. 2006;4(4-6):16-23. Volel' BA, Serebryakova EV. A slow-progressive hypochondriac schizophrenia (aspects of typology and evolution). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2006;4(4-6):16-23. (In Russ.).
 36. Смулевич АБ, Ключник ТП., Лобанова ВМ., Воронова ЕИ. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2020;120(6-2):13-22. doi: 10.17116/jnevro202012006213 Smulevich AB, Klyushnik TP, Lobanova VM, Voronova EI. Negative and positive disorders of schizophrenia (issues of co-dependence, psychopathology and pathogenesis). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6-2):13-22. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012006213
 37. Смулевич АБ. Новая психопатологическая парадигма шизофрении и расстройств шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(1):7-15. doi: 10.17116/jnevro20241240117 Smulevich AB. The new psychopathological paradigm of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(1):7-15. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20241240117

Сведения об авторах

Вероника Маратовна Лобанова, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

lobanovanika@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

Мария Александровна Маршанская, младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

mariamarshh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5692-5879>

Information about the authors

Veronika M. Lobanova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of borderline mental disorders and psychosomatic disorders, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

lobanovanika@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

Maria A. Marshanskaya, Junior Researcher, Department of borderline mental disorders and psychosomatic disorders, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

mariamarshh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5692-5879>

Вклад авторов

Лобанова В.М. — концептуализация, методология, проведение исследования, администрирование данных, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта

Маршанская М.А. — формальный анализ, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи, визуализация

Author's contributions

Lobanova V.M. — conceptualization, methodology, conducting the study, data administration, manuscript creation and editing, research management, project administration

Marshanskaya M.A. — formal analysis, conducting the study, resources, drafting the manuscript, visualization

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 11.07.2024
Received 11.07.2024

Дата рецензирования 28.10.2024
Revised 28.10.2024

Дата принятия к публикации 11.02.2025
Accepted for publication 11.02.2025

Анализ когнитивных и межполушарных особенностей билингвов в норме и при неврологических заболеваниях с психическими расстройствами

Константин Геннадьевич Языков¹, Игорь Васильевич Реверчук³, Филипп Александрович Стаценко², Марианна Михайловна Главатских²

¹Томский государственный университет, Томск, Россия

²Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

³Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Автор для корреспонденции: Филипп Александрович Стаценко, fstatsenko@hotmail.com

Резюме

Обоснование: взаимосвязь между эффективностью билингвизма, межполушарным взаимодействием и показателями когнитивной сферы мало изучена. **Цель:** эмпирически оценить совокупность факторов билингвизма в рамках «когнитивно-билатеральной модели» и определить статистические характеристики эмпирических переменных модели в зависимости от степени освоения второго/нескольких языков («эффективность билингвизма», согласно критерию Common European Framework of Reference (CEFR, Европейские компетенции владения иностранным языком)). **Участники и методы:** у 21 здорового человека определяли профиль латеральной организации; ведущую руку. Интенсивность межполушарного взаимодействия оценивали с помощью определения предельного угла сохранности стереопсиса. Нейрокогнитивные методы включали тесты «Компас», «Ханойская башня». **Результаты:** показаны различия профиля латеральной организации и ведущей руки в тесте Аннет между группами CEFR ниже A2 и выше A2, B2. Получены корреляции между показателями профиля латеральной организации и ведущей рукой в тесте Аннет ($r = 0,34$), баллами в задаче «Компас» ($r = 0,33$), количеством ходов в решении задачи «Ханойская башня» ($r = -0,45$) и интенсивностью межполушарного взаимодействия после когнитивной нагрузки ($r = -0,38$). В многомерной задаче определены дискриминирующие параметры модели, характеризующие когнитивно-психологические особенности, показатель латеральной организации и интенсивность межполушарного взаимодействия для зависимой переменной «эффективность билингвизма». Показана дискриминирующая функция с переменными когнитивных тестов «Компас» и «Ханойская башня» с наибольшим вкладом показателя профиля латеральной организации и ведущей руки. Классификация, основанная на различии между центроидами групп, составила более 90%. **Вывод:** обоснована эффективность исследования билингвизма в рамках предложенной когнитивно-билатеральной модели в норме и в перспективе при психических и неврологических нарушениях.

Ключевые слова: билингвизм, межполушарное взаимодействие, функциональная асимметрия, когнитивные тесты

Для цитирования: Языков К.Г., Реверчук И.В., Стаценко Ф.А., Главатских М.М. Анализ когнитивных и межполушарных особенностей билингвов в норме и при неврологических заболеваниях с психическими расстройствами. *Психиатрия*. 2025;23(2):87–94. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-87-94>

RESEARCH

UDC 159.95

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-87-94>

Analysis of Cognitive and Interhemispheric Features in Normal Bilinguals and in Patients with Neurological Diseases and Mental Disorders

Konstantin G. Yazykov¹, Igor V. Reverchuk³, Filipp A. Stazenko², Marianna. M. Glavatskikh²

¹Tomsk State University, Tomsk, Russia

²Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

³Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Corresponding author: Philipp A. Stazenko, fstatsenko@hotmail.com

Summary

Background: the relationship between the effectiveness of bilingualism, interhemispheric interaction and the cognitive sphere poorly understood. **The aim** was to assess combination factor of bilingualism in frame of “cognitive-lateral model” and to determine statistical characteristics of empiric parameters depending of bilingualism. **Participants and Methods:** 21 healthy persons were examined. Neurocognitive methods included the Compass and Tower of Hanoi tests. The profile of the lateral organization and the leading arm were determined. The intensity of interhemispheric interaction was assessed by determining the maximum angle of preservation of stereopsis. The set of factors of bilingualism was empirically assessed within the framework of the “cognitive-bilateral model”. The statistical characteristics of the empirical variables of the model are determined depending

on the degree of mastery of a second/several languages. **Results:** correlations were obtained between the indicators of the lateral organization profile and the leading hand in the Annette test ($r = 0.34$), scores in the “Compass” task ($r = 0.33$), and the number of moves in solving the “Tower of Hanoi” problem ($r = -0.45$) and the intensity of interhemispheric interaction after cognitive load ($r = -0.38$). Using discriminant analysis, the discriminatory parameters of the model were determined, characterizing cognitive-psychological characteristics, an indicator of lateral organization and the intensity of interhemispheric interaction in relation to the “effectiveness of bilingualism”. The discriminatory function included variables from the “Compass” and “Tower of Hanoi” cognitive tests with the greatest contribution from the lateral organization and leading hand profile indicators. Classification based on the difference between group centroids was more than 90%. **Conclusions:** effectiveness of bilingualism study based on cognitive-lateral model could be perspective in studying of psychiatric and neurological pathology.

Keywords: bilingualism, interhemispheric interaction, functional asymmetry, cognitive tests

For citation: Yazykov K.G., Reverchuk Ig.V., Stazenko Ph.A., Glavatskikh M/M. Analysis of Cognitive and Interhemispheric Features in Normal Bilinguals and in Patients with Neurological Diseases and Mental Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):87–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-87-94>

ВВЕДЕНИЕ

Исследования межполушарного взаимодействия, функциональной асимметрии и когнитивных функций при билингвизме интенсивно развиваются в связи с появлением новых методов. Определение взаимосвязей в организации латеральных структур мозга, отвечающих за сенсорно-моторные и когнитивные функции при билингвизме, остаются приоритетными исследовательскими задачами. Языковые возможности индивида определяются как напрямую, так и опосредованно образующими группами структур мозговой организации, вовлеченными в различные взаимодействия. Мануальность и способ латеральной организации в отношении межполушарной специализации определяют фундаментальные позиции в формировании знаковых систем.

Данное исследование является фрагментом комплексной научно-исследовательской работы (НИР) «Межполушарное взаимодействие и функциональная асимметрия мозга в нейропсихологических и психологических состояниях пациентов-билингвов до и после хирургических вмешательств на мозге: кросс-культуральный и нейрореабилитационный аспекты». Обоснованием комплексной НИР является фундаментально-прикладная потребность изучения когнитивно-билатеральных особенностей деятельности и поведения у пациентов-билингвов с топическим поражением мозга различной локализации и степени малигнизации, в до- и послеоперационном периоде в сравнении со здоровыми билингвами, с возможностью разработки психонейротехнологии для реабилитации пациентов в кросс-культуральном аспекте.

Вопрос о мозговой организации языковых функций, связанных с билингвизмом (БЛ; L1 — первый язык, L2 — второй язык), остается актуальным. Гипотеза разделенных систем рассматривает переключения между языками как механизм, связанный с когнитивным развитием. Гипотеза иерархической модели памяти двуязычного представления Кролла и Стюарта полагает, что различия в мозговых структурах памяти зависят от степени владения вторым языком [1]. Нейровизуализационные исследования подтверждают модель единой нейронной сети представлений в словарях L1

и L2 [2]. Нейронные корреляты обнаружены в областях левого полушария для L1 и в разных частях коры многоязычного мозга и связаны с уровнем владения или возрастом приобретения L2 [3]. Нейронная обработка у БЛ отличается большей когнитивной нагрузкой при фонологической обработке, чем при обработке семантики [4]. Показаны различия в поведенческих и нейронных паттернах, связанных с разной фонологической нагрузкой языков, представленных в мозгу БЛ раздельно, в то время как для лексической семантики и смысловых отношений они не дифференцированы. Если L2 является поздним образованием, то для нового языка появляется новая зона Брока. В то же время в обоих случаях используется одна и та же область Вернике [5]. Влияние рабочей памяти в задаче перевода одновременно контролирует и другие когнитивные способности, которые могут выполнять различные функции [6]. В проблеме БЛ необходимо учитывать межполушарные различия. Билингвы демонстрируют более высокую активность в пяти областях мозга, связанных с языком в левом полушарии (дорсальная прецентральная извилина, треугольная часть, оперкулум, верхняя височная извилина и височное поле (*planum temporale*)). Но левое полушарие (ЛП) обрабатывает преимущественно относительно локальное и рутинное/последовательное поведение, а правое полушарие (ПП) обрабатывает информацию глобально. У праворуких монолингвов левое полушарие (ЛП), как правило, более функционально специализировано для языка, чем правое (ПП) [7]. Два полушария тесно взаимодействуют в основном через мозолистое тело [8]. Показано двустороннее межполушарное вовлечение для ранних билингвов (овладение L1 и L2 к 6 годам), доминирование левого полушария для языка монолингвов, а также доминирование левого полушария для обоих языков поздних билингвов [9]. Функциональная нейровизуализация обнаруживает, что позднее двуязычное воздействие связано с более широким набором нервных областей как в левой нижней лобной извилине, так и в двусторонних [10]. Исследования показывают, что с L2 связано улучшение и разделение общих областей с L1, а также специфическое вовлечение областей, которые рекрутируются при использовании L2 [11]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что как общие, так и отдельные нейронные субстраты

участвуют во внутриязыковом и межъязыковом поиске и когнитивном обеспечении БЛ.

Существует сдвиг в вопросах понимания исследований межполушарного взаимодействия в связи с парциальной доминантностью функций и характером процесса взаимодействия полушарий. В этом контексте межполушарное взаимодействие рассматривается как ключевой механизм интеграции функциональной активности левого и правого полушарий, формирующий их согласованное функционирование в рамках единой нейрональной системы [12]. Таким образом, существуют основания исследовать функциональную асимметрию мозга (ФАМ) как фактор общей организации сенсорно-моторных функций (как профиль латеральной организации, ПЛО), определяющий когнитивные, двигательные и эмоционально-личностные процессы совместно с показателями межполушарного взаимодействия и когнитивных функций в динамике освоения второго языка в относительно молодом возрасте.

Необходимость такого рода исследований вызвана дальнейшим развитием дизайна изучения взаимосвязи между билингвизмом, межполушарным взаимодействием и когнитивными процессами. В эмпирических целях совокупность изучаемых факторов исследовательского дизайна, связанных с эффективностью БЛ, определена нами как «когнитивно-билатеральная модель» (КБМ).

Цель исследования: оценить совместное участие когнитивных факторов и межполушарного взаимодействия в зависимости от уровня освоения второго языка (эффективности билингвизма) в условиях анализа многомерной задачи.

При изучении КБМ выделим ряд исследовательских вопросов. Первый вопрос касается определения статистических характеристик эмпирических показателей КБМ в зависимости от степени освоения второго/нескольких языков (эффективность билингвизма). Второй вопрос касается решения многомерной задачи в определении дискриминирующих параметров модели, характеризующих когнитивно-психологические особенности, ФАМ и интенсивность межполушарного взаимодействия в эффективности билингвизма.

Предметом исследования обозначим эффективность билингвизма в зависимости от ФАМ, интенсивности межполушарного взаимодействия, индивидуальных когнитивно-психологических показателей. Были поставлены следующие задачи. Во-первых, определить характеристики эмпирических переменных, отнесенных к исследуемой области эффективности БЛ. Во-вторых, определить взаимосвязи между переменными БЛ в многомерной модели. В-третьих, выяснить, какие из переменных КБМ могут определять эффективность БЛ. Первая задача решается с помощью процедуры оценки статистических показателей и их различий в зависимости от степени освоения другого языка. В рамках решения второй задачи исследовали корреляционные связи между переменными и факторная модель. В третьей задаче, исследовалась многомерная

дискриминантная модель, позволяющая оценивать различия в наборе переменных КБЛ между группами с разной степенью освоения дополнительного языка.

УЧАСТНИКИ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Первая фаза включает исследование здоровых билингвов для изучения когнитивно-латеральных особенностей функциональной деятельности ЦНС и создания базы данных «золотого стандарта» в сравнительных этапах исследования в нейропсихиатрии.

Вторая фаза исследования включает изучение в пред- и постоперационном периоде нейрохирургических операций пациентов-билингвов с новообразованиями в головном мозге.

Третья фаза исследования включает изучение пациентов-билингвов с ОНМК различной локализации и проведение сравнительного анализа.

В данной статье анализируются результаты первой фазы исследования.

Этические аспекты

Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании после разъяснения потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975, 2013 г., и было одобрено Локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» (протокол № 38 от 31.03.2023).

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Immanuel Kant Baltic Federal University (protocol No. 38 from 31.03.2023). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2020.

В исследовании принял участие 21 человек, среди них контрольная группа из 6 монолингвов с начальным уровнем освоения второго языка, 15 человек были двуязычными. Участвовало 19 женщин и 2 мужчин. Средний возраст участников — 22,2 года ($M = 22,3$; $SD = 4,98$).

Критерии отбора участников в билингвальную группу: владение вторым языком, оцениваемое по шкале CEFR (классифицирует владение языком по шести уровням (от A1 до C2) на основе комплексной оценки лингвистической, социолингвистической и прагматической компетенций. На момент проведения исследования все участники либо имели степень бакалавра, либо являлись студентами бакалавриата (контрольная группа).

Оценку функциональной асимметрии мозга (ФАМ) проводили по опроснику Л.В. Яссмана и В.Н. Данюкова, который представляет собой метод анкетирования для выявления ведущего полушария. Использовали тест

Аннет (М. Annet, 1972), стандартизированный опросник, направленный на определение латерального предпочтения руки путем оценки предпочтительного использования правой или левой руки. Интенсивность межполушарного взаимодействия (ИМПВ) оценивали с помощью метода Таланкина (в модификации В.А. Островского [13]), при оценке предельного угла сохранности стереопсиса (ПУСС), который определяли при тестировании восприятия случайно-точечных стереограмм с помощью специально изготовленного стереоскопа. Этот метод позволяет количественно оценить степень информационного обмена между полушариями головного мозга до и после когнитивной нагрузки. Нейрокогнитивные тесты включали: методику «Компас» — комплекс заданий, направленных на оценку логического и пространственного мышления; в ходе выполнения теста испытуемому предлагаются задания, требующие установления закономерностей и ориентации в пространственных отношениях, что позволяет выявить уровень аналитических способностей и умение мысленно оперировать образами; методику «Ханойская башня» — это классическая нейропсихологическая проба, представляющая собой задачу на перекладывание дисков между стержнями по определенным правилам. Она оценивает визуальную-пространственную память (способность удерживать в уме конфигурацию дисков), внимание (концентрацию и переключение в процессе решения), планирование (построение стратегии перекладывания с минимальным количеством ходов) и проблемное мышление (поиск оптимальных решений при наличии ограничений). В статистических процедурах использована программа STATISTICA 13.3: U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, коэффициент корреляции тау-Кендала, дискриминантный и канонический анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках первой задачи даны статистические оценки показателей и различий в зависимости от степени освоения дополнительного языка (эффективность БЛ). Группы сравнения определены с помощью критерия CEFR: группа 1 — ниже A2; группа 2 — выше A2 до B2 включительно; группа 3 — C1 и выше. Итоги расчетов и межгрупповые сравнения приведены в табл. 1.

Несмотря на расхождение оценок средних в группах показателей КБЛ (см. табл. 1), многие из них не достигают уровня значимости в силу малого объема выборки за исключением показателя «количество ходов» при решении задачи теста «Ханойская башня» и ПЛО. Эти результаты свидетельствуют о том, что группы с разным опытом и знаниями второго языка, обозначенными нами как «эффективность БЛ» имеют различные когнитивные показатели, латеральные профили и ИМПВ (индекс межполушарного взаимодействия). Отметим, что в первой группе, согласно интерпретации ПЛО опросника Л.В. Яссмана и В.Н. Данюкова, обнаруживается полное доминирование левого полушария, во

второй — неполное доминирование правого полушария и в третьей — неполное доминирование левого полушария. Интенсивность межполушарного взаимодействия (ИМПВ) во всех группах после когнитивной нагрузки (решения когнитивных тестов) возросла, особенно в 1-й и 3-й группах.

В рамках решения второй задачи получены корреляции ($p < 0,05$) между показателями ПЛО и ведущей рукой в Тесте Аннет ($r = 0,34$), баллами в задаче «Компас» ($r = 0,33$), количеством ходов в решении задачи «Ханойская башня» (отрицательная $r = -0,45$) и ИМПВ методом ПУСС после когнитивной нагрузки (отрицательная $r = -0,38$). Выявлены корреляции между когнитивными показателями: количеством правильно выполненных заданий в тесте «Компас» и числом ходов для завершения задачи «Ханойская башня»; временем выполнения задания в «Ханойской башне» и баллами и количеством правильно выполненных заданий в тесте «Компас» (отрицательная $r = -0,42$ и $r = -0,44$ соответственно).

Третью задачу решали в рамках многомерного дискриминантного анализа, что позволило получить функции переменных КБЛ, разделяющие группы эффективности билингвизма. Использовали метод Forward stepwise analysis. Объекты делили на группы (в анализе независимой группирующей переменной является эффективность БЛ, определяемая по шкале CEFR). Тестировали два исследовательских вопроса: 1. Существуют ли различия между группами; 2. Как классифицируются объекты группы. Проверляли гипотезу о влиянии группирующей переменной на комбинацию зависимых переменных при сравнении не средних в группах (как в табл. 1), а в центроидах.

Итоги дискриминации приведены в табл. 2. На начальном этапе использовали все три группы (они служили группирующими переменными). Однако показатели модели оказались недостоверны ($Wilks' \lambda = 0,34$ $F(10,26) = 1,85$ $p < 0,10$). Правильная классификация для участников с показателем БЛ ниже A2 (CEFR) составила 40%. Выбрали модель БЛ с классифицирующей переменной групп 2, 3 (табл. 2).

Значимой оказалась функция с переменными когнитивных тестов «Компас» и «Ханойская башня», наибольший вклад внес показатель профиля латеральной организации и тест ведущей руки (Аннет). Собственное значение функции (eigenvalue) равно 1,81, канонический коэффициент корреляции равен 0,80, $\chi^2 = 10,8$ ($p < 0,05$).

Факторная структура показала, что наибольшую корреляцию с функцией имели: число правильно выполненных заданий в тесте «Компас» и ПЛО. Процент правильной классификации указан в табл.3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что признаки латеральной асимметрии и когнитивные показатели являются относительно независимыми

Таблица 1. Характеристика показателей КБЛ в зависимости от уровня билингвистической эффективности
Table 1 Characteristics of CBL indices depending from bilingual effectiveness level

№	Тест/Test	Группа 1 М(SD) n = 6 (ниже A2)/group 1M(SD) n = 6 (below A2)	Группа 2 М(SD) n = 4 (от A2 до B2 включительно)/ group 2 M(SD) n = 4 (A2-A4)	Группа 3 М(SD) n = 11 (C1 и выше) /group 3 M(SD) n = 11 (C1 and higher)	Общая выборка n = 21 /Total n = 21
1	Тест Аннет	0,86 (0,11)	0,92 (0,06)	0,68 (0,51)	0,78 (0,38)
2	Сумма, ПУСС (до)	14,67 (9,07)	14,00 (4,40)	15,36 (8,77)	14,90 (7,89)
3	Сумма, ПУСС (после)	20,33 (6,71) (39%)	16,50 (2,89) (18%)	21,55 (16,48) (40%)	20,24 (12,33) (36%)
4	Правильно выполнены (из 50 заданий)	10,50 (5,01)	9,75 (0,96)	13,45 (6,38)	11,90 (5,44)
5	Баллы	6,00 (1,27)	6,00 (0,00)	6,36 (1,50)	6,19 (1,25)
6	Время планирования	22,40 (50,09)	23,25 (15,84)	41,91 (39,53)	33,30 (38,55)
7	Кол-во ходов	410,80 (69,57)	616,25 (90,33)*	733,00 (999,96)	629,10 (739,87)
8	Время выполнения	1371,20 (417,37)	1497,50 (579,67)	1428,64 (1509,90)	1428,05 (1136,44)
9	ПЛО	32,83 (25,56)	-6,75 (21,27)*	15,55 (38,62)	16,24 (34,94)

Примечание: пункты 2, 3 тест ПУСС в градусах суммарно вправо-влево отклонение согласно методике; пункты 4, 5 тест «Компас»; пункты 6–8 — тест «Ханойская башня», пункт 9 — профиль латеральной организации; * — Различия между между 1–2 группами (U-критерий Манна–Уитни) ($p < 0,05$); в 3-й строке представлено в % отношении усиление ИМПВ.

Notes: points 2, 3 — test PUSS in sum degrees right-left deviation; points 4, 5 test “Compass”; points 6–8 — test “Tower of Hano”; 9 — profile of lateral organization; The 3rd line shows % increase of interhemispheric interaction intensity.

Таблица 2. Дискриминантный анализ эффективности билингвизма в показателях когнитивно-билатеральной модели
Table 2 Discriminant analysis of bilingual effectiveness level in cognitive-bilateral model

N = 15	Группирующая эффективность БЛ переменная/Variable grouping BL effectivity F (5,9) = 3,26 p < 0,05		
	Wilks' λ	Partial λ	p
Правильно выполнены (из 50 заданий) Тест Компас	0,52	0,68	0,07
Тест Аннет	0,63	0,57	0,03
Кол-во ходов тест «Ханойская башня»	0,42	0,85	0,24
ПЛО	0,51	0,69	0,08
Сумма ПУСС после когнитивной нагрузки	0,41	0,88	0,29

Примечание: группирующей переменной была принадлежность к одной из двух групп (в 1-й группе показатель CEFR выше A2 до B2 и во 2-й — выше B2), обозначенная как «эффективность билингвизма».

Note: belonging to one of the 2 groups (1 — CEFR > A2; 2 — CEFR > B2) as a grouping variable meaning “the effectiveness of bilingualism”.

Таблица 3. Классифицирующие возможности дискриминантной функции в % правильной классификации отнесения к группе с различной эффективностью БЛ
Table 3 The options of discriminant function classification in ratio (%) to right relation to group with different bilingual effectiveness

Группы/Groups	Классификационная матрица/Classification matrix		
	% правильной классификации/% right or positive classification	Группа_1 p = 0,27/ Group_1 p = 0,27	Группа_2 p = 0,73/ Group_2 p = 0,73
1	100	4	0
2	90,9	1	10
Общий %/Total %	93,3	5	10

системами. Для подтверждения использовали канонический анализ, где с одной стороны были выбраны показатели когнитивных тестов, а с другой — показатели ФАМ (ПЛО, ведущая рука по тесту Аннет и показатели межполушарного взаимодействия, предикативных устойчивых словосочетаний, ПУСС). Наибольший канонический коэффициент корреляции равен 0,94 ($p = 0,0002$) для первой канонической функции и 0,52 — для второй. В функцию первого множества

вошла каноническая переменная: количество ходов для решения теста «Ханойская башня», а во вторую функцию — показатель теста Аннет и ИМПВ (тест ПУСС). Они же имеют и наибольшую корреляцию с канонической функцией. Первая функция извлекает 99%, а вторая — 85%. Подчеркнем функциональную связанность ведущей руки и фактора межполушарного взаимодействия.

Эффективность БЛ оказалась зависимой от показателей асимметрии согласно данным многомерного

анализа, приведенным в табл. 2 и указывающим на связь между глобальными параметрами управления сенсомоторными системами, находящимися в различных структурах полушарий головного мозга и речевыми центрами.

Полученные результаты отчасти подкрепляются данными [14, 15]. Метаанализ показал, что двуязычное переключение языка включает активацию левой нижней лобной, средней лобной и средней височной извилин, правой прецентральной и верхней височной извилин, дополнительных моторных областей и двусторонних хвостатых ядер [16]. Использование двух языков включает в себя сеть областей когнитивного контроля. J. Abutalebi и соавт. идентифицируют дорсолатеральную префронтальную кору, переднюю поясную извилину, базальные ганглии и нижнюю теменную кору как составляющие сети когнитивного контроля для использования двух языков [17, 18]. Исследования функциональной латерализации (разделенное поле зрения, дихотическое прослушивание) указывают на большую вовлеченность правого полушария в языковую деятельность у ранних билингов по сравнению с монолингвами или поздними билингвами [19], что подтверждается нашими данными.

Наши результаты косвенно могут быть соотнесены с данными морфометрии мозолистого тела. Показаны межлингвальные различия в размерах мозолистого тела, которые отражают различия в количестве волокон, размере аксонов и степени миелинизации и/или плотности упаковки [20]. Предварительно можно предполагать, что возросший объем мозолистого тела у билингов подразумевает увеличение межполушарных связей и усиления межполушарного взаимодействия. Морфометрические данные должны быть дополнительно изучены функциональными методами.

С учетом связей билингвизма с фундаментальной основой латеральной организации и мануальности, можно предположить, что кортикальные структуры определяют процессы, влияющие на его эффективность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило взаимосвязи между межполушарным взаимодействием, латеральной асимметрией и особенностями когнитивных процессов в контексте билингвизма. Полученные результаты указывают на целесообразность применения когнитивно-билатеральной модели для более глубокого анализа таких связей, однако их окончательная верификация требует дальнейших исследований с включением расширенных выборок и комплексных методов исследования. Выявленные различия в латеральных паттернах, соотносящиеся с уровнем владения несколькими языками, могут послужить основой для совершенствования нейропсихологических подходов к оценке

билингвизма и разработки индивидуализированных стратегий реабилитации при мозговых поражениях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Kroll J., Stewart E. Category interference in translation and picture naming: Evidence from asymmetric connections between bilingual memory representations. *J Mem Lang.* 1994;33, 149–174. doi: 10.1006/JMLA.1994.1008 Corpus ID: 143592596
2. Fabbro F. The bilingual brain: cerebral representation of languages. *Brain Lang.* 2001;79(2):211–22. doi: 10.1006/brln.2001.2481 PMID: 11712845.
3. Hervais-Adelman AG, Moser-Mercer B, Golestani N. Executive Control of Language in the Bilingual Brain Integrating the Evidence from Neuroimaging to Neuropsychology. *Front Psychol.* 2011;2:234 doi: 10.3389/fpsyg.2011.00234
4. Kovelman I, Baker SA, Petitto LA. Bilingual and monolingual brains compared: a functional magnetic resonance imaging investigation of syntactic processing and a possible “neural signature” of bilingualism. *J Cogn Neurosci.* 2008;20(1):153–69. doi: 10.1162/jocn.2008.20011 PMID: 17919083; PMCID: PMC2643466.
5. Kim KH, Relkin NR, Lee KM, Hirsch J. Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature.* 1997 Jul 10;388(6638):171–4. doi: 10.1038/40623 PMID: 9217156.
6. Tokowicz N, Michael EB, Kroll JF. The roles of study-abroad experience and working-memory capacity in the types of errors made during translation. *Bilingualism: Language and Cognition.* 2004;7(3):255–272. doi: 10.1017/S1366728904001634
7. Mergen F., Kuruoglu G. Lateralization of lexical processing in monolinguals and bilinguals. *Int. J. Biling.* 2021;25(6):1497–1509. <https://www.researchgate.net/publication/359391828>
8. Innocenti GM, Schmidt K, Milleret C, Fabri M, Knyazeva MG, Battaglia-Mayer A, Aboitiz F, Ptito M, Caleo M, Marzi CA, Barakovic M, Lepore F, Caminiti R. The functional characterization of callosal connections. *Prog Neurobiol.* 2022;208:102186. doi: 10.1016/j.pneurobio.2021.102186 Epub 2021 Nov 12. PMID: 34780864; PMCID: PMC8752969.
9. Chen P, Hayakawa S, Marian V. Cognitive and Linguistic Predictors of Bilingual Single-Word Translation. *J Cult Cogn Sci.* 2020 Oct;4(2):145–164. doi: 10.1007/s41809-020-00061-6 Epub 2020 Jul 12. PMID: 33615138; PMCID: PMC7891460.
10. Wartenburger I, Heekeren HR, Abutalebi J, Cappa SF, Villringer A, Perani D. Early setting of grammatical processing in the bilingual brain. *Neuron.* 2003 Jan 9;37(1):159–70. doi: 10.1016/s0896-6273(02)01150-9 PMID: 12526781.
11. Abutalebi J, Della Rosa PA, Ding G, Weekes B, Costa A, Green DW. Language proficiency modulates

- the engagement of cognitive control areas in multilinguals. *Cortex*. 2013 Mar;49(3):905–911. doi: 10.1016/j.cortex.2012.08.018 Epub 2012 Sep 1. PMID: 23021069.
12. Peng G, Wang WS. Hemisphere lateralization is influenced by bilingual status and composition of words. *Neuropsychologia*. 2011;49(7):1981–6. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.027 Epub 2011 Mar 31. PMID: 21439988
 13. Островский В.А. Несколько технических решений задачи интенсификации межполушарного взаимодействия в головном мозге человека *Вестник Томского государственного педагогического университета*. 2011;(6):144–146
Ostrovskiy V.A. Some technical solutions of task of interhemispheric interaction's intensification in human brain *Tomsk State Pedagogical University Bulletin* 2011;(6):144–146. (In Russ.).
 14. Abutalebi J, Green DW. Neuroimaging of language control in bilinguals: neural adaptation and reserve. *Bilingualism*. 2016;19:689–698. doi: 10.1017/S1366728916000225
 15. Calabria M, Costa A, Green DW, Abutalebi J. Neural basis of bilingual language control. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Jun 19. doi: 10.1111/nyas.13879 Epub ahead of print. PMID: 29917244
 16. Luk G, Green DW, Abutalebi J, Grady C. Cognitive control for language switching in bilinguals: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Lang Cogn Process*. 2011 Nov 17;27(10):1479–1488. doi: 10.1080/01690965.2011.613209 PMID: 24795491; PMCID: PMC4006828.
 17. Abutalebi, J., Green, D. Bilingual language production: The neurocognition of language representation and control. *J. Neurolinguistics*. 2007;20(3):242–275. doi: 10.1016/j.jneuroling.2006.10.003
 18. Felton A, Vazquez D, Ramos-Nunez AI, Greene MR, McDowell A, Hernandez AE, Chiarello C. Bilingualism Influences Structural Indices of Interhemispheric Organization. *J Neurolinguistics*. 2017 May;42:1–11. doi: 10.1016/j.jneuroling.2016.10.004 Epub 2016 Nov 10. PMID: 28579694; PMCID: PMC5450970
 19. Hull, R., Vaid, J.. Bilingual language lateralization: A meta-analytic tale of two hemispheres. *Neuropsychologia*, 2007;45(9):1987–2008. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.03.002
 20. Tao L, Wang G, Zhu M, Cai Q. Bilingualism and domain-general cognitive functions from a neural perspective: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Jun;125:264–295. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.029 Epub 2021 Feb 22. PMID: 33631315.

Сведения об авторах

Константин Геннадьевич Языков, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории интегративной антропологии и генетической нейропсихологии, ОНК «Институт образования и гуманитарных наук», Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия; кафедра генетической и клинической психологии, Томский государственный университет, Томск, Россия

yazk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5034-136X>

Игорь Васильевич Реверчук, доктор медицинских наук, профессор, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан; заведующий кафедрой психиатрии и нейронаук, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, руководитель АНО ДПО «Биоинститут охраны соматопсихического здоровья», Калининград, Россия

igor7272igor@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3498-9094>

Филипп Александрович Стаценко, ассистент, Высшая школа образования и психологии, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

fstatsenko@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-7546-2857>

Марианна Михайловна Главатских, кандидат психологических наук, доцент, Высшая школа образования и психологии, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

Gl.Marianna@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3185-217X>

Information about the authors

Konstantin G. Yazykov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of laboratory, Laboratory of integrative anthropology and genetic neuropsychology, Institute of education and humanitarian sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia; Department of genetic and clinical psychology, Tomsk State University, Tomsk, Russia

yazk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5034-136X>

Igor V. Reverchuk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, Head of BioInstitute of somatopsychic health care, Kaliningrad, Russia

igor7272igor@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3498-9094>

Filipp A. Statsenko, assistant, Higher School of Education and Psychology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia
 fstatsenko@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-7546-2857>
Marianna M. Glavatskikh, Cand. Sci. (Psychol.), Assistant professor, Higher School of Education and Psychology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia
 GL.Marianna@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3185-217X>

Вклад авторов

Языков К.Г. — концептуализация, методология, верификация данных, формальный анализ, администрирование данных, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием
Реверчук И.В. — концептуализация, методология, ресурсы, создание рукописи и ее редактирование
Стаценко Ф.А. — создание черновика рукописи и ее редактирование, концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, администрирование данных, визуализация
Главатских М.М. — концептуализация, методология, верификация данных, формальный анализ

Authors' contribution

Konstantin G. Yazykov — conceptualization, methodology, data verification, formal analysis, data administration, manuscript creation and editing, research management
Igor V. Reverchuk — conceptualization, methodology, resources, manuscript creation and editing
Filipp A. Statsenko — draft manuscript creation and editing, conceptualization, methodology, data verification, research, data administration, visualization
Marianna M. Glavatskikh — conceptualization, methodology, data verification, formal analysis

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

Дата поступления 05.06.2024
 Received 05.06.2024

Дата рецензирования 09.01.2025
 Revised 09.01.2025

Дата принятия к публикации 11.02.2025
 Accepted for publication 11.02.2025

Психофармакотерапия шизофрении пролонгированными антипсихотическими препаратами в условиях расширения стационарзамещающих форм психиатрической помощи

Лариса Андреевна Бурьгина¹, Георгий Петрович Костюк^{2,3}, Сергей Александрович Голубев^{1,4,5}, Николай Игоревич Беглянкин¹

¹ГБУЗ города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

²ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. И.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁴ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

⁵ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Николай Игоревич Беглянкин, begnik@yandex.ru

Резюме

Обоснование: основные задачи терапии при расстройствах шизофренического спектра включают не только достижение клинического улучшения, но и восстановление социального функционирования. Это особенно актуально в свете биопсихосоциальной концепции развития данного заболевания, которая обуславливает необходимость комплексного подхода к рассмотрению его этиопатогенетических и терапевтических аспектов. Основная лечебно-реабилитационная работа с пациентами на современном этапе развития практического здравоохранения проводится в амбулаторных условиях. Этому способствует реформирование психиатрической службы с сокращением стационарного звена и развитием стационарзамещающих форм оказания психиатрической помощи. **Цель** обзора — рассмотреть основные аспекты развития психиатрической помощи при расстройствах шизофренического спектра в амбулаторных условиях. **Материалы и методы:** по ключевым словам «шизофрения», «амбулаторная психиатрия», «антипсихотики пролонгированного действия» в базах PUBMED, e-library и др. отобраны научные публикации за последние 10 лет о возможностях применения пролонгированных антипсихотических препаратов с целью улучшения соблюдения терапевтического режима и профилактики психотического рецидива. Рассмотрены мнения исследователей о положительных и отрицательных аспектах использования депонированных лекарственных форм на этапе поддерживающей антипсихотической терапии. В анализ включены публикации о психосоциальных аспектах терапии в структуре комплексного подхода к лечению пациентов с шизофренией. **Заключение:** результаты обзора позволяют сделать вывод о необходимости развития фармакологического и психосоциального лечения шизофрении на амбулаторном этапе с акцентом на противорецидивной поддерживающей терапии и сопутствующей социальной реабилитации.

Ключевые слова: шизофрения, амбулаторная психиатрия, антипсихотики пролонгированного действия

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Для цитирования: Бурьгина Л.А., Костюк Г.П., Голубев С.А., Беглянкин Н.И. Психофармакотерапия шизофрении пролонгированными антипсихотическими препаратами в условиях расширения стационарзамещающих форм психиатрической помощи. *Психиатрия*. 2025;23(2):95–109. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-95-109>

REVIEW

UDC 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-95-109>

Psychopharmacotherapy of Schizophrenia with Long-Acting Antipsychotic Drugs in the Context of Expansion of Hospital-Substituting Forms of Psychiatric Care

Larisa A. Burygina¹, Georgy P. Kostyuk^{2,3}, Sergey A. Golubev^{1,4,5}, Nikolai I. Beglyankin¹

¹Gannushkin Psychiatric Clinical Hospital No. 4, Moscow Health Department, Moscow, Russia

²N.A. Alekseev Psychiatric Clinical Hospital No 1, Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

⁵Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author: Nikolai I. Beglyankin, begnik@yandex.ru

Summary

Background: the main goals of schizophrenia spectrum disorders therapy include not only achieving clinical improvement, but also the restoration of social functioning. This is especially relevant in light of the biopsychosocial concept of the development of this disease, which necessitates an integrated approach to considering its etiopathogenetic and therapeutic aspects. The main treatment and rehabilitation work with patients at the current stage of development of practical healthcare is carried out on an outpatient basis. This is facilitated by the reform of the psychiatric service with the reduction of the inpatient unit and the

development of inpatient-substituting forms of mental health care. **The aim** of review was to analyze the scientific publications on the development of psychiatric care for schizophrenia spectrum disorders in outpatient settings. **Material and Methods:** using keywords “schizophrenia”, “outpatient care”, “long acting injectable antipsychotics” the source of articles on the possibilities of using long-acting antipsychotic drugs to improve compliance with the therapeutic regimen and prevent psychotic relapse was carried out in PUBMED, e-library and other bases for 10 years. The positive and negative aspects of the use of deposited dosage forms at the stage of maintenance antipsychotic therapy are considered. Additional psychosocial therapies are discussed as part of an integrated approach to treating patients with schizophrenia. **Conclusion:** the results of the review allow us to conclude that there is a need to develop pharmacological and psychosocial treatment of schizophrenia at the outpatient stage, with an emphasis on anti-relapse maintenance therapy and concomitant social rehabilitation.

Keywords: schizophrenia, outpatient care, long acting injectable antipsychotics

Funding: this study was not supported by any external sources of funding.

For citation: Burygina L.A., Kostyuk G.P., Golubev S.A., Beglyankin N.I. Psychopharmacotherapy of Schizophrenia with Long-Acting Antipsychotic Drugs in the Context of Expansion of Hospital-Substituting Forms of Psychiatric Care. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):95–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-95-109>

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий организация психиатрической службы в разных странах претерпела существенные изменения в рамках процесса деинституционализации, который подразумевает переход от преимущественно стационарных форм оказания психиатрических услуг к альтернативным внебольничным формам общественно-ориентированной психиатрической службы. Эти изменения не обошли стороной и отечественную психиатрическую практику, которая подверглась значительной реорганизации в соответствии с международными тенденциями [1].

Продолжающееся в настоящее время реформирование психиатрической службы имеет целью обеспечение наиболее полного клинического и социально-личностного восстановления пациентов за счет повышения клинико-социальной и экономической эффективности психиатрической помощи [2]. Это особенно актуально при расстройствах шизофренического спектра, ассоциированных с высокой частотой негативных исходов в виде хронического прогрессирующего течения с нарастающей апатико-абулической симптоматикой, недостаточной эффективностью терапии вследствие низкой приверженности пациентов лечению, инвалидизации и социальной дезадаптации [3]. Шизофрения занимает восьмое место в мире среди заболеваний с самыми высокими показателями наличия инвалидности в возрастной группе от 15 до 44 лет [4].

В России, по данным официальных форм статистической отчетности по обращаемости в психиатрические учреждения, в 2017 году было зарегистрировано 3 960 732 чел. с психическими и поведенческими расстройствами, из них 478 023 больных шизофренией (12,1% от общего числа больных) [5]. По данным исследования, проведенного в полустационарных подразделениях психоневрологических диспансеров, среди всех пациентов доля лиц с расстройствами шизофренического спектра превышала 2/3, при этом преобладала подгруппа больных с шизофренией (F20). Несмотря на преобладание в выборке пациентов среднего трудоспособного возраста (от 39 до 47 лет), большинство больных являлись инвалидами по психическому

заболеванию (от 70 до 95% в разных полустационарах) [3, 6].

В странах Европейского региона показатель стойкой утраты работоспособности среди пациентов с шизофренией, по данным одного из исследований, достигает 80–90% [7]. Установлено, что общий показатель инвалидности вследствие шизофрении среди взрослого населения существенно зависит от болезненности шизофреническими психическими расстройствами и от активности психиатрической службы по лечению и реабилитации указанного контингента [8].

Шизофрения является одним из наиболее финансово затратных заболеваний в мире, причем в общей структуре затрат на лечение пациентов с этим заболеванием преобладают непрямые (косвенные) затраты, связанные со снижением или утратой трудоспособности, преждевременной смертью больных трудоспособного возраста. В Российской Федерации в 2000-х гг. около 90% прямых затрат приходилось на стационарную психиатрическую службу вследствие высокой частоты повторных госпитализаций и продолжительности пребывания в больнице [9]. Пациенты с шизофренией занимают более половины психиатрического коечного фонда страны [10]. Затраты на часто госпитализируемых пациентов десятикратно превосходят средние показатели расходов на одного больного шизофренией и составляют 30% общего бюджета психиатрической службы.

Согласно опубликованным данным за 2000–2010 гг., ресурсы, связанные со стационарным лечением, использовались нерационально: например, у одной четверти госпитализированных пациентов с первым эпизодом шизофрении состояние не соответствовало формальным показаниям к стационарному лечению, и они могли бы получать специализированную помощь в менее ограничительных условиях [11]. Данное наблюдение свидетельствует о необходимости развития стационарзамещающих форм психиатрической помощи при расстройствах шизофренического спектра.

В связи с этим целесообразным представляется разработка стратегии психиатрической помощи при шизофрении в контексте международной реорганизации психиатрической службы, которая характеризуется

тенденцией к расширению внебольничных форм помощи пациентам.

Отсутствие возможности ежедневного контроля медикаментозной терапии в амбулаторных условиях определяет высокую вероятность несоблюдения режима приема препаратов, что чревато риском рецидива и прогрессирования симптоматики [12], приводит к повторным госпитализациям и существенным материальным издержкам [13]. Плохая переносимость, отсутствие достаточной критики к болезни у пациента и его близких, недостаток знаний о психическом расстройстве и вариантах лечения является причиной неприверженности к лечению. Клинический опыт показывает, что эту проблему можно решить с помощью назначения пролонгированных форм антипсихотических лекарственных препаратов [14].

Развитие амбулаторной психиатрической помощи пациентам с расстройствами шизофренического спектра

К числу важнейших задач организации психиатрической помощи при расстройствах шизофренического спектра на современном этапе относится перенос основного звена лечебного процесса в амбулаторные условия. Это обусловлено сокращением контингента больных, нуждающихся в госпитализации и длительном стационарном лечении, с уменьшением продолжительности купирующего этапа антипсихотической терапии в больничных условиях. Снижению частоты и продолжительности госпитализаций и увеличению длительности ремиссий способствует длительный прием антипсихотических препаратов, оказывающих профилактическое противорецидивное действие [15].

Выполнение основной цели оказания психиатрической помощи больным различными формами шизофрении — восстановление психического, психологического, семейного и социального статуса пациента, позволяет реинтегрироваться в общество с учетом клинических предпосылок и осуществляется на основе комплексного биопсихосоциального подхода в процессе выполнения широкого комплекса реабилитационных мероприятий. Основные задачи специализированной психиатрической помощи и реабилитации больных шизофренией решаются в условиях психоневрологического диспансера (ПНД), дневного стационара (ДС), стационара на дому (СНД), лечебно-производственных (трудовых) мастерских (ЛПМ) и больничных отделений [16].

Оптимизация стационарного коечного фонда психиатрической службы Москвы с учетом эффективности его использования привела к таким положительным преобразованиям, как снижение количества психиатрических коек, сокращение длительности госпитализаций [16]. Расширение амбулаторного звена сопровождалось улучшением объема, качества и доступности психиатрической помощи населению, оптимизацией территориального расположения амбулаторных учреждений, увеличением числа мест в дневных стационарах [17]. Внедрение новых форм и методов

медико-социальной психиатрической помощи в рамках расширения спектра услуг профилактической и реабилитационной направленности показало высокую их востребованность и эффективность, что говорит об актуальности и целесообразности развития психиатрической помощи в данном направлении [5, 18].

Объединение учреждений стационарного и амбулаторного звеньев в единые комплексы в рамках кластерно-модульной системы организации городской психиатрической сети представляется целесообразным решением [17], поскольку преемственность между структурными подразделениями разных звеньев психиатрической службы (стационарными, полустационарными и амбулаторными) способствует повышению эффективности и качества оказания специализированной помощи [2, 14].

Использование системного подхода к организации психиатрической помощи, ориентированного на преимущественное оказание психиатрической помощи во внебольничных условиях, развитие внебольничных форм помощи, выделение целевых групп пациентов, страдающих шизофренией и перераспределение имеющихся психиатрических ресурсов с целью максимального удовлетворения потребностей больных шизофренией в лечебно-реабилитационных программах и лекарственном обеспечении, включающем современные антипсихотики и антидепрессанты, а также препараты пролонгированного действия, позволили сократить расходы бюджетов всех уровней на 32% (цит. по [14]).

Считается, что наиболее активный период формирования когнитивных и других дефицитарных нарушений при шизофрении приходится на первые годы после манифестации этого расстройства [19]. Поэтому особого внимания со стороны амбулаторной службы требуют пациенты, перенесшие первый эпизод психоза, в особенности те из них, за которыми не было установлено диспансерное наблюдение. Отсутствие оказания комплексной психиатрической помощи в надлежащем объеме таким пациентам на ранних этапах заболевания ассоциировано с развитием более тяжелых дефицитарных расстройств, социальной дезадаптации, увеличением показателей психической инвалидизации. Организация работы с данным контингентом больных должна предусматривать обязательное проведение психообразовательных мероприятий для пациентов и их родственников с целью повышения комплаенса и формирования ответственного отношения к лечебно-реабилитационному процессу. Некомплаентных больных с несформировавшейся ремиссией целесообразно направлять в полустационарные отделения после ранней выписки из психиатрического стационара [20]. Проблемы оказания помощи таким пациентам приобретают особую актуальность в свете данных недавнего исследования, согласно которым среди больных шизофренией в течение первого года после первого психотического приступа преобладают лица с некомплаентным поведением, отказывающиеся от посещения ПНД [21]. Повышенного внимания

в амбулаторных условиях наблюдения требуют также больные с частыми и длительными госпитализациями, поскольку причиной повторных обострений часто служит низкая приверженность терапии, в том числе обусловленная плохой переносимостью назначенных препаратов и наличием сопутствующей патологии [14].

В целом, основные задачи долгосрочной терапии шизофрении, которые включают достижение устойчивой ремиссии, профилактику развития рецидивов и восстановление социальной активности пациентов, реализуются амбулаторным звеном психиатрической службы. Для выполнения этих задач необходим подбор поддерживающей противорецидивной антипсихотической терапии, которая должна учитывать баланс между эффективностью и переносимостью и быть оптимальной в экономическом отношении [22]. С данной точки зрения перспективным представляется назначение антипсихотических депо-препаратов, которые зарекомендовали себя как эффективные противорецидивные средства, в том числе у пациентов с низкой комплаентностью. По некоторым наблюдениям, применение пролонгов приводит к увеличению частоты амбулаторных посещений при сокращении частоты и длительности стационарного лечения и обращений за неотложной помощью. В экономическом отношении это сопровождается уменьшением общих расходов по сравнению с периодом до начала использования депонированных форм. Наибольшая экономическая эффективность данного подхода отмечена в подгруппе пациентов, которым терапия пролонгами была назначена в ранние сроки (менее 3 лет после установления диагноза) [23].

Возможности лечения шизофрении с использованием пролонгированных антипсихотических препаратов

Организационные реформы практической психиатрии сопровождаются совершенствованием медикаментозной терапии, предоставляемой в стационарных и амбулаторных учреждениях. Это предусматривает использование современных психофармакологических средств, выбор которых должен определяться не только возможностями редукции клинических проявлений заболевания, но и иметь целью восстановление социального функционирования. Пациентам с хроническими психическими расстройствами наряду с психосоциальными вмешательствами требуется длительная поддерживающая психофармакотерапия, которая должна обеспечивать стойкий противорецидивный эффект при удовлетворительной переносимости и безопасности [14].

Пролонгированные инъекционные антипсихотические препараты (синонимы: инъекционные антипсихотики пролонгированного действия, ИАПД; антипсихотики-пролонги, депо-нейролептики; англ. long-acting injectable antipsychotics, LAI APs) были разработаны для повышения терапевтической приверженности, поддержания стабильной концентрации препарата в плазме крови и, следовательно, снижения риска рецидива и нежелательных явлений [12, 24–29]. Использование ИАПД обеспечивает более надежный контроль

соблюдения терапевтического режима, что необходимо для поддержания ремиссии и профилактики рецидивов шизофрении, способствует осведомленности врача о приверженности или неприверженности к лечению, уменьшает последствия запланированных или незапланированных перерывов в лечении, таких как риск рецидива, госпитализация и повышенная смертность [12, 25, 27, 30–33]. Благодаря фармакокинетическим особенностям данной лекарственной формы удается избежать эффектов биотрансформации при первичном прохождении через печень. По сравнению с пероральными антипсихотиками, подверженными всасыванию в желудочно-кишечном тракте и пресистемному метаболизму, при использовании пролонгированных инъекционных препаратов эти проблемы отсутствуют. В результате большая часть действующего вещества достигает головного мозга, что обеспечивает реализацию принципа минимальной эффективной дозы при назначении медикаментозной терапии [26]. Более предсказуемый метаболизм и редкие нежелательные лекарственные взаимодействия, способность поддерживать более стабильную концентрацию препарата в крови, снижение риска случайной или преднамеренной передозировки [29, 30, 33] относятся к преимуществам антипсихотиков-пролонгов, что позволяет рекомендовать их для длительной противорецидивной терапии шизофрении [34].

Известно, что одной из основных причин неэффективности лечения шизофрении является низкая приверженность терапии, ведущая к прекращению приема медикаментов. Несоблюдение пациентом рекомендованного режима поддерживающей терапии и самовольная отмена приема препаратов приводят к декомпенсации и рецидиву заболевания, повышают риск и частоту госпитализаций [24, 27, 35]. Показано, что частота прекращения приема пероральных антипсихотиков варьируется от 26 до 44%; частичный отказ от терапии наблюдается у двух третей пациентов [36]. Согласно результатам отечественного исследования, проведенного в 2005–2010 гг., среди 345 больных шизофренией только 24,6% регулярно принимали поддерживающую терапию и имели хороший комплаенс [37]. Нарушения терапевтического режима связано с такими факторами, как выраженность побочных эффектов (седация, акатизия, гиперсаливация). Среди других факторов — молодой возраст, сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ) и недостаточное осознание своего психического состояния [28].

По данным Д.С. Данилова, низкое качество терапевтического сотрудничества на раннем этапе долечивающей амбулаторной терапии по поводу перенесенного психотического приступа после выписки из стационара наблюдалось у пациентов с сохраняющейся выраженной психопатологической симптоматикой и отсутствием критики. Особенно часто это наблюдалось при непрерывнотекущей параноидной шизофрении, псевдопсихопатической (вялотекущей) шизофрении, а также при неполных ремиссиях

с параноидной и психопатоподобной симптоматикой. Высокое качество ремиссий и малая выраженность психопатологической продукции сопровождались хорошим комплаенсом. Однако с увеличением срока ремиссии (на третьем году наблюдения) отмечалось обратное соотношение. Низкое качество ремиссий с неврозоподобной симптоматикой и субъективно тягостными переживаниями сопровождалось большей приверженностью к лечению из-за осознания болезненности своего состояния, в то время как ухудшению комплаенса парадоксальным образом способствовали значительная редукция или незначительная степень тяжести психопатологической симптоматики, удовлетворительная адаптация, что создавало у больных впечатление об отсутствии необходимости продолжения терапии, особенно при приступообразном течении шизофренического процесса [38].

Неоднократно было установлено, что низкий комплаенс ведет к увеличению частоты госпитализаций и числа назначаемых психотропных средств [39], повышению риска повторного развития психоза, возрастанию вероятности суицидальных попыток, частоты злоупотребления психоактивными веществами, в том числе алкоголем и никотином, а также повышения нагрузок на психиатрическую службу и увеличения расходов на здравоохранение [40].

Рецидив психотической симптоматики оказывает негативное влияние на течение заболевания, способствует прогрессированию структурных изменений головного мозга в виде уменьшения объема серого и белого вещества, может приводить к снижению чувствительности к антипсихотической терапии и, следовательно, развитию терапевтической резистентности [27]. Обострение шизофрении, связанное с необходимостью более частых госпитализаций, чревато серьезными экономическими последствиями, поскольку именно рецидив заболевания и госпитализация являются основными факторами, из которых складывается стоимость лечения шизофрении [24].

В рамках глобальной деинституционализированной модели лечения психических расстройств применение пролонгированных инъекционных антипсихотиков при расстройствах шизофренического спектра представляется перспективным ресурсосберегающим методом, способствующим снижению частоты и длительности госпитализаций и обращений за неотложной помощью.

Пролонгированные инъекционные атипичные препараты наиболее показаны при несоблюдении пациентом предписанного режима терапии [41], наличии коморбидных расстройств, связанных с зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ), агрессивности и импульсивности в поведении, а также при развитии побочных эффектов при приеме других антипсихотиков [9]. Согласно рекомендациям С.Н. Мосолова и соавт. по биологической терапии шизофрении, антипсихотические препараты пролонгированного действия целесообразно применять в рамках длительной

противорецидивной терапии у больных с низкой комплаентностью, а также в случаях неустойчивости достигнутой ремиссии при проведении долечивающей или стабилизирующей антипсихотической терапии [42].

Использование ИАПД рассматривается в качестве перспективного метода лечения не только у пациентов с хроническими состояниями, но и на ранних сроках после манифестации шизофренического процесса [9, 31, 43]. Это особенно актуально ввиду низкой комплаентности таких пациентов. Так, по данным 5-летнего катамнестического наблюдения, после первого эпизода шизофрении только 34,9% пациентов соблюдали режим амбулаторной фармакотерапии к концу периода наблюдения. При этом суммарная продолжительность пребывания в стационаре больных, не приверженных к лечению, в 6 раз превышала средний показатель по когорте; среди часто госпитализируемых больных 90% составляли некомплаентные пациенты. Поскольку на стационарное лечение в течение периода наблюдения было израсходовано 81,7% суммарных медицинских затрат, очевидно, что проблема некомплаентности имеет существенное экономическое значение [11]. Кроме того, предполагается, что раннее начало применения пролонгированных антипсихотиков при шизофрении способствует прекращению периода активного приступообразования с наименьшими клинико-социальными потерями [44, 45].

Современная терапия шизофрении представлена ИАПД рисперидоном и палиперидоном с доказанной клинико-экономической и социальной эффективностью. При этом инъекционные депонированные препараты палиперидона имеют определенные преимущества перед рисперидоном, поскольку не требуют на первом этапе перевода с пероральных форм на инъекционные, дополнительного приема таблеток и в целом лучше переносятся [13].

В одной из недавних работ с «зеркальным» дизайном изучалась эффективность пролонгированного палиперидона пальмитата в зависимости от комплаентности пациентов. Полное соблюдение терапевтического режима на протяжении 3-летнего наблюдения отмечалось в 81% наблюдений, частичное — в 13% случаев, неудовлетворительное — у 6% пациентов. У полностью комплаентных пациентов среднее количество госпитализаций снизилось с 1,34 до 0,43, а среднее количество койко-дней — с 82 до 19 дней (из расчета на одного пациента за 3 года до и 3 года после назначения пролонгированного препарата; $p < 0,001$). Примечательно, что сокращение продолжительности госпитализации было статистически значимым для группы пациентов с полным соблюдением режима лечения, но не для двух других групп. У лиц с низкой комплаентностью, которые не получали пролонгированные формы антипсихотиков, отмечались более высокие показатели частоты и длительности госпитализаций. Более того, продолжительность пребывания в стационаре в группе больных, не соблюдающих режим терапии, возросла со

114 до 161 койко-дня ($p = 0,71$). Таким образом, обнаруживается необходимость повышения комплаентности и среди пациентов, получающих лечение депонированными формами [46].

Формирование приверженности лечению является одной из важнейших задач амбулаторной психиатрической службы. В контексте длительных противоречивых мероприятий при расстройствах шизофренического спектра важно не только правильно подобрать терапию, оптимальную по безопасности, переносимости и режиму приема, но не менее существенно при этом обеспечить выполнение пациентом предписанных назначений. Соблюдение пациентом режима терапии позволит сократить частоту и длительность эпизодов стационарирования, будет способствовать снижению риска агрессивного и аутоагрессивного поведения, благоприятно отразится на качестве и стоимости оказания психиатрической помощи. Таким образом, решение вопроса приверженности к лечению представляется существенным для оптимизации государственных расходов на оказание медицинской и социальной помощи контингенту лиц, страдающих шизофренией [10].

Предполагается, что инъекционные антипсихотики-пролонги могут обладать большей эффективностью в отношении профилактики рецидивов, чем пероральные формы препаратов, что достигается за счет улучшения приверженности лечению [32]. В исследовании с участием некомплаентных пациентов поддерживающую терапию на протяжении 18 мес. продолжали 55% пациентов, которым были назначены ИАПД, и только 39% пациентов, принимавших пероральные препараты. Проведенные исследования показали более высокие шансы сохранения терапевтической приверженности среди первой группы (отношение шансов = 1,84; 95% ДИ = 1,19–2,85). При этом затраты на лечение за период наблюдения в первой группе были вдвое меньше, чем у пациентов, получавших пероральные препараты (3645 фунтов стерлингов против 7817 фунтов стерлингов, $p < 0,05$) [47].

Отмеченные некоторыми исследователями более низкие показатели смертности среди пациентов, получающих пролонгированные антипсихотики (на фоне общего снижения смертности в группе лиц, принимающих поддерживающее лечение, по сравнению с пациентами без терапии), вероятно, ассоциированы с улучшением врачебного наблюдения за клинической динамикой и повышением приверженности к лечению [43].

К настоящему времени считается общепризнанным, что пролонгированные антипсихотики имеют более приемлемый профиль побочных эффектов по сравнению с их пероральными аналогами из-за меньшей вариативности пиковых и минимальных уровней концентрации в плазме крови, а тяжелые осложнения терапии в основном возникают вследствие нарушения дозировки [48]. Однако при назначении ИАПД вероятность развития нежелательных эффектов, характерных для антипсихотической терапии, сохраняется, ввиду чего контроль их возникновения и профилактика требуют

обязательного внимания врача. Это особенно актуально в свете снижения частоты контактов пациента с медицинскими службами при лечении пролонгированными средствами.

Депо-формы антипсихотических препаратов первого поколения обладают всеми недостатками этого класса, включающими низкую эффективность в отношении негативных симптомов и когнитивных нарушений, а также плохую неврологическую переносимость, ограничивающую их применение [49].

Согласно обзору 13-и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых на основании обследования 6313 пациентов сопоставлялись терапевтические и побочные эффекты депонированных препаратов второго поколения с пероральными препаратами и плацебо, не отмечалось существенных межгрупповых различий по таким показателям, как частота летальных исходов, общее количество побочных эффектов, число случаев бессонницы, удлинения интервала QT или боли в месте инъекции. В то же время риск развития экстрапирамидной симптоматики был выше при использовании инъекционных форм, чем при применении пероральных средств или плацебо [50].

Согласно обзору 12-и исследований с участием 5723 чел., рисперидон-пролонг продемонстрировал эффективность, сопоставимую с пероральным рисперидоном. Было отмечено, что использование инъекционной depo-формы, особенно в высоких дозах, способно вызывать серьезные побочные эффекты, такие как экстрапирамидные расстройства, спазмы, тремор, гиперпролактинемия [51]. Существуют данные о дозозависимом возрастании частоты экстрапирамидных и нейроэндокринных побочных эффектов терапии рисперидоном-пролонгом при отсутствии повышения эффективности с увеличением дозы более 50 мг [49]. Акатизия, тремор и бессонница относятся к наиболее распространенным нежелательным действиям пролонгированных форм рисперидона и палиперидона. Последний препарат значительно чаще, чем плацебо, вызывал такие побочные эффекты, как боль в месте инъекции, седация, головокружение. На фоне его назначения у некоторых пациентов наблюдались назофарингит, головная боль, увеличение веса, а также развитие экстрапирамидной симптоматики; к нечастым осложнениям терапии относились изменение уровня пролактина и повышение уровня глюкозы [52].

В целом, при назначении антипсихотических средств особую важность имеет комплексное наблюдение для предотвращения и раннего выявления возможных проблем со здоровьем, в том числе связанных с применением лекарственных средств. Мониторинг развития нежелательных эффектов терапии с тщательным динамическим наблюдением за соматическим состоянием пациента с контролем показателей электрокардиограммы, артериального давления, массы тела, биохимических параметров липидного и углеводного обмена [53] является необходимым условием применения пролонгированных инъекционных препаратов.

Таким образом, развитие подходов к лечению и улучшению функционального исхода при шизофрении связано с прогрессом в сфере социальной и фармакологической помощи. Расширение стационарзамещающих форм оказания психиатрических услуг сопровождается признанием необходимости лучшего контроля за соблюдением лечения в течение длительного времени, чему способствует применение антипсихотиков пролонгированного действия.

Психосоциальные аспекты психиатрической помощи при шизофрении

Шизофрения приводит к выраженному ухудшению адаптационных возможностей, социальной функции, работоспособности, в том числе в связи с развитием нейрокогнитивного дефицита, который считается центральным нарушением в спектре многообразных проявлений этого заболевания. Социально-адаптационные аспекты прогноза шизофрении ассоциированы с такими факторами, как сужение круга общения и нарушение межличностных контактов, ограничение способности к самостоятельному проживанию и функционированию. Значительная часть госпитализаций при этом заболевании происходит вследствие невозможности пациентов самостоятельно справиться с повседневными трудностями в связи с явлениями социальной дезадаптации [54]. Поэтому основные цели терапии шизофрении должны включать не только редукцию психопатологической симптоматики и поддержание ремиссии, но и повышение качества жизни пациентов с возможностью их ресоциализации [55].

Исследователями отмечено, что прогноз шизофрении и заболеваний шизофренического спектра, их течение отличается значительным разнообразием и во многом определяется терапевтическим подходом. Очевидны различия в исходах заболевания: наряду с тяжелыми, инвалидизирующими вариантами, у значительной части пациентов прогноз после дебюта болезни оказывается достаточно благоприятным, возможен единственный за всю жизнь приступ или малоприступное течение без видимых социальных последствий при хорошем функционировании в обществе; достаточно распространены длительные ремиссии. Описаны случаи практического выздоровления с высоким уровнем социальной адаптации. Улучшению клинического и социального прогноза способствует широкое внедрение психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации. При этом повышается качество ремиссий, уровень социального функционирования и качества жизни, улучшается комплаенс [56].

Амбулаторная психиатрическая служба с самого начала своего развития формировалась как имеющая профилактическую направленность. Диспансерное наблюдение имело своей основной целью профилактику повторных обострений и реабилитацию пациентов с проблемами социального функционирования. Дальнейшее развитие реабилитационного направления в психиатрии было связано с распространением психосоциального лечебно-реабилитационного подхода

на все сферы социального функционирования пациентов и придания ему статуса обязательного наряду с психофармакотерапией. Этому способствовало введение в штат психиатрических организаций специалистов по социальной работе и социальных работников, на которых, наряду с психотерапевтами и клиническими психологами, была возложена медико-реабилитационная работа [57].

Модернизированная многоуровневая помощь больным шизофренией, оказываемая психиатрической службой, подразумевает включение психореабилитации и психиатрического просвещения в качестве неотъемлемых компонентов терапевтического воздействия [6, 58]. Расширение психосоциальных аспектов оказания помощи населению связано с развитием комплексной, бригадной и внебольничной форм лечения и реабилитации, базирующихся на принципах биопсихосоциальной модели, которая учитывает не только материальные (биологические) аспекты этиопатогенеза и терапии заболеваний, но также их психологические и социальные составляющие. Применение биопсихосоциальной модели к расстройствам шизофренического спектра открывает новые терапевтические возможности в виде взаимодополнения биологических (прежде всего медикаментозных) методов лечения и психотерапевтических вмешательств. На современном этапе принципам доказательной медицины в наибольшей степени соответствует интегративная терапия психических расстройств, сочетающая психофармакотерапию и когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) [59].

Согласно российским клиническим рекомендациям, психосоциальные лечебно-реабилитационные мероприятия могут осуществляться на любом этапе оказания психиатрической помощи в структуре комплексной терапии шизофрении. В зависимости от показаний они могут включать психиатрическое просвещение, тренинг социальных навыков, семейную терапию, программы поддерживаемого трудоустройства, когнитивно-поведенческую терапию, когнитивную ремедиацию. Особенности психосоциальных вмешательств в каждом конкретном случае должны учитывать характер и степень нарушения социальной адаптации, потребность в определенных формах психосоциального воздействия, ожидаемый период проведения реабилитационных мероприятий. По возможности предпочтительны групповые формы занятий с пациентами, однако допускается индивидуальный формат работы. Основной курс психосоциальной терапии рекомендуется дополнять дальнейшим поддерживающим психосоциальным воздействием [34].

По данным 2-летнего катамнеза 237 пациентов с первым шизофреническим эпизодом, применение комплексного подхода имеет достоверные преимущества перед традиционной терапией, ограниченной только биологическими вмешательствами ($p < 0,001$), что проявляется более высокими клинико-социальными показателями, в том числе уровнем качества жизни и социального функционирования. Результаты

корреляционного анализа обнаружили, что на показатели 2-летнего исхода существенное влияние оказывали уровень когнитивного функционирования ($r = 0,632$) и степень осознания пациентом своего психического расстройства ($r = -0,509$) [60].

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации при шизофрении включают в себя трудотерапию, психологическую адаптацию, терапию средой, психологическое консультирование и психотерапию, экспертное консультирование, социально-реабилитационную работу [61].

С целью улучшения социальной компетентности и повышения адаптивности функционирования в обществе пациентов рекомендуется обучать социальным навыкам. Не менее важным представляется обучение навыкам повседневного самообслуживания, что способствует улучшению функционирования в быту. Это особенно актуально в свете результатов однодневной переписи пациентов одного из психоневрологических диспансеров Москвы, согласно которой доля лиц с дефицитом навыков самообслуживания достигала 80% [62]. Нетрудоспособным больным может потребоваться помощь в установлении контактов с организациями, осуществляющими поддержку лиц с инвалидностью, в том числе в сфере социального обеспечения. Для лиц с сохранным трудовым реабилитационным потенциалом предусмотрены психосоциальные вмешательства, направленные на формирование устойчивой мотивации к трудовой деятельности, помощь в овладении новой профессией и рациональном трудоустройстве [62].

Уровень социальной адаптации в значительной мере определяется сформированностью критики к своему психическому расстройству и наличием комплаентности [54]. Эффективным дополнением медикаментозного лечения может служить комплаенс-терапия, направленная на улучшение терапевтического сотрудничества и соблюдения врачебных предписаний. Данное вмешательство, особенно показанное при недавно начавшейся шизофрении, способствует значительному улучшению приверженности пациента к антипсихотической терапии, формированию осознанного отношения к болезни и лечению, что сопровождается редукцией психотической симптоматики, снижением частоты госпитализаций по данным 12-месячного РКИ. Комплаенс-терапия также продемонстрировала экономическую эффективность по сравнению с традиционным лечением за счет сокращения затрат на госпитализации при невысокой стоимости самого лечебного мероприятия [63].

При сравнении результатов комплексной лечебной программы с традиционным амбулаторным лечением на равночисленных случайных выборках больных с расстройствами шизофренического спектра в условиях психоневрологического диспансера после завершения курса психосоциальных вмешательств отмечались существенные различия показателей качества жизни и функционирования пациентов, сохранившиеся на протяжении однолетнего катамнестического

прослеживания. Психосоциальные мероприятия включали два цикла групповых занятий, посвященных психообразованию, тренингу социальных навыков и проблемно-решающего поведения. Психообразовательная составляющая подразумевала изучение и обсуждение клинических проявлений болезни, методов совладания с ними, особенностей лечения, профилактики рецидивов, организации деятельности психиатрических служб. Дополнительно использовались элементы когнитивно-поведенческой терапии, индивидуальная семейная терапия. По завершении программы у ее участников по сравнению с контрольной группой пациентов значительно редуцировался средний уровень социальной дезадаптации ($p < 0,001$). Достигнутое существенное улучшение по сравнению с периодом до включения в программу сохранялось через год после ее проведения и отражалось в повышении показателей интеллектуальной работоспособности, круга общения и отношения с окружающими ($p < 0,001$), ведения домашнего хозяйства ($p < 0,01$). Привлекают внимание следующие результаты однолетнего катамнеза: среди участников программы не отмечалось сужения круга общения, 78,8% из них сообщали о расширении социальных связей, в то время как в группе сравнения круг общения сузился более чем у половины пациентов, а расширение круга общения наблюдалось только в двух случаях. Удовлетворенность качеством жизни в целом у лиц, прошедших курс психосоциальной терапии, возросла с 52 до 61% ($p < 0,001$) и не изменилась в группе сравнения [64].

В исследовании с участием пациентов дневного стационара проводился курс групповых психообразовательных занятий с элементами проблемно-решающей техники, комплаенс-терапии в сочетании с индивидуальными семейными вмешательствами и инструментальной поддержкой. По сравнению с группой больных, получавших стандартную медикаментозную терапию, у лиц, дополнительно участвовавших в психосоциальных мероприятиях, отмечалось стойкое повышение показателей физической работоспособности и интеллектуальной продуктивности, бытовой активности; наблюдалось улучшение взаимоотношений с окружающими, уменьшение конфликтности, некоторое расширение социальных контактов. По данным однолетнего катамнеза отмечена положительная динамика социально-психологических показателей, в то время как в группе сравнения сходные результаты, достигнутые во время лечения в дневном стационаре, имели обратное развитие. Включение психосоциальных методов в комплекс лечебных мероприятий способствовало сокращению частоты госпитализаций, которая оказалась наиболее сильно ассоциирована с улучшением характера отношений с окружающими; 96% пациентов основной группы не госпитализировались в психиатрический стационар в течение года. Важно отметить, что применение психосоциальных воздействий приводило к формированию большей приверженности к медикаментозной терапии ($p < 0,01$) [65].

В исследовании А.Г. Софронова и соавт. показано, что комплексный подход, сочетающий психофармакотерапию пролонгированными антипсихотическими препаратами (в исследовании использовался палиперидона пальмитат) и психосоциальные вмешательства, по способности достижения клинического и функционального улучшения превосходит изолированную лекарственную терапию. Авторы особенно рекомендуют назначать указанный вариант комплексного лечения молодым пациентам с длительностью заболевания менее 5 лет, поскольку в данной группе сочетание палиперидона пальмитата с программой психореабилитации продемонстрировало наилучшую эффективность по сравнению с группой больных, недавно принимающих палиперидона пальмитат (0,5–1,5 года) и имеющих большую продолжительность заболевания (более 5 лет). Было отмечено, что наибольшим реабилитационным потенциалом обладают более молодые пациенты с недавно начавшейся шизофренией, с более поздним возрастом манифестации при малой выраженности негативных нарушений, имеющие высшее образование, работу, собственную семью, отличающиеся высокой приверженностью и удовлетворенностью лечением [66]. В связи с этим не могут не настораживать данные о том, что пациенты с первым психотическим эпизодом зачастую недостаточно информированы о существовании программ психореабилитации и обнаруживают заметный дефицит осведомленности о своем заболевании по сравнению с длительно болеющими пациентами. Особенно низкие показатели осведомленности отмечены среди лиц, получающих типичные нейролептики по поводу первого шизофренического эпизода. По мнению авторов, на полученный результат могло повлиять нарастание когнитивного дефицита вследствие выраженности побочных эффектов традиционного лечения [58].

Медико-реабилитационное отделение (МРО) в структуре амбулаторного звена является одним из ведущих звеньев в оказании психиатрической помощи [67]. Совместная работа специалистов амбулаторного психиатрического модуля: врача-психиатра, врача-психотерапевта, медицинского психолога, социального работника — это бригадный подход в ходе оказания медицинской помощи психически больным. По данным исследования, проведенного на базе одного из психиатрических учреждений г. Москвы, в МРО которого основной контингент (90,9%) составляли больные с расстройствами шизофренического спектра, в рамках оказания психосоциальной терапии и реабилитации получили лечение 352 пациента. Большинству больных (74,4%) помощь оказана в формате групповой терапии, 90 (25,6%) потребовали проведения реабилитационных мероприятий с индивидуальным подходом. У 136 (38,6%) пациентов одновременно с проведением терапии велась активная работа с родственниками, 68 человек участвовали в групповых занятиях, и с 49 родственниками работа велась в индивидуальном порядке. Комплексная оценка результатов пребывания пациентов

в МРО показала выраженное улучшение состояния у 76,1% больных, а оценка качества оказания помощи, проведенная по результатам лечения больных в МРО, свидетельствовала о достижении результата с оценкой «хорошо» и «удовлетворительно» в 99,3% случаев, что позволяет охарактеризовать деятельность МРО как высокорезультативную и адекватную потребностям населения в стационарзамещающей помощи [68].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обзор опубликованных данных научных исследований позволяет предполагать, что комплексная амбулаторная терапия ИАПД в сочетании с психосоциальными реабилитационными мероприятиями может быть одной из оптимальных стратегий повышения клинической и экономической эффективности лечения шизофрении [1]. Тем не менее, в условиях продолжающегося совершенствования психиатрической службы остается актуальным ряд вопросов организационного, медико-экономического, клинического характера, посвященных оказанию специализированной помощи пациентам с расстройствами шизофренического спектра. Анализ научных публикаций позволяет отметить существенный прогресс в терапии шизофрении, обусловленный не только успехами психофармакологии, но и развитием небиологических стратегий в рамках комплексной помощи при данном заболевании с учетом биопсихосоциальной природы его основных проявлений [59]. Лечение шизофрении на современном этапе развития психиатрии не должно ограничиваться достижением клинического улучшения в виде редукции психопатологической симптоматики. Комплексные терапевтические воздействия при этом заболевании должны быть направлены на восстановление социального и профессионального статуса больных, возвращение их в семью и общество.

Уменьшение частоты и продолжительности госпитализаций закономерно взаимосвязано с расширением внебольничных форм оказания психиатрической помощи. Именно на амбулаторное звено в значительной степени возлагается ответственность за проведение вмешательств, направленных на восстановление личностного, семейного, социального, трудового функционирования пациентов, страдающих шизофренией [69].

Особенно перспективным методом терапии в амбулаторных условиях представляется применение ИАПД, которые способствуют достижению основных целей терапии шизофрении, таких как профилактика рецидивов, сохранение/восстановление социальной и трудовой адаптации, в том числе за счет улучшения комплаенса и снижения риска неприверженности к лечению [25].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Гурович ИЯ, Сторожакова ЯА, Фурсов ББ. Международный опыт реформы психиатрической помощи

- и дальнейшее развитие психиатрической службы в России *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;22(1):5–19.
- Gurovich IYa, Storozhakova YaA, Foursov BB. International experience of psychiatric reform and further development of the Russian psychiatric care. *Social and Clinical Psychiatry*. 2012;22(1):5–19. (In Russ.).
2. Шмуклер АБ, Гурович ИЯ, Костюк ГП. Стационарная психиатрическая помощь: деинституционализация и ее последствия в странах Северной Америки и Европы *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(4):97–109.
Shmukler AB, Gurovich IYa, Kostyuk GP. Inpatient psychiatric care: deinstitutionalization and its consequences in Northern America and Europe. *Social and Clinical Psychiatry*. 2016;26(4):97–109. (In Russ.).
 3. Гурович ИЯ, Шмуклер АБ, Костюк ГП, Нарышкин АВ. Контингент больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получающих лечение в психиатрической больнице (по материалам однодневной переписи) *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013;23(3):54–60.
Gurovich IYa, Shmukler AB, Kostyuk GP, Naryshkin AV. The patient population with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders treated in a psychiatric hospital (according to one-day assessment data) *Social and Clinical Psychiatry* 2013;23(3):54–60. (In Russ.).
 4. Крупченко ДА, Симонян ВГ. Вопросы организации помощи лицам, страдающим шизофренией *Трудный пациент*. 2015;3:49–56.
Krupchanka DA, Simonian VG. Issues of Health Care Provision for People Suffering from Schizophrenia. *Difficult patient*. 2015;3:49–56. (In Russ.).
 5. Дутов ВБ, Незнанов НГ, Софронов АГ, Семенова НВ. Концепция развития центров психического здоровья населения *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(4):54–60.
Dutov VB, Neznanov NG, Sofronov AG, et al. A vision for the development of mental health care centers. *Social and Clinical Psychiatry*. 2018;28(4):54–60. (In Russ.).
 6. Шендеров КВ, Костюк ГП, Винидиктова ГИ, Гукасян ЭО, Курилович ЕА, Лапшин АО, Петрухина НС. Особенности контингента и фармакотерапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в полустационарных подразделениях психоневрологических диспансеров (по материалам ПКБ №3 им. В.А. Гиляровского) *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(1):59–68.
Shenderov KV, Kostyuk GP, Vinidiktova GI, Gukasyan E.O., Kurilovich, E.A., Lapshin A.O., Petrukhnina N.S. Characteristics of population and pharmacotherapy of patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in day clinics by psychoneurological dispensaries (based on the materials of the Ghilyarovsky psychiatric hospital nr. 3). *Social and Clinical Psychiatry*. 2016;26(1):59–68. (In Russ.).
 7. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment — a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(5):337–49. doi: 10.1007/s00127-004-0762-4 PMID: 15133589.
 8. Шапошников НН, Ситчихин ПВ. Динамика и корреляции инвалидности взрослого населения вследствие шизофрении с основными показателями деятельности психиатрической службы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;6:140–145. doi: 10.25207/1608-6228-2016-6-140-145
Shaposhnikov NN, Sitchikhin PV. Dynamics and correlations of disability of adult population owing to schizophrenia with basic indicators of activity of mental health service. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;6:140–145. (In Russ.). doi: 10.25207/1608-6228-2016-6-140-145
 9. Рахимов КД, Акимбаева АМ, Зординова КА, Гуламова ГМ. Доказательная фармакотерапия шизофрении (клинико-экономические аспекты) *Современные проблемы науки и образования*. 2010;4:137–156.
Rahimov KD, Akimbaeva AM, Zordinova KA, Gulamova GM. Evident pharmacotherapy of schizophrenia (clinical and epidemiological aspects) *Modern problems of science and education*. 2010;4:137–156. (In Russ.).
 10. Букреева НД, Азаева ГД, Сорокина ВА. Организационные аспекты формирования приверженности к лечению больных шизофренией *Российский психиатрический журнал*. 2012;1:13–20.
Bukreeva ND, Azaeva GD, Sorokina VA. Organizational aspects of building up commitment to management of psychiatric patients. *The Russian Journal of Psychiatry*. 2012;1:13–20. (In Russ.).
 11. Любов ЕБ, Бессонова АА. Первый эпизод шизофрении: клинико-эпидемиологический и социально-экономические аспекты. *Российский психиатрический журнал*. 2008;2:46–50.
Lyubov EB, Bessonova AA. First-episode of schizophrenia: clinico-epidemiological and socio-economic aspects. *The Russian Journal of Psychiatry*. 2008;2:46–50. (In Russ.).
 12. Sreeraj VS, Shivakumar V, Rao NP, Venkatasubramanian G. Long-acting drug delivery systems for schizophrenia treatment In: Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Long-Acting Drug Delivery Systems. Woodhead Publishing, 2022. P. 203–222. doi: 10.1016/B978-0-12-821749-8.00009-4
 13. Березанцев АЮ, Костюк ГП, Бурьгина ЛА, Левин МЕ, Масыкин АВ. Новый этап развития системы лечения и реабилитации пациентов с расстройствами шизофренического спектра *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020;64(4):181–189. doi: 10.46563/0044-197X-2020-64-4-181-189
Berezantsev AYU, Kostyuk GP, Burygina LA, Levin ME, Masyakin AV. The new stage in the development of a system for the treatment and rehabilitation of patients with schizophrenic spectrum disorders. *Health*

- care of the Russian Federation. 2020;64(4):181–189. (In Russ.). doi: 10.46563/0044-197X-2020-64-4-181-189
14. Шукиль ЛВ, Чеперин АИ, Шеллер АД, Волчкова ТФ.. Психиатрическая помощь в Омской области *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;(4):39–48. Shukil LV, Cheperin AI, Sheller AD, Volchkova TF. Psychiatric care in the Omsk region. *Social and Clinical Psychiatry*. 2016;4:39–48. (In Russ.).
 15. Ушаков ЮВ, Кравченко НЕ, Суетин МЕ. К проблеме оценки качества амбулаторной лечебной помощи больным шизофренией в повседневной практике участкового психиатра. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2018;(3–4):4–7. Ushakov YV, Kravchenko NE, Suetin ME. To the problem of assessing the quality of outpatient medical care for patients with schizophrenia in the daily practice of the district psychiatrist. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2018;(3–4):4–7. (In Russ.).
 16. Костюк ГП, Масыкин АВ. Анализ ресурсообеспеченности медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных условиях по профилю «Психиатрия» города Москвы. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;2:313–322. doi: 10.24411/2312-2935-2019-00045
Kostyuk GP, Masyakin AV. Analysis of the resource provision of medical organizations providing assistance in the stationary conditions for the psychiatry Moscow profile. *Current problems of health care and medical statistics*. 2019;2:313–322. (In Russ.). doi: 10.24411/2312-2935-2019-00045
 17. Золотарева ЛС, Масыкин АВ. Совершенствование системы организации психиатрической помощи мегаполиса *Менеджер здравоохранения*. 2019;7:23–29. Zolotareva LS, Masyakin AV. Improving the system of organizing the psychiatric aid of the megapolis. *Manager Zdravoochranenia*. 2019;7:23–29. (In Russ.).
 18. Масыкин АВ. Результаты социологического опроса специалистов и пользователей психиатрической помощи о реформах психиатрической службы, проводимых в Москве в 2010–2017 гг. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2019;2(36):49–58. doi: 10.31556/2219-0678.2019.36.2.049-058
Masyakin AV. Results on sociological survey of healthcare specialists and consumers about their opinion on reforms of psychiatric service in Moscow, conducted in 2010–2017. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2019;2(36):49–58. (In Russ.). doi: 10.31556/2219-0678.2019.36.2.049-058
 19. Гурович ИЯ, Шмуклер АБ, Сторожакова ЯА. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. Москва: Медпрактика, 2004. Gurovich IYa, Shmukler AB, Storozhakova YaA. Psihosocial'naja terapija i psihosocial'naja rehabilitacija v psihiatrii. Moscow: Medpraktika, 2004. (In Russ.).
 20. Шашкова НГ, Кирьянова ЕМ, Сальникова ЛИ, Сторожакова ЯА. Динамика амбулаторных контингентов больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и диспансерное наблюдение на современном этапе. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(1):36–43. Shashkova NG, Kiryanova EM, Salnikova LI, Storozhakova YaA. Alterations with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders outpatient populations and current situation with dispensary observation. *Social and Clinical Psychiatry*. 2018;28(1):36–43. (In Russ.).
 21. Шашкова НГ, Семенова НД. Больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с отказами от наблюдения и лечения в амбулаторной практике. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(1):24–31. Shashkova NG, Semyonova ND. Patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorder that refuse outpatient guidance and treatment. *Social and Clinical Psychiatry*. 2019;29(1):24–31 (In Russ.).
 22. Вилюм ИА, Андреев БВ, Проскурин МА, Балыкина ЮЕ. Фармакоэкономическая оценка использования антипсихотических лекарственных средств на амбулаторном этапе терапии шизофрении. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018;11(1):3–18. doi: 10.17749/2070-4909.2018.11.1.003-018
Vilyum IA, Andreev BV Proskurin MA, Balykina YuE. Pharmacoeconomic assessment of antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2018;11(1):3–18. (In Russ.) doi: 10.17749/2070-4909.2018.11.1.003-018
 23. Choon JWY, Wu DBC, Chong HY, Lo WTL, Chong CSY, Chung WS, Chui EMC, Tomlinson B, Lee VWY, Lee SC, Lee KKC. Real-world evidence of improved healthcare utilization in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder after early treatment of paliperidone palmitate once-monthly treatment in Hong Kong. *J Med Econ*. 2019;22(3):273–279. doi: 10.1080/13696998.2018.1560749 Epub 2019 Jan 14. PMID: 30561238.
 24. Белостоцкий АВ, Тер-Израелян АЮ, Евдокимова ТЕ. Актуальные вопросы организации и оказания психиатрической помощи в современных условиях. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2019;2:12–21. doi: 10.25742/NRIPH.2019.02.002
Belostotskiy AV, Ter-Israelyan AYu, Evdokimova TE. Current issues of the organization and rendering of psychiatric aid in modern conditions. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health* 2019;2:12–21. (In Russ.). doi: 10.25742/NRIPH.2019.02.002
 25. Чумаков ЕМ. Современные немедикаментозные и медикаментозные стратегии лечения шизофрении, направленные на повышение приверженности к терапии. *Современная терапия психических*

- расстройств. 2022;3:58–66. doi: 10.21265/PSYPH.2022.97.90.007
- Chumakov EM. Current non-pharmacological and pharmacological treatment strategies for schizophrenia aimed at improving compliance. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2022;3:58–66. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2022.97.90.007
26. Brissos S, Veguilla MR, Taylor D, Balanzá-Martínez V. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2014;4(5):198–219. doi: 10.1177/2045125314540297
 27. Correll CU, Kim E, Sliwa JK, Hamm W, Gopal S, Mathews M, Venkatasubramanian R, Saklad SR. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs*. 2021 Jan;35(1):39–59. doi: 10.1007/s40263-020-00779-5 Epub 2021 Jan 28. Erratum in: *CNS Drugs*. 2025 Jan;39(1):111–112. doi: 10.1007/s40263-024-01138-4 PMID: 33507525; PMCID: PMC7873121.
 28. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, Zorrilla I, López P, Vieta E, González-Pinto A. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016 Aug;36(4):355–71. doi: 10.1097/JCP.0000000000000523 PMID: 27307187; PMCID: PMC4932152.
 29. Patel MX, David AS. Why aren't depot antipsychotics prescribed more often and what can be done about it? *Advances in psychiatric treatment*. 2005;11(3):203–211. doi: 10.1192/apt.11.3.203
 30. Gerlach J. Depot neuroleptics in relapse prevention: advantages and disadvantages. *Int Clin Psychopharmacol*. 1995 Jan;9 Suppl 5:17–20. doi: 10.1097/00004850-199501005-00004 PMID: 7622829.
 31. Heres S, Lambert M, Vauth R. Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics. *Eur Psychiatry*. 2014;29 Suppl 2:1409–13. doi: 10.1016/S0924-9338(14)70001-X Epub 2014 Nov 22. PMID: 25455704.
 32. Pae CU, Han C, Bahk WM, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS. Consideration of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Polypharmacy Regimen in the Treatment of Schizophrenia: Put It on the Table or Not? *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2021;19(3):434–448. doi: 10.9758/cnp.2021.19.3.434 PMID: 34294613; PMCID: PMC8316655.
 33. Remington GJ, Adams ME. Depot neuroleptic therapy: clinical considerations. *Can J Psychiatry*. 1995;40(3 Suppl 1):S5–11. PMID: 7627927.
 34. Российское общество психиатров. Шизофрения. Клинические рекомендации. Москва, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2. Дата обращения: 05.10.2023 г. Russian Society of Psychiatrists. Shizofreniya. Klinicheskie rekomendacii. Moscow, 2021. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2. (In Russ.).
 35. Weiden PJ. Redefining Medication Adherence in the Treatment of Schizophrenia: How Current Approaches to Adherence Lead to Misinformation and Threaten Therapeutic Relationships. *Psychiatr Clin North Am*. 2016;39(2):199–216. doi: 10.1016/j.psc.2016.01.004 Epub 2016 Mar 10. PMID: 27216900.
 36. Kaplan G, Casoy J, Zummo J. Impact of long-acting injectable antipsychotics on medication adherence and clinical, functional, and economic outcomes of schizophrenia. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:1171–1180. doi: 10.2147/PPA.S53795 PMID: 24265549; PMCID: PMC3833623.
 37. Тараканова ЕА, Кожанов АВ. Современная психофармакотерапия при шизофрении: сохранение жизни больных. *Вестник Академии знаний*. 2015;12(1):120–125. Tarakanova EA, Kozhanov AV. Current psychotherapy of schizophrenia: saving the lives of patients. *Bulletin of the Academy of Knowledge*. 2015;12(1):120–125. (In Russ.).
 38. Данилов ДС. Терапевтическое сотрудничество больных шизофренией и врача (значение для эффективности лечения, механизмы формирования и методы коррекции). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011;(2):17–24. Danilov DS. Therapeutic collaboration of schizophrenic patients and a physician (the significance for therapeutic efficiency, the mechanisms of formation, and correction methods). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;(2):17–24. (In Russ.).
 39. Yalçın N, Ak S, Gürel ŞÇ, Çeliker A. Compliance in schizophrenia spectrum disorders: the role of clinical pharmacist. *Int Clin Psychopharmacol*. 2019;34(6):298–304. doi: 10.1097/YIC.0000000000000280 PMID: 31343497.
 40. Song X, El Khoury AC, Brouillette M, Smith D, Joshi K. Treatment discontinuation of long-acting injectables or oral atypical antipsychotics among Medicaid recipients with schizophrenia. *J Med Econ*. 2019;22(11):1105–1112. doi: 10.1080/13696998.2019.1615927 Epub 2019 May 23. PMID: 31062998.
 41. Mursalova Z. To Whom We Prescribe Long Acting Antipsychotics at Discharge from Hospital? *Schizophr Bull*. 2020;46:216.
 42. Мосолов СН, Цукарзи ЭЭ, Алфимов ПВ. Алгоритмы биологической терапии шизофрении *Современная терапия психических расстройств*. 2014;(1):27–36. Mosolov S, Tsukarzi E, Alfimov P. Algorithms for biological treatment of schizophrenia. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2014;(1):27–36. (In Russ.).
 43. Devrimci Özgüven H, Kir Y. Long Acting Injectable Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2021;58(Suppl 1):S47–S52. doi: 10.29399/npa.27480 PMID: 34658635; PMCID: PMC8498817.

44. Stevens GL, Dawson G, Zummo J. Clinical benefits and impact of early use of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia. *Early Interv Psychiatry*. 2016;10(5):365–77. doi: 10.1111/eip.12278 Epub 2015 Sep 25. PMID: 26403538; PMCID: PMC5054869.
45. Любов ЕБ. Инъекционные антипсихотики длительного действия при первом эпизоде шизофрении: клиническая перспектива (аналитический обзор) *Российский психиатрический журнал*. 2013;(6):59–69. doi: 10.24411/1560-957X-2013-11377
Lyubov EB. Long-acting injectable antipsychotics in the first-episode schizophrenia: a clinical perspective (analytical review). *The Russian Journal of Psychiatry*. 2013;(6):59–69. (In Russ.). doi: 10.24411/1560-957X-2013-11377
46. Patel C, Emond B, Morrison L, Lafeuille MH, Lefebvre P, Lin D, Kim E, Joshi K. Risk of subsequent relapses and corresponding healthcare costs among recently-relapsed Medicaid patients with schizophrenia: a real-world retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin*. 2021;37(4):665–674. doi: 10.1080/03007995.2021.1882977 Epub 2021 Feb 14. PMID: 33507831.
47. Hong J, Novick D, Brugnoli R, Bertsch J, Haro JM. Changes in adherence and treatment costs following initiation of oral or depot typical antipsychotics among previously non-adherent patients with schizophrenia. *Hum Psychopharmacol*. 2013;28(5):438–46. doi: 10.1002/hup.2328 Epub 2013 Jun 15. PMID: 23775950.
48. Taylor D. Psychopharmacology and adverse effects of antipsychotic long-acting injections: a review. *Br J Psychiatry Suppl*. 2009;52:S13-9. doi: 10.1192/bjpr.195.52.s13 PMID: 19880912.
49. Оленева ЕВ, Капилетти СГ, Рывкин ПВ, Ладыженский М.Я.. Рисполепт Конста — 10 лет применения в России: некоторые итоги. *Современная терапия психических расстройств*. 2015;(1):10–24.
Oleneva EV, Kapiletti SG, Ryvkin PV, Ladyzhenskii MJ. Risperidone Consta — 10 years of practice in Russia: some conclusions. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2015;(1):10–24. (In Russ.).
50. Fusar-Poli P, Kempton MJ, Rosenheck RA. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28(2):57–66. doi: 10.1097/YIC.0b013e32835b091f PMID: 23165366.
51. Sampogna G, Del Vecchio V, De Rosa C, Giallonardo V, Luciano M, Palumbo C, Di Vincenzo M, Fiorillo A. Community Mental Health Services in Italy. *Consort Psychiatr*. 2021;2(2):86–92. doi: 10.17816/CP76 PMID: 39070729; PMCID: PMC11272313.
52. Оленева ЕВ, Рывкин ПВ, Ладыженский М.Я. Возможности палиперидона пальмитата в длительной противорецидивной терапии шизофрении (обзор доказательных исследований). *Современная терапия психических расстройств*. 2018;(1):37–44. doi: 10.21265/PSYPH.2018.44.11529
Oleneva EV, Ryvkin PV, Ladyzhensky MYa. Potential of paliperidone palmitate in long-term preventing therapy of relapses in schizophrenia (review of evidence-based studies). *Current Therapy of Mental Disorders*. 2018;(1):37–44. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2018.44.11529
53. Сиволап ЮП, Портнова АА, Янушкевич МВ, Савченков ВА, Пушин ПВ.. Шизофрения как предмет компетенции психиатра, нарколога, кардиолога, эндокринолога и патологоанатома *Неврологический вестник*. 2020;52(3):76–81. doi: 10.17816/nb44729
Sivolap JuP., Portnova AA, Janushkevich MV, Savchenkov VA, Pushin PV. Schizophrenia as an object of competence of psychiatrist, narcologist, cardiologist, endocrinologist and pathologist. *Neurology bulletin*. 2020;52(3):76–81. (In Russ.). doi: 10.17816/nb44729
54. Швец КН, Хамская ИС. Факторы социальной дезадаптации больных шизофренией и подходы к психосоциальной терапии и реабилитации (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019;5(2):72–85 doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-8
Shvets KN, Khamskaya IS. Factors of social disadaptation of patients with schizophrenia and approaches to psychosocial therapy and rehabilitation (review). *Research Results in Biomedicine*. 2019;5(2):72–85. (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-8
55. Софронов АГ, Спикина АА, Савельев АП, Парфенов ЮА. Анализ результатов поддерживающей терапии шизофрении *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2013;1(1):101–113.
Sofronov AG, Spikina AA, Saveljev AP, Parfenov JuA. Analysis of the results of long-term supporting therapy of schizophrenia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2013;1(1):101–113. (In Russ.).
56. Бочкарева ОС. Динамика и отдаленные исходы шизофрении и расстройств шизофренического спектра в подгруппах пациентов с разными вариантами течения заболевания *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(3):18–22.
Bochkaryova OS. The dynamics and long-term outcome in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorder in patient subgroups with different course of disease. *Social and Clinical Psychiatry*. 2018;28(3):18–22. (In Russ.).
57. Шмуклер АБ. К вопросу о реорганизации психиатрической службы *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;31(3):91–95.
Shmukler AB. On the issue of the reorganization of the psychiatric service. *Social and Clinical Psychiatry*. 2021;31(3):91–95. (In Russ.).
58. Самойлова ДД, Барыльник ЮБ, Янушко ПС. Психореабилитация как составляющая процесса психореабилитации пациентов с шизофренией *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2015;5(2):104–107.

- Samojlova DD, Baryl'nik JuB, Janushko PS. Psihoo-brazovanie kak sostavljajushhaja processa psihoreabilitacii pacientov s shizofreniej. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2015;5(2):104–107. (In Russ.).
59. Вид ВД, Лутова НБ. Доказательная психотерапия психозов: современный анализ проблемы. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2019;4:12–16. doi: 10.31363/2313-7053-2018-4-12-16
Vid VD, Lutova NB. The evidence-based psychotherapy of psychoses: current analysis of the problem. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2019;4:12–16. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2018-4-12-16
60. Осокина ОИ. Возможности медикаментозного лечения и психотерапии в потенцировании ремиссии у пациентов на ранних стадиях шизофрении. *Международный неврологический журнал*. 2015;5(75):116–124
Osokina OI. The possibility of drug treatment and psychotherapy in potentiation of remission in patients with early stages of schizophrenia. *International neurological journal*. 2015;5(75):116–124. (In Russ.).
61. Руженская Е.В. Современные подходы к организации социореабилитации лиц с психическими расстройствами. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2016;21(2):10–15.
Ruzhenkaya EV. Sociorehabilitation organization in persons with psychic disorders: modern approaches. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2016;21(2):10–15. (In Russ.).
62. Шендеров КВ, Винидиктова ГИ, Костюк ГП, Михалев МА, Белицын ДН, Висневская ЛЯ, Воробьев АМ, Лапшин АО, Петрухина НС, Сегренева-Воробьева НМ, Шашкова НГ. Сравнительный анализ контингента и используемых лечебно-реабилитационных подходов в полустационарных подразделениях психоневрологического диспансера (по материалам однодневной переписи). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2015;25(1):45–52.
Shenderov KV, Vinidiktova GI, Kostyuk GP, Mikhaliev MA, Belitsin DN, Visnevskaya LYa, Vorobyev AM, Lapshin AO, Petruchina NS, Segreneva-Vorobyeva NM, Shashkova NG. Comparative analysis of patients' characteristics and treatment and rehabilitation approaches in day program units of a psychoneurological dispensary (based on one-day census data). *Social and Clinical Psychiatry*. 2015;25(1):45–52. (In Russ.).
63. Chien WT, Cheung EFC, Mui JHC, Gray R, Ip G. Adherence therapy for schizophrenia: a randomised controlled trial. *Hong Kong Med J*. 2019;25(1):4–9. PMID: 30674700.
64. Чуканова ЕК. Эффективность комплексной психосоциальной помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на базе психоневрологического диспансера. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014;24(1):21–27.
Chukanova EK. Effectiveness of comprehensive psychosocial interventions for patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in a psychoneurological dispensary. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014;24(1):21–27. (In Russ.).
65. Шендеров КВ. Эффективность комплексной помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях дневного стационара ПНД. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):54–58.
Shenderov KV. Efficacy of multicomponent care for patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in a day clinic of psychoneurological dispensary. *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):54–58. (In Russ.).
66. Софронов АГ, Грицевская ТМ, Савельев АП, Корман ТА. Оптимизация долгосрочных результатов лечения шизофрении при длительной комплексной терапии препаратом палиперидона пальмитатом в сочетании с психосоциальными вмешательствами в амбулаторных условиях. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(1):39–47.
Sofronov AG, Gritsevskaya TM, Savelyev AP, Korman TA. Optimization of long-term results of schizophrenia treatment in the long complex therapy with paliperidone palmitate in combination with psychosocial interventions in outpatient settings. *Social and Clinical Psychiatry*. 2017;27(1):39–47. (In Russ.).
67. Гришина НК, Тер-Израелян АЮ, Евдокимова Т., Загоруйченко АА. К вопросу интеграции амбулаторного психиатрического модуля в оказании специализированной помощи больным. *Менеджер здравоохранения*. 2020;3:37–43.
Grishina NK, Ter-Israelyan AYu, Evdokimova TE, Zagoruychenko AA. To the question of integrating outpatient mental health module providing specialized care to patients. *Manager Zdravoochranenia*. 2020;3:37–43. (In Russ.).
68. Белостоцкий АВ, Тер-Израелян АЮ, Гришина НК, Загоруйченко АА. Аспекты медицинской реабилитации в формате реформ психиатрической службы. *Менеджер здравоохранения*. 2020;1:35–41.
Belostotskiy AV, Ter-Israelyan AYu, Grishina NK, Zagoruychenko AA. Aspects of medical rehabilitation in the reform of psychiatric services. *Manager Zdravoochranenia*. 2020;1:35–41. (In Russ.).
69. Гурович ИЯ. Состояние психиатрической службы в России: Актуальные задачи при сокращении объема стационарной помощи. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;22(4):5–9.
Gurovich IYa. The state of psychiatric care system in Russia: current challenges against background shrinking of the in-patient care. *Social and Clinical Psychiatry*. 2012;22(4):5–9. (In Russ.).

Сведения об авторах

Лариса Андреевна Бурьгина, кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «ПКБ №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», Москва, Россия

pkb4@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2613-8783>

Георгий Петрович Костюк, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», заведующий кафедрой психического здоровья, факультет психологии, ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

pkb4@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

Сергей Александрович Голубев, доктор медицинских наук, заместитель главного врача, ГБУЗ «ПКБ №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», профессор кафедры психиатрии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», Москва, Россия

pkb4@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0021-4936>

Николай Игоревич Беглянкин, кандидат медицинских наук, психиатр, ГБУЗ «ПКБ №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», Москва, Россия

begnik@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4638-7461>

Information about the authors

Larisa A. Burygina, Cand. Sci. (Med.), Chief Medical Officer, The State budgetary healthcare institution “The Psychiatric Clinical Hospital №4 named after P.B. Gannushkin of the Moscow Healthcare Department”, Moscow, Russia

pkb4@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2613-8783>

Georgy P. Kostyuk, Professor, Dr. Sci. (Med.); Chief Medical Officer, The State budgetary healthcare institution Psychiatric Clinical Hospital No 1 named after N.A. Alekseev; Head of Mental health department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

pkb4@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

Sergey A. Golubev, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer, The State budgetary healthcare institution “The Psychiatric Clinical Hospital №4 named after P.B. Gannushkin of the Moscow Healthcare Department”; Leading Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Professor of Psychiatry department, Federal State Budgetary Institution “Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation”, Moscow, Russia

pkb4@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0021-4936>

Nikolay I. Beglyankin, Cand. Sci. (Med.), Psychiatrist, The State budgetary healthcare institution “The Psychiatric Clinical Hospital №4 named after P.B. Gannushkin of the Moscow Healthcare Department”, Moscow, Russia

begnik@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4638-7461>

Вклад авторов

Бурьгина Л.А. — концептуализация, методология, верификация данных, формальный анализ, создание черновика рукописи

Костюк Г.П. — концептуализация, методология, редактирование рукописи, руководство исследованием

Голубев С.А. — методология, верификация данных, формальный анализ, администрирование данных, редактирование рукописи

Беглянкин Н.И. — верификация данных, администрирование данных, редактирование рукописи

Authors' contribution

Larisa A. Burygina — conception, methodology, data acquisition, analysis, original draft

Georgy P. Kostyuk — conception, methodology, editing, project administration

Sergey A. Golubev — methodology, data acquisition, analysis, data administration, editing

Nikolai I. Beglyankin — data acquisition, data administration, editing

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 19.11.2024 Received 19.11.2024	Дата рецензирования 28.12.2024 Revised 28.12.2024	Дата принятия к публикации 11.02.2025 Accepted for publication 11.02.2025
--	--	--

© Асадуллин А.Р., 2025
© Гасенко К.А., 2025

НАУЧНЫЙ ОБЗОР
УДК 616.895.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-110-121>

Возможности рациональной терапии антипсихотиками пациентов с шизофренией и коморбидной зависимостью от психоактивных веществ

Азат Раилевич Асадуллин¹, Ксения Александровна Гасенко²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

²БУЗОО «КПБ им. Н.Н. Солодников», Омск, Россия

Автор для корреспонденции: Азат Раилевич Асадуллин, droar@yandex.ru

Резюме

Обоснование: злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ) широко распространено среди пациентов, страдающих шизофренией. Выбор тактики лечения пациента с двойным диагнозом представляет значительные трудности для клинициста за счет особенностей взаимовлияния двух заболеваний, худшей переносимости психофармакотерапии, низкого комплаенса. **Цель исследования:** проанализировать данные литературы, посвященной патогенезу развития коморбидных расстройств вследствие употребления ПАВ у пациентов, страдающих шизофренией, и современным стратегиям их лечения антипсихотиками с кратким обзором механизмов сочетанного действия препаратов. **Материалы и методы:** по ключевым словам «шизофрения», «зависимость от алкоголя», «коморбидность» «антипсихотическая терапия», “schizophrenia”, “alcohol use disorder”, “SUD”, “comorbidity”, “antipsychotic drugs” проведен поиск научных публикаций в базах Google Scholar, ELibrary.ru, Scopus, PubMed и составлен нарративный обзор литературы. **Заключение:** существуют различные теории, призванные объяснить механизм формирования коморбидной зависимости у пациентов, страдающих шизофренией. Современные исследования предполагают нейробиологическую общность этих расстройств, что и определяет терапевтическую стратегию в отношении данной группы больных. Анализ научных публикаций позволяет сделать вывод о перспективности применения эффективности антипсихотиков 3-го поколения в лечении коморбидных расстройств, что может стать объектом дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: шизофрения, коморбидность, алкоголизм, двойной диагноз, антипсихотики, карипразин

Для цитирования: Асадуллин А.Р., Гасенко К.А. Возможности рациональной терапии антипсихотиками пациентов с шизофренией и коморбидной зависимостью от психоактивных веществ. *Психиатрия*. 2025;23(2):110–121. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-110-121>

REVIEW

UDC 616.895.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-110-121>

The Possibilities of Rational Antipsychotic Therapy in Patients with Schizophrenia and Comorbid Substance Dependence

Azat R. Asadullin¹, Kseniia A. Gasenko²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

²Omsk Regional Psychiatric Hospital named after N.N. Solodnikov, Omsk, Russia

Corresponding author: Azat R. Asadullin, droar@yandex.ru

Summary

Background: substance abuse disorder is widespread among schizophrenic patients. The choice of treatment strategy for a patient with a dual diagnosis presents significant difficulties for the clinician due to the peculiarities of the mutual influence of the two diseases, worse tolerance of psychopharmacotherapy, and low compliance. **The aim of review** was to analyze the scientific publications on the pathogenesis of comorbid substance use disorders in schizophrenic patients and current strategies of their treatment with antipsychotics considering drug interactions. **Materials and Methods:** a narrative review of scientific publications was compiled using available sources in the literature, including a search using combinations of keywords «шизофрения», «зависимость от алкоголя», «коморбидность» «антипсихотическая терапия», “schizophrenia”, “alcohol use disorder”, “SUD”, “comorbidity”, “antipsychotic drugs” in Google Scholar, ELibrary.ru, Scopus, PubMed databases. **Conclusion:** there are various theories designed to explain the mechanism of comorbid addiction formation in patients suffering from schizophrenia. One way or another at present, the common neurobiological basis of these disorders is no doubt, that determines the therapeutic strategy for this group of patients. The available publications shows promising prospects for the effectiveness of 3rd generation antipsychotics in the treatment of comorbid disorders, but further researches are needed.

Keywords: schizophrenia, substance use disorder, SUD, alcohol use disorder, comorbidity, antipsychotic drugs, Cariprazine
For citation: Asadullin A.R., Gasenko K.A. The Possibilities of Rational Antipsychotic Therapy in Patients with Schizophrenia and Comorbid Substance Dependence. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(2):110–121. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-2-110-121>

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения и зависимость от биологически активных веществ — это тяжелые психические расстройства, которыми страдает 0,8–1,2% и 3,5–5,6% населения во всем мире соответственно. Значительная часть пациентов, страдающих шизофренией, имеет более высокий уровень потребления психоактивных веществ, варьирующийся от эпизодического употребления до сформированного синдрома зависимости. J.Y. Khokhar и соавт. обнаружили, что у 47% пациентов с шизофренией в течение жизни возникают серьезные проблемы с употреблением наркотиков или алкоголя по сравнению с 16% населения в целом¹. Недавнее исследование M. Lähteenvuo и соавт., проведенное на выборке из 45 476 чел. с диагнозом «шизофрения», показало, что распространенность расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, составила от 26 до 31%². Авторы определили, что любое сопутствующее расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ, сопровождалось при шизофрении повышением риска госпитализации и смертностью на 50–100% выше по сравнению с пациентами с шизофренией без расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ. Эти данные перекликаются с обзором R.A. Chambers и соавт., в котором показано, что у пациентов с шизофренией в 4,6 раза чаще наблюдаются расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, чем у лиц без психических заболеваний³.

Шизофрения и аддиктивные расстройства и по отдельности связаны с неблагоприятными последствиями, но сопутствующее течение этих заболеваний дополнительно усложняет и без того неоднородную клиническую картину, часто маскируя симптомы одного или обоих заболеваний и увеличивая риск нежелательных исходов у пациентов. В этих случаях, как правило, чаще бывают рецидивы, наблюдается более тяжелое течение заболевания и возникают известные трудности при проведении реабилитации. Наличие расстройства, связанного с употреблением психоактивных веществ (ПАВ) и психического заболевания у одного и того же пациента, принято называть двойным диагнозом (ДД) или коморбидным расстройством [1, 2].

¹ Khokhar JY, Dwiell LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res*. 2018 Apr;194:78–85. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.016 Epub 2017 Apr 14. PMID: 28416205; PMCID: PMC6094954.

² Lähteenvuo M. et al. Morbidity and mortality in schizophrenia with comorbid substance use disorders // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2021. Т. 144. №. 1. с. 42–49.

³ Chambers R.A., Krystal J.H., Self D.W. A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia // *Biological psychiatry*. – 2001. Т. 50. №. 2. с. 71–83.

Цель — в рамках нарративного обзора провести анализ данных научных публикаций, посвященных патогенезу развития коморбидных расстройств в виде употребления ПАВ пациентами, страдающими шизофренией, и обсудить возможные стратегии лечения антипсихотиками, учитывая безопасность фармакотерапии и нацеленность на улучшение качества жизни пациентов с двойным диагнозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен поиск, отбор и анализ публикаций, посвященных означенной теме. Поисковые запросы были сформулированы таким образом, чтобы охватить максимально разносторонние аспекты применения антипсихотической терапии у пациентов с шизофренией и коморбидным злоупотреблением ПАВ. С этой целью использовали различные комбинации ключевых слов: «шизофрения», «зависимость от алкоголя», «коморбидность» «антипсихотическая терапия», “schizophrenia”, “alcohol use disorder”, “Substance use disorder”, “SUD”, “comorbidity”, “antipsychotic drugs”. Поиск проводился в базах данных Google Scholar, ELibrary.ru, Scopus, PubMed. Были разработаны следующие критерии включения публикаций в обзор: соответствие теме обзора, дата публикации не позднее 01.12.2024 г. Критериями невключения/исключения стали: наличие только резюме при отсутствии полного текста, тезисы, монографии, учебные пособия. Таким образом, в обзор было включена 61 публикация.

Обзор является нарративным и не полностью охватывает все обозначенные проблемы.

Гипотезы коморбидности шизофрении и зависимости от психоактивных веществ

В современной литературе описаны несколько основных гипотез коморбидности, на основании которых можно объяснить механизмы взаимовлияния шизофрении и расстройств употребления алкоголя [3].

В соответствии с моделью диатез-дистресса пациенты с шизофренией оказываются более уязвимыми в отношении воздействия психоактивных веществ, когда даже не самый тяжелый уровень злоупотребления алкоголем способен привести к неблагоприятным последствиям — развитию манифестного психоза или очередному обострению [4]. Последние исследования демонстрируют более ранний дебют шизофрении у пациентов с употреблением ПАВ, в том числе алкоголя, в анамнезе [5, 6].

Теория накопления факторов риска [7] постулирует, что более низкий социальный, образовательный и профессиональный уровень пациентов с шизофренией в совокупности с бедностью, стигматизацией

и изолированностью приводит к более высокому риску развития расстройств, связанных с употреблением алкоголя. Однако только критическим накоплением социально-экономических и демографических факторов невозможно объяснить сосуществование двух заболеваний.

В соответствии с гипотезой самолечения, представленной еще в 1985 г. E.J. Khantzian [8] и L.C. McKernan и соавт. [9], пациенты, страдающие шизофренией, используют алкоголь, чтобы облегчить свое состояние. Эта гипотеза основана на психологической концепции отрицательного подкрепления, связанного с целенаправленным устранением неприятного стимула. Более того, авторы утверждают, что и выбор ПАВ обусловлен доминирующей симптоматикой и желаемым эффектом, которого пациент стремится достигнуть, и предполагают, что лечение основного заболевания способно улучшить прогноз в отношении аддикции.

Хотя концепция самолечения правдоподобна, большинство исследований не выявили (или выявили очень слабую) связь между улучшением симптомов шизофрении и употреблением психоактивных веществ. Анализ самоотчетов об улучшении психического состояния при употреблении ПАВ противоречит одновременным объективным клиническим наблюдениям, которые явно указывают на обострение симптомов. Более того, употребление наркотиков или алкоголя значительно повышает вероятность повторной госпитализации, увеличивает продолжительность госпитализации, потребность в более высоких дозах антипсихотиков и влияет на несоблюдение режима лечения пациентами с шизофренией. Наиболее сомнительным аспектом гипотезы самолечения является утверждение ее апологетов о том, что предрасположенность к зависимости является реакцией на негативные симптомы шизофрении или побочные эффекты, вызванные фармакотерапией, и таким образом она представляет собой вторичный симптом. При коморбидности шизофрении и аддикции достаточно часто наблюдается практически одновременный дебют симптомов обоих заболеваний. Последние исследования в этой области позволяют предположить, что повышенная склонность к аддиктивному поведению может отражать влияние нейропатологии шизофрении на нейронные связи, отвечающие за вознаграждение и подкрепление.

Таким образом, современные теории опираются на возможную общность нейробиологии этих двух заболеваний и предполагают, что и шизофрения, и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, имеют общую патофизиологию, связанную с перекрытием нарушений активности нейронных цепей [10]. Предполагается, что употребление психоактивных веществ может быть связано с дисфункцией системы вознаграждения мозга, которая более выражена у пациентов с шизофренией.

Эту гипотезу подтверждают два основных принципа:

1. Предполагаемая нейропатология, лежащая в основе шизофрении, включает в себя изменения в нейронатологических структурах, которые регулируют положительное подкрепление, мотивацию, поведенческое торможение и аддиктивное поведение.

2. Экспериментальные вмешательства, моделирующие психопатологические и поведенческие аспекты шизофрении у экспериментальных животных, также способствуют положительному подкреплению и стимулирующему мотивационному эффекту системы вознаграждения.

В отличие от гипотезы самолечения, которая предполагает, что сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами является вторичной реакцией на негативные симптомы шизофрении, гипотеза нейробиологической общности предполагает, что аддикция является первичной, впрочем, так же как и шизофрения. Теория нейробиологической общности заключается в том, что в основе частой коморбидности этих двух патологий лежат процессы, прежде всего связанные с нарушением положительного подкрепления, которые более выражены при шизофрении, что усиливает мотивационные и поведенческие реакции на вызывающие зависимость вещества.

Концепция нейробиологической общности [10], явившаяся причиной стольких споров, казалось бы, противоречит «нозологическому принципу» классификации психических болезней, но, если углубиться в патогенез и причинно-следственные связи, становится понятным, почему разные этиологические причины могут приводить к возникновению сходных клинических феноменов, например, психоза. Современная психофармакология с ее ориентацией на симптомы и синдромы-мишени только подтверждает эту идею.

Гипотезы формирования шизофрении и зависимости

Дофаминовая гипотеза шизофрении и зависимости

Дофамин — ключевой нейромедиатор, участвующий в физиологических процессах, таких как двигательная активность, мотивация, вознаграждение, когнитивные функции, а также материнское и репродуктивное поведение. Таким образом, нарушения в работе дофаминергической системы связаны со множеством психических заболеваний человека.

S.M. Stahl определяет психоз не как отдельное расстройство, а как синдром, встречающийся при нозологически различной психопатологии, в частности, при шизофрении и биполярном аффективном расстройстве [11]. Одним из первых концепцию психоза, а именно роль дофаминовых рецепторов в его формировании, описал J.M. Van Rossum в 1966 г. Автор предположил, что «чрезмерная стимуляция дофаминовых рецепторов может быть частью этиологии психоза» [12]. У пациентов с шизофренией повышенный уровень дофамина и его метаболитов наблюдается и после смерти. Современные нейровизуализационные исследования показали, что негативные и когнитивные симптомы

связаны со снижением дофаминергической активности мезокортикального пути и уменьшением стимуляции рецепторов D_1 , D_3 и D_4 в префронтальной коре [13]. Дофамин, участвуя в различных процессах, сопряженных с компульсивным поведением, вознаграждением и формированием привычек играет ключевую роль в расстройствах, связанных с употреблением психоактивных веществ, а также в формировании и закреплении механизмов, ведущих к зависимости. Дофаминовая теория зависимости была впервые опубликована Т.Е. Robinson, К.С. Berridge в 1993 г. Согласно этой теории, мезолимбические дофаминовые системы мозга опосредуют стимульную мотивацию («желание») употреблять вызывающие зависимость ПАВ, а у некоторых людей длительная сенсibilизация мезолимбических систем ПАВ избирательно усиливает их «желание» употреблять наркотики, приводя к снижению контроля за их потреблением. Считается, что зависимость возникает в первую очередь из-за гиподофаминергического состояния (например, из-за потери удовольствия или влечения — дефицита вознаграждения), другие исследователи полагают, что в патогенезе зависимости лежит гиперактивации дофаминергического состояния (чрезмерного «желания», вызванного сигналами о наркотиках).

В течение почти 50 лет гипотеза о дофамине доминировала в понимании патофизиологии шизофрении и зависимости.

Глутаматергическая теория шизофрении и зависимости

Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором в мозге и имеет решающее значение для синаптических и нейронных механизмов, лежащих в основе формирования симптомов шизофрении и зависимости.

Глутаматергическая теория психоза впервые представлена в середине прошлого века, фактически с момента синтеза и начала употребления диссоциативных анестетиков фенциклидина и кетамина, которые вызвали негативные симптомы и когнитивную дисфункцию, схожие с симптомами шизофрении. Впоследствии было описано, что эти соединения реализуют свои эффекты путем блокирования N-метил-D-аспаратного рецептора (NMDAR) [14]. Эти рецепторы регулируют поступление ионов кальция, калия и натрия в клетки и из клеток, связываясь с лиганд-зависимыми каналами. Недавние нейровизуализационные исследования подтвердили, что нарушения в регуляции глутаматергической передачи могут способствовать возникновению положительных и негативных симптомов и когнитивной дисфункции. В основе этого феномена лежит измененная чувствительность NMDAR, расположенного в рецепторах гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в коре головного мозга [15]. Эксперименты по введению молекул-блокаторов NMDAR, показали усиление высвобождения дофамина и выявили, что этот эффект более выражен у пациентов с шизофренией, что указывает на возможную связь между глутаматергической

и дофаминергической передачей сигналов и его роль в патогенезе психоза [16].

Глутамат также участвует и в механизме формирования зависимости через свои ионотропные рецепторы, в частности, через рецепторы α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионово́й кислоты (AMPA) и N-метил-D-аспаратата (NMDA) [14]. В вентральной покрышечной области экспрессирующий глутаматергические нейроны везикулярный транспортер глутамата 2 (VGLUT2) проникает в лимбические и кортикальные области, возбуждая соседние дофаминергические нейроны. VGLUT2 также присутствует в дофаминергических нейронах, выступающих из VTA в NAc, обеспечивая взаимодействие между глутаматом и дофамином в формировании пластичности постсинаптических AMPA-рецепторов в случае длительного приема ПАВ.

Исследования пациентов с двойным диагнозом выявляют атрофию коры головного мозга и повсеместную потерю глутаматергических синаптических шипиков, что нельзя объяснить нарушением только дофаминергической функции. Полногеномные ассоциативные исследования показывают, что по меньшей мере 30 генов, связанных с риском развития шизофрении и зависимости, кодируют белки, локализованные в глутаматергических синапсах, и подавляют глутаматную нейротрансмиссию, особенно направленную на NMDA-рецепторы мозжечка.

Серотонинергическая теория шизофрении и зависимости

Серотонин выполняет множество функций в центральной нервной системе и играет серьезную роль в тонком балансе функций нейронов. Исследования подтвердили, что естественный мозговой серотонин играет важнейшую роль в когнитивных и ряде адаптивных процессов — от гомеостаза до репродукции. Однако в настоящее время сложно полностью понять все тонкости передачи сигнала серотонином и объединить наблюдения, сделанные на разных уровнях анализа. Разнообразное и многоаспектное влияние серотонина на работу мозга затрудняет построение теорий о функциях серотонина, его участии в патогенезе шизофрении и зависимости и их коморбидности.

История исследований возможной роли серотонина в генезе психоза и шизофрении начинается с момента синтеза и начала употребления галлюциногенных препаратов, которые действуют как агонисты серотониновых рецепторов типа 2A, а именно — с повторным открытием А.Ф. Шульгиным диэтиламида лизергиновой кислоты (ЛСД). Впоследствии было показано, что данный эффект быть связан с чрезмерным высвобождением нейромедиаторов или повышенной экспрессией рецепторов серотонина (5-гидрокситриптамина; 5-HT), где ключевую роль играет рецептор 5HT2A [17]. Революционным открытием в области лечения психических заболеваний, а точнее психотических нарушений, вызванных болезнью Паркинсона, а также психоза при деменции, стало то, что антагонизм 5HT2A без антагонизма D2 оказался эффективным, что привело

к вопросу о том, не является ли серотонин гиперактивирующим в отношении рецепторов 5-HT_{2A}. Избыточная активация 5-HT_{2A}-рецепторов может приводить к повышенному высвобождению глутамата в вентральной покрышечной области, а этот процесс может дополнительно активировать мезолимбический дофаминовый путь как часть цепной реакции в патогенезе психотических проявлений, таких как слуховые галлюцинации и параноидный бред (типичные позитивные симптомы шизофрении) [11]. И напротив, блокирование 5-HT_{2A}-рецепторов в префронтальной коре может повысить активность дофаминергической системы в этой области мозга, на чем основано действие атипичных нейролептиков и их возможного влияния на симптомы дефицита и когнитивные нарушения при шизофрении [18].

Что касается пациентов с синдромом зависимости (не принимающих терапию), то у них наблюдается снижение уровня триптофана и уменьшение синтеза 5-гидрокситриптофана. В результате исследований, в динамике оценивающих во время эмоционального ответа изменения синтеза серотонина, нарушенного у пациентов с синдромом зависимости, было обнаружено значительное увеличение синтеза серотонина в различных областях мозга, участвующих в получении вознаграждения, при сохранении (или незначительном увеличении) его уровня в зонах мозга, не ответственных за вознаграждение.

Таким образом, изменения в концентрации серотонина могут способствовать развитию шизофрении, и наоборот, шизофрения может постепенно влиять на серотонинергические системы мозга. Аналогично происходит и с зависимостью, но стоит отметить, что это более характерно (или более изучено в данном контексте) для зависимости от психостимуляторов. Далее, по мере развития первоначальных молекулярных изменений происходит вовлечение более высоких организационных уровней, таких как ткани, органы и системы.

Нейробиология зависимости

Длительное употребление алкоголя и наркотиков может привести к нейропролиферации, результатом чего становится повышение чувствительности дофаминовых систем, что в свою очередь приводит к ослаблению поведенческого и эмоционального контроля и формированию сильного неконтролируемого влечения к повторному безотлагательному употреблению психоактивного вещества, то есть к формированию тяги (крейвинга). Одним из первых А.И. Leshner в 1991 г. предложил считать, что зависимость — это заболевание, возникающее в результате многократного употребления ПАВ, которое фундаментальным и долгосрочным образом меняет структуру и функции мозга. Последствия этих изменений, по мнению исследователя, могут обнаруживаться длительное время даже после прекращения употребления [19].

Таким образом, зависимость — это результат многих нейроадаптивных изменений, а также

формирования и укрепления новых связей в различных нейронных цепях головного мозга. Эти изменения приводят к дезадаптации естественных механизмов контроля мотивации, в результате чего употребление алкоголя и наркотиков становится единственным или по крайней мере главным мотивационным приоритетом для человека. Соответственно, у людей, злоупотребляющих психоактивными веществами, повышается активность в лимбических областях (миндалевидное тело и передняя поясная кора, мозжечок и префронтальная кора), и напротив, снижается активность в подкорковых областях, таких как базальные ганглии [20].

Современные данные свидетельствуют о том, что непреодолимая тяга и ее симптомы, в частности, тяга к компульсивному употреблению ПАВ на ранних стадиях воздержания, могут быть особенно восприимчивы к фармакологическим вмешательствам, в том числе к антипсихотической терапии [21].

При этом по-прежнему сложным клиническим вопросом остается разграничение психотических симптомов, вызванных злоупотреблением ПАВ и его отменой, от обострения шизофрении. Если пациент впервые обращается к психиатру, то наличие анамнеза злоупотребления ПАВ всегда ставит вопрос о дифференциальном диагнозе. Следует еще раз отметить, что оба заболевания дебютируют практически в один и тот же возрастной период [22].

Большая часть исследований зависимости последних лет была сосредоточена на дофаминовой нейромедиаторной системе, и вполне вероятно, что при шизофрении уязвимость, предрасположенность к зависимости может быть опосредована (по крайней мере частично) через процессы дисрегуляции [23, 24].

В основе *гипотезы нарушений в системе положительного подкрепления* лежит предположение о том, что пациентам с шизофренией сложно достичь «нормального» уровня вознаграждения, и в этих случаях способность ПАВ компенсировать этот дефицит может создавать предпосылки для формирования зависимости. Понимание нейробиологических основ коморбидности приобретает особое значение при определении оптимальной лечебной тактики для пациентов в подборе рациональной терапии этих заболеваний как по отдельности, так и при их сочетании. Кроме того, сопутствующие заболевания могут оказывать значительное влияние на выбор фармакотерапевтической стратегии у пациентов с двойным диагнозом, так как возможные лекарственные взаимодействия при терапии каждого из заболеваний могут привести к неблагоприятному ответу и послужить причиной низкой приверженности лечению. Современные концепции терапии учитывают взаимовлияние этих расстройств и предлагают использование комплексного терапевтического подхода, при котором тактика ведения такого пациента должна определяться в одной клинике, одной командой специалистов и по возможности с использованием одних и тех же препаратов,

потенциально эффективных в отношении обоих заболеваний.

Психофармакотерапия антипсихотиками при двойном диагнозе

Первой молекулой, описанной для лечения шизофрении, был хлорпромазин, синтезированный 11 декабря 1951 г. P. Charpentier и изначально разработанный как антигистаминное средство для применения в анестезиологии, противошоковой терапии (литические коктейли) и методах «искусственной гистерии» [25]. До 24 марта 1952 г., то есть до момента начала клинических испытаний хлорпромазина в больнице Сент-Анн в отделении P. Deniker под руководством J. Delay, а точнее до описания антипсихотического эффекта в мае 1952 г. [26], диагноз *dementia praecox* или шизофрении обрекал пациентов на постоянную госпитализацию с использованием сомнительных подходов к терапии [27]. В 1966 г. J.M. Van Rossum предположил, что блокада дофаминовых рецепторов является вероятным объяснением механизма действия этой группы препаратов, впервые назвав нейролептики антагонистами дофамина [12]. Другую важную веху в терапии шизофрении человечество преодолело в 1990 г., когда в клиническую практику был введен клозапин, первый атипичный антипсихотический препарат, впрочем, первые разработки его относятся еще к 1961 г. [28]. Считается, что атипичные нейролептики обладают менее выраженными побочными эффектами, поскольку имеют более низкое сродство с D₂-рецепторами, и в большей степени воздействуют на мезолимбические, а не на нигростриарные рецепторы, что может приводить к меньшей частоте экстрапирамидных расстройств [18]. В настоящее время прогресс в понимании механизмов развития психоза позволяет синтезировать новые поколения антипсихотических препаратов, расширяя их возможности далеко за рамки контроля позитивных симптомов. Соответственно, все антипсихотики могут устранять симптомы психоза (поэтому они и называются антипсихотиками), но различаются по способу воздействия на другие симптомы шизофрении, включая негативные, когнитивные, аффективные, а также по влиянию на коморбидную зависимость. Появление частичных агонистов, антипсихотиков третьего поколения и особенно карипразина стало знаковым событием ввиду его мощного антагонистического действия на D₃-рецепторы. Данные молекулы составляют препараты с частичным агонизмом к дофаминовым рецепторам и изучаются как потенциальные и метаболически благоприятные средства лечения пациентов с сопутствующими психозом и расстройствами, обусловленными употреблением ПАВ (РПАВ).

На сегодняшний день известны два десятка антипсихотических препаратов, однако четко выделенной группировки антипсихотиков нет. Наиболее распространенной основой их классификации служит деление по условному механизму действия на «типичные» и «атипичные». Аналогичным образом нередко

разделяют препараты по поколениям (генерациям) на три группы — первого, второго и третьего поколений, что основано на химическом строении и механизмах действия.

Классификация антипсихотиков по механизму действия

Термин «атипичный» практически впервые был использован в 1975 г. для объяснения механизма действия клозапина, тиоридазина и сульпирида, вызывающих катаlepsию у крыс в меньшей степени в сравнении с классическими антипсихотическими препаратами, такими как галоперидол и хлорпромазин [29]. Однако официально данная дефиниция впервые была сформулирована B.J. Kinon и J.A. Lieberman в 1996 г. В качестве критериев атипичности авторы заявили три признака: отсутствие экстрапирамидных побочных эффектов и поздней дискинезии; более высокую терапевтическую эффективность; минимальное повышение уровня пролактина [30]. Следует отметить, что это определение атипичных антипсихотиков не достигает четкости и допускает значительные пересечения молекул антипсихотиков по общности категориальных признаков. Некоторые атипичные препараты, такие как рисперидон и палиперидон, с большей вероятностью вызывают гиперпролактинемия, чем некоторые типичные препараты, такие как пимозид или галоперидол [31]. Более того, между этими двумя категориями различия обусловлены многими факторами, в том числе дозой, а различия в эффективности не имеют четких границ [32]. Если проанализировать клинический опыт и результаты исследований, то может сложиться мнение, что атипичные антипсихотические препараты менее эффективны в отношении позитивной симптоматики, а более направлены на коррекцию негативных расстройств и когнитивных нарушений, позволяя улучшить работоспособность и социальное функционирование. В то же время результаты известного исследования «Клинические испытания эффективности антипсихотических препаратов» (CATIE) показали, что нет доказательств превосходства атипичных антипсихотических препаратов над типичными при лечении хронической шизофрении. Обнаружено, что оба типа антипсихотических препаратов обладают схожим терапевтическим потенциалом и дают незначительно отличающиеся результаты по эффективности [33].

Критерии, предложенные для разграничения типичных и атипичных препаратов, отражающие исключительно клинический подход, доминировали в таксономии антипсихотиков на протяжении более чем 30 лет. Современные исследования указывают на то, что использование данного варианта классификации не отражает фундаментальные фармакологические различия между различными молекулами антипсихотиков. Этому посвящена разработка NbN-номенклатуры (Neuroscience-based-Nomenclature), в основе которой актуальные знания и понимание целевого нейротрансммитера/молекулы/системы, которые подвергаются модификации, и механизма действия препарата [34].

Классификация антипсихотиков по химическому строению и терапевтическому механизму

В настоящее время все большее признание получает классификация антипсихотиков, основанная на их химическом строении и терапевтическом механизме действия. Она условно включает три поколения антипсихотических препаратов. Как уже было описано ранее, антипсихотики первого поколения (АП1), то есть производные тиоксантена, фенотиазина, бутирофенона, подтвердили дофаминергическую гипотезу и доказали свою эффективность при лечении психозов. В то же время их недостатки, такие как низкая селективность и высокое сродство с D2-рецепторам и обуславливают многочисленные побочные эффекты из-за блокады дофаминовых рецепторов в нигростриарном, мезокортикальном и тубероинфундибулярном путях, в том числе значительные экстрапирамидные расстройства, гиперпролактинемия и снижение когнитивных функций [35]. К другим важным побочным эффектам относят: седативное действие вследствие блокады гистаминовых рецепторов, снижение порога судорожной готовности и сердечно-сосудистые нарушения из-за антагонизма α_1 -адренорецепторов, в том числе удлинение интервала QT [36, 37]. Анализ систематических обзоров, посвященных методам лечения острого алкогольного галлюциноза, показал некоторое преимущество короткого использования АП первого поколения в терапии острых психотических состояний в сравнении с антипсихотиками второго и третьего поколений и плацебо. Однако, учитывая обозначенные выше нежелательные эффекты, и эти препараты должны применяться как минимум с осторожностью [38].

Таким образом, АП первого поколения не рекомендуются в терапии пациентов с коморбидными расстройствами. Отдельные исследователи обнаруживают усугубление тяги к употреблению ПАВ в попытке противодействовать переживаниям ангедонии и когнитивному дефициту, вероятно, за счет уменьшения и без того сниженного дофаминергического тонуса у зависимых [39].

Антипсихотики второго поколения (АП2), производные 1,4-дибензодиазепина, замещенного бензамида и иного химического строения, превосходят АП1 за счет более низкой вероятности развития экстрапирамидных симптомов и, соответственно, лучшего комплаенса, качества жизни пациентов с шизофренией и других параметров, связанных с частотой рецидивов и повторных госпитализаций. Хотя у АП2 нет объединяющей их фармакологической характеристики, отличительной особенностью этих препаратов (в отличие от АП1) является одновременное антагонистическое действие на рецепторы дофамина D2 и серотонина 5-HT_{2A}. Антипсихотики второй генерации считаются предпочтительными для пациентов с доминирующими негативными симптомами, так как ассоциированы с меньшим когнитивным повреждением и лучшим функциональным исходом по сравнению с АП1 [40]. Более ранние исследования показали, что атипичные

нейролептики, такие как клозапин, рисперидон и оланзапин, продемонстрировали эффективность в борьбе с психотическими симптомами и в сокращении употребления психоактивных веществ у людей с двойным расстройством, однако более поздние исследования дали неоднозначные результаты, свидетельствующие о том, что на эффективность лечения могут влиять индивидуальные особенности, и АП2 имеют неприемлемо высокий риск осложнений у подобных пациентов [41].

Частичные агонисты имеют уникальные свойства, действуя как агонисты в отсутствие конкурирующих соединений и как антагонисты при наличии агонистов с более высокой внутренней активностью, таким образом блокируя доступ к рецепторам. Антипсихотики третьего поколения (АП3), — парциальные агонисты дофаминовых рецепторов благодаря своему частичному агонистическому действию на рецепторы D2 могут модулировать дофаминергическую активность в дорсолатеральной префронтальной коре, тем самым усиливая дофаминергическую нейротрансмиссию в низких дозах и, наоборот, блокируя дофаминергическую активность в высоких дозах. Именно поэтому они обладают потенциальными терапевтическими преимуществами для лечения как психозов, так и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ. Эти препараты демонстрируют частичную агонистическую активность в отношении рецептора 5HT_{1A}, что приводит к значительному снижению частоты экстрапирамидных симптомов. Кроме того, частичная агонистическая активность этих молекул в отношении рецепторов 5HT_{1A} и 5HT₇ также благотворно влияет на когнитивные функции, настроение и тревожность. С одной стороны, это позволяет повысить эффективность лечения шизофрении в тех аспектах, в которых предыдущие антипсихотические препараты были недостаточно эффективны. С другой стороны, эти антипсихотики потенциально могут быть полезны в терапии аффективных нарушений, ассоциированных с зависимостью от алкоголя и других ПАВ [41].

Показано, что арипипразол способствует воздержанию от алкоголя и снижает крейвинг, возможно, за счет дофаминергической и серотонинергической модуляции лобно-подкорковых цепей, отвечающих за получение удовольствия от алкоголя и тягу к нему, импульсивное поведение, а также уменьшает тревожность, связанную с алкоголем, подавленное настроение и ангедонию [42]. Результаты исследований, указывают на снижение психопатологической симптоматики, улучшение качества жизни и уменьшение тяги к психоактивным веществам и агрессии, связанной с употреблением психоактивных веществ, после лечения брекспипразолом [41]. Однако настораживает факт возможной гепатотоксичности арипипразола, за счет снижения скорости деления гепатоцитов, что может быть основным механизмом развития тяжелых поражений печени у пациентов, злоупотреблявших кокаином и алкоголем [43].

Среди АПЗ и, фактически, среди всех других антипсихотиков карипразин имеет самое высокое сродство к дофаминовым рецепторам D3, а также к рецепторам 5HT1A, 5HT2A и альфа-1B [45]. Злоупотребление ПАВ связано с повышением регуляции D3-рецепторов, при этом исследования показали, что повторное воздействие алкоголя и наркотиков может привести к избирательному увеличению экспрессии D3-рецепторов [23]. Роль D3-рецепторов в терапии двойного диагноза подчеркивается тем фактом, что антагонисты или частичные агонисты, нацеленные на эти рецепторы, не только облегчают негативные симптомы шизофрении, но и снижают мотивацию к поиску психоактивных веществ [46, 47]. Карипразин в целом хорошо переносится, а наиболее распространенными побочными эффектами являются акатизия, экстрапирамидные симптомы (ЭПС) и тошнота. Кроме того, карипразин не вызывает таких метаболических нарушений, как некоторые другие атипичные нейролептики, такие как оланзапин или кветиапин, приводящие к значительному набору веса и метаболическому синдрому. Благодаря такому благоприятному метаболическому профилю карипразин является более подходящим вариантом для длительного лечения, особенно у пациентов с двойным диагнозом, имеющих больший риск метаболических осложнений.

Потенциальное преимущество карипразина, распространяющееся на лечение зависимости, вероятно объясняется его высоким сродством и преимущественным связыванием с дофаминовыми рецепторами D3, которые играют ключевую роль в формировании когнитивного, эмоционального и связанного с вознаграждением поведения, что в контексте лечения пациентов с двойным диагнозом представляет собой потенциальный терапевтический путь, заслуживающий всестороннего изучения и клинического рассмотрения. Подобный эффект потенциально участвует в облегчении симптомов зависимости не только от алкоголя, но и от других психоактивных веществ. N. Szermana в недавнем исследовании оценивал эффективность карипразина в условиях реальной клинической практики у пациентов с двойным диагнозом — шизофренией и зависимостью от каннабиноидов. Исследователь обнаружил не только значимое улучшение симптомов шизофренией, как позитивных, так и негативных, но и снижение уровня употребления каннабиноидов и степени зависимости от них, что в совокупности привело к улучшению общего функционирования [48].

В другом недавно проведенном исследовании показано, что рецепторы D3 играют ключевую роль в формировании поведения, связанного с вознаграждением, а многократное употребление психоактивных веществ вызывает повышение уровня активности этих рецепторов, в то время как активность рецепторов D2 снижается [49]. Соответственно, при постоянном употреблении психоактивных веществ рецепторы D3 становятся более активными, потенциально обеспечивая головной мозг большими по силе сигналами, в то время как рецепторы D2 становятся менее активными [50].

В мозге крысы наибольшая плотность D3-рецепторов наблюдается в гранулярных клетках островков Кахалы и в шипиковых нейронах среднего размера ростральной и вентромедиальной оболочки прилежащего ядра, в миндалевидном теле, в областях мозга, которые играют ключевую роль в вознаграждении и мотивации. Блокирование рецепторов D2 в таких условиях может не оказать такого же эффекта, как воздействие на активные рецепторы D3. В итоге, препараты с выраженным антагонистическим эффектом в отношении рецепторов D3, такие как карипразин, могут иметь преимущества благодаря более высокой селективности, улучшенному фармакокинетическому профилю, усиленной опиоидной анальгезии и минимальному количеству побочных эффектов.

Данные эффекты наблюдались не только по отношению к шизофренией и зависимости от алкоголя. Подобное сродство с D3R может позволить карипразину ослаблять действие высоких концентраций синтетических психостимуляторов в мезолимбических областях [48, 51, 52]. К другим особенностям эффекта применения карипразина относят снижение злоупотребления кокаином, каннабиноидами и опиатами [48, 53–56].

Терапия сочетания шизофренией и любой зависимости от ПАВ является сложной задачей, а данные о едином подходе к фармакологическому лечению по-прежнему неубедительны. Благодаря уникальному механизму действия карипразин может быть препаратом выбора для терапии пациентов с двойным диагнозом, особенно в сочетании с зависимостью от алкоголя. Поскольку карипразин обладает как антипсихотическими, так и тимоаналептическими свойствами, его можно назначать пациентам с двойным диагнозом на ранней стадии болезни [57]. Особенностью механизма действия карипразина является модуляция рецепторов 5-HT1A, 5-HT2A и альфа-1B [45]. Благодаря своему рецепторному профилю он может быть полезен в терапии симптомов депрессивного расстройства, включая восстановление удовольствия, интереса, мотивации и настроения. При приеме карипразина устраняются или дезактуализируются суицидальные мысли, улучшаются сон и аппетит, исчезает ощущение усталости и тревожность, восстанавливаются когнитивные функции и психомоторная активность [58]. Таким образом, карипразин может быть особенно полезен для пациентов с депрессивным расстройством, у которых наблюдаются ангедония, когнитивные нарушения, гиперсомния, что часто встречается и у пациентов с шизофренией.

Другим потенциально значимым преимуществом в терапии пациентов с двойным диагнозом, по определению имеющих меньшую приверженность к терапии и более низкую способность соблюдать режим приема лекарств, является фармакокинетический профиль препарата. Карипразин имеет длительный период полувыведения (от 1 до 3 нед.) своего активного метаболита — дидесметилкарипразина, что обеспечивает сохранение терапевтического уровня препарата

в течение длительного времени даже при пропуске нескольких доз. Поскольку сохраняется стабильная концентрация лекарственного средства в плазме крови, это снижает риск рецидива и способствует повышению общей приверженности лечению [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре представлен анализ научных публикаций, посвященных вопросу эффективности антипсихотиков при лечении шизофрении, протекающей одновременно с расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ (РПАВ).

Определено, что сочетание двух патологий в значительной степени ухудшает прогноз каждого из заболеваний, которые сами по себе связаны с неблагоприятными последствиями, но их сопутствующее течение значительно усложняет диагностику, модулируя клиническую картину. При этом резко увеличивается риск нежелательных исходов у пациентов, значительно чаще отмечаются рецидивы, большая тяжесть симптомов, обуславливающих неблагоприятное течение заболевания и трудности в процессе реабилитации.

Основной концепцией, объясняющей частоту встречаемости сочетания двух видов психической патологии, становится теория нейробиологической общности. Эта концепция предполагает, что в основе обоих заболеваний лежат процессы, прежде всего связанные с нарушением положительного подкрепления. Они более выражены при шизофрении, что усиливает мотивационные и поведенческие реакции на вызывающие зависимость вещества.

Одними из наиболее перспективных препаратов ввиду своей большей безопасности признаются антипсихотики третьего поколения, поскольку, как можно утверждать и на основании изученных данных, при их использовании в терапии у пациентов с двойным диагнозом наблюдаются более выраженная редукция психопатологической симптоматики, улучшение качества жизни и уменьшение тяги к психоактивным веществам.

Потенциально карипразин является более активным в отношении симптомов двух заболеваний, поскольку отличается от других антипсихотиков первого и второго поколений преимущественным связыванием с рецепторами D3, что может обеспечить дополнительное превосходство в противостоянии употреблению психоактивных веществ пациентами с двойным диагнозом [45].

Большинство исследований указывает на трудности в терапии этой группы пациентов, необходимость индивидуальных стратегий лечения и комплексного подхода в рамках полипрофессиональной команды. В то же время, несмотря на то, что представлены перспективы эффективного использования антипсихотиков третьего поколения в лечении коморбидных расстройств, таких как шизофрения и аддикция, необходимы дальнейшие исследования на основе крупных выборок и с длительным периодом наблюдения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Hunt GE, Large MM, Cleary M, Lai HMX, Saunders JB. Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2018;191:234–258. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011
- Adan A, Torrens M. Diagnosis and management of addiction and other mental disorders (Dual Disorders). *J Clin Med.* 2021;10(6):1307. doi: 10.3390/jcm10061307
- Otasowie J. Co-occurring mental disorder and substance use disorder in young people: aetiology, assessment and treatment. *BJPsych Advance.* 2021;27(4):272–281. doi: 10.1192/bja.2020.64
- Fowles DC. Schizophrenia: diathesis-stress revisited. *Annu Rev Psychol.* 1992. doi: 10.1146/annurev.ps.43.020192.001511
- Ahn S, Choi Y, Choi W, Jo YT, Kim H, Lee J, Joo S W. Effects of comorbid alcohol use disorder on the clinical outcomes of first-episode schizophrenia: a nationwide population-based study. *Ann Gen Psychiatry.* 2021;20(1):32. doi: 10.1186/s12991-021-00353-3
- Bühler B, Hambrecht M, Löffler W, an der Heiden W, Häfner H. Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse—a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophr Res.* 2002;54(3):243–251. doi: 10.1016/S0920-9964(01)00249-3
- Mueser KT, Drake RE, Wallach MA. (1998). Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addict Behav.* 1998;23(6):717–734. doi: 10.1016/S0306-4603(98)00073-2
- Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry.* 1997;4(5):231–244. doi: 10.3109/10673229709030550
- McKernan LC, Nash MR, Gottdiener WH, Anderson SE, Lambert WE, Carr ER. Further evidence of self-medication: Personality factors influencing drug choice in substance use disorders. *Psychodyn Psychiatry.* 2015;43(2):243–275. doi: 10.1521/pdps.2015.43.2.243
- Снежневский АВ. Психиатрический диагноз. *Психиатрия.* 2009;2(38):68–74. Snehnevsky AV. A psychiatric diagnosis. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2009;2(38):68–74. (In Russ.)
- Stahl SM. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectr.* 2018;23(3):187–191. doi: 10.1017/S1092852918001013
- Van Rossum JM. The significance of dopamine-receptor blockade for the mechanism of action of neuroleptic drugs. *Arch. Int Pharmacodyn Ther.* 1996;160:492–494.

13. Stępnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current concepts and treatments of schizophrenia. *Molecules*. 2018;23(8):2087. doi: 10.3390/molecules23082087
14. Li D, Pan Q, Xiao Y, Hu K. Advances in the study of phencyclidine-induced schizophrenia-like animal models and the underlying neural mechanisms. *Schizophrenia*. 2024;10(1):65. doi: 10.1038/s41537-024-00485-x
15. Howes OD, Bukala BR, Beck K. Schizophrenia: from neurochemistry to circuits, symptoms and treatments. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(1):22-35. doi: 10.1038/s41582-023-00904-0
16. Buck SA, Quincy Erickson-Oberg M, Logan RW, Freyberg Z. Relevance of interactions between dopamine and glutamate neurotransmission in schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2022;27(9):3583–3591. doi: 10.1038/s41380-022-01649-w
17. Malik JA, Yaseen Z, Thotapalli L, Ahmed S, Shaikh MF, Anwar S. Understanding translational research in schizophrenia: a novel insight into animal models. *Mol Biol Rep*. 2023;50(4):3767–3785. doi: 10.1007/s11033-023-08241-7
18. Alabaku O, Yang A, Tharmarajah S, Suda K, Vigod S, Tadrous M. Global trends in antidepressant, atypical antipsychotic, and benzodiazepine use: a cross-sectional analysis of 64 countries. *Plos one*. 2023;18(4):e0284389. doi: 10.1371/journal.pone.0284389
19. Leshner AI. Addiction is a brain disease. *Issues Sci Technol*. 2004;17:75–80.
20. Ungar-Sargon J. The Neurobiology of Addiction. *Addict Res*. 2024;8(1):1–7.
21. Kishi T, Sevy S, Chekuri R, Correll CU. Antipsychotics for primary alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2013;74(7):1141. doi: 10.4088/JCP.12r08178
22. Belfiore CI, Galofaro V, Cotroneo D, Lopis A, Tringali I, Denaro V, Casu M. A Multi-Level Analysis of Biological, Social, and Psychological Determinants of Substance Use Disorder and Co-Occurring Mental Health Outcomes. *Psychoactives*. 2024;3(2):194–214. doi: 10.3390/psychoactives3020013
23. Асадуллин АР, Гасенко КА. Потенциальная роль антипсихотиков третьего поколения в снижении зависимости у пациентов с биполярным расстройством. *Современная терапия психических расстройств*. 2023;(1):15–22. doi: 10.21265/PSYPH.2023.46.35.002
Asadullin AR, Gasenko KA. Potential Role of Third Generation Antipsychotics in Reducing Dependence in Patients with Bipolar Disorder. *Current Therapy of Mental Disorder*. 2023;(1):15–22. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2023.46.35.002
24. Гасенко КА, Асадуллин АР, Ахметова ЭА, Насырова РФ, Ефремов ИС. Роль нарушений сна и модуляторного воздействия мелатонина в формировании алкогольной зависимости у пациентов, страдающих шизофренией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(3): 79–85.
Gasenko KA, Asadullin AR, Ahmetova EA, Nasyrova RF, Efremov IS. The Role of Sleep Disorders and Modulatory Effect of Melatonin in Formation of Alcohol Dependence in Patients with Schizophrenia. *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(3):79–85. (In Russ.).
25. López-Muñoz F, Alamo C, Cuenca E, Shen WW, Clervoy P, Rubio G. History of the discovery and clinical introduction of chlorpromazine. *Ann Clin Psychiatry*. 2005;17(3):113–135. doi: 10.3109/10401230591002002
26. Ban TA. Fifty years chlorpromazine: a historical perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(4):495–500. doi: 10.2147/ndt.s12160195
27. Leucht S, Priller J, Davis JM. Antipsychotic drugs: a concise review of history, classification, indications, mechanism, efficacy, side effects, dosing, and clinical application. *Am J Psychiatry*. 2024;181(10):865–878. doi: 10.1176/appi.ajp.20240738
28. Cheuk NKW, Tse W, Tsui HKH, Ma CF, Chun JSW, Chung AKK, Chan SKW. A systematic review and meta-analysis of the effect of clozapine on cognitive functions in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Res*. 2024;268:205–222. doi: 10.1016/j.schres.2023.09.027
29. McCutcheon RA, Marques TR, Howes OD. Schizophrenia—an overview. *JAMA psychiatry*. 2020;77(2):201–210. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360
30. Kinon BJ, Lieberman JA. Mechanisms of action of atypical antipsychotic drugs: a critical analysis. *Psychopharmacology*. 1996;124(1):2–34. doi: 10.1007/BF02245602
31. Jezsó B, Kálmán S, Farkas KG, Hathy E, Vincze K, Kovács-Schoblocher D, Réthelyi JM. Haloperidol, Olanzapine, and Risperidone Induce Morphological Changes in an In Vitro Model of Human Hippocampal Neurogenesis. *Biomolecules*. 2024;14(6):688. doi: 10.3390/biom14060688
32. Meltzer HY, Gadaleta E. Contrasting typical and atypical antipsychotic drugs. *Focus*. 2021;19(1):3–13. doi: 10.1176/appi.focus.2020005
33. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005 Sep 22;353(12):1209–23. doi: 10.1056/NEJMoa051688 Epub 2005 Sep 19. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010 Sep 9;363(11):1092–3. PMID: 16172203.
34. Zemach S, Zohar J. The importance of proper naming A review of Neuroscience-based Nomenclature (NbN). *Asian J Psychiatr*. 2024;104317. doi: 10.1016/j.ajp.2024.104317
35. Ricci V, Sarni A, Martinotti G, Maina G. Comparative analysis of third-generation antipsychotics

- in first-episode schizophrenia: efficacy, safety, and cognitive impacts. A narrative review. *Int Clin Psychopharmacol.* 2024;10–1097. doi: 10.1097/YIC.0000000000000559
36. Bordet C, Garcia P, Salvo F, Touafchia A, Galinier M, Sommet A, Montastruc F. Antipsychotics and risk of QT prolongation: a pharmacovigilance study. *Psychopharmacology* 2023;240(1):199–202. doi: 10.1007/s00213-022-06293-4
 37. Skryabin VY, Martinotti G, Franck J, Zastrozhin MS. Acute alcoholic hallucinosis: A review. *Psychopathology.* 2023;56(5):383–390. doi: 10.1159/000528573
 38. Celik M, Gold MS, Fuehrlein B. A narrative review of current and emerging trends in the treatment of alcohol use disorder. *Brain Sci.* 2024;14(3):294. doi: 10.3390/brainsci14030294
 39. Barabassy A, Dombi ZB, Csehi R, Djuric D. Navigating Schizophrenia Treatment: Balancing Symptom Relief and Long-Term Needs. 2024. doi: 10.5772/intechopen.1005488
 40. Ward K, Citrome L. Tolerability and safety outcomes of first-line oral second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia. *Expert Opin Drug Saf.* 2024;23(4):399–409. doi: 10.1080/14740338.2024.2328812
 41. Chiappini S, Cavallotto C, Mosca A, Di Carlo F, Piro T, Giovannetti G, ... Martinotti G. Investigating the effectiveness of brexpiprazole in subjects with schizophrenia spectrum illness and co-occurring substance use disorder: a prospective, multicentric, real-world study. *Pharmaceuticals.* 2024;17(4):535. doi: 10.3390/ph17040535
 42. Martinotti G, Orsolini L, Fornaro M, Vecchiotti R, De Berardis D, Iasevoli F, Di Giannantonio M. Aripiprazole for relapse prevention and craving in alcohol use disorder: current evidence and future perspectives. *Expert Opin Investig Drugs.* 2016;25(6):719–728. doi: 10.1080/13543784.2016.1175431
 43. Pirc Marolt T, Kramar B, Bulc Rozman K, Šuput D, Milisav I. Aripiprazole reduces liver cell division. *Plos one.* 2020;15(10):e0240754. doi: 10.1371/journal.pone.0240754
 44. Lombardozi G, Trovini G, Amici E, Kotzalidis GD, Perini F, Giovanetti V, De Filippis S. Brexpiprazole in patients with schizophrenia with or without substance use disorder: an observational study. *Front Psychiatry.* 2023;14:1321233. doi: 10.3389/fpsy.2023.1321233
 45. Stahl SM. Mechanism of action of cariprazine. *CNS spectr.* 2016;21(2):123–127. doi: 10.1017/S1092852916000043
 46. Grunze H. The role of the D3 dopamine receptor and its partial agonist cariprazine in patients with schizophrenia and substance use disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(18):1985–1992. doi: 10.1080/14656566.2023.2266359
 47. Yuan S, Jiang SC, Zhang ZW, Li ZL, Hu J. Substance Addiction Rehabilitation Drugs. *Pharmaceuticals.* 2024;17(5):615. doi: 10.3390/ph17050615
 48. Szerman N, Vega P, Roncero C, Peris L, Grau-López L, Basurte-Villamor I. Cariprazine as a maintenance treatment in dual schizophrenia: a 6-month observational study in patients with schizophrenia and cannabis use disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2024;10:1097. doi: 10.1097/YIC.0000000000000568
 49. Fountoulakis KN, Ioannou M, Tohen M, Haarman BC, Zarate JrCA. Antidepressant efficacy of cariprazine in bipolar disorder and the role of its pharmacodynamic properties: A hypothesis based on data. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2023;72:30–39. doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.03.009
 50. Galaj E, Newman AH, Xi ZX. Dopamine D3 receptor-based medication development for the treatment of opioid use disorder: Rationale, progress, and challenges. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;114:38–52. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.04.024
 51. Truong TT, Li B. Case series: cariprazine for treatment of methamphetamine use disorder. *The Am J Addict.* 2022;316(1):85–88. doi: 10.1111/ajad.13241
 52. Gogarnoiu ES, Vogt CD, Sanchez J, Bonifazi A, Saab E, Shaik AB, Newman AH. Dopamine D3/D2 receptor ligands based on cariprazine for the treatment of psychostimulant use disorders that may be dual diagnosed with affective disorders. *J Med Chem.* 2023;66(3):1809–1834. doi: 10.1021/acs.jmedchem.2c01624
 53. Montero-Hernandez G, Alberdi-Páramo I, Pérez-Lombardo M, Rodríguez-Quijano J, Pemán-Rodríguez J, Ibáñez-Vizoso JE. New drugs in the treatment of dual psychosis: use of cariprazine in schizophrenia, other psychotic disorders and use of cocaine. A case series in a specific outpatient psychiatric clinic for substance use disorders. *Eur. Psychiatry.* 2024;67(S1):S294–S295. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.613
 54. Ricci V, De Berardis D, Maina G. Third-generation antipsychotics and lurasidone in the treatment of substance-induced psychoses: A narrative review. *Healthcare.* MDPI, 2024;12(3):339. doi: 10.3390/healthcare12030339
 55. Ricci V, De Berardis D, Martinotti G, Maina G. New insight in psychotic cannabis withdrawal: case series and brief overview. *Riv Psichiatr.* 2024;59(6):316–321. doi: 10.1708/4386.43840
 56. Uribe S. Substance Use Disorders and the Behavioral Effects of Novel and Existing Compounds. (Master's thesis, Rowan University). 2022.
 57. Grunze H. The role of the D3 dopamine receptor and its partial agonist cariprazine in patients with schizophrenia and substance use disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(18):1985–1992. doi: 10.1080/14656566.2023.2266359
 58. Pejušković B, Munjiza Jovanović A, Pešić D. Exploring cariprazine as a treatment option for varied depression symptom clusters. *Front Psychiatry.* 2024 Sep 25;15:1442699. doi: 10.3389/fpsy.2024.1442699 PMID: 39386892; PMCID: PMC11461305.

Сведения об авторах

Азат Раилевич Асадуллин, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии Башкирского государственного медицинского университета МЗ РФ, Уфа, Россия
droar@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

Ксения Александровна Гасенко, врач-психиатр, заведующая отделением психосоциальной реабилитации №24 БУЗ00 КПБ им. Н.Н. Солодникова, Омск, Россия
ksenia.gasenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>

Information about the authors

Azat R. Asadullin, Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia
droar@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

Kseniia A. Gasenko, psychiatrist, Head of 24th psychosocial rehabilitation unit, Omsk Regional Psychiatric Hospital named after N.N. Solodnikov, Omsk, Russia
ksenia.gasenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>

Вклад авторов

Асадуллин А.Р. — концептуализация, методология, проведение исследования, создание черновика рукописи, администрирование проекта

Гасенко К.А. — администрирование данных, формальный анализ, создание рукописи и её редактирование

Authors' contributions

Asadullin A.R. — conceptualization, methodology, conducting research, creating a draft manuscript, project administration

Gasenko K.A. — data administration, formal analysis, manuscript creation and editing

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 24.02.2025 Received 24.02.2025	Дата рецензирования 18.04.2025 Revised 18.04.2025	Дата принятия к публикации 19.04.2025 Accepted for publication 19.04.2025
--	--	--

От всей души поздравляем наших коллег и авторов:

Ивана Юрьевича Юрова, заведующего лабораторией молекулярной генетики и цитогеномики им. проф. Ю.Б. Юрова ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,

и

Марину Антиповну Самушия, проректора по научной работе, заведующего кафедрой психиатрии «Центральной государственной медицинской академии» Управления делами Президента Российской Федерации,

с избранием в члены-корреспонденты РАН!

Желаем дальнейших творческих успехов, неиссякаемого вдохновения и интересных научных открытий во благо страждущим!